

# NEFROLOGÍA Y UROLOGÍA

## ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN.....	1
2. ANATOMÍA DEL APARATO URINARIO .....	1
3. FISIOLOGÍA DEL APARATO URINARIO.....	4
4. PRUEBAS DIAGNÓSTICAS .....	5
5. ALTERACIONES DE LA ORINA.....	8
6. PATOLOGÍAS DEL APARATO EXCRETOR.....	9
7. TRATAMIENTO DE LAS ENFERMEDADES RENALES.....	12
8. INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA.....	13
9. MEDICAMENTOS Y FUNCIÓN RENAL.....	17
10. OTRAS PATOLOGÍAS GENITOURINARIAS .....	19
11. BIBLIOGRAFÍA .....	24

## 1. INTRODUCCIÓN

Toda afección, enfermedad o padecimiento que dañe los riñones puede causar la enfermedad renal. El daño renal puede ocurrir de manera súbita (agudo) o desarrollarse lentamente durante un largo período (crónico).

A nivel nefrourológico, el envejecimiento determina un mayor riesgo de insuficiencia renal aguda y crónica (el 22% en mayores de 64 años, el 40% en mayores de 80 años), una disminución en la capacidad de concentración de la orina, lo que origina una mayor tendencia a la deshidratación, a las infecciones urinarias por vaciado incompleto de la vejiga y cambios en las mucosas, lesiones renales por reflujo al vaciarse de forma incompleta la vejiga o presentar obstrucción en la uretra, mayor propensión a la incontinencia, así como un incremento en la incidencia de cánceres urinarios: próstata y vejiga.

## 2. ANATOMÍA DEL APARATO URINARIO

El aparato urinario está formado por:

1. Los **riñones** son dos órganos localizados en la parte posterior de la cavidad abdominal, por detrás de la cavidad peritoneal y a cada lado de la columna vertebral. El borde externo de los riñones es convexo, mientras que la cara interna es cóncava. En la parte central de esta cara interna se encuentra el **hilio renal**, por donde penetran en el riñón la **arteria renal**, la **vena renal**,

**los vasos linfáticos, los nervios y la pelvis renal**, que es una prolongación de la parte superior del **uréter**.

Los riñones además tienen un **polo superior y uno inferior**. En el polo superior se encuentran las **glándulas suprarrenales**. El riñón derecho está ligeramente más bajo que el izquierdo (debido al espacio que ocupa el hígado).

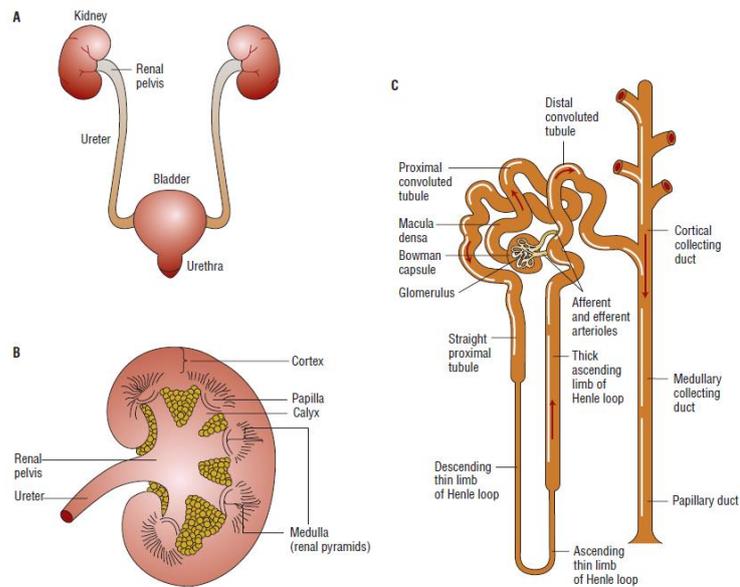


FIGURE 44-1. Structures of the (A) urinary system, (B) kidney, and (C) nephron, the functional unit of the kidney.

Fuente: DiPiro, J. Pharmacotherapy. A pathophysiological approach. 7ª ed. New York: McGraw-Hill Medical, 2008.

Los riñones en su interior tienen un hueco en los que se encuentran los elementos intrarrenales. Este hueco se denomina **seno renal** y en su interior se diferencian claramente dos zonas:

- **Corteza renal**: es la porción más externa.
- **Médula renal**: es la región interna. En ella se diferencian de ocho a doce estructuras de forma piramidal, con base hacia la corteza y punta hacia el hilio, denominadas **Pirámides de Malpighi**.

Dentro de las pirámides se encuentran unas estructuras microscópicas denominadas **nefronas**, que componen la **unidad funcional del riñón**. Hay aproximadamente un millón doscientas mil por riñón. La nefrona está compuesta por:

- a. **Corpúsculo renal o Corpúsculo de Malpighi**: Es donde se filtran los fluidos. Consta de:

- **Glomérulo:** está formado por una red de capilares.
  - **Cápsula glomerular o Cápsula de Bowman:** formada por una capa doble de células epiteliales.
- b. **Túbulo:** Este se divide en tres porciones: **túbulo contorneado proximal, asa de Henle y túbulo contorneado distal.** Estos desembocan en el túbulo colector que comunica con la pelvis renal.
2. Los **uréteres** son dos tubos cilíndricos, de unos 25-30 cm. de largo y 2 cm. de diámetro (uno por cada riñón), que salen de la pelvis renal y descienden por el retroperitoneo hasta alcanzar la vejiga urinaria por su cara posterior, en el orificio ureteral. Su función es recoger la orina formada en los riñones y eliminada por la pelvis renal, y conducirla hasta la vejiga urinaria mediante movimientos peristálticos.
3. La **vejiga urinaria** es un órgano muscular hueco, que sirve como reservorio para acumular orina. Está situada en la parte anterior de la cavidad pélvica. En el hombre limita con el recto, la próstata y las vesículas seminales; en la mujer limita con la vagina y el útero, situándose éste encima de la vejiga y haciendo que la capacidad vesical, en la mujer, sea menor. La capacidad de la vejiga es de aproximadamente de 300-400 cc. El músculo que forma sus paredes es un músculo liso denominado **detrusor**.
4. La **uretra** es el conducto que comunica el suelo de la vejiga urinaria con el exterior. Diferenciamos dos tipos:
- a. **Uretra femenina:** Tiene una función exclusivamente urinaria. Es corta, mide entre 3-4 cm., por este motivo la mujer es más propensa a infecciones urinarias. Desemboca al exterior a través del **meato uretral**, situado en la vulva, unos 2 cm detrás del clítoris. La uretra atraviesa la musculatura de la pelvis formando el **periné**.
  - b. **Uretra masculina:** Tiene una función genitourinaria, porque a través de ella sale semen y orina. Desemboca al exterior a través del meato uretral, situado en el glande.

### 3. FISIOLÓGÍA DEL APARATO URINARIO

Las diferentes **funciones de los riñones**, son:

- **Eliminación de productos potencialmente tóxicos**, ya sean ingeridos o producidos por el metabolismo. Entre estos productos podemos incluir: la **urea** (metabolismo de los aminoácidos), la **creatinina** (de la creatina de los músculos), el **ácido úrico** (de los ácidos nucleicos), la **bilirrubina** (productos de degradación de la hemoglobina), **metabolitos hormonales, fármacos...** Los riñones filtran grandes volúmenes de plasma, reabsorben la mayoría de lo que es filtrado, y queda para la eliminación una solución concentrada de desechos metabólicos llamada **orina**, por lo tanto los procesos básicos involucrados en la formación de la orina son **filtración, reabsorción y secreción**.
- **Control y regulación del equilibrio hidroelectrolítico**. Mantenimiento de la homeostasis. Los ingresos hidroelectrolíticos dependen básicamente de la ingesta del individuo. Es necesario que los riñones excreten la cantidad necesaria para que se iguale con los ingresos y así se mantenga el equilibrio. Gracias a esta regulación renal se mantiene la estabilidad necesaria para el correcto funcionamiento celular.
- **Regulación del equilibrio ácido-base**. Mediante la eliminación de ácidos y el control de sustancias amortiguadoras en los líquidos del organismo, fundamentalmente por la eliminación de ácidos y reabsorción y regeneración de bicarbonato.
- **Control y regulación de la tensión arterial**. Mediante la **excreción de agua y sodio**. Otro mecanismo de control de la tensión arterial es mediante la **renina**.
- **Control de la producción de eritrocitos**. En los riñones se produce la **eritropoyetina**, que es una sustancia que estimula la formación de hematíes. Se produce en situaciones de hipoxia.
- **Control de la producción de vitamina D**. Mediante la producción de **1,25-dihidroxitamina D3 (calcitrol)**. Responsable de la absorción de calcio en el tubo digestivo y del depósito de calcio en el hueso.
- **Síntesis de glucosa**. En ayunos prolongados, los riñones sintetizan glucosa (**gluconeogenesis**).

La circulación renal es muy importante, ya que moviliza aproximadamente 1200 ml/minuto (refleja aproximadamente el 25% del gasto cardiaco). Este flujo tan grande hace posible el filtrado glomerular, por lo que el 80% de la sangre llega a la corteza, que es donde se encuentran los glomérulos. Esta circulación tiene la capacidad de autorregularse, garantizando un flujo constante con presiones arteriales entre 80 y 180 mmHg.

La **formación de la orina** definitiva es el resultado de tres mecanismos:

**Excreción urinaria = Filtración glomerular - Reabsorción tubular + Secreción tubular**

1. **Filtración glomerular.** La sangre que llega al glomérulo, por una diferencia de presiones, atraviesa la membrana glomerular y llega al interior de la cápsula de Bowman.

La cantidad de líquido filtrado por todas las nefronas oscila entre 125-200 ml/min. Esto significa que a lo largo del día se pueden llegar a filtrar 180 litros de sangre. Sin embargo, el ser humano produce al día del orden de 1ml/min de orina lo que equivale a 1440 ml diarios.

2. **Reabsorción tubular.** Cuando todo el filtrado glomerular pasa por los túbulos renales, atraviesa: el túbulo proximal, el asa de Henle, el túbulo distal, el túbulo colector y el conducto colector, antes de ser eliminado ya como orina. A lo largo de este recorrido, hay sustancias que se reabsorben en los túbulos y pasan a la sangre, y otras se secretan de la sangre a la luz tubular.
3. **Secreción Tubular:** Ocurre igualmente en los túbulos, desplazándose las sustancias desde el plasma hacia el filtrado tubular.

#### 4. PRUEBAS DIAGNÓSTICAS

##### 4.1. PRUEBAS DE LABORATORIO

##### 4.1.1. Análisis de orina

El análisis de orina puede proporcionar una **información amplia, variada y útil** del riñón de un individuo y de las enfermedades sistémicas que pueden afectar este órgano excretor. Por medio de este análisis, es posible esclarecer tanto desórdenes estructurales (anatómicos) como desórdenes funcionales

(fisiológicos) del riñón y del tracto urinario inferior, sus causas, y su pronóstico.

### **Tipos de análisis de orina**

1. **Sedimento Urinario:** Nos va a ayudar a descubrir nefropatías. Necesitamos una muestra reciente de orina. Mediante centrifugación, obtendremos la densidad de la orina, valores de glucosa, proteínas, cuerpos cetónicos, hematíes, leucocitos, cilindros, cristales (nos pueden orientar hacia la presencia de cálculos) y bacterias (de forma cuantitativa aproximada). En una muestra de orina normal la presencia de hematíes y leucocitos es casi nula. Incrementos en los valores de glucosa, proteínas, o cuerpos cetónicos, nos pueden indicar patologías asociadas, aunque no todas se produzcan a nivel renal.

2. **Urocultivo:** Procedimiento que permite el aislamiento de microorganismos en orina. Es un estudio microbiológico cualitativo, útil para determinar la presencia de bacterias en orina (bacteriuria), su cantidad, especie y sensibilidad a los antibióticos; para instaurar un tratamiento adecuado, si lo precisa.

La realización de urocultivos está indicada en: pacientes con sintomatología y en pacientes asintomáticos en los que se sospeche infección. Las infecciones del tracto urinario incluyen uretritis, cistitis, prostatitis y pielonefritis.

El recuento bacteriano de la muestra es lo que nos va a dar la interpretación clínica. El cultivo será positivo con presencia de bacterias. El resultado se da en unidades formadoras de colonias (UFC):

- **Más de 100000 colonias/ mililitro:** Infección en el tracto urinario.
- **Menos de 10000 colonias/ mililitro:** Contaminación uretral o vaginal.
- **Entre 10000 y 100000 colonias/ mililitro:** Debemos precisar la información clínica del paciente y la obtención de la muestra enviada.

El microorganismo que causa la mayoría de infecciones urinarias es *Escherichia coli*.

3. **Citologías de orina:** Consiste en la visualización de las células que se eliminan por la orina. Para su realización es necesario recoger muestras de orina durante tres días (normalmente se recogerán a primera hora de la mañana). Se buscan sobre todo células malignas en orina, provenientes de

tumores de la vía urinaria (que del riñón van a los uréteres y de ahí a la vejiga).

#### 4.1.2. Análisis de sangre

Cuando hay alteraciones renales, se produce un aumento de productos de desecho en sangre, que deberían eliminarse a nivel renal, por lo tanto el estudio de una muestra sanguínea, nos va a indicar algunas alteraciones renales.

- El principal representante de los solutos de la orina es la **urea** (metabolito de los aminoácidos), aunque una elevación en los niveles no es un indicativo específico de nefropatía, ya que otros factores no renales pueden incrementar sus valores; el ejemplo más representativo de un aumento es la ingesta hiperproteica.
- La elevación de la **creatinina** en sangre nos indica con más probabilidad la presencia de una alteración a nivel renal que la urea. La creatinina es un metabolito muscular.
- En cualquier proceso infeccioso, incluyendo las alteraciones renales, el **hemograma** es importante para determinar la presencia de leucocitosis.

#### 4.1.3. Pruebas de función renal

##### Pruebas para la función glomerular

Son las **pruebas de aclaramiento** que miden la cantidad de sangre que sería liberada de una sustancia eliminada por el riñón en la unidad de tiempo. Este valor es abstracto ya que el riñón elimina la sustancia en concreto de toda la sangre y no sólo de un volumen determinado.

Expresa la relación entre la cantidad de sustancia eliminada y su concentración plasmática. Se expresa en ml/min y equivale al volumen de plasma que es completamente depurado de la sustancia "x" durante su paso por los riñones en la unidad de tiempo.

- **Aclaramiento de la creatinina:** es el más usado. La creatinina, que es una sustancia endógena, si se filtra pero no se reabsorbe ni se elimina, será un indicador del filtrado glomerular. Tiene un valor normal de 100-150 ml/min.

### **Pruebas para la función tubular**

- **Prueba de concentración y dilución:** Se valora la capacidad de variar la concentración de orina de acuerdo con la cantidad de agua disponible en el organismo. Se hace mediante restricciones de agua al paciente y midiendo posteriormente la densidad de la orina.
- **Prueba de acidificación:** se administra una sobrecarga de ácidos (cloruro amónico) y se comprueba la repercusión sobre la composición de la orina, analizando el pH (que debe estar disminuido), la acidez (que debe aumentar) y la concentración de amonio que debe aumentar.

#### **4.2. PRUEBAS DE IMAGEN**

#### **4.3. BIOPSIA RENAL**

### **5. ALTERACIONES DE LA ORINA**

#### **a. Alteraciones cuantitativas:**

**Poliuria:** Diuresis superiores a 2 litros al día. Hay que diferenciarlo de la polaquiuria, que es el aumento del número de micciones. Se produce por una disminución de la absorción de agua a nivel de los túbulos.

**Oliguria y Anuria:** En la oliguria la diuresis es menor de 500 ml diarios, mientras que la anuria es la ausencia de diuresis. Puede ser por una *disminución del filtrado glomerular* o por un *aumento de la absorción del agua a nivel tubular*.

**Nicturia:** Alteración en el patrón de la eliminación que cursa con aumento de la eliminación de orina por la noche.

#### **b. Alteraciones cualitativas:**

##### **1. Cambios de color:**

- **Orina clara:** Generalmente con diuresis abundantes ya que las sustancias que tiñen la orina están muy diluidas.
- **Orina oscura:** Con diuresis escasas.
- **Orina roja (Hematuria):** Por la presencia de hematíes.
- **Orina de color pardo (Orina colúrica):** Por la bilirrubina.
- **Color rojo púrpura:** Por la presencia de porfirinas.

Hay determinados **medicamentos** que tiñen la orina de diferentes colores.

2. **Proteinuria:** La orina contienen proteínas, en condiciones normales, pero la concentración es tan baja, que a través de los métodos habituales no se detectan. Hablamos de proteinuria cuando sí se detectan.
3. **Hematuria:** Presencia de sangre en orina. Diferenciamos:
  - **Hematuria macroscópica o franca:** Se aprecia objetivamente a simple vista.
  - **Hematuria microscópica:** Cantidad escasa de sangre en la orina. De aspecto normal, sólo se objetiva mediante sedimento o valoración microscópica.
4. **Leucocituria o piuria:** Presencia de leucocitos en la orina.
5. **Bacteriuria:** Presencia de bacterias en orina. Se valora mediante urocultivo.
6. **Cilindruria:** Los cilindros son restos de proteínas y otras células, que han precipitado en los túbulos (por la acidez y la concentración de la orina). Los diferentes tipos son: *hialinos* (formados sólo por proteínas), *leucocitarios*, *eritrocitarios*, *epiteliales*, *grasos*, *pigmentarios* (contienen hemoglobina o bilirrubina)...

## 6. PATOLOGÍAS DEL APARATO EXCRETOR

Las enfermedades nefrourológicas se manifiestan por alteraciones en la composición físicoquímica de la orina y por la presencia de elementos formes sanguíneos, bacterias, hongos o parásitos, así como de grupos celulares procedentes de descamación. Estas enfermedades suelen descubrirse a través de manifestaciones tales como edemas generalizados, anemia, hipertensión en su forma más florida (alteraciones de la visión, insuficiencia cardiaca) o por las manifestaciones clínicas de la uremia.

Sea cual sea la etiología de la enfermedad renoureteral se reconocen normalmente nueve grandes síndromes de presentación: síndrome nefrótico, síndrome nefrítico, alteraciones del sedimento, insuficiencia renal aguda (IRA), insuficiencia renal crónica (IRC), defectos tubulares, obstrucción, inflamación/infección/erosión y litiasis.

#### 4.4. INSUFICIENCIA RENAL

La insuficiencia renal, también conocido como fracaso renal, es un estado de pérdida total o parcial de la capacidad del riñón para excretar productos de desecho, mantener el equilibrio hidroelectrolítico y controlar la tensión arterial.

Se mide frecuentemente mediante el aclaramiento de creatinina, que en la práctica se considera sinónimo de filtrado glomerular. El cálculo del aclaramiento de creatinina se puede realizar:

- A partir del volumen de la diuresis de 24 horas y las concentraciones de creatinina en orina y en sangre:

$$\text{Aclaramiento} = \frac{\text{Diuresis} \times \text{Creatinina orina}}{\text{Creatinina en sangre}}$$

- La aplicación de la formula de Cockcroft-Gault :

$$\text{ClCr} = \frac{(140-\text{Edad}) \times \text{Peso (en kg)}}{72 \times \text{Crs}}$$

ClCr: aclaramiento de creatinina, expresado en ml/minuto

Edad: años

Peso: Kg

Crs: Concentración de creatinina en sangre, expresado en mg/dl

Esta fórmula debe corregirse en la mujer, multiplicando la expresión por 0,85, para compensar su menor masa muscular

Puede establecerse cuatro fases en el proceso de pérdida de la función renal:

- La primera fase va desde la disminución en unos pocos mililitros del FG hasta la anulación del 50% de éste.
- En la segunda fase, en la cual el FG se encuentra entre el 50 y 25%.
- En la tercera fase, con un FG entre el 25 y el 10 %.
- En la cuarta fase, o fracaso renal crónico (FRC), el FG es inferior a 10 ml/min y la situación se hace incompatible con la vida si no se inicia un tratamiento de sustitución de la función renal, bien con diálisis bien con trasplante renal.

### **Insuficiencia Renal Aguda**

Es un síndrome caracterizado por la pérdida brusca e intensa de la función renal, con retención de los productos nitrogenados y de todos los tóxicos que normalmente son depurados por el riñón. Si esta situación persiste se compromete la vida. Su etiología puede ser muy diversa y todas las estructuras renales pueden ser responsables de su aparición, desde la arteria renal a las vías urológicas. Se debe eliminar los posibles tóxicos renales. Hay que evitar en lo posible la utilización de fármacos nefrotóxicos y, si estamos obligados a utilizarlos, debemos tener la precaución de asegurarnos de que el paciente esté bien hidratado.

### **Insuficiencia Renal Crónica**

Es la pérdida gradual y progresiva de la capacidad renal de excretar desechos nitrogenados, de concentrar la orina y de mantener la homeostasis del medio interno, causada por una lesión estructural renal irreversible presente durante un período largo de tiempo, habitualmente meses o años. La condición de cronicidad viene establecida por la estabilidad de la función durante más de dos semanas y por la ausencia de oliguria.

Las características del síndrome de insuficiencia renal crónica son:

- Función renal reducida, debido a disminución en el número de nefronas.
- Deterioro funcional a un ritmo determinado por la pérdida de nuevas nefronas funcionantes.
- Situación funcional estable en el curso de semanas o meses, pero con empeoramiento progresivo a lo largo de meses o años hasta conducir finalmente a la uremia.

La reducción de la función renal por pérdida de masa renal produce una hipertrofia “compensadora” estructural y funcional de las nefronas que quedan, con hiperfiltración a nivel de cada nefrona remanente. Estos mecanismos son una mala adaptación, dado que predisponen a la esclerosis glomerular por un aumento de la carga de los glomérulos poco afectados, lo cual conduce a su destrucción final.

En el punto 8 se detallan las consecuencias clínicas y el tratamiento de la IRC.

## 7. TRATAMIENTO DE LAS ENFERMEDADES RENALES

En cuanto al tratamiento, hay que considerar el siguiente orden: urgencias vitales, tratamiento sindrómico, de la enfermedad de base, las complicaciones y dialítico.

### 1. Urgencias vitales. Las más frecuentes son la hiperpotasemia y el edema agudo de pulmón (EAP):

- Hiperpotasemia: El tratamiento tiene tres objetivos: 1) antagonizar el efecto del potasio sobre la conducción cardíaca (el calcio aumenta el umbral de excitabilidad de la membrana celular y por ello la administración de gluconato cálcico es la primera medida terapéutica ante un paciente con manifestaciones electrocardiográficas de hiperpotasemia), su acción es inmediata pero de corta duración; 2) favorecer el desplazamiento de potasio al espacio intracelular. La insulina facilita la entrada de potasio a la célula por un mecanismo independiente de la entrada de glucosa. Se administra con soluciones glucosadas para evitar la hipoglucemia. Otra medida efectiva es la administración de bicarbonato sódico, que debe reservarse para aquellos casos con acidosis metabólica concomitante. Finalmente, la estimulación beta-2-adrenérgica (salbutamol) también facilita la entrada de potasio al interior celular.; 3) eliminación del potasio corporal. Esta es la medida definitiva, máxime cuando el efecto de los tratamientos anteriores es transitorio y puede producirse un efecto rebote. Para este objetivo podemos administrar resinas de intercambio iónico, como el poliestireno sulfonato cálcico, o diuréticos si la función renal es suficiente. Pero, el método más rápido, eficaz y seguro para la eliminación del potasio corporal es la hemodiálisis, que debe usarse precozmente en los casos de hiperpotasemia severa o con repercusión cardíaca.
- EAP: el tratamiento más rápido y eficaz es la ultrafiltración (UF).

### 2. Tratamiento sindrómico

- Manejo del agua corporal: El objetivo es mantener la normohidratación. Hay que considerar la hidratación previa, las necesidades actuales y las pérdidas.

- Trastornos hidroelectrolíticos y acidosis: de los primeros, el más importante es la hiperpotasemia (ya comentado). La acidosis se corrige con bicarbonato y/o diálisis. La hipopotasemia aparece ocasionalmente en la fase poliúrica, cuando existen pérdidas extrarrenales y en FRA por metales. La administración de potasio debe ser cuidadosa. La hiperfosfotemia se trata con suplementos de calcio oral, diálisis y quelantes de fósforo.
  - Elevación de los productos nitrogenados: se controla con diálisis y nutrición adecuada. La primera debe utilizarse, en general, cuando la uremia es  $> 200$  mg/dl y/o la creatininemia  $> 6$  mg/dl.
- 3. Tratamiento de la enfermedad de base.** El tratamiento debe adaptarse a la función renal para evitar yatrogenia.
  - 4. Tratamiento de las complicaciones.** Las complicaciones más comunes son anemia, hiperfosfatemia, hiperparatiroidismo secundario, desequilibrios hidroelectrolíticos, acidosis metabólica y desnutrición. Además son potencialmente graves las complicaciones infecciosas, por lo que deben tratarse agresivamente. La desnutrición debe tratarse con suplementos enterales o parenterales adecuados.
  - 5. Tratamiento dialítico.** El 30-40% de los FRA precisan diálisis. Sus objetivos, complementarios de las medidas citadas anteriormente, son: 1) disminuir la concentración de productos nitrogenados en sangre; 2) corregir la hiperpotasemia y otras alteraciones electrolíticas; 3) corregir la acidosis; 4) eliminar la presencia de otros tóxicos (exógenos) hidrosolubles y; 5) controlar la sobrecarga hídrica.

## **8. INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA**

La evolución natural de muchas nefropatías determina IRC con pérdida de nefronas progresiva e irreversible. La disminución del FG obedece a dos mecanismos fundamentales: un daño específico relacionado con la enfermedad causal y una progresión inespecífica independiente de la causa, que explica la evolución desfavorable de los casos en los que la causa inicial ha desaparecido tras dejar un daño histológico residual importante. Existen notables diferencias entre los periodos iniciales y finales de la IRC, por lo que las medidas terapéuticas serán distintas: en el estadio inicial, con FG  $> 50\%$  del normal, el

enfermo ha perdido parte de su reserva funcional pero no presenta síntomas de IR; la clínica corresponde a la de la enfermedad causal del daño renal y el tratamiento debe ser el adecuado para ella. Cuando el FG es < 50% del normal, los marcadores más habitualmente utilizados para detectar IR (Cr y urea en sangre) comienzan a elevarse y aparecen los primeros síntomas clínicos de IR por disminución de la capacidad de concentración del riñón (poliuria y nicturia). La progresión del daño renal determinará el desarrollo de las complicaciones de la IRC, determinantes en gran parte de la sintomatología (anorexia, náuseas, retención hidrosalina, HTA, acidosis, parestesias, insomnio). Cuando el FG < 10% del normal aparece el síndrome urémico, las medidas conservadoras no son suficientes y es necesario recurrir a procedimientos activos: diálisis y/o trasplante.

### **Consecuencias clínicas:**

- Trastornos hidroelectrolíticos.
- Osteodistrofia renal, como consecuencia del hiperparatiroidismo secundario, de la disminución de la síntesis de algunos metabolitos activos de la vitamina D y de la acidosis metabólica.
- Hipertensión: el factor más importante es la expansión de volumen extracelular secundario a la retención de sodio y agua.
- Retención de nitrógeno.
- Anemia: se caracteriza por una reducción de la masa de eritrocitos sin alteración en el volumen (normocítica) ni en la hemoglobina corpuscular (normocroma). La aparición de anemia hay que considerarla cuando la Hb está por debajo del valor medio de la población normal, ajustando para la edad y sexo.

<11.5 g/dl mujeres adultas
<13.5 g/dl varón adulto
< 12 g/dl pacientes mayores de 70 años

La principal causa de anemia es una producción insuficiente de eritropoyetina.

- Trastornos digestivos por descenso del filtrado glomerular con náuseas, vómitos, anorexia...

- Trastornos neuromusculares: neuropatía periférica, trastornos musculares, trastornos cerebrales...
- Lesiones cutáneas: pigmentación amarilla y prurito.

**Tratamiento:** va encaminado hacia el mantenimiento de la integridad de las nefronas funcionantes. El tratamiento tiene dos vertientes según la funcionalidad renal y el grado de diuresis. Si  $FG > 30$  ml/min se seguirá un tratamiento conservador (control de la hipertensión, mantenimiento del equilibrio hidroelectrolítico...). Si  $FG < 30$  ml/min se aplicará todo lo anterior, mas el control de anemia, afecciones intercurrentes y depuración extrarrenal.

- Restricción proteica: Se recomienda un aporte de 0,6-0,8 g/kg/día de proteínas de elevado valor biológico.
- Aporte calórico elevado: 50 Kcal/Kg/día.
- Aporte de líquidos restringido.
- Aporte de sal adaptado: 4-6 g de sal.
- Hiperpotasemia: evitar aporte de potasio en la dieta. No usar diuréticos ahorradores de potasio.
- Acidosis: no necesita, usualmente, tratamiento, excepto cuando la concentración sérica de bicarbonato es inferior a 20 mEq/l, en cuyo caso puede administrarse bicarbonato sódico.
- Hiperfosfatemia; puede reducirse mediante la administración de carbonato cálcico, acetato cálcico o sevelámero. El hidróxido de aluminio pocas veces es necesario y no debe utilizarse durante períodos prolongados debido al riesgo de aparición de intoxicación alumínica. No se administrarán antiácidos que contengan magnesio para evitar el riesgo de hipermagnesemia.
- Hipocalcemia: puede normalizarse proporcionando 1-1,5 g diarios de calcio. Este aporte corresponderá a la suma del aporte dietético y suplementos orales en forma de gluconato, carbonato o acetato cálcico.
- Anemia: administración de EPO recombinante humana, pero no obstante es esencial realizar la corrección de todos los factores implicados. Antes de

iniciar el tratamiento con agentes estimulantes de la eritropoyesis (ESA), es necesario evaluar las reservas de hierro. En principio todos los pacientes tratados con ESA, deberían recibir suplementos de hierro, con excepción de aquellos con ferritina sérica superior a 800 microgramos/litro.

- Hipertensión: El control por sí mismo es fundamental para combatir la progresión de la IRC, independientemente del tipo de fármacos utilizados. Sin embargo, dentro de estos los bloqueantes del sistema renina-angiotensina (IECA y ARAII) poseen, además, un efecto antiproteinurico específico y varios estudios han demostrado su superioridad respecto a otros como fármacos renoprotectores. Su efecto es máximo cuanto más precozmente se utilizan. El objetivo es una mantener una PA < 130/85. El control de la PA debe ser más estricto si la proteinuria es > 1 g/día (PA < 125/75).
- Osteodistrofia renal (ODR): La prevención de la ODR se basa en corregir los factores etiopatogénicos: deficiencia de calcitriol, hipocalcemia e hiperfosforemia (se empiezan a ver cuando el FG es < 50-70 ml/min). En enfermos con IR moderada, el control del fósforo, los suplementos de calcio y dosis bajas de calcitriol oral (0,25 mg/día) se emplean con el objetivo de mantener valores normales de calcitriol, prevenir la hipocalcemia e inhibir el desarrollo de hiperplasia paratiroidea. El control exhaustivo del fósforo sérico es un factor crítico para prevenir o corregir el hiperparatiroidismo. El tratamiento debe iniciarse en cuanto se documente una elevación de sus niveles e incluye la restricción del fósforo de la dieta a 800- 1000 mg/día. Carbonato cálcico, acetato cálcico, hidróxido de aluminio y sevelamer actúan como quelantes a nivel intestinal disminuyendo la absorción del fósforo ingerido. Es aconsejable un uso restringido de suplementos de calcio en forma de carbonato cálcico o acetato cálcico (menor de 3 g/día) si se utilizan como primera opción, con objeto de evitar el riesgo de una mayor incidencia de calcificaciones, fundamentalmente, vasculares y valvulares. El hidróxido de aluminio puede producir toxicidad por aluminio por lo que debe utilizarse como última alternativa y en dosis <1-1,5 g/día. El empleo de sevelamer ha supuesto ventajas, dado que posee un importante efecto quelante del fósforo sin contener aluminio ni calcio. Cinacalcet es un

agonista alostérico del receptor sensible al calcio de las células principales de las glándulas paratiroides; está indicado en el tratamiento del hiperparatiroidismo secundario en pacientes con insuficiencia renal crónica en diálisis y puede utilizarse como parte de un régimen terapéutico, que incluya quelantes del fósforo y/o análogos de vitamina D, según proceda.

## 9. MEDICAMENTOS Y FUNCIÓN RENAL

El riñón es el órgano principal de excreción de medicamentos y de sus metabolitos; la reducción de la función renal repercutirá en cambios farmacocinéticos y farmacodinámicos del medicamento, observándose un incremento de los efectos adversos así como modificaciones de la intensidad y duración del efecto farmacológico.

### 4.5. NEFROTOXICIDAD POR FÁRMACOS

Cuando el riñón está sometido a altas concentraciones de sustancias potencialmente tóxicas, las alteraciones renales más importantes son la insuficiencia renal aguda (IRA) y las lesiones tubulares. La incidencia de nefrotoxicidad aguda producida por fármacos se cifra de 5% a un 20%.

En la IRA los mecanismos pueden ser directos por agresión química o por reacción inmunológica (alergia) e indirectos por vía hipercalcemia, depleción de volumen y precipitación del propio fármaco, calcio o ácido úrico.

Ejemplos:

1. **Necrosis tubular** por aminoglicosidos, vancomicina, anfotericina B, ciclosporina, carmustina, metotrexato, cisplatino, colistina, litio, paracetamol, polimixina B o contrastes radiológicos iodados. Suele ser dosis dependiente y la zona primera en verse afectada es el tubo proximal. Existen factores que favorecen la nefrotoxicidad inducida por estos fármacos como son la edad avanzada, la preexistencia de enfermedad renal o hepática, hipovolemia, hipokalemia, hipomagnesemia, hipotensión, el uso concomitante de otros fármacos nefrotóxicos y la sepsis por Gram-negativos. La reducción del riesgo de nefrotoxicidad puede conseguirse realizando un ajuste posológico, manteniendo un balance hidroelectrolítico

adecuado, así como midiendo la concentración plasmática en algunos casos.

2. **Fallo prerenal.** Los antiinflamatorios no esteroideos la producen por su efecto hemodinámico intrarrenal secundaria la inhibición de la síntesis de prostaglandinas; también pueden producirla los inhibidores de la ECA, como el captopril.
3. **Nefritis intersticial**, relacionado con hipersensibilidad. Se manifiesta un tiempo después de la exposición al fármaco, una media de 15 días después. Los fármacos implicados son antibióticos (metecilina, betalactámicos, sulfamidas, rifampicina), AINEs, tiazidas, cimetidina o alopurinol.
4. **Nefropatía obstructiva**, la precipitación del fármaco y de metabolitos o la precipitación de calcio y de ácido úrico como consecuencia de la administración de determinados fármacos, ocasiona la obstrucción urinaria y en consecuencia daño tubular. Los fármacos implicados son antiinfecciosos (sulfamidas, anfotericina B, aciclovir, foscarnet), antineoplásicos (cisplatino, ifosfamida, metotrexato) o dosis excesivas de calcio con vitamina D.

El uso crónico de fármacos también se relaciona con la insuficiencia renal crónica (IRC). Las manifestaciones más características son la nefritis intersticial crónica y la necrosis papilar inducida por analgésicos. El uso crónico, la automedicación y el uso de dosis elevadas de paracetamol, aspirina y del resto de AINE se relacionan con esta nefropatía.

### 13.2. FARMACOCINÉTICA EN INSUFICIENCIA RENAL

La insuficiencia renal es uno de los factores que altera la respuesta esperada de los fármacos. Esta alteración afecta principalmente a la fase de excreción de los mismos.

La insuficiencia renal afecta principalmente a los fármacos que se excretan preferentemente por la orina de forma inalterada, afectando en menor medida a los que tienen otras vías de excreción. Esta afectación es todavía más relevante cuando el fármaco es nefrotóxico, ya que al reducir aún más la función renal se multiplica la acumulación y la toxicidad del fármaco.

En el enfermo renal, las dosis únicas de los fármacos con excreción renal alcanzan concentraciones máximas similares a las obtenidas con función renal normal y por tanto también lo es la intensidad del efecto. Se ve afectada la duración del mismo debido a un descenso más lento de sus concentraciones. En la administración de dosis únicas no será necesario realizar un ajuste de la dosis.

El ajuste posológico de un fármaco puede realizarse incrementando el intervalo entre dosis, reduciendo las dosis sin modificar el intervalo y por combinación de los dos métodos anteriores.

### **13.3. FÁRMACOS Y DIÁLISIS**

Cuando un paciente con insuficiencia renal precisa someterse a un programa de diálisis puede eliminar con rapidez el fármaco con la consiguiente disminución de los niveles séricos.

Para que un fármaco sea dializable es preciso que posea algunas características: ha de ser soluble en agua, su peso molecular ha de ser pequeño, debe unirse poco a las proteínas plasmáticas y ha de tener un volumen de distribución pequeño.

Estos aspectos deben tenerse en cuenta para calcular los ajustes posológicos necesarios en cada paciente.

## **10. OTRAS PATOLOGÍAS GENITOURINARIAS**

### **14.1. INFECCIONES URINARIAS**

Es la colonización y desarrollo de microorganismos en el aparato urinario. La prevalencia aumenta en mujeres con edad avanzada.

Las vías urinarias normalmente son estériles y muy resistentes a la colonización bacteriana. Entre los 20 y los 50 años de edad, las infecciones urinarias son 50 veces más frecuentes en mujeres. La incidencia aumenta en los hombres y las mujeres mayores de 50 años; el índice mujeres/hombres disminuye como consecuencia de la mayor frecuencia de enfermedad prostática.

Las infecciones urinarias son más frecuentes en mujeres por tener una uretra corta, por traumatismos post coitales y tras el parto. También son más frecuentes en embarazadas.

### **Clasificación de las infecciones urinarias:**

1. Dependiendo de la duración:
  - Agudas.
  - Crónicas.
2. Dependiendo del microorganismo que la provoque:
  - Bacterianas, son la mayoría.
  - Fúngicas.
  - Parasitarias.
3. Dependiendo de su localización:
  - **Cistitis:** La infección se localiza en el tracto inferior, en la vejiga. Se caracteriza por una inflamación de la mucosa vesical. La mayoría de estas infecciones (el 80%) son producidas por *Escherichia coli*, aunque en pacientes sondados es más frecuente el *Staphylococcus aureus* y el *S.epidermidis*, mientras que en diabéticos, es más frecuente producidas por cándidas.
  - **Prostatitis:** La infección se localiza en la próstata, pudiendo ser aguda o crónica. *Escherichia coli* es el microorganismo más frecuente.
  - **Pielonefritis:** La infección se localiza en el parénquima renal, pelvis, túbulos o en el tejido intersticial de uno o ambos riñones. Hay una afectación de todo el riñón. Se produce cuando la orina no sale al exterior y se estanca por obstrucción y reflujo. Se puede llegar a la destrucción tubular, complicándose con una atrofia renal y una insuficiencia renal.

El tratamiento se realizará mediante: antibióticos, analgésicos, antitérmicos e hidratación.

### **14.2. UROPATÍA OBSTRUCTIVA O LITIASIS RENAL**

La uropatía obstructiva o litiasis renal está provocada por cambios funcionales o estructurales en la vía urinaria que dificultan el flujo normal de la orina, provocando una disfunción renal o nefropatía obstructiva.

La litiasis nefrourológica consiste en tener cálculos en el riñón o en las vías urinarias. Si los cálculos se depositan en la vejiga se trata de litiasis vesical secundaria. Si los cálculos son de milímetros se eliminan en forma de arenilla, pero si miden centímetros pueden provocar cólicos nefríticos. Como complicaciones destacan los procesos de obstrucción, incontinencia urinaria, pielonefritis, insuficiencia renal aguda y tumores.

Las obstrucciones se pueden clasificar según la naturaleza del cálculo en litiasis cálcica, úrica o infecciosa.

### **Tratamiento:**

- Ingestión de abundantes líquidos para intentar expulsar el cálculo, que a veces se consigue de forma involuntaria aunque muy dolorosa.
- Analgésicos, antiinflamatorios, corticoides y antieméticos.
- Reposo.
- Antibióticos, si existe infección de orina asociada.
- Si no se expulsa se provoca la expulsión mediante otras técnicas.

### **14.3. INCONTINENCIA URINARIA**

Es la pérdida involuntaria de orina por las vías urinarias inferiores. Hay una mayor incidencia en mujeres, en personas mayores y en el postparto.

Puede haber diferentes causas:

Reversibles: Infección urinaria, fármacos como opiáceos y sedantes, atrofia vaginal o crecimiento prostático y acumulación de heces en el intestino.

Irreversibles: Defectos congénitos, efectos traumáticos o quirúrgicos y vejiga neurógena (cuando hay disfunción vesical debido a un traumatismo a nivel de sacro produciendo una anulación de la inervación vesical).

### **Tipos de incontinencia urinaria:**

- Incontinencia de esfuerzo: emisión involuntaria de orina por aumento de la presión intraabdominal (tos, risa), siendo más habitual en las mujeres.
- Incontinencia de urgencia: asociado a un intenso y repentino deseo de orinar. Es más frecuente en personas mayores. Puede ser una señal de infección en vejiga o riñones. Se asocia a poliuria, nicturia y espasmo vesicales. Se puede llegar a controlar mediante el adiestramiento vesical.

- Incontinencia por rebosamiento: pérdida frecuente y continua de orina a intervalos regulares. Interviene por defecto del músculo detrusor. La vejiga no se vacía nunca.
- Incontinencia total: Fuga continua e impredecible de orina sin distensión con nicturia y ausencia de sensación de plenitud.
- Incontinencia funcional: No existe defecto del tracto urinario inferior. Se debe a trastornos de la movilidad, estados confusionales.

### **Tratamiento:**

Los medicamentos resultan eficaces sólo en algunos casos. Para la incontinencia urinaria de esfuerzo puede utilizarse duloxetina, aunque esta indicación no está recogida en su ficha técnica. Para la incontinencia urinaria de urgencia suelen usarse fármacos anticolinérgicos (oxibutinina, tolterodina, fesoterodina, trospio o solifenacina). Otros fármacos empleados son: mirabegrón (agonista beta 3 adrenérgico con actividad antiespasmódica urinaria) o toxina botulínica.

#### **14.4. TUMORES GENITOURINARIOS**

Los tumores genitourinarios se pueden producir a cualquier edad y en ambos sexos.

La hiperplasia benigna de próstata consiste en un agrandamiento adenomatoso de la glándula prostática, que puede llegar a obstruir la uretra. Es una afección muy frecuente en el varón. El adenocarcinoma de próstata es el tumor maligno más frecuente en los varones mayores de 50 años y su incidencia aumenta con cada década de la vida.

El cáncer de próstata suele ser lento y progresivo y puede no manifestar síntomas. En las fases tardías del proceso se pueden producir síntomas por obstrucción al flujo de salida vesical, obstrucción ureteral y hematuria. También se conoce como síndrome prostático que consiste en polaquiuria, sobretodo nocturna, disminución de la potencia del chorro, disuria y goteo postmiccional.

Se puede detectar fácilmente con un tacto rectal alterado, debido a que se accede perfectamente a la próstata por esta zona.

Hay una prueba de laboratorio específica indicadora de hiperplasia prostática, el PSA o antígeno prostático específico, cuyos niveles elevados son indicadores de esta alteración. Podemos confirmarlo mediante pruebas de imagen, como por ecografía transuretral y se confirma mediante biopsia.

**Tratamiento de la hiperplasia benigna de próstata:** En pacientes con síntomas moderados a graves está indicado el tratamiento farmacológico o quirúrgico. Los fármacos utilizados son

- **antagonistas alfa 1 adrenérgicos:** doxazosina y terazosina, pueden causar hipertensión ortostática como reacción adversa; más recientemente se han comercializado tamsulosina y alfuzosina de liberación prolongada, con menos efectos adversos cardiovasculares.
- **inhibidores de la 5 alfa reductasa** (finasterida, dutasterida), tienen un lento inicio de acción y efectos adversos como disminución de la libido, disfunción eréctil y desórdenes de la eyaculación

**Tratamiento del cancer de prostata:** los estadios iniciales se tratan con medidas no farmacológicas. Los estadios avanzados se tratan con

- tratamiento hormonal mediante castración médica con el uso de agonistas de LHRH (leuprolida, triptorelina, goserelina) asociada o no al uso de un antiandrógeno (bicalutamida, flutamida)
- quimioterapia: docetaxel, cabazitaxel
- antiandrógenos de nueva generación: abiraterona, enzalutamida

#### **14.5. DISFUNCIÓN ERÉCTIL**

La disfunción eréctil (DE) es la incapacidad persistente de conseguir y mantener una erección suficiente que permita una relación sexual satisfactoria. Se trata de un problema benigno relacionado con los aspectos físicos y psicológicos de la salud que tiene un importante impacto en la calidad de vida de las personas afectadas y en la de sus parejas.

La DE se considera un síntoma, no una enfermedad, el tratamiento ha de estar dirigido a la causa siempre que sea posible.

El tratamiento sintomático se basa fundamentalmente en los inhibidores de la fosfodiesterasa tipo V: sildenafil, vardenafil y tadalafil.

**11. BIBLIOGRAFÍA**

1. Anónimo. Renal failure caused by drugs. *Prescrire International*.2010;19(105):18-21.
2. Armijo JA: Factores patológicos que condicionan la respuesta a los fármacos. En: Flórez, J, Armijo JA, Mediavilla A, eds. *Farmacología humana*. 3th ed. Barcelona. Masson SA; 1997:131-54.
3. Bell JS, Blacker N, LeBlanc VT, Alderman CP, Phillips A, Rowett D, Rossi S, Frank O, Husband A. Prescribing for older people with chronic renal impairment. *Aust Fam Physician*. 2013;42:24-28.
4. Bennett WM. *Drug prescribing in renal failure: dosing guidelines for adults*. 2d ed. Philadelphia: American College of Physicians; 1991.
5. Black, RM *Creatinine and glomerular filtration rate: Uses and limitations*.En: Black RM, ed. *Clinical Problems in Nephrology*.Boston: Little, Brown and Co, 1996.
6. Bonal J, Bonafont X. Ajuste de la dosis de medicamentos en los enfermos con insuficiencia renal. *Butlletí d'informació terapèutica*.2007;19(4):19-24.
7. Botella, J. *Manual de nefrología clínica*.1ª ed. Barcelona. Masson SA; 2002.
8. Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron*1976;16:31-41.
9. Critchley JAJH, Chan TYK, Cumming AD: *RenalDiseases*. In: Speight T, Holford N, eds. *Avery's DrugTreatment*. 4th ed. New Zealand: Adis Internacional;1997:1066-111
10. DiPiro, J. *Pharmacotherapy. A pathophysiological approach*. 7ª ed. New York: McGraw-Hill Medical, 2008.
11. Documento marco sobre enfermedad renal crónica (ERC) dentro de la estrategia de abordaje a la cronicidad en el SNS. 2015 Disponible en: <http://alcer.org/federacionalcer/wp-content/uploads/2015/12/estrategia.pdf> [Acceso:13/05/2017].
12. Elizondo G, Buil P, Díez V, Garjón J, Guisasola L, Martínez C et al. Utilización de la concentración de creatinina sérica para la dosificación de medicamentos en insuficiencia renal. *Farm Clin*1994;11:484-9.
13. Fink HA, Ishani A, Taylor BC, Greer NL, MacDonald R, Rossini D, et al. Screening for, monitoring, and treatment of chronic kidney disease stages 1 to 3: a systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force and for an American College of Physicians Clinical Practice Guideline. *Ann Intern Med*. 2012;156(8):570-81
14. Jiménez NV, Casabó V; Sancho V. *Manual de procedimientos para farmacocinética clínica*. 1ªed. AFAHPE,1997.
15. *Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease*. *Kidney inter., Suppl*. 2013; 3: 1-150
16. SEGG. Cambios más relevantes y Peculiaridades De las enfermedades En el anciano. *Tratado de Geriátria*. <https://www.segg.es/tratadogeriatria/main.html> [Acceso: 13/05/2017].
17. SEN, semFYC, SEMG, Semergen, y otras sociedades científicas.Documento de consenso sobre la Enfermedad Renal Crónica.27 de noviembre 2012. Disponible en: <http://secardiologia.es/images/publicaciones/documentos-consenso/documento-consenso-sobre-enfermedad-renal-cronica.pdf> [Acceso:22/05/2017].