



# Temas de Nefrología Pediátrica

## CONTENIDO

En este documento podrás encontrar tópicos que te permitirán revisar los temas que corresponden al Programa de Puericultura y Pediatría del quinto año de la carrera de Medicina de la Universidad de Carabobo en sus sedes Aragua y Carabobo

**Compilador y Traductor:**  
**Guillermo Contreras Caicedo**

Profesor Asistente de la Cátedra de Puericultura y Pediatría sede Aragua.

Primera edición, 2022

Depósito Legal: CA2022000089

ISBN Electrónico: 978-980-233-832-0

## INTRODUCCIÓN

La presente obra se basa en la versión en idioma inglés publicada por StatPearls Publishing LLC bajo los términos de una licencia internacional Creative Commons Attribution 4.0 (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), que permite el uso, la duplicación, la adaptación, la distribución y la reproducción en cualquier medio o formato. siempre que se dé el crédito apropiado al autor(es) original(es) y la fuente, se aloja en PubMed que es una base de datos, de acceso libre, especializada en ciencias de la salud, en ella se puede acceder a muchos artículos originales completos con más de 19 millones de referencias bibliográficas, la versión original está en formato de e-books y cada tema aparece por separado, se realizó la traducción al idioma español, se indexó y se colocó un retorno al final de cada tema a fin de facilitar la navegación dentro del documento, adicionalmente al estilo de UpToDate se colocaron vínculos a definiciones o a ampliaciones del tema en otras fuentes incluidos videos

Esta hiperdocumento se realiza para su distribución gratuita y está destinado en primer lugar a los cursantes del quinto año de la carrera de Medicina en la Sede Aragua de la Universidad de Carabobo y en segunda instancia a cualquier médico que quiera refrescar conceptos o aspectos de los temas aquí tratados; por tratarse de un instrumento de formación, al inicio y final de cada tema existe un enlace a preguntas de opción múltiple y se puntualizan algunas acciones a fin de optimizar la calidad de atención hacia los pacientes y su entorno que en definitiva son la razón de ser de nuestra formación. Aspiro que esta herramienta les sea de utilidad.

Guillermo Contreras Caicedo

Profesor Asistente



## DEDICATORIA

Cuando me encontraba cursando el tercer año de la Especialización en Puericultura y Pediatría tuve mi primer encuentro con la **Dra. Margherita Barile de Ron**, Nefrólogo de adultos quien para ese entonces y desde hacia ya algunos años se encargaba de la atención nefrológica de los pacientes pediátricos, probablemente desde allí nace mi interés por la Nefrología Pediátrica, decido entonces concursar para esa especialidad en el Hospital Jorge Lizárraga de Valencia, gracias a una beca que el Dr. Francisco Agüero había gestionado a través del Dr. Virgilio Paz Martínez quien para ese entonces presidía el Centro Nacional de Nefrología Diálisis y Trasplante y por supuesto, luego de ser seleccionado por concurso, realizo la Especialidad de la mano de los doctores Rafael Scovino, Luis Fernando Domínguez y Nelson Orta. Culmino la especialidad, regreso al Hospital Central de Maracay y luego de obtener por concurso el cargo de Nefrólogo Pediatra relevo a la Dra. Margherita Barile en la atención de los niños con patologías nefrológicas. Ese sentido de responsabilidad y entrega hacia los pacientes me obligaron a intentar relevarla dignamente. Durante años trabajamos juntos, le consultaba cualquier duda. Participando en la revista semanal del Servicio de Nefrología pude percatarme de sus grandes conocimientos en Medicina Interna, sobre todo en el área de la Semiología y por supuesto en Nefrología con especial énfasis en Diálisis Peritoneal, al punto de considerarla entre los 3 más experimentados Nefrólogos de Venezuela dedicados a esa subespecialidad.

Mi agradecimiento eterno hacia ella, sobre todo por su ejemplo

El autor



# TABLA DE CONTENIDOS

<b>Introducción</b> .....	<b>1</b>
<b>dedicatoria</b> .....	<b>2</b>
<b>Manejo de Fluidos Pediátricos</b> .....	<b>22</b>
Introducción.....	22
Anatomía y fisiología.....	24
Indicaciones .....	25
Contraindicaciones.....	26
Equipo .....	27
Técnica .....	27
Complicaciones .....	30
hiponatremia.....	30
Sobrecarga de fluidos.....	30
hipernatremia .....	31
Significación clínica .....	31
Mejora de los resultados del equipo de atención médica.....	31
Preguntas de revisión .....	31
Referencias.....	32
<b>Hipernatremia</b> .....	<b>35</b>
Introducción.....	35
Etiología .....	35
Epidemiología .....	36
Fisiopatología .....	36
Historia y Examen Físico .....	37
Evaluación .....	37
Tratamiento / Manejo.....	38
Diagnóstico diferencial .....	39
Complicaciones .....	39
Perlas y otros temas.....	39
Mejora de los resultados del equipo de atención médica.....	39
Preguntas de revisión Hipernatremia .....	40
Referencias del tema .....	40
<b>Hiponatremia</b> .....	<b>44</b>

Actividad de Educación Continua .....	44
Objetivos .....	44
Introducción.....	45
Etiología .....	45
Causas de hiponatremia hipovolémica (TBW disminuye más que una disminución en el sodio corporal total) .....	45
Causas de hiponatremia hipervolémica (TBW aumenta más que un aumento en el sodio corporal total).....	46
Causas de hiponatremia euvolémica (aumento de TBW con sodio corporal total estable) .....	46
Epidemiología .....	47
Fisiopatología .....	47
Hiponatremia hipertónica (osmolaridad sérica superior a 290 mOsm/kg) .....	48
Hiponatremia isotónica (osmolalidad sérica entre 275 mOsm/kg y 290 mOsm/kg).....	48
Hiponatremia hipotónica (osmolalidad sérica de menos de 275 mOsm/kg) .....	48
Historia y Examen Físico .....	50
Evaluación .....	51
Paso 1: Osmolalidad plasmática (275 mOsm a 290 mOsm/kg) .....	51
Paso 2: Osmolalidad de la orina.....	51
Paso 3: Estado del volumen (estado ECF).....	51
Paso 4: Concentración de sodio en la orina.....	51
Tratamiento / Manejo.....	52
Hiponatremia sintomática aguda.....	52
Hiponatremia crónica asintomática.....	52
Límites de corrección .....	53
Diagnóstico diferencial .....	54
Diagnóstico diferencial de hiponatremia hipoosmolar .....	54
Pronóstico .....	55
Complicaciones .....	55
Consultas.....	55
Educación del paciente o sus cuidadores .....	56
Perlas.....	56
Mejora de los resultados del equipo de atención médica.....	56
Preguntas de revisión .....	57
Referencias.....	57

<b>Hipofosfatemia</b> .....	<b>61</b>
Actividad de Educación Continua .....	61
Objetivos:.....	61
Introducción.....	62
Etiología .....	63
Epidemiología .....	63
Fisiopatología.....	63
Semiología.....	65
Evaluación .....	66
Tratamiento / Manejo.....	66
Diagnóstico diferencial .....	68
Orientación en salud .....	69
Mejora de los resultados del equipo de atención médica.....	69
Preguntas de revisión .....	70
Referencias.....	70
<b>Análisis de orina</b> .....	<b>73</b>
Introducción.....	73
Requisitos y procedimiento de la muestra .....	74
Pruebas de diagnóstico.....	76
Factores de interferencia.....	77
Resultados, informes, hallazgos críticos .....	78
Significación clínica .....	91
Control de calidad y seguridad en el laboratorio.....	91
Mejora de los resultados del equipo de atención médica.....	92
Preguntas de revisión .....	93
Referencias.....	93
Laminas .....	95
<b>Recolección de orina de 24 horas</b> .....	<b>98</b>
<b>Introducción</b> .....	<b>98</b>
<b>Requisitos y procedimiento de la muestra</b> .....	<b>98</b>
<b>Pruebas de diagnóstico</b> .....	<b>99</b>
<b>Resultados, informes, hallazgos críticos</b> .....	<b>100</b>
Volumen de orina y creatinina.....	100

pH.....	101
sodio y potasio .....	101
Magnesio.....	101
Calcio .....	101
Citrato .....	102
Oxalato.....	102
<b>Significación clínica .....</b>	<b>103</b>
<b>Mejora de los resultados del equipo de atención médica.....</b>	<b>103</b>
<b>Preguntas de revisión.....</b>	<b>104</b>
<b>Referencias.....</b>	<b>104</b>
<b>Análisis de orina de 24 horas para nefrolitiasis: guía de interpretación .....</b>	<b>106</b>
Introducción.....	106
Etiología y Epidemiología.....	107
¿Quién debe hacerse la prueba?.....	108
Requisitos y procedimiento de la muestra .....	109
Pruebas de diagnóstico.....	110
Análisis de orina de 24 horas .....	111
Hipercalciuria.....	111
Hipercalciuria Resumen.....	114
Hipocitraturia .....	114
Tratamientos alternativos para la hipocitraturia distintos del citrato de potasio.....	116
Resumen de hipocitraturia .....	118
Hiperoxaluria .....	119
Hiperoxaluria entérica.....	122
Hiperoxaluria primaria.....	123
Resumen de hiperoxaluria.....	124
Sal de sodio .....	125
Consejos para reducir el consumo de sal (sodio).....	126
Cuidado con la sal oculta .....	126
comer fuera.....	126
Otros consejos.....	127
Resumen de sodio .....	127
Hiperuricosuria (ácido úrico).....	128

Contenido de ácido úrico de los alimentos .....	129
<b>Resumen de hiperuricosuria .....</b>	<b>130</b>
Volumen urinario bajo .....	131
Resumen de volumen urinario bajo .....	133
Significación clínica .....	133
¿Por qué hacer una prueba de orina de 24 horas? .....	133
Qué hacer después de la prueba .....	134
Cuando no es posible optimizar la química urinaria de 24 horas.....	134
Cómo aumentar el cumplimiento del tratamiento a largo plazo por parte del paciente .....	134
Resumen de tratamientos para análisis de orina de 24 horas anormales .....	135
Mejora de los resultados del equipo de atención médica.....	137
Preguntas de revisión .....	138
Referencias.....	138
<b>Hipercalciuria.....</b>	<b>147</b>
Actividad de Educación Continua .....	147
Objetivos: .....	147
Introducción.....	148
Etiología .....	149
Epidemiología .....	150
Fisiopatología.....	151
Semiología.....	153
Evaluación.....	153
Tratamiento / Manejo.....	154
Diagnóstico diferencial .....	155
Perlas y otros temas.....	156
Mejora de los resultados del equipo de atención médica.....	157
Preguntas de revisión .....	157
Referencias.....	157
<b>Hiperuricosuria .....</b>	<b>161</b>
Actividad de Educación Continua .....	161
Objetivos: .....	161
Introducción.....	161
Etiología .....	162



Epidemiología .....	163
Fisiopatología .....	164
Cristalografía .....	166
Semiología.....	166
Evaluación .....	167
Tratamiento / Manejo.....	169
Diagnóstico diferencial .....	172
Pronóstico .....	172
Complicaciones .....	173
Disuasión y educación del paciente y/o sus cuidadores.....	173
Mejora de los resultados del equipo de atención médica.....	173
Preguntas de revisión .....	174
Laminas .....	175
<b>Referencias.....</b>	<b>175</b>
<b>Hiperoxaluria .....</b>	<b>179</b>
Actividad de Educación Continua .....	179
Objetivos: .....	179
Introducción.....	180
Etiología .....	180
Dieta.....	182
Hiperoxaluria entérica .....	182
Otras causas .....	183
Epidemiología .....	184
Fisiopatología .....	186
Cristalografía.....	188
Semiología.....	188
Evaluación .....	190
Cribado Genético Gratuito de Nefrolitiasis e Hiperoxaluria Primaria .....	193
Tratamiento / Manejo.....	193
Otras Terapias .....	195
Diagnóstico diferencial .....	203
Pronóstico .....	203
Complicaciones .....	204

Disuasión y educación del paciente y su entorno.....	205
Perlas y otros temas.....	205
Mejora de los resultados del equipo de atención médica.....	205
Preguntas de revisión .....	206
Lamina.....	207
<b>Referencias.....</b>	<b>207</b>
<b>Nefrolitiasis .....</b>	<b>220</b>
Actividad de Educación Continua .....	220
Objetivos: .....	220
Introducción.....	220
Etiología .....	221
Epidemiología .....	221
Fisiopatología.....	222
Cristalografía.....	222
Semiología.....	223
Evaluación .....	223
Tratamiento / Manejo.....	224
Diagnóstico diferencial .....	224
Pronóstico .....	224
Complicaciones .....	225
Consultas.....	225
Orientación en prevención .....	225
Mejora de los resultados del equipo de atención médica.....	226
Preguntas de revisión .....	226
Video Ilustrativo.....	226
<b>Hematuria .....</b>	<b>229</b>
Actividad de Educación Continua .....	229
Objetivos: .....	229
Introducción.....	230
Etiología .....	230
Epidemiología .....	231
Fisiopatología.....	231
Semiología.....	232

Evaluación .....	233
Tratamiento / Manejo.....	235
Diagnóstico diferencial .....	236
Pronóstico .....	236
Medidas generales.....	236
Consultas.....	236
Mejora de los resultados del equipo de atención médica.....	236
Preguntas de revisión .....	237
Referencias.....	237
<b>Glomerulonefritis Postestreptocócica .....</b>	<b>239</b>
Actividad de Educación Continua .....	239
Introducción.....	240
Etiología .....	240
Epidemiología .....	241
Fisiopatología .....	242
Histopatología.....	242
Historia y Físico .....	243
Evaluación.....	243
Tratamiento / Manejo.....	245
Diagnóstico diferencial .....	246
Pronóstico .....	247
Complicaciones .....	247
Consultas.....	248
Educación del paciente y su entorno.....	248
Mejora de los resultados del equipo de atención médica.....	248
Preguntas de revisión .....	249
Lamina.....	249
Referencias.....	249
<b>Nefropatía por IgA .....</b>	<b>253</b>
Actividad de Educación Continua .....	253
Objetivos:.....	253
Introducción.....	253
Etiología .....	254

Epidemiología .....	254
Fisiopatología .....	255
Histopatología .....	255
Semiología.....	255
Evaluación .....	256
Tratamiento / Manejo.....	256
Diagnóstico diferencial .....	257
Pronóstico .....	258
Complicaciones .....	258
Consultas.....	259
Orientación al paciente y su familia.....	259
Mejora de los resultados del equipo de atención médica.....	259
Preguntas de revisión .....	260
Referencias.....	260
<b>Síndrome de Alport.....</b>	<b>264</b>
Actividad de Educación Continua .....	264
Objetivos: .....	264
Introducción.....	264
Etiología .....	265
Epidemiología .....	265
Fisiopatología .....	265
Histopatología.....	266
Semiología.....	266
Evaluación .....	267
Tratamiento / Manejo.....	268
Diagnóstico diferencial .....	269
Pronóstico .....	269
Complicaciones .....	270
Consultas.....	270
Mejora de los resultados del equipo de atención médica.....	270
Preguntas de revisión .....	271
Microscopia.....	271
Referencias.....	271

<b>Lesión renal aguda .....</b>	<b>279</b>
Actividad de Educación Continua .....	279
Objetivos: .....	279
Introducción.....	280
Etiología .....	280
Epidemiología .....	282
Fisiopatología .....	283
Histopatología.....	283
Historia y Físico .....	283
Evaluación.....	285
Tratamiento / Manejo.....	287
Diagnóstico diferencial .....	289
Pronóstico .....	289
Complicaciones .....	290
Educación del paciente y su entorno.....	291
Perlas.....	291
Mejora de los resultados del equipo de atención de salud.....	292
Preguntas de revisión .....	293
Referencias.....	294
lamina.....	297
<b>Necrosis Tubular Aguda.....</b>	<b>298</b>
Actividad de Educación Continua .....	298
Objetivos: .....	298
Introducción.....	299
Etiología .....	299
Necrosis tubular aguda inducida por isquemia .....	299
Necrosis tubular aguda inducida por nefrotóxicos.....	299
Necrosis tubular aguda inducida por sepsis .....	300
Epidemiología .....	300
Fisiopatología.....	301
Fases clínicas.....	301
Iniciación .....	301
Extensión.....	301

Mantenimiento .....	302
Recuperación .....	302
Histopatología.....	302
Necrosis tubular aguda isquémica.....	302
Necrosis tubular aguda nefrotóxica.....	302
Historia y Examen Físico .....	303
Evaluación .....	304
Análisis de orina (AU).....	304
Excreción fraccionada de sodio (FENa).....	304
Concentración de sodio en orina .....	304
Nuevos biomarcadores .....	304
Tratamiento / Manejo.....	305
Diagnóstico diferencial .....	306
Pronóstico .....	306
Complicaciones .....	306
Mejora de los resultados del equipo de atención médica.....	307
Preguntas de revisión .....	307
Referencias del tema .....	307
<b>Nefritis tubulointersticial .....</b>	<b>311</b>
Actividad de Educación Continua .....	311
Objetivos: .....	311
Introducción.....	312
Etiología .....	312
Epidemiología .....	313
Fisiopatología.....	314
Histopatología.....	315
Anamnesis y Examen Físico .....	316
Evaluación .....	317
Tratamiento / Manejo.....	320
Diagnóstico diferencial .....	322
Necrosis Tubular Aguda .....	322
Ateroembolia .....	323
Glomerulonefritis.....	323

Lesiones Vasculares .....	323
Obstrucción del Tracto Urinario (OTU) .....	323
Pronóstico .....	324
Complicaciones .....	324
Educación en salud .....	325
Mejora de los resultados del equipo de atención médica.....	326
Preguntas de revisión .....	326
Referencias.....	327
Lamina.....	333
<b>Enfermedad Renal Crónica .....</b>	<b>334</b>
Actividad de Educación Continua .....	334
Objetivos:.....	334
Introducción.....	335
Etiología .....	336
Epidemiología .....	338
Factores de riesgo para la progresión de la ERC.....	339
Factores de riesgo de ERC no modificables .....	339
Factores de riesgo de ERC modificables .....	339
Fisiopatología .....	341
Anamnesis y Examen Físico .....	342
Evaluación .....	343
Estableciendo la Cronicidad.....	343
Evaluación de la tasa de filtración glomerular.....	343
Evaluación de la proteinuria .....	344
Imágenes de riñones.....	344
Tratamiento / Manejo.....	345
Manejo General .....	345
Tratar las causas reversibles de insuficiencia renal .....	345
Retardar la progresión de la ERC .....	345
Preparación e Inicio de la Terapia de Reemplazo Renal.....	346
Indicaciones para la Terapia de Reemplazo Renal.....	346
Cuando derivar a un nefrólogo .....	347
Diagnóstico diferencial .....	348

Puesta en escena .....	348
Pronóstico .....	349
Complicaciones .....	349
Consultas.....	352
Disuasión y educación del paciente.....	352
Perlas.....	353
Mejora de los resultados del equipo de atención médica.....	353
Preguntas de revisión .....	354
Referencias.....	354
<b>Cistitis aguda .....</b>	<b>360</b>
Actividad de Educación Continua .....	360
Objetivos:.....	360
Introducción.....	361
Etiología .....	361
Epidemiología .....	362
Fisiopatología.....	362
Semiología.....	363
Signo/Síntomas .....	363
Examen físico.....	364
Autodiagnóstico y Diagnóstico por Teléfono .....	364
Evaluación.....	364
Tratamiento / Manejo.....	367
<b>Cistitis no complicada</b> .....	<b>367</b>
Nota del editor .....	368
<b>Cistitis Complicada</b> .....	<b>368</b>
<b>Portadores de Catéteres de Foley</b> .....	<b>369</b>
<b>Mujeres no embarazadas</b> .....	<b>369</b>
<b>Embarazadas</b> .....	<b>369</b>
<b>Hombres</b> .....	<b>370</b>
Diagnóstico diferencial .....	370
Pronóstico .....	371
Complicaciones.....	371
Orientación al paciente y su entorno familiar .....	371



Perlas y otros temas.....	372
<b>Resistencia antibiótica</b> .....	372
Posibles indicaciones de ingreso hospitalario .....	372
Mejora de los resultados del equipo de atención médica.....	373
Preguntas de revisión .....	373
Referencias.....	373
<b>Pielonefritis aguda</b> .....	<b>379</b>
Actividad de Educación Continua .....	379
Objetivos: .....	379
Introducción.....	379
Etiología .....	380
Epidemiología .....	380
Fisiopatología.....	381
Histopatología.....	381
Semiología.....	381
Evaluación .....	382
Tratamiento / Manejo.....	383
Diagnóstico diferencial .....	383
Pronóstico .....	384
Complicaciones .....	384
Consultas.....	385
Orientación al paciente y su entorno familiar .....	385
<b>Perlas y otros temas</b> .....	385
Mejora de los resultados del equipo de atención médica.....	386
Preguntas de revisión .....	387
Referencias.....	387
<b>Infecciones complicadas del tracto urinario</b> .....	<b>389</b>
Actividad de Educación Continua .....	389
Objetivos: .....	390
Introducción.....	390
Etiología .....	392
Epidemiología .....	392
Anamnesis y examen físico .....	393

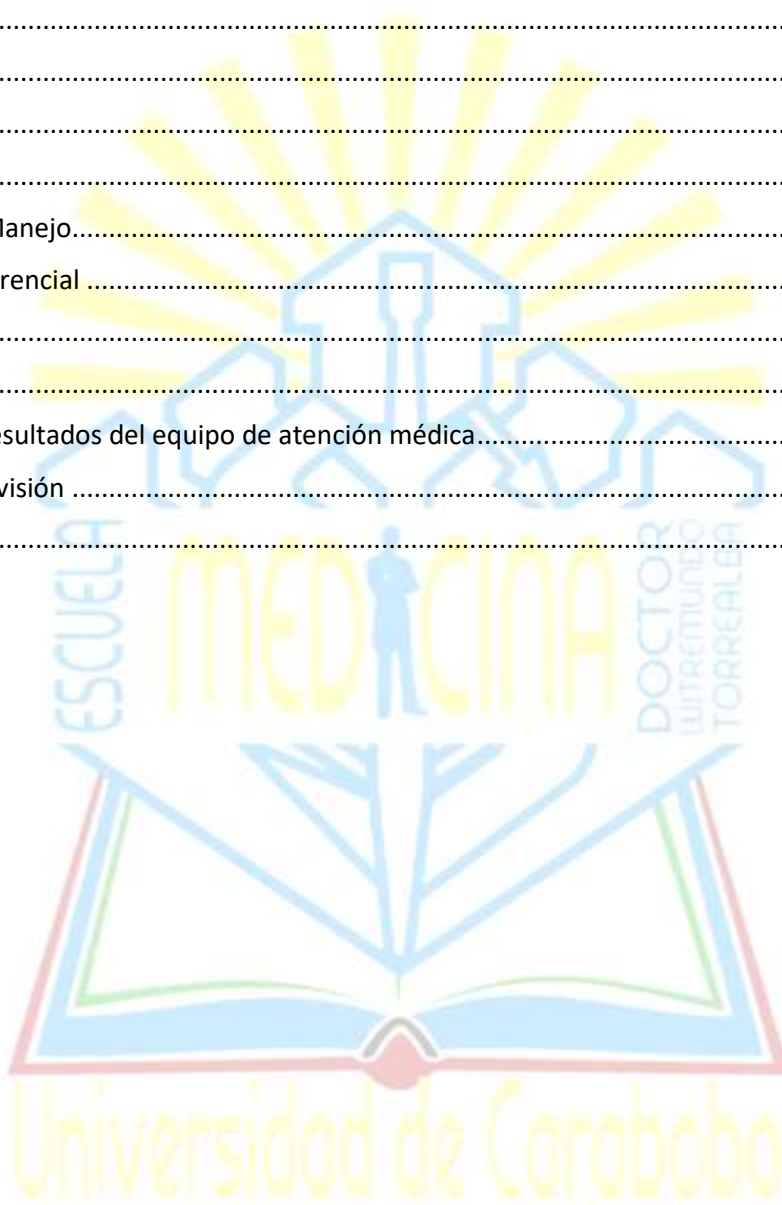
Evaluación .....	394
Tratamiento / Manejo.....	395
Diagnóstico diferencial .....	397
Perlas.....	398
Mejora de los resultados del equipo de atención médica.....	399
Preguntas de revisión .....	400
Referencias.....	400
<b>Reflujo vesico-ureteral .....</b>	<b>406</b>
Actividad de Educación Continua .....	406
Objetivos: .....	406
Introducción.....	406
Anatomía y fisiología.....	407
Indicaciones .....	407
Contraindicaciones.....	408
Equipo .....	408
Personal .....	408
Preparación.....	408
Técnica .....	409
Complicaciones .....	412
Significación clínica .....	412
Mejora de los resultados del equipo de atención médica.....	415
Preguntas de revisión .....	415
Lamina.....	416
Referencias.....	416
<b>Nefropatía por reflujo .....</b>	<b>420</b>
Actividad de Educación Continua .....	420
Objetivos: .....	420
Introducción.....	421
Etiología .....	421
Epidemiología .....	421
Fisiopatología .....	422
Histopatología.....	423
Semiología.....	423

Evaluación .....	424
Tratamiento / Manejo.....	425
Diagnóstico diferencial .....	426
Pronóstico .....	427
Complicaciones .....	427
Consultas.....	427
Educación a la familia.....	428
Perlas y otros temas.....	428
Mejora de los resultados del equipo de atención médica.....	428
Preguntas de revisión .....	429
Referencias.....	429
<b>Enfermedad de cambios mínimos.....</b>	<b>432</b>
Actividad de Educación Continua .....	432
Introducción.....	432
Etiología .....	433
Epidemiología .....	433
Fisiopatología.....	433
Histopatología.....	434
Historia y Examen Físico .....	435
Evaluación .....	435
Diagnóstico diferencial .....	439
Pronóstico .....	440
Complicaciones .....	440
Educación del paciente y su familia.....	440
Mejora de los resultados del equipo de atención médica.....	440
Preguntas de revisión .....	441
Tabla.....	441
Referencias.....	441
<b>Acidosis tubular renal .....</b>	<b>444</b>
Actividad de Educación Continua .....	444
Objetivos:.....	444
Introducción.....	444
Etiología .....	445

Epidemiología .....	447
Fisiopatología .....	447
semiología .....	450
Evaluación .....	451
Tratamiento / Manejo.....	452
Diagnóstico diferencial .....	453
Perlas y otros temas.....	454
Mejora de los resultados del equipo de atención médica.....	455
Preguntas de revisión .....	455
Referencias.....	455
<b>Síndrome de Fanconi.....</b>	<b>458</b>
Actividad de Educación Continua .....	458
Objetivos: .....	458
Introducción.....	459
Etiología .....	459
Epidemiología .....	459
Fisiopatología .....	460
Histopatología.....	460
Semiología.....	460
Evaluación .....	462
Tratamiento / Manejo.....	462
Diagnóstico diferencial .....	462
Atención Postoperatoria y de Rehabilitación .....	463
Consultas.....	463
Mejora de los resultados del equipo de atención médica.....	463
Preguntas de revisión .....	463
Referencias.....	463
<b>Diabetes insípida .....</b>	<b>466</b>
Actividad de Educación Continua .....	466
Objetivos: .....	466
Introducción.....	467
Etiología .....	467
Epidemiología .....	467

Fisiopatología .....	468
Semiología.....	468
Evaluación .....	469
Tratamiento / Manejo.....	470
Diabetes insípida central.....	471
Diabetes insípida nefrogénica.....	471
Diagnóstico diferencial .....	471
Pronóstico .....	472
Complicaciones .....	472
Disuasión y educación del paciente.....	472
Perlas y otros temas.....	473
Mejora de los resultados del equipo de atención médica.....	473
Preguntas de revisión .....	473
Referencias.....	473
<b>Síndrome de ciruela pasa .....</b>	<b>477</b>
Actividad de Educación Continua .....	477
Objetivos: .....	477
Introducción.....	478
Etiología .....	478
Epidemiología .....	478
Fisiopatología.....	479
Semiología.....	480
Evaluación .....	480
Tratamiento / Manejo.....	481
Diagnóstico diferencial .....	482
Pronóstico .....	483
Complicaciones .....	484
Perlas y otros temas.....	485
Mejora de los resultados del equipo de atención médica.....	485
Preguntas de revisión .....	487
Fotografía.....	487
Referencias.....	488
<b>Síndrome urémico hemolítico .....</b>	<b>492</b>

Actividad de Educación Continua .....	492
Objetivos: .....	492
Introducción.....	492
Etiología .....	493
Epidemiología .....	493
Fisiopatología.....	494
Histopatología.....	495
Semiología.....	495
Evaluación .....	496
Tratamiento / Manejo.....	496
Diagnóstico diferencial .....	497
Pronóstico .....	498
Complicaciones .....	498
Mejora de los resultados del equipo de atención médica.....	498
Preguntas de revisión .....	499
Referencias.....	499



## MANEJO DE FLUIDOS PEDIÁTRICOS

*Actualizado al: 20 de enero de 2022.*

Biblioteca NCBI. Un servicio de la Biblioteca Nacional de Medicina, Institutos Nacionales de Salud.

Stat Pearls [Internet]. Treasure Island (FL): Publicación de StatPearls; 2022 ene-.

Autores

Benjamín P. Kight ; Muhammad Wasim 1 .

afiliaciones

1 Weill Cornell Medicine New York y New York Medical College, Valhalla NY

Introducción



La administración de reanimación con líquidos es esencial en niños críticamente enfermos. El manejo de fluidos es fundamental cuando se brinda atención aguda en el departamento de emergencias o en niños hospitalizados. La administración temprana y adecuada de líquidos mejora los resultados y reduce la mortalidad en los niños. El agua es esencial para la homeostasis celular. Hay dos compartimentos principales de líquidos: el líquido intracelular (ICF) y el líquido extracelular (ECF). Dos tercios del agua corporal total (TBW) es intracelular. El TBW varía con la edad; 70% en lactantes, 65% en niños y 60% en adultos. El cuerpo humano tiene un estricto control fisiológico para mantener un equilibrio de líquidos y electrolitos. Sin embargo, en estados de enfermedad, estos mecanismos pueden verse abrumados. La deshidratación ocurre debido al agotamiento significativo de agua y electrolitos. Comúnmente aumenta la morbilidad y la mortalidad en los niños. Los bebés y los niños pequeños son muy sensibles incluso a un pequeño grado de deshidratación. Esto puede deberse a:

- Mayores necesidades de líquidos secundarias a una mayor tasa metabólica

- Mayores pérdidas insensibles debido al aumento de la superficie
- Falta de capacidad para relacionar o comunicar su sed a los cuidadores.

La fisiología de los niños que presentan deshidratación y shock es diferente a la de los adultos. Los niños tienen una mayor reserva cardíaca, lo que les permite compensar la pérdida de volumen significativa durante mucho más tiempo que los adultos. Inicialmente, los signos vitales casi apropiados para la edad pueden estar presentes a pesar de las pérdidas continuas de líquidos. Los niños mantienen el gasto cardíaco elevando su frecuencia cardíaca. En los niños, la hipotensión es un hallazgo tardío.

Se requiere la administración de fluidos intravenosos de emergencia si hay alguna evidencia de perfusión inadecuada o deficiente sugerida por:

- Llenado capilar retrasado
- Taquicardia
- color pobre
- Oliguria
- Hipotensión

La taquicardia y el llenado capilar retrasado indican deshidratación moderada. El objetivo principal es restaurar rápidamente el volumen circulatorio para evitar el colapso. La corrección de la pérdida de volumen intravascular con líquidos mejora el gasto cardíaco y reduce la mortalidad.

La deshidratación por diarrea ocurre principalmente debido a la contracción del volumen de líquido intravascular mientras se mantiene el volumen intracelular. Sin embargo, la deshidratación severa se presenta con signos tempranos de shock hipovolémico. La deshidratación generalmente se expresa como un porcentaje de la pérdida de peso corporal. Sin embargo, los pesos hidratados de referencia rara vez están disponibles en el departamento de emergencias. [1]

Clínicamente, el grado de deshidratación a menudo se divide en lo siguiente;

- leve 5%
- Moderado 10%



- Grave >15%

La deshidratación mínima se define como una pérdida de menos del 3% del peso corporal.

La evaluación de la gravedad de la deshidratación es esencial, ya que la terapia instituida debe basarse en su gravedad. Sin embargo, esta evaluación de la extensión de la depleción de volumen puede ser difícil. Es difícil distinguir con precisión los distintos grados de deshidratación basándose únicamente en el examen clínico. Por ejemplo, los bebés y niños pequeños con deshidratación leve pueden presentar hallazgos clínicos mínimos o nulos, aparte de la reducción de la producción de orina. Además, los niños con deshidratación moderada manifiestan mucosas secas, turgencia cutánea disminuida, taquicardia con llenado capilar prolongado y patrón respiratorio anormal.

Las recomendaciones de tratamiento se basan en la evaluación de la gravedad de la deshidratación. [2] Los signos vitales y el examen físico deben controlarse con frecuencia para guiar y evaluar la gravedad de la deshidratación. Un estudio de JAMA reveló tres signos clínicos clínicamente útiles para reconocer un 5 % o más de deshidratación: retraso en el llenado capilar, turgencia anormal de la piel y un patrón respiratorio anormal. [3] La presencia de lo siguiente disminuye la probabilidad de deshidratación clínicamente relevante: membranas mucosas húmedas de apariencia normal y ausencia de ojos hundidos. [2]

Con algunas excepciones, los laboratorios tienen un papel limitado en el diagnóstico de la deshidratación. La medición de electrolitos para determinar la alteración conjunta del sodio es una excepción notable. También existe valor en un paciente que no puede comer, especialmente en niños pequeños, el seguimiento para determinar la necesidad de dextrosa como componente de los líquidos. BUN muestra una relación lineal parcial con el grado de deshidratación, pero en general no es específico. [4] La prueba de laboratorio más útil para determinar el grado de deshidratación es bicarbonato inferior a 17 mEq/L. [4]

## Anatomía y fisiología

Los niños varían en la ingesta de líquidos requerida debido al aumento de las tasas metabólicas, lo que provoca una mayor pérdida de líquidos. [5] La tonicidad se aplica a la concentración de carbohidratos y electrolitos. Está

relacionado con su efecto sobre el volumen de una célula. La tonicidad está relacionada tanto con el impacto sobre una célula de un fluido como con la osmolalidad del fluido. Está controlado por la liberación de hormona antidiurética (HAD) de la hipófisis posterior que provoca la retención de agua y por el mecanismo de la sed.

Una solución isotónica no cambia el volumen de una célula. La solución isotónica tiene una concentración de sodio similar al plasma. Una solución hipotónica da como resultado la hinchazón de la célula y la administración de una solución hipertónica provoca un encogimiento de la célula debido al cambio de líquido extracelular. [5] Los electrolitos son responsables de determinar la tonicidad; la dextrosa generalmente no afecta sustancialmente la tonicidad ya que la insulina la metaboliza rápidamente al ingresar al espacio intravascular a menos que exista diabetes. [5] Las soluciones con una relación de glucosa a sodio de 1 a 1 (75 mEq/L según las recomendaciones de la OMS) trabajan con los transportadores fisiológicos de glucosa y sodio para aumentar la absorción de la mucosa intestinal. Las soluciones hiperosmolares, aquellas con exceso de hidratos de carbono, también pueden provocar diarrea osmótica, que empeora la pérdida de líquidos. Como resultado, los estudios han demostrado que la terapia de rehidratación oral (ORT) de esta manera es tan efectiva como la rehidratación IV cuando se toleran los líquidos orales. [6]

## Indicaciones

La gastroenteritis aguda comúnmente causa deshidratación en los niños. Esto provoca vómitos, diarrea o reducción de la ingesta de líquidos por vía oral y, por lo tanto, puede desarrollar deshidratación.

Esto provoca el agotamiento del líquido extracelular a través de diarrea o vómitos. Se prefiere la reposición de líquidos por vía oral en niños con deshidratación de leve a moderada, a menos que exista alguna contraindicación. Los mecanismos de transporte de solutos intestinales desarrollan los gradientes osmóticos debido al movimiento de electrolitos y nutrientes a través de la célula. El movimiento pasivo del agua sigue esto. El transporte de sodio y glucosa ocurre en el borde en cepillo intestinal.

Las soluciones orales contienen sodio, glucosa y osmolaridad adecuados para maximizar este cotransporte y evitar problemas de ingesta excesiva de sodio o diarrea osmótica adicional. La rehidratación oral es un método seguro y

rentable para el manejo de niños con deshidratación. Sin embargo, la terapia de rehidratación oral ha sido infrutilizada. [7] Una revisión Cochrane informa que solo el 4 % tenía indicaciones verdaderas en niños que recibieron hidratación intravenosa. [2]

La investigación demuestra que la TRO es tan efectiva como la hidratación intravenosa en niños con deshidratación moderada. [8] Un metaanálisis no mostró diferencias clínicamente significativas cuando se comparó la rehidratación oral con la rehidratación intravenosa en términos de seguridad y eficacia. [7]

La administración de fluidos intravenosos generalmente ocurre cuando la rehidratación oral ha fallado. En tales situaciones, la administración de líquidos por vía intravenosa puede ser más eficaz para la rehidratación. Esto puede ser más relevante en bebés y niños pequeños, especialmente si hay vómitos asociados con diarrea. La oliguria también indica que la deshidratación es grave y requiere líquidos por vía intravenosa.

La presencia de deshidratación severa y los niños en estado de shock deben recibir líquidos por vía intravenosa debido a la necesidad de una restauración rápida del volumen intravascular. [9] Esto restaurará la perfusión tisular adecuada. Los niños con dificultad respiratoria también deben recibir líquidos por vía intravenosa. [5]

## Contraindicaciones

La rehidratación oral es el método preferido de administración de líquidos en caso de deshidratación leve a moderada en ausencia de contraindicaciones. No es apropiado en niños con deshidratación severa y shock.

Otras contraindicaciones incluyen:

- Inestabilidad circulatoria o shock
- Estado mental alterado (riesgo de aspiración)
- vómitos persistentes
- diarrea con sangre
- Abdomen agudo, obstrucción intestinal o íleo paralítico
- Anomalías electrolíticas como [hiponatremia](#)hipernatremia

- Enfermedad subyacente importante
- Dificultad respiratoria grave

## Equipo

En un niño deshidratado, hay muchas formas de hidratación enteral y diferentes soluciones cuando se necesita reposición de líquidos por vía intravenosa.

- Formas alternativas de hidratación enteral
  - Tubo nasogástrico
  - sonda naso duodenal
  - sonda orogástrica
  - sonda gástrica
  - sonda gastroyeyunal
- Las tasas normales de sodio en plasma son de 135 a 144 mEq/L.
- La solución salina normal tiene sodio plasmático de 154 mEq/L y 1/2 y 1/4 de solución salina normal son una fracción de 154 mEq/L.
- Lactato de Ringer tiene una concentración de sodio de 131 mEq/L.

## Técnica

Los tres pasos en el tratamiento de la deshidratación son los siguientes:

1. Corrección del déficit de líquidos; esto incluye la pérdida de líquidos
2. terapia de mantenimiento; esto implica requerimientos fisiológicos de líquidos y electrolitos
3. Reemplazo sostenido de pérdidas continuas de fluidos

Es tan eficaz como el líquido intravenoso para reponer las pérdidas de líquidos y electrolitos y tiene muchas ventajas. La cantidad de déficit de líquido debe depender del cambio de peso (si está disponible) o de los signos clínicos.

La tasa recomendada es de 50 ml a 100 ml/kg durante 2 a 4 horas para fluidos orales. [10] Se recomienda usar una solución de rehidratación oral en lugar de agua libre o una bebida deportiva comercial. [10] La administración

nasogástrica es otra vía para la rehidratación con tasas y líquidos similares recomendados para la administración oral. La implementación de un algoritmo basado en la evidencia basado en la puntuación de deshidratación clínica puede disminuir la frecuencia de administración de líquidos por vía intravenosa y reducir la duración de la estancia en la sala de emergencias.

Debe administrarse una solución isotónica para la corrección de la depleción de volumen, independientemente de la concentración plasmática de sodio. Se debe realizar una reevaluación frecuente y periódica para garantizar que se administre el volumen de líquido adecuado. El equilibrio de líquidos debe controlarse en todos los niños que reciben líquidos por vía intravenosa. Esto incluye el peso corporal y la entrada y salida de líquidos. En algunos niños, cuando el examen físico es normal, se puede administrar ondansetrón para controlar los vómitos. Esto puede reducir la necesidad de terapia intravenosa y hospitalización.

## **Velocidad**

La administración de fluidos por parte de los padres incluye bolos y tasas de mantenimiento. El bolo de líquido se debe infundir rápidamente de 10 a 20 ml/kg de solución salina isotónica (0,9 %). [2] Esto se debe infundir durante 20 minutos en niños con deshidratación moderada y lo más rápido posible en presencia de deshidratación severa. No se debe usar un líquido hipotónico o líquido que contenga dextrosa para el bolo a menos que se necesite la corrección rápida de la hipoglucemia. Un solo bolo de 20 ml/kg mejora la circulación pero no puede normalizar el estado hemodinámico. Por lo tanto, puede repetirse según sea necesario hasta que se restablezca la perfusión adecuada con un control cuidadoso de la condición clínica y los signos vitales. Se puede monitorear fácilmente una mejora en el estado clínico y la resolución de los signos de deshidratación, como taquicardia y membranas mucosas secas. Un requerimiento de líquidos de más de 60 ml/kg sin mejoría en el estado clínico indica otras causas como shock séptico o hemorragia.

La tasa de administración de fluidos está determinada por los requisitos de mantenimiento, el déficit de fluidos estimado y las pérdidas continuas de fluidos. La tasa de mantenimiento se puede calcular utilizando el método Holiday-Segar. [11] Esto estima las pérdidas fisiológicas de agua escaladas a la tasa metabólica basada en el peso del niño. Las dosis recomendadas son las

siguientes: 100 ml/kg por los 10 kilogramos de peso iniciales, 50 ml/kg por cada kg entre 10-20 kg, 20 ml/kg por cada kg adicional. [11]

## **tonicidad**

Históricamente, se han administrado líquidos intravenosos hipotónicos; sin embargo, se reportaron varios casos de morbilidad y mortalidad. [5] [12] [13] [14] En la mayoría de los niños hospitalizados que desarrollaron hiponatremia, se relacionó con la administración de líquido hipotónico. Por lo tanto, el líquido hipotónico no es apropiado en niños con depleción de volumen.

En 2018, la Academia Estadounidense de Pediatría publicó una declaración de acción clave que establece que "los niños entre veintiocho días y dieciocho años de edad que requieren líquidos intravasculares de mantenimiento deben recibir soluciones isotónicas con cloruro de potasio (KCl) y dextrosa apropiados". Esto puede reducir significativamente el riesgo de hiponatremia". [5] Según esta declaración de acción clave, el estándar de atención es agregar cloruro de potasio a los líquidos de mantenimiento, a menos que haya hiperpotasemia o compromiso de la función renal. Además, si la duración de los líquidos intravenosos será corta, se pueden administrar líquidos sin potasio. Las pautas para el potasio varían mucho y algunas recomiendan 10 mEq/L para niños de menos de 10 kg, pero la mayoría recomienda 20 mEq/L de KCl independientemente del peso. [11]

Se debe tener cuidado de no corregir rápidamente la [hipernatremia](#). Un déficit de agua libre en niños con hipernatremia debe corregirse lentamente para evitar convulsiones y edema cerebral. Debe ser reemplazado en 48 horas para asegurar una caída lenta y gradual en la concentración sérica de sodio. La administración rápida de fluidos puede causar cambios de fluidos y una caída rápida en la concentración de sodio en el fluido extracelular que resulta en edema cerebral debido a un gran desplazamiento intracelular de fluidos.

Una actualización de una revisión Cochrane en 2018 concluyó que el uso de almidones, dextranos, albúmina o gelatinas en lugar de cristaloides tiene poco o ningún efecto sobre la mortalidad. [15] Pequeños estudios aleatorizados y no aleatorizados en recién nacidos a término y prematuros mostraron algún beneficio con el uso de albúmina versus cristaloides. Estos estudios mostraron una disminución del edema, un balance de líquidos negativo y un menor aumento de peso; sin embargo, no se observaron diferencias en la duración de

la estancia en la unidad de cuidados intensivos, los días de ventilación o la mortalidad. [16] [17]

## **Dextrosa**

En los niños que no toman las calorías adecuadas por vía oral, se debe agregar dextrosa al 5% (D5) a los líquidos de mantenimiento. Si hay hipoglucemia, debe corregirse adecuadamente.

## **Complicaciones**

La hiponatremia, la hipernatremia y la hipoglucemia pueden ocurrir en niños con deshidratación como resultado de una enfermedad o complicación de la terapia de reposición de líquidos.

### **hiponatremia**

Aunque la deshidratación isonatrémica es más común, puede ocurrir hiponatremia o hipernatremia. La hiponatremia se define como una concentración plasmática de sodio inferior a 135 mEq/L. Es una anomalía electrolítica común en niños que reciben líquidos por vía intravenosa. Se produce por un déficit de sodio o un exceso de agua libre. En los niños hospitalizados hay una liberación excesiva de HAD. Esto puede requerir un ajuste del reemplazo de agua o sodio. Puede ocurrir hiponatremia debido a la administración de soluciones hipotónicas. Se ha encontrado con solución salina normal al 0,2% y al 0,45%. [5] El nivel de sodio sérico estima el balance hídrico; un nivel normal de sodio no evalúa la adecuación del estado de volumen.

### **Sobrecarga de fluidos**

Generalmente, los riñones son capaces de mantener la euvolemia; sin embargo, la administración agresiva de líquidos puede causar una sobrecarga de líquidos. [5] Es fundamental evitar la administración excesiva de líquidos; esto es particularmente más importante en los bebés. Una administración demasiado líquida puede causar una sobrehidratación clínicamente significativa. Por lo tanto, es vital evaluar los signos de sobrecarga de líquidos, como edema o aumento de peso excesivo. Muchas comorbilidades crónicas específicas pueden aumentar el riesgo de sobrecarga de líquidos. Esto incluye la pérdida de proteínas debido a enfermedades hepáticas o renales, insuficiencia cardíaca congestiva e insuficiencia renal. [5]

## hipernatremia

La hipernatremia es un nivel sérico de sodio de más de 145 mEq/L. Sugiere pérdida de agua sobre pérdida de sodio. Hay una deficiencia de sodio corporal total a pesar de las concentraciones elevadas de sodio. Sin embargo, con la administración de líquidos isotónicos, el riesgo de hipernatremia es bajo. [5]

En general, los bebés corren un riesgo particular debido al reemplazo inadecuado del agua. Esto generalmente ocurre con diarrea o mala lactancia. En tal situación, el grado de deshidratación puede subestimarse; el líquido se desplaza del compartimento intracelular al extracelular. Esto preserva los volúmenes de plasma y líquido intersticial. Tenga en cuenta que los signos comunes de deshidratación intravascular, como taquicardia o pulso débil, ocurren cuando hay deshidratación severa. Dado que el espacio intravascular se mantiene relativamente, el shock puede ocurrir tarde y puede ser repentino.

### Significación clínica

La deshidratación es común en los niños. Los hallazgos clínicos de deshidratación son una manifestación de pérdida de volumen extracelular. Los problemas de líquidos y electrolitos pueden ser un desafío. La capacidad de identificar correctamente la deshidratación tiene importantes implicaciones clínicas. Las características clínicas de la deshidratación carecen de sensibilidad y especificidad para estimar el grado de deshidratación en los niños. Por lo tanto, el diagnóstico de deshidratación requiere un alto índice de sospecha.

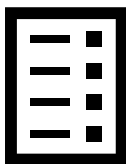
### Mejora de los resultados del equipo de atención médica

El seguimiento de los niños con hipovolemia es un enfoque de equipo. Esto incluye el peso corporal y la entrada y salida de líquidos. El reconocimiento temprano es crucial para el suministro de la combinación correcta de líquidos y electrolitos en el momento y la velocidad adecuados. La monitorización es esencial para la seguridad del paciente mientras se ajusta la tasa de rehidratación.

### Preguntas de revisión

-





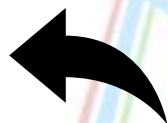
## Referencias

1. Chen L, Hsiao A, Langhan M, Riera A, Santucci KA. Uso de ultrasonido de cabecera para evaluar el grado de deshidratación en niños con gastroenteritis. Acad Emerg Med. 2010 octubre; 17 (10):1042-7. [ [Artículo gratuito de PMC : PMC3058669](#) ] [ [PubMed : 21040104](#) ]
2. Santillanes G, Rose E. Evaluación y Manejo de la Deshidratación en Niños. Emerg Med Clin North Am. 2018 mayo; 36 (2):259-273. [ [PubMed : 29622321](#) ]
3. Steiner MJ, DeWalt DA, Byerley JS. ¿Este niño está deshidratado? JAMA. 09 de junio de 2004; 291 (22):2746-54. [ [PubMed : 15187057](#) ]
4. Vega RM, Avner JR. Estudio prospectivo de la utilidad de parámetros clínicos y de laboratorio para predecir el porcentaje de deshidratación en niños. Pediatr Emerg Care. 1997 junio; 13 (3):179-82. [ [PubMed : 9220501](#) ]
5. Feld LG, Neuspiel DR, Foster BA, Leu MG, Garber MD, Austin K, Basu RK, Conway EE, Fehr JJ, Hawkins C, Kaplan RL, Rowe EV, Waseem M, Moritz ML., SUBCOMITÉ DE TERAPIA CON FLUIDOS Y ELECTROLITOS. Guía de Práctica Clínica: Mantenimiento de Líquidos Intravenosos en Niños. Pediatría. 2018 diciembre; 142 (6) [ [PubMed : 30478247](#) ]
6. Tamer AM, Friedman LB, Maxwell SR, Cynamon HA, Pérez HN, Cleveland WW. Rehidratación oral de bebés en un gran centro médico urbano de EE. UU. J Pediatr. 1985 julio; 107 (1):14-9 [ [PubMed : 4009330](#) ].
- 7.

- Bellemare S, Hartling L, Wiebe N, Russell K, Craig WR, McConnell D, Klassen TP. Rehidratación oral versus terapia intravenosa para el tratamiento de la deshidratación por gastroenteritis en niños: un metanálisis de ensayos controlados aleatorios. BMC Med. 15 de abril de 2004; 2:11 . [ [Artículo gratuito de PMC : PMC419333](#) ] [ [PubMed : 15086953](#) ]
8. Spandorfer PR, Alessandrini EA, Joffe MD, Localio R, Shaw KN. Rehidratación oral versus intravenosa de niños moderadamente deshidratados: un ensayo aleatorizado y controlado. Pediatría. 2005 febrero; 115 (2):295-301. [ [PubMed : 15687435](#) ]
9. Workman JK, Ames SG, Reeder RW, Korgenski EK, Masotti SM, Bratton SL, Larsen GY. Tratamiento del choque séptico pediátrico con las pautas de la campaña Sobrevivir a la sepsis y los resultados de los pacientes de la UCIP. Pediatr Crit Care Med. 2016 octubre; 17 (10):e451-e458. [ [PubMed : 27500722](#) ]
10. King CK, Glass R, Bresee JS, Duggan C., Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades. Manejo de la gastroenteritis aguda en niños: rehidratación oral, mantenimiento y terapia nutricional. MMWR Recomendado Rep. 2003 21 de noviembre; 52 (RR-16):1-16. [ [PubMed : 14627948](#) ]
11. McNab S. Fluidoterapia de mantenimiento intravenoso en niños. J Pediatr Child Health. febrero de 2016; 52 (2):137-40. [ [PubMed : 27062616](#) ]
12. Foster BA, Tom D, Hill V. Líquidos hipotónicos versus isotónicos en niños hospitalizados: una revisión sistemática y metanálisis. J Pediatr. 2014 julio; 165 (1):163-169.e2. [ [PubMed : 24582105](#) ]
13. Fuchs J, Adams ST, Byerley J. Problemas actuales en el uso de líquidos intravenosos en niños hospitalizados. Rev Ensayos clínicos recientes. 2017; 12 (4):284-289. [ [PubMed : 28814256](#) ]
- 14.

- McNab S, Ware RS, Neville KA, Choong K, Coulthard MG, Duke T, Davidson A, Dorofaeff T. Soluciones isotónicas versus hipotónicas para la administración de líquidos intravenosos de mantenimiento en niños. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014 18 de diciembre;(12):CD009457. [ [PubMed : 25519949](#) ]
15. Lewis SR, Pritchard MW, Evans DJ, Butler AR, Alderson P, Smith AF, Roberts I. Coloides versus cristaloides para la reanimación con líquidos en pacientes en estado crítico. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018 03 de agosto; 8 :CD000567. [ [Artículo gratuito de PMC : PMC6513027](#) ] [ [PubMed : 30073665](#) ]
16. Riegger LQ, Voepel-Lewis T, Kulik TJ, Malviya S, Tait AR, Mosca RS, Bove EL. Solución principal de albúmina versus solución cristaloides para derivación cardiopulmonar en niños pequeños. *Crit Care Med.* 2002 diciembre; 30 (12):2649-54. [ [PubMed : 12483054](#) ]
17. Greenough A, Emery E, Hird MF, Gamsu HR. Ensayo controlado aleatorizado de infusión de albúmina en lactantes prematuros enfermos. *Eur J Pediatr.* 1993 febrero; 152 (2):157-9. [ [PubMed : 8444226](#) ]

Copyright © 2022, StatPearls Publishing LLC.



# HIPERNATREMIA

*Actualizado al: 30 de abril de 2022 .*

Biblioteca NCBI. Un servicio de la Biblioteca Nacional de Medicina, Institutos Nacionales de Salud.

Stat Pearls [Internet]. Treasure Island (FL): Publicación de StatPearls; 2022 ene.

Autores

Bhavin Sonani 1 ; Srividya Naganathan 2 ; Mohammed A. Al-Dhahir 3 .

afiliaciones

1 HSHS Hospital de San Juan

2 Centro médico de la Universidad de Jersey Shore

3 Strong Memorial Hospital/Universidad de Rochester/médico visitante

## Introducción

El sodio es un catión dominante en el líquido extracelular y es necesario para el mantenimiento del volumen intravascular. El cuerpo humano mantiene la homeostasis del sodio y el agua mediante la concentración de la orina como consecuencia de la acción de la hormona antidiurética (HAD) y el aumento de la ingesta de líquidos mediante una potente respuesta de sed. Estos mecanismos para proteger contra el desarrollo de hipernatremia están alterados en ciertas poblaciones vulnerables, deficiencia de vasopresina o falta de respuesta a nivel tubular renal. La hipernatremia se define como una concentración sérica de sodio superior a 145 meq/L. [1] [2] [3] [4]

## Etiología

Los mecanismos básicos de la hipernatremia son el déficit de agua y el exceso de soluto. La pérdida de agua corporal total en relación con la pérdida de solutos es la razón más común para desarrollar hipernatremia. La hipernatremia generalmente se asocia con hipovolemia, que puede ocurrir en condiciones que causan pérdida combinada de agua y soluto, donde la pérdida de agua es mayor que la pérdida de sodio o la pérdida de agua libre. La pérdida combinada se puede observar en afecciones extrarrenales como gastroenteritis,

vómitos, drenaje nasogástrico prolongado, quemaduras y sudoración excesiva. La sudoración excesiva puede ocurrir debido al ejercicio, la fiebre o la exposición a altas temperaturas. Las pérdidas renales se pueden observar en la enfermedad renal intrínseca, la diuresis post obstructiva y con el uso de diuréticos osmóticos o de asa. La hiperglucemia y el manitol son causas frecuentes de diuresis osmótica. La pérdida de agua libre se observa en la diabetes insípida (DI) central o nefrogénica y también en condiciones con pérdida insensible aumentada. La DI central puede ocurrir debido a una producción inadecuada de HAD. Las causas comunes de DI central son las idiopáticas, los traumatismos craneales, las neoplasias craneales y las enfermedades infiltrantes de la hipófisis, como la sarcoidosis y la histiocitosis. La DI nefrogénica ocurre debido a la falta de respuesta tubular a la acción de la HAD y puede heredarse con un patrón ligado al cromosoma X o ser secundaria a ciertos medicamentos, como litio, foscarnet y demeclociclina. En raras ocasiones, la hipernatremia con ingesta inadecuada de líquidos se puede observar en bebés amamantados, abuso de niños o ancianos y pacientes con una respuesta de sed alterada. El exceso de sodio generalmente es iatrogénico y se observa en el ámbito hospitalario, pero puede estar asociado con la mezcla inadecuada de fórmulas, la ingestión excesiva de bicarbonato de sodio,[5][6][7][8]

## Epidemiología

La hipernatremia se observa principalmente en lactantes y en la población de edad avanzada. Los bebés que reciben un reemplazo de agua inadecuado en el contexto de gastroenteritis o lactancia materna ineficaz son escenarios comunes. Los bebés prematuros corren un mayor riesgo debido a su masa relativamente pequeña en el área de la superficie y su dependencia del cuidador para administrar líquidos. Los pacientes con deterioro neurológico también están en riesgo debido a la alteración del mecanismo de la sed y la falta de disponibilidad de agua. La hipernatremia puede ocurrir en el ámbito hospitalario debido a las infusiones de líquidos hipertónicos, especialmente cuando se combina con la incapacidad del paciente para una ingesta adecuada de agua. [9]

## Fisiopatología

El sodio es importante para mantener el volumen del líquido extracelular (LEC). Los cambios en el volumen del líquido extracelular proporcionan

retroalimentación para mantener el contenido total de sodio al aumentar o disminuir la excreción de sodio en la orina. La excreción de sodio también implica mecanismos reguladores como los sistemas renina-angiotensina-aldosterona. Cuando aumenta el sodio sérico, aumenta la osmolalidad del plasma, lo que desencadena la respuesta de sed y la secreción de HAD, lo que lleva a la conservación del agua renal y a la concentración de orina. [10]

## Historia y Examen Físico

La mayoría de los pacientes presentan síntomas sugestivos de pérdida de líquidos y signos clínicos de deshidratación. Los síntomas y signos de hipernatremia son secundarios a la disfunción del sistema nervioso central y se observan cuando el sodio sérico aumenta rápidamente o es mayor de 160 meq/L. Los bebés y los niños presentan irritabilidad y agitación, que pueden progresar a letargo, somnolencia y coma. Otros síntomas incluyen aumento de la respuesta de sed en pacientes alertas y llanto agudo en bebés. Los pacientes con diabetes insípida presentan poliuria y polidipsia. La piel puede sentirse pastosa o aterciopelada debido a la pérdida de agua intracelular. La hipotensión ortostática y la taquicardia suelen estar presentes en la hipernatremia hipovolémica. El paciente puede tener aumento del tono con reflejos enérgicos y mioclonía. Es importante recordar que el grado de deshidratación puede subestimarse en niños con hipernatremia debido a un desplazamiento del agua del espacio intracelular al espacio extravascular. La poliuria es uno de los síntomas comunes de la diabetes insípida. [11][12]

## Evaluación

La etiología de la hipernatremia suele ser evidente con base en la historia clínica y el examen físico. El volumen de plasma, la osmolalidad del plasma, el volumen de orina, la capacidad de concentración y la osmolalidad pueden ayudar a diferenciar aún más entre las causas renales y extrarrenales. En DI, la orina se diluye de manera inapropiada con un volumen de orina normal y una osmolalidad de la orina menor que la osmolalidad del suero. Ante la sospecha de DI se puede realizar una prueba de privación de agua con la administración de desmopresina. En la DI central, la administración de desmopresina demuestra un aumento de la osmolalidad de la orina, mientras que en la variedad nefrógena no hay respuesta a la desmopresina. En causas extrarrenales, el cuerpo trata de conservar líquidos con un volumen de orina

apropiadamente bajo, gravedad específica alta y osmolalidad de la orina mayor que la osmolalidad sérica. [13]

## Tratamiento / Manejo

El manejo adecuado de la hipernatremia implica identificar la afección subyacente y corregir la hipertonicidad. El objetivo de la terapia es corregir tanto el sodio sérico como el volumen intravascular. Los líquidos deben administrarse por vía oral o mediante una sonda de alimentación siempre que sea posible. En pacientes con deshidratación severa o shock, el paso inicial es la reanimación con fluidos isotónicos antes de la corrección de agua libre. La hipernatremia se corrige calculando el déficit de agua libre utilizando una de las siguientes fórmulas. [14] [15]

- Agua corporal total [0,6 en hombres y 0,5 en mujeres x peso corporal (kg)] x [(sodio plasmático/140) -1]
- 4 ml x peso corporal x (cambio deseado en sodio sérico meq/L)

Es importante recordar que la corrección rápida de la hipernatremia puede provocar edema cerebral porque el agua pasa del suero a las células cerebrales. El objetivo es disminuir el sodio sérico en no más de 12 meq en 24 horas. La monitorización seriada estrecha del sodio sérico cada 2 a 4 horas es esencial durante la fase aguda de corrección. Las convulsiones que ocurren durante la corrección de la hipernatremia son un signo de edema cerebral debido a cambios rápidos en la osmolalidad, y se debe suspender la administración de líquidos hipotónicos. El déficit estimado de agua libre debe corregirse en 48 a 72 horas con una disminución del sodio sérico que no supere los 0,5 meq por hora. Los pacientes deben ser monitoreados cuidadosamente para determinar la tasa de corrección, la producción de orina y las pérdidas continuas. En casos de intoxicación por sodio, el requerimiento de agua libre puede ser demasiado grande y causar una sobrecarga de volumen, requiriendo el uso de diuréticos de asa y, en ocasiones, diálisis peritoneal para eliminar el exceso de sodio. Los niños mayores y los adultos con DI central pueden necesitar desmopresina, que está disponible en forma intranasal y oral. La intoxicación por agua y la hiponatremia son efectos adversos observados con el uso de desmopresina.

## Diagnóstico diferencial

- Cirrosis
- Diabetes insípida central
- Diarrea
- Hipocalcemia
- hiponatremia
- Diabetes insípida nefrogénica
- Defecto de la sed
- Diabetes mellitus tipo 1

## Complicaciones

La complicación más grave de la hipernatremia es la hemorragia subaracnoidea o subdural debida a la rotura de las venas puente y la trombosis del seno dural. Puede provocar daño cerebral permanente o la muerte. La corrección rápida de la hipernatremia crónica provoca edema cerebral, convulsiones y daño cerebral permanente. [16]

## Perlas y otros temas

- La hipernatremia ocurre debido a la pérdida neta de agua o al consumo excesivo de sodio.
- Es más frecuente en lactantes o población anciana con deterioro neurológico o físico.
- Es crucial identificar la hipernatremia de aparición aguda frente a la crónica antes de corregir el déficit de agua libre.
- Es importante recordar que la hipernatremia debe corregirse en 48 horas. La corrección rápida puede provocar edema cerebral y convulsiones.

## Mejora de los resultados del equipo de atención médica

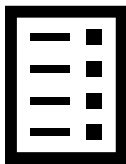
La hipernatremia se maneja mejor con un equipo interprofesional que incluya un internista, un endocrinólogo, un médico del departamento de emergencias,



una enfermera practicante y el proveedor de atención primaria. La clave es identificar la causa y corregir la hipertoncicidad. El objetivo de la terapia es corregir tanto el sodio sérico como el volumen intravascular. En pacientes con deshidratación severa o shock, el paso inicial es la reanimación con fluidos isotónicos antes de la corrección de agua libre.

Los proveedores de atención médica deben ser conscientes del hecho de que la corrección rápida de la hipernatremia puede provocar edema cerebral porque el agua pasa del suero a las células cerebrales. El objetivo es disminuir el sodio sérico en no más de 10 a 12 meq/L en 24 horas. La fase aguda de la corrección de sodio requiere el control de los niveles séricos de sodio cada 2 a 4 horas. La comunicación frecuente entre el médico tratante, el personal de enfermería y el farmacéutico es crucial para evitar la corrección rápida del nivel de sodio. La corrección rápida del nivel de sodio puede provocar convulsiones, edema cerebral o déficit neurológico permanente. Se debe prestar especial atención a los pacientes de hogares de ancianos de alto riesgo con deficiencias neurológicas o físicas que son propensos a desarrollar hipernatremia recurrente. Coordinación de la atención de alta entre el médico que da el alta, médico de atención primaria y el personal del hogar de ancianos pueden prevenir la readmisión debido a la hipernatremia. Los niveles séricos de sodio y del fármaco deben controlarse periódicamente en pacientes que toman medicamentos que se sabe que causan diabetes insípida nefrogénica.[17] [18] [Nivel 5]

## Preguntas de revisión Hipernatremia



## Referencias del tema

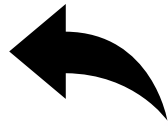
1. Barma MA, Soiza RL, Donnan PT, McGilchrist MM, Frost H, Witham MD. Variabilidad del nivel de sodio sérico como factor pronóstico en adultos mayores. Scand J Clin Lab Invest. 2018 noviembre - diciembre; 78 (7-8):632-638. [ PubMed : 30755097 ]
- 2.

- Qian Q. Hipernatremia. Clin J Am Soc Nephrol. 2019 07 de marzo; 14 (3):432-434. [ [Artículo gratuito de PMC](#) : PMC6419289 ] [ [PubMed](#) : 30728169 ]
3. Slaughter RJ, Watts M, Vale JA, Grieve JR, Schep LJ. La toxicología clínica del hipoclorito de sodio. Clin Toxicol (Phila). 2019 mayo; 57 (5):303-311. [ [PubMed](#) : 30689457 ]
  4. Rubin AN, Espiridion ED, Kattan M, Desmarais EC. Síndrome serotoninérgico con hipernatremia atípica. Cureo. 19 de noviembre de 2018; 10 (11):e3 [ [Artículo gratuito de PMC](#) : PMC6340410 ] [ [PubMed](#)
  5. Yano T, Uchimura S, Nagahama M, Yonaha T, Taniguchi M, Tsuneyoshi I. Hemodiafiltración continua para la hipernatremia y una fórmula simple para la regulación gradual de la concentración de sodio en un dializado. J Clin Anesth. 2019 agosto; 55 :144-145. [ [PubMed](#) : 30660092 ]
  6. Iraqi B, Abilkassem R, Dini N, Agadr A. Un niño de tres años con síndrome de hipernatremia hipodipsica. Pan Afr Med J. 2018; 30 :250. [ [Artículo gratuito de PMC](#) : PMC6307918 ] [ [PubMed](#) : 30627311 ]
  7. Das MK, Ali MA, Latif T, Islam MN, Hossain MA, Moniruzzaman MM, Oliullah M, Haque SA, Gosh AK. Comparación de la anomalía de los electrolitos séricos y el estado de la función renal en bebés asfixiados y normales en un hospital de tercer nivel. Mymensingh Med J. Octubre de 2018; 27 (4):723-729. [ [PubMed](#) : 30487486 ]
  8. Imai N, Shibagaki Y. La prevalencia de disnatremia en pacientes ancianos sin ERC. Soy J Emerg Med. 2019 marzo; 37 (3):499-501. [ [PubMed](#) : 30595426 ]
  9. Braun MM, Barstow CH, Pyzocha NJ. Diagnóstico y manejo de los trastornos del sodio: hiponatremia e hipernatremia. Am Fam Médico. 01 de marzo de 2015; 91 (5):299-307. [ [PubMed](#) : 25822386 ]
  - 10.

- Muhsin SA, Monte DB. Diagnóstico y tratamiento de la hipernatremia. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2016 marzo; 30 (2): 189-203. [ [PubMed](#) : 27156758 ]
11. McManus ML, Churchwell KB, Strange K. Regulación del volumen celular en salud y enfermedad. *N Engl J Med.* 9 de noviembre de 1995; 333 (19):1260-6. [ [PubMed](#) : 7566004 ]
12. Adrogué HJ, Madias NE. Hyponatremia. *N Engl J Med.* 2000 May 18;342(20):1493-9. [ [PubMed](#): 10816188]
13. Nigro N, Grossmann M, Chiang C, Inder WJ. Síndrome de poliuria-polidipsia: un reto diagnóstico. *Intern Med J.* 2018 Mar; 48 (3):244-253. [ [PubMed](#) : 28967192 ]
14. Baldeweg SE, Ball S, Brooke A, Gleeson HK, Levy MJ, Prentice M, Wass J., Comité Clínico de la Sociedad de Endocrinología. SOCIEDAD DE ORIENTACIÓN CLÍNICA DE ENDOCRINOLOGÍA: Manejo hospitalario de la diabetes insípida craneal. *Conexión Endoc.* 2018 julio; 7 (7):G8-G11. [ [Artículo gratuito de PMC](#) : PMC6013691 ] [ [PubMed](#) : 29930026 ]
15. Koch CA, Fulop T. Aspectos clínicos de los cambios en la homeostasis del agua y el sodio en los ancianos. *Rev Endocr Metab Trastorno.* 2017 marzo; 18 (1): 49-66. [ [PubMed](#) : 28303369 ]
16. Kim SO. Hipernatemia: tratamiento exitoso. *Prensa sanguínea de electrolitos.* noviembre de 2006; 4 (2): 66-71. [ [Artículo gratuito de PMC](#) : PMC3894528 ] [ [PubMed](#) : 24459489 ]
17. Hoffman H, Verhave B, Chin LS. La hipernatremia se asocia con peores resultados después de una hemorragia subaracnoidea aneurismática: un análisis de muestra de pacientes hospitalizados a nivel nacional. *J Neurocirugía Sci.* 2021 octubre; 65 (5):486-493. [ [PubMed](#) : 30514071 ]
18. Ramburuth M, Moodley Y, Gopalan PD. Mediciones preoperatorias de sodio sérico y mortalidad postoperatoria de pacientes hospitalizados: un

análisis de casos y controles de los datos del Estudio de resultados quirúrgicos de Sudáfrica. S Afr Med J. 2 de octubre de 2018; 108 (10):847-851. [ PubMed : 30421713 ]

Copyright © 2022, StatPearls Publishing LLC.



## HIPONATREMIA

Biblioteca NCBI. Un servicio de la Biblioteca Nacional de Medicina, Institutos Nacionales de Salud.

Stat Pearls [Internet]. Treasure Island (FL): Publicación de Stat Pearls; 2022 ene

Autores

Helbert Rondón 1 ; MHADu Badireddy 2 .

afiliaciones

1 Universidad de Pittsburgh

2 Christus Santa Rosa Hospitals

Actualizado al: 31 de enero de 2022 .

### Actividad de Educación Continua

La hiponatremia se define como una concentración sérica de sodio de menos de 135 mEq/L, pero puede variar un poco en diferentes laboratorios. La hiponatremia es una anomalía electrolítica común causada por un exceso de agua corporal total en comparación con el contenido de sodio corporal total. Edelman descubrió que la concentración sérica de sodio no depende del sodio corporal total sino de la proporción de solutos corporales totales (p. ej., sodio corporal total y potasio corporal total) y agua corporal total. La hiponatremia representa un desequilibrio en esta proporción en la que el agua corporal total es mayor que los solutos corporales totales. Esta actividad explica cuándo se debe considerar esta condición en el diagnóstico diferencial, articula cómo evaluar adecuadamente esta condición y destaca el papel del equipo interprofesional en el cuidado de los pacientes con esta condición.

#### Objetivos:

- Revisar las causas de la hiponatremia.
- Describir la fisiopatología del síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIHAD) y su asociación con hiponatremia.
- Resumir el tratamiento de la hiponatremia.

- Sintetizar la importancia de mejorar la coordinación de la atención entre el equipo interprofesional para garantizar una evaluación y un manejo adecuados de la hiponatremia.

Acceda a preguntas de opción múltiple sobre este tema.

## Introducción

La hiponatremia se define como una concentración sérica de sodio de menos de 135 mEq/L, pero puede variar hasta cierto punto dependiendo de los valores establecidos de varios laboratorios. [1] La hiponatremia es una anomalía electrolítica común causada por un exceso de agua corporal total en comparación con el contenido de sodio corporal total. Edelman aprobó el hecho de que la concentración sérica de sodio no depende del sodio corporal total, sino que está determinada por la relación entre los solutos corporales totales (p. ej., sodio corporal total y potasio corporal total) y el agua corporal total. [2] La hiponatremia representa un desequilibrio en esta proporción en la que el agua corporal total es mayor que los solutos corporales totales. El agua corporal total (TBW) tiene dos compartimentos principales, el líquido extracelular (ECF) que representa un tercio y el líquido intracelular (ICF), que representa los dos tercios restantes. El sodio es el principal soluto de ECF y el potasio para ICF.

## Etiología

La etiología de la hiponatremia se puede clasificar según el estado del volumen del líquido extracelular. Como se mencionó anteriormente, el sodio es el principal soluto del líquido extracelular (LEC). Según el volumen de líquido extracelular, un paciente puede clasificarse en hipovolémico, euvolémico o hipervolémico. [3]

Los estímulos fisiológicos que provocan la liberación de vasopresina junto con un aumento de la ingesta de líquidos pueden causar hiponatremia. El hipotiroidismo y la insuficiencia suprarrenal pueden contribuir a una mayor liberación de vasopresina. Los estímulos fisiológicos para la liberación de vasopresina incluyen la pérdida de volumen intravascular (hiponatremia hipovolémica) y la pérdida de volumen intravascular efectivo (hiponatremia hipervolémica).

Causas de hiponatremia hipovolémica (TBW disminuye más que una disminución en el sodio corporal total) [4]

- Pérdida de líquidos gastrointestinales (diarrea o vómitos)
- El tercer espaciamiento de líquidos (pancreatitis, hipoalbuminemia, obstrucción del intestino delgado)
- diuréticos
- Diuresis osmótica (glucosa, manitol)
- Nefropatías perdedoras de sal
- Síndrome de pérdida de sal cerebral (pérdida de sal en la orina, posiblemente causada por un aumento del péptido natriurético cerebral)
- Deficiencia de mineralocorticoides

Causas de hiponatremia hipervolémica (TBW aumenta más que un aumento en el sodio corporal total) [5]

- Causas renales (insuficiencia renal aguda, insuficiencia renal crónica, síndrome nefrótico)
- Causas extrarrenales (insuficiencia cardiaca congestiva, cirrosis)
- iatrogénico

Causas de hiponatremia euvolémica (aumento de TBW con sodio corporal total estable)

La liberación de vasopresina patológica no osmótica puede ocurrir en el contexto de un estado de volumen normal, como en la hiponatremia euvolémica.

Las causas de la hiponatremia euvolémica incluyen:

- Drogas, como se menciona a continuación.
- Síndrome de hormona antidiurética inadecuada (SIHAD)
- la enfermedad de Addison
- hipotiroidismo
- Alta ingesta de líquidos en condiciones como polidipsia primaria; o potomanía, causada por una ingesta baja de solutos con una ingesta de líquidos relativamente alta

- Pruebas médicas relacionadas con el exceso de líquidos, como una colonoscopia o un cateterismo cardíaco [6] [7] [8]
- iatrogénico

Muchos medicamentos causan hiponatremia y los más comunes incluyen:

- Análogos de la vasopresina como la desmopresina y la oxitocina
- Medicamentos que estimulan la liberación de vasopresina o potencian los efectos de la vasopresina, como los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y otros antidepresivos morfina y otros opioides
- Medicamentos que alteran la dilución urinaria, como los diuréticos tiazídicos.
- Medicamentos que causan hiponatremia como carbamazepina o sus análogos, vincristina, nicotina, antipsicóticos, clorpropamida, ciclofosfamida, antiinflamatorios no esteroideos
- Drogas ilícitas como la metilendioximetanfetamina (MDMA o éxtasis). [6]

## Epidemiología

La hiponatremia es el trastorno electrolítico más común, con una prevalencia del 20% al 35% entre los pacientes hospitalizados. La incidencia de hiponatremia es alta entre pacientes críticos en la unidad de cuidados intensivos (UCI) y también en pacientes posoperatorios. Esto es más común en pacientes de edad avanzada debido a múltiples comorbilidades, múltiples medicamentos y falta de acceso a alimentos y bebidas. [9]

## Fisiopatología

La estimulación de la sed, la secreción de hormona antidiurética (HAD) y el manejo del sodio filtrado por los riñones mantienen el sodio sérico y la osmolalidad. Normal la osmolalidad del plasma es de alrededor de 275 mOsm/kg a 290 mOsm/kg. Para mantener la osmolalidad normal, la ingesta de agua debe ser igual a la excreción de agua. El desequilibrio entre la ingesta y la excreción de agua provoca hiponatremia o hipernatremia. La ingesta de agua está regulada por el mecanismo de la sed en el que los osmorreceptores del hipotálamo provocan la sed cuando la osmolalidad corporal alcanza los 295



mOsm/kg. La excreción de agua está estrictamente regulada por la hormona antidiurética (HAD), sintetizada en el hipotálamo y almacenada en la hipófisis posterior. Los cambios en la tonicidad conducen a un aumento o a una supresión de la secreción de HAD. El aumento de la secreción de HAD provoca la reabsorción de agua en el riñón y la supresión provoca el efecto contrario. Los barorreceptores del seno carotídeo también pueden estimular la secreción de HAD, pero es menos sensible que los osmorreceptores.[10]

Hiponatremia hipertónica (osmolaridad sérica superior a 290 mOsm/kg)

- Hiperglucemia
- manitol

Hiponatremia isotónica (osmolalidad sérica entre 275 mOsm/kg y 290 mOsm/kg)

- La pseudo hiponatremia es un artefacto de laboratorio. Por lo general, es causada por hipertrigliceridemia, colestasis (lipoproteína X) e hiperproteinemia (gammapatía monoclonal, inmunoglobulina intravenosa [IVIG]). Dos tercios de los laboratorios clínicos en uso todavía usan tecnología de electrodos selectivos de iones indirectos y, por lo tanto, este problema sigue presente.
- Soluciones irrigantes no conductoras: estas soluciones contienen manitol, glicina o sorbitol, y se utilizan en procedimientos urológicos y ginecológicos como la resección transuretral de próstata (RTUP). [11]

Hiponatremia hipotónica (osmolalidad sérica de menos de 275 mOsm/kg)

La hiponatremia hipotónica representa un exceso de agua libre. Este exceso de agua libre puede ser causado por dos mecanismos:

- Aumento de la ingesta de agua libre: el paciente bebe un gran volumen de agua libre (más de 18 l/día o más de 750 ml/h) que supera la capacidad renal para excretar agua libre. Ejemplos de esto son la polidipsia psicógena, los corredores de maratón, las competencias de beber agua y el éxtasis.
- Disminución de la excreción de agua libre: los pacientes beben un volumen normal de agua libre, pero los riñones no pueden excretar el agua por alguna razón.

Hay tres mecanismos involucrados en la incapacidad de los riñones para excretar agua:

1. Alta actividad de HAD: tres mecanismos diferentes pueden causar niveles altos de HAD:

- Disminución del volumen de sangre arterial efectivo (VSAE): la hormona antidiurética (HAD) se libera cuando hay una reducción del 15% o más del VSAE. Esto ocurre con hipovolemia (p. ej., vómitos, diarrea), disminución del gasto cardíaco (p. ej., insuficiencia cardíaca) o vasodilatación (p. ej., cirrosis).
- SIHAD: La HAD se secreta de forma autónoma. Cuatro causas generales de esto son trastornos cerebrales, trastornos pulmonares, fármacos (p. ej., ISRS) y miscelánea (p. ej., náuseas y dolor).
- Deficiencia de cortisol: el cortisol ejerce un efecto inhibitorio sobre la liberación de HAD. Cuando se reduce el cortisol, se libera HAD en grandes cantidades. La insuficiencia suprarrenal es la causa de este mecanismo. [12]

2. Tasa de filtración glomerular baja (TFG): una tasa de filtración glomerular baja afectaría la capacidad del riñón para eliminar el agua. Los ejemplos típicos son la lesión renal aguda (AKI), la enfermedad renal crónica (CKD) y la enfermedad renal en etapa terminal (ESRD).

3. Ingesta baja de solutos: los pacientes que siguen una dieta regular consumen de 600 mOsm a 900 mOsm de soluto al día. Los solutos se definen como sustancias que son filtradas libremente por los glomérulos pero que tienen una dificultad relativa o absoluta para ser reabsorbidas por los túbulos en relación con el agua. Los principales solutos son la urea (que proviene del metabolismo de las proteínas) y los electrolitos (p. ej., la sal). Los carbohidratos no contribuyen a la carga de solutos. En condiciones de estado estacionario, la ingesta de solutos es igual a la carga de solutos en la orina. Por lo tanto, se espera que estos pacientes también excreten 600 mOsm a 900 mOsm de soluto en la orina. El volumen de orina, y por lo tanto la excreción de agua, depende de la carga de solutos en la orina. Cuanto más soluto se necesita excretar, mayor es el volumen de orina que se necesita producir. Cuanto menos soluto se necesita excretar, menor es el volumen de orina que se necesita producir. Los pacientes que ingieren una cantidad baja de soluto al día (p. ej.,

200 mOsm/día), en condiciones de equilibrio, también excretarán una cantidad baja de soluto en la orina y, por lo tanto, lo harán en un volumen de orina más pequeño. Esta disminución del volumen de orina limitará la capacidad de los riñones para excretar agua. Ejemplos típicos de esto son la potomanía de la cerveza y la dieta del té y las tostadas.

SIHAD (Síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética) [13]

Esta es una condición en la que la secreción inadecuada de HAD a pesar de un volumen plasmático normal o aumentado provoca una excreción de agua alterada por el riñón que conduce a hiponatremia. El SIHAD es un diagnóstico de exclusión, ya que no existe una prueba única para confirmar el diagnóstico. Los pacientes están hiponatremicos y euvolémicos. [14]

Las causas del SIHAD incluyen

- Cualquier trastorno del sistema nervioso central (SNC),
- Producción ectópica de HAD (más comúnmente carcinoma de células pequeñas de pulmón),
- Medicamentos (carbamazepina, oxcarbazepina, clorpropamida y muchos otros medicamentos),
- VIH,
- Enfermedades pulmonares (neumonía, tuberculosis),
- Pacientes posoperatorios (medicados para el dolor)

El tratamiento incluye la restricción de líquidos y el uso de inhibidores del receptor de vasopresina 2. [12] [15] [12] [15] [12]

## Historia y Examen Físico

Los síntomas dependen del grado y la cronicidad de la hiponatremia. Los pacientes con hiponatremia de leve a moderada (más de 120 mEq/L) o disminución gradual de sodio (más de 48 horas) tienen síntomas mínimos. Los pacientes con hiponatremia severa (menos de 120 mEq/L) o disminución rápida de los niveles de sodio tienen múltiples síntomas variados. [dieciséis]

Los síntomas pueden variar desde anorexia, náuseas y vómitos, fatiga, dolor de cabeza y calambres musculares hasta alteración del estado mental, agitación, convulsiones e incluso coma. [17]

Además de los síntomas, es muy importante realizar un historial detallado que incluya antecedentes de trastornos pulmonares y del SNC, todos los medicamentos caseros y antecedentes sociales (aumento del consumo de cerveza o uso de MDM o éxtasis).

El examen físico incluye la evaluación del estado del volumen y el estado neurológico.

Los pacientes con síntomas y signos neurológicos deben ser tratados con prontitud para evitar daños neurológicos permanentes. [18]

## Evaluación

Se pueden realizar los siguientes pasos al evaluar a un paciente con sospecha de hiponatremia [19] :

**Paso 1: Osmolalidad plasmática (275 mOsm a 290 mOsm/kg)**

- Puede ayudar a diferenciar entre hiponatremia hipertónica, isotónica e hipotónica.
- Los pacientes verdaderamente hiponatremicos son hipotónicos.
- Si el paciente está hipotónico, vaya al paso 2.

**Paso 2: Osmolalidad de la orina**

- La osmolaridad de la orina inferior a 100 mOsm/kg indica polidipsia primaria o reinicio del osmostato.
- La osmolaridad de la orina superior a 100 mOsm/kg generalmente indica un estado alto de HAD, vaya al paso 3.

**Paso 3: Estado del volumen (estado ECF)**

- Hipovolémico vs euvolémicas vs hipervolémicas.
- Si el paciente está hipovolémico, continúe con el paso 4.

**Paso 4: Concentración de sodio en la orina**

- El sodio en orina inferior a 10 mmol/L indica pérdida extrarrenal de líquido (uso remoto de diuréticos y vómitos remotos).

- El sodio en orina superior a 20 mmol/L sugiere pérdida renal de orina (diuréticos, vómitos, deficiencia de cortisol y nefropatías perdedoras de sal).

Otras pruebas que podrían ayudar a diferenciar las causas incluyen

- Hormona estimulante de la tiroides (TSH) sérica
- Hormona adrenocorticotrópica sérica (ACTH)
- urea sérica
- Pruebas de función hepática
- Radiografía de tórax o tomografía computarizada (TC) del tórax
- Tomografía computarizada de la cabeza

## Tratamiento / Manejo

El tratamiento de la hiponatremia depende del grado de hiponatremia, la duración de la hiponatremia, la gravedad de los síntomas y el estado del volumen.

### Hiponatremia sintomática aguda

- Hiponatremia severamente sintomática: Administrar cloruro de sodio al 3%; Bolo intravenoso (IV) de 100 ml (repetir hasta dos veces si los síntomas persisten).
- Hiponatremia leve a moderadamente sintomática: cloruro de sodio al 3%, infusión lenta (utilice la fórmula de déficit de sodio para calcular la velocidad de infusión, pero vuelva a calcular la velocidad con monitoreo frecuente de sodio).

### Hiponatremia crónica asintomática

- Hiponatremia hipovolémica: Administración de líquidos isotónicos y suspensión de cualquier diurético.
- Hiponatremia hipervolémicas: trate la afección subyacente, restrinja la sal y los líquidos y administre diuréticos de asa.
- Hiponatremia euvolémicas: restricción de líquidos a menos de 1 litro por día.

Fármacos: recientemente se están utilizando antagonistas selectivos de los receptores de vasopresina 2. Aumentan la excreción de agua en los riñones sin afectar el sodio, por lo que aumentan los niveles séricos de sodio. Estos medicamentos se usan en pacientes con condiciones euvolémicas e hipervolémicas (excepto insuficiencia hepática) si la medida anterior no ayuda. [20] [21]

El objetivo de la corrección: corregir el sodio en no más de 10 mEq/L a 12 mEq/L en cualquier período de 24 horas.

Factores de riesgo para el síndrome de desmielinización osmótica (ODS): Hipopotasemia, enfermedad hepática, desnutrición, alcoholismo.

#### Límites de corrección

- Alto riesgo de SAO: menos de 8 mEq/L en cualquier período de 24 horas
- Riesgo promedio de SAO: menos de 10 mEq/L en cualquier período de 24 horas

En ausencia de hiponatremia de laboratorio falsa, seudo hiponatremia y falta de estado hipovolémico, incluida la hipotensión postural, el siguiente paso es medir el sodio y la osmolaridad de la orina. En el sodio urinario bajo de menos de 100 mOsm/kg y la ausencia de un consumo rápido de agua, se debe examinar el potencial de una dieta alta en líquidos y baja en proteínas, incluida la potomanía de la cerveza. En pacientes con hiponatremia severa de menos de 120 mEq/L, se debe considerar la cronicidad de la hiponatremia. En consecuencia, en la hiponatremia crónica grave, se debe iniciar una solución salina al 3% por vía intravenosa a una velocidad de 15 a 30 ml/hora. En algunos pacientes, también se debe administrar desmopresina (dDAVP) para evitar una corrección demasiado rápida.

La solución salina al tres por ciento se puede infundir de forma segura a través de una vena periférica y, hasta el momento, no se han informado trombosis vasculares ni lesiones por extravasación. Sin embargo, algunos centros tienen políticas contra la infusión periférica de solución salina hipertónica. En estas circunstancias, se requieren infusiones en la vena central o infusiones de una concentración más baja con velocidades de infusión más altas. Tolvaptán está indicado en la hiponatremia asociada con una actividad elevada de la hormona antidiurética (HAD).

La restricción de líquidos es adecuada para pacientes con hiponatremia hipotónica normovolémica. Algunos pacientes con el síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIHAD) que están desnutridos pueden necesitar una ingesta alta de proteínas, lo que aumenta la carga de solutos para la excreción renal, lo que resulta en una mayor eliminación de agua libre. Los hallazgos de laboratorio en pacientes con SIHAD revelan hiponatremia (nivel de sodio en plasma de menos de 135 mEq/L) y osmolalidad sérica baja (menos de 280 mOsm/kg). Además, los pacientes con SIHAD tienen niveles urinarios de sodio elevados (más de 20 mMol/L) y osmolalidad urinaria (generalmente por encima de 100 mOsm/L). [22]

### Diagnóstico diferencial

La verdadera hiponatremia se asocia con hipo osmolalidad. Las condiciones que causan hiponatremia hiperosmolar e hiponatremia iso-osmolar (pseudohiponatremia) deben diferenciarse primero. [23]

- Hiperglucemia
- Sobredosis de manitol
- Hiperlipidemia
- Hiperproteinemia

### Diagnóstico diferencial de hiponatremia hipoosmolar

- Gastroenteritis
- Uso de diuréticos
- Insuficiencia cardíaca congestiva
- insuficiencia hepática
- Polidipsia psicógena
- Causas renales
- SIHAD
- crisis suprarrenal
- hipotiroidismo

## Pronóstico

El pronóstico en pacientes con hiponatremia depende de la gravedad de la hiponatremia y de la afección subyacente que la causa. El pronóstico es malo en pacientes con hiponatremia grave, hiponatremia aguda y pacientes de edad avanzada. [24]

## Complicaciones

Si no se trata o se trata de manera inadecuada, los pacientes con hiponatremia pueden desarrollar rabdomiólisis, estado mental alterado, convulsiones e incluso coma.

La corrección rápida de la hiponatremia crónica (más de 10 mEq/L a 12 mEq/L de sodio en 24 horas) puede conducir al síndrome de desmielinización osmótica.

El síndrome de desmielinización osmótica, antes conocido como mielinolisis pontina central, es una complicación de la corrección rápida de sodio en pacientes con hiponatremia crónica. [25] En pacientes con hiponatremia, el cerebro se adapta a una caída en el nivel de sodio sérico, sin desarrollar edema cerebral, en unas 48 horas. Como resultado, los pacientes con hiponatremia crónica son en su mayoría asintomáticos. Una vez que el cerebro se adapta al sodio sérico bajo, la corrección rápida del sodio conduce al síndrome de desmielinización osmótica. Las manifestaciones clínicas suelen retrasarse unos días y comprenden varios síntomas neurológicos irreversibles, que incluyen convulsiones, desorientación e incluso coma. El síndrome de "encerramiento" ocurre en pacientes gravemente afectados. Estos pacientes están despiertos, pero no pueden moverse o pueden comunicarse solo con la ayuda de sus ojos.[26]

## Consultas

Es imperativo consultar a un nefrólogo en un paciente con hiponatremia severa o una disminución rápida de sodio o hiponatremia persistente.

La consulta de cardiología y gastroenterología puede ser necesaria para pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva e insuficiencia hepática, respectivamente.



## Educación del paciente o sus cuidadores

Los pacientes con hiponatremia deben ser seguidos de cerca al alta tanto por el médico de atención primaria como por nefrología. Los laboratorios de seguimiento se ordenan según sea necesario, y los pacientes que necesitan restricción de líquidos deben ser educados adecuadamente. [27]

### Perlas

- La hiponatremia es una anormalidad electrolítica común.
- La hiponatremia puede variar desde una condición asintomática hasta una condición potencialmente mortal.
- La hiponatremia puede ocurrir con estados hipovolémicos, hipervolémicos o euvolémicos.
- Las causas comunes incluyen diuréticos, vómitos, diarrea, insuficiencia cardíaca congestiva, enfermedad renal y hepática.
- El grado, la duración de la hiponatremia, junto con la gravedad de los síntomas, determinan el algoritmo de manejo y la rapidez para corregir el sodio.
- No corrija la hiponatremia en más de 10 mEq/L a 12 mEq/L en 24 horas, excepto en pacientes con síntomas graves y niveles de sodio rápidamente disminuidos.
- La corrección demasiado rápida de los niveles de sodio puede conducir al síndrome desmielinizante osmótico.

### Mejora de los resultados del equipo de atención médica

La hiponatremia es una anormalidad electrolítica común. Los niveles de sodio deben controlarse de cerca, ya que esto podría provocar complicaciones potencialmente mortales si no se trata. Esto es aún más importante en pacientes con enfermedad renal y aquellos que toman diuréticos. Es imperativa una buena comunicación interprofesional entre el proveedor de atención primaria y un nefrólogo para vigilar de cerca el nivel de sodio y su corrección adecuada cuando sea necesario.

## Preguntas de revisión



## Referencias

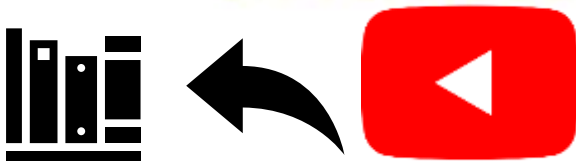
1. Overgaard-Steensen C. Abordaje inicial del paciente hiponatémico. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2011 febrero; 55 (2): 139-48. [ PubMed : 21029052 ]
2. La ecuación de Overgaard-Steensen C, Larsson A, Bluhme H, Tønnesen E, Frøkiaer J, Ring T. Edelman es válida en la hiponatremia aguda en un modelo porcino: la concentración de sodio en plasma está determinada por balances externos de agua y cationes. *Soy J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2010 enero; 298 (1):R120-9. [ PubMed : 19864338 ]
3. Hoorn EJ, Zietse R. Diagnóstico y tratamiento de la hiponatremia: compilación de las pautas. *J Am Soc Nephrol.* 2017 mayo; 28 (5):1340-1349. [ Artículo gratuito de PMC : PMC5407738 ] [ PubMed : 28174217 ]
4. Verbalis JG, Goldsmith SR, Greenberg A, Korzelius C, Schrier RW, Sterns RH, Thompson CJ. Diagnóstico, evaluación y tratamiento de la hiponatremia: recomendaciones del panel de expertos. *Soy J Med.* 2013 octubre; 126 (10 Suplemento 1): S1-42. [ PubMed : 24074529 ]
5. Spasovski G, Vanholder R, Allolio B, Annane D, Ball S, Bichet D, Decaux G, Fenske W, Hoorn EJ, Ichai C, Joannidis M, Soupart A, Zietse R, Haller M, van der Veer S, Van Biesen W, Nagler E., Hyponatremia Guideline Development Group. Guía de práctica clínica sobre el diagnóstico y tratamiento de la hiponatremia. *Trasplante de Nephrol Dial.* 2014 abril; 29 Suplemento 2 :i1-i39. [ PubMed : 24569496 ]

6. Braun MM, Barstow CH, Pyzocha NJ. Diagnóstico y manejo de los trastornos del sodio: hiponatremia e hipernatremia. *Am Fam Médico*. 01 de marzo de 2015; 91 (5):299-307. [ PubMed : 25822386 ]
7. Braun MM, Mahowald M. Electrolitos: trastornos del sodio. *Esencia FP*. 2017 agosto; 459 : 11-20. [ PubMed : 28806046 ]
8. Barstow C, Braun M. Electrolitos: trastornos del calcio. *Esencia FP*. 2017 agosto; 459 :29-34. [ PubMed : 28806048 ]
9. Burst V. Etiología y epidemiología de la hiponatremia. *Frente Horm Res*. 2019; 52 :24-35. [ PubMed : 32097911 ]
10. Rondon-Berrios H, Agaba EI, Tzamaloukas AH. Hiponatremia: fisiopatología, clasificación, manifestaciones y manejo. *Int Urol Nephrol*. noviembre de 2014; 46 (11):2153-6 [ PubMed : 25248629 ]
11. Darwish OM, Lutnick E, Dalimov Z, Waisanen KM, Wang D, Houjaij A, Jung I, Nader ND. Anestesia neuroaxial frente a anestesia general: resultados de mortalidad a los 30 días después de la resección transuretral de la próstata. *Urología*. 2021 noviembre; 157 :274-279. [ PubMed : 34274392 ]
12. Peri A, Grohé C, Berardi R, Runkle I. SIHAD: diagnóstico diferencial y manejo clínico. *Endocrino*. 2017 ene; 55 (1):311-319. [ PubMed : 27025948 ]
13. Martin J, Burnier M, Lu H. [Aproximación al síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIHAD)]. *Rev Med Suiza*. 21 de noviembre de 2018; 14 (628):2116-2120. [ PubMed : 30462399 ]
14. De Las Peñas R, Ponce S, Henao F, Camps Herrero C, Carcereny E, Escobar Alvarez Y, Rodriguez CA, Virizuela JA, Lopez Lopez R. Hiponatremia relacionada con SIHAD en unidades hospitalarias de día: experiencia clínica y manejo con tolvaptán. Apoyo a la atención del

- cáncer. 2016 enero; 24 (1):499–507. [ Artículo gratuito de PMC : PMC4669367 ] [ PubMed ]
15. Shepshelovich D, Schechter A, Calvarysky B, Diker-Cohen T, Rozen-Zvi B, Gafter-Gvili A. SIHAD inducido por medicamentos: distribución y caracterización según la clase de medicamento. *Br J Clin Pharmacol.* 2017 agosto; 83 (8):1801-1807. [ Artículo gratuito de PMC : PMC5510077 ] [ PubMed : 28168757 ]
  16. Tazmini K, Ranhoff AH. Clínica ambulatoria de electrolitos en un hospital local: experiencia de diagnóstico, tratamiento y seguimiento. *BMC Health Serv Res.* 28 de febrero de 2020; 20 (1): 154. [ Artículo gratuito de PMC : PMC7048094 ] [ PubMed : 32111205 ]
  17. Mohottige D, Lehrich RW, Greenberg A. Hiponatremia hipovolémica. *Frente Horm Res.* 2019; 52 :93-103. [ PubMed : 32097947 ]
  18. Peri A. Morbilidad y Mortalidad de la Hiponatremia. *Frente Horm Res.* 2019; 52 :36-48. [ PubMed : 32097927 ]
  19. Filippatos TD, Liamis G, Christopoulou F, Elisaf MS. Diez errores comunes en la evaluación de pacientes con hiponatremia. *Eur J Intern Med.* 2016 abril; 29 :22-5. [ PubMed : 26706473 ]
  20. Rondon-Berrios H, Berl T. Hiponatremia crónica leve en el entorno ambulatorio: importancia y manejo. *Clin J Am Soc Nephrol.* 07 de diciembre de 2015; 10 (12):2268-78. [ Artículo gratuito de PMC : PMC4670756 ] [ PubMed : 26109207 ]
  21. Di Mise A, Venneri M, Ranieri M, Centrone M, Pellegrini L, Tamma G, Valenti G. Lixivaptan, un diurético de nueva generación, contrarresta el tráfico y la función de la acuaporina-2 inducida por la vasopresina en las células del conducto colector renal. *Int J Mol Sci.* 26 de diciembre de 2019; 21 (1) [ Artículo gratuito de PMC : PMC6981680 ] [ PubMed : 31888044 ]

22. Krisanapan P, Vongsanim S, Pin-On P, Ruengorn C, Noppakun K. Eficacia de furosemida, cloruro de sodio oral y restricción de líquidos para el tratamiento del síndrome de antidiuresis inadecuada (SIAD): un estudio controlado aleatorizado de etiqueta abierta (The EFFUSE-ensayo FLUIDO). Am J enfermedad renal. 2020 agosto; 76 (2):203-212. [ PubMed : 32199708 ]
23. Girot H, Déhais M, Fraissinet F, Wils J, Brunel V. Pseudohiponatremia atípica. Clin Chem. 2018 febrero; 64 (2):414-415. [ PubMed : 29378746 ]
24. CA, Badiger R. Epidemiología de la hiponatremia entre pacientes ancianos con infección del tracto respiratorio inferior. J Assoc Médicos India. 2020 ene; 68 (1):80. [ PubMed : 31979779 ]
25. Popas RH. Consecuencias adversas de la corrección excesivamente rápida de la hiponatremia. Frente Horm Res. 2019; 52 :130-142. [ PubMed : 32097948 ]
26. Reijnders TDY, Janssen WMT, Niamut SML, Kramer AB. Papel de los factores de riesgo en el desarrollo del síndrome de desmielinización osmótica durante la corrección de la hiponatremia: estudio de un caso. Cureo. 2020 02 de enero; 12 (1):e6547. [ Artículo gratuito de PMC : PMC6996461 ] [ PubMed : 32042522 ]
27. Golestaneh L, Neugarten J, Southern W, Kargoli F, Raff A. Mejora del diagnóstico de hiponatremia en el contexto de la enfermedad renal: una iniciativa de educación médica continua (CME). Int Urol Nephrol. 2017 marzo; 49 (3):491-497. [ PubMed : 28091865 ]

Copyright © 2022, StatPearls Publishing LLC.



# HIPOFOSFATEMIA

Autores

Sandeep Sharma<sup>1</sup>; Muhammad F. Hashmi<sup>2</sup>; Danny Castro<sup>3</sup>.

afiliaciones

1 Hospital Mery Fitzgerald

2 Servicio Nacional de Salud

3 Hospicio para niños de Baylor College of Med, TX

Última actualización: 3 de marzo de 2022 .

## Actividad de Educación Continua

Dado su papel generalizado en casi todas las funciones moleculares y celulares, las aberraciones en los niveles de fosfato sérico pueden tener un gran impacto. La hipofosfatemia se define como un nivel de fosfato sérico en adultos de menos de 2,5 miligramos por decilitro (mg/dL). El nivel normal de fosfato sérico en niños es considerablemente más alto y 7 mg/dL para bebés. La hipofosfatemia es una anomalía de laboratorio relativamente común y, a menudo, es un hallazgo incidental. Esta actividad describe los factores de riesgo, la evaluación y el manejo de la hipofosfatemia y destaca el papel del equipo interprofesional para mejorar la atención de los pacientes afectados.

Objetivos:

- Revisar la definición de hipofosfatemia.
- Resumir las causas de la hipofosfatemia.
- detallar el manejo de la hipofosfatemia.
- Internalizar cómo el equipo interprofesional puede trabajar en colaboración para prevenir las complicaciones potencialmente profundas de la hipofosfatemia aplicando el conocimiento sobre la presentación, evaluación y manejo de esta afección.

## Introducción

El fosfato es uno de los elementos moleculares más importantes para las funciones celulares normales dentro del cuerpo. Actúa como un componente integral de los ácidos nucleicos y se utiliza para replicar el ADN y el ARN. Es una fuente de energía para funciones moleculares a través de su papel en el trifosfato de adenosina (ATP). Agrega y elimina grupos de fosfato de las proteínas y funciona como un interruptor de encendido/apagado para regular la actividad molecular. Dado su papel generalizado en casi todas las funciones moleculares y celulares, las aberraciones en los niveles de fosfato sérico pueden tener un gran impacto.

La hipofosfatemia se define como un nivel de fosfato sérico en adultos de menos de 2,5 mg/dl. El nivel normal de fosfato sérico en niños es considerablemente más alto y 7 mg/dL para bebés . La hipofosfatemia es una anomalía de laboratorio relativamente común y, a menudo, es un hallazgo incidental. [\[1\]](#) [\[2\]](#) [\[3\]](#) [\[4\]](#) [\[5\]](#)

## Celular

En general, el fosfato aumenta mediante la absorción en los intestinos y disminuye mediante la excreción renal. Los excesos se almacenan en los huesos, que actúan como un amortiguador para mantener un contenido corporal total relativamente estable. Una dieta típica y nutritiva proporciona de 1000 a 2000 mg de fosfato al día. De esto, 600 mg a 1200 mg se absorben a través de los intestinos. Los niveles normales de fosfato sérico deben ser de 4 a 7 mg/dl en niños y de 3 a 4,5 mg/dl en adultos. El fosfato existe principalmente en la matriz extracelular cristalizada de los huesos dentro del cuerpo, donde es relativamente estable e inerte. En ausencia de patología, la homeostasis del fosfato óseo es neutra con reabsorción y depósito de aproximadamente 300 mg por día. La homeostasis ósea del fosfato está regulada principalmente por la hormona paratiroidea, la vitamina D y las hormonas sexuales. El fosfato libre dentro del cuerpo es predominantemente intracelular a una concentración de aproximadamente 100 mmol/L. Esta concentración intracelular se mantiene usando proteínas de transporte acopladas con sodio, donde se usan altos gradientes extracelulares de sodio para cotransportar fosfato contra su gradiente de concentración hacia el espacio celular. Los cotransportadores de fosfato de sodio tipo 1 se expresan principalmente en las células renales, pero también se observan en los tejidos

del cerebro y el hígado. Los cotransportadores de fosfato de sodio tipo 2 funcionan bajo la regulación de la hormona paratiroidea, la dopamina, la vitamina D y la concentración de fosfato. Los tres tipos de transportadores de tipo 2 son tipo 2a, tipo 2b y tipo 2c. Los transportadores de tipo 2a funcionan principalmente para modular la homeostasis renal del fosfato. Los transportadores de tipo 2b se expresan en el intestino delgado y controlan la absorción dietética de fosfato. Se cree que los tipos 2c son transportadores de fosfato relacionados con el crecimiento y funcionan principalmente en los riñones. Los cotransportadores de fosfato de sodio tipo 3 están presentes en casi todas las células y funcionan para regular los niveles de fosfato intracelular.

### Etiología

La hipofosfatemia es más comúnmente inducida por una de tres causas:

- Ingesta inadecuada de fosfato
- Aumento de la excreción de fosfato
- Cambio del fosfato extracelular al espacio intracelular

### Epidemiología

La hipofosfatemia suele ser asintomática y está presente hasta en el 5% de los pacientes. Es mucho más frecuente en el alcoholismo, la cetoacidosis diabética o la sepsis, con una frecuencia de hasta el 80%. La morbilidad de la hipofosfatemia depende en gran medida de su etiología y gravedad.

### Fisiopatología

Como se indicó anteriormente, las causas más comunes de hipofosfatemia son la ingesta inadecuada de fosfato, el aumento de la excreción de fosfato y el cambio del fosfato extracelular al espacio intracelular. [\[6\]](#) [\[7\]](#) [\[8\]](#)

La hipofosfatemia secundaria a la ingesta inadecuada de fosfato ocurre en el contexto de fuentes dietéticas prolongadas deficientes de fosfato, malabsorción intestinal y unión intestinal por agentes exógenos. Como se indicó anteriormente, casi todos los tipos de dieta contienen un excedente de fosfato suficiente para mantener las necesidades. Además, las adaptaciones renales normalmente pueden compensar la deficiencia a corto plazo. La malabsorción intestinal puede deberse a una variedad de causas. En particular, se ha



demostrado que la diarrea crónica aumenta las pérdidas de fosfato a través de los intestinos. Se sabe que ciertos medicamentos se unen al fosfato, lo que disminuye el ion libre disponible para ser absorbido a través del intestino delgado hacia la circulación. Los antiácidos de aluminio y magnesio están notoriamente asociados con una pérdida neta de fosfato del cuerpo al unirse al fosfato ingerido y excretado.

El aumento de la excreción de fosfato ocurre principalmente en el sistema renal. El túbulo renal proximal reabsorbe normalmente hasta el 70% del fosfato filtrado, y el túbulo distal reabsorbe hasta el 15% del fosfato filtrado. La reabsorción está regulada por la concentración sérica de fosfato con depleción leve de fosfato, lo que desencadena directamente una mayor reabsorción de fosfato a través de los cotransportadores de sodio-fosfato del túbulo proximal y aumenta la expresión y formación de nuevos cotransportadores de sodio-fosfato. Por el contrario, la hormona paratiroidea funciona para aumentar la excreción de fosfato al inhibir la actividad de los cotransportadores de sodio-fosfato. Además, el factor de crecimiento de fibroblastos 23, el factor de crecimiento de fibroblastos 7, la fosfogluco proteína de matriz extracelular y la proteína 4 relacionada con frizzled secretada disminuyen la reabsorción de fosfato por los cotransportadores de sodio-fosfato.

El hiperparatiroidismo primario o secundario son las causas más probables donde el hiperparatiroidismo primario se debe a la hipercalcemia y el hiperparatiroidismo secundario es inducido por cualquiera de las causas que conducen a la deficiencia de vitamina D. También existen síndromes renales primarios de pérdida de fosfato cuando hay una falla directa del sistema renal sin falla sistémica coexistente. Estos incluyen una amplia variedad de malformaciones genéticas, que conducen a cotransportadores de sodio-fosfato defectuosos. Uno de los ejemplos más grandes de esto incluye el raquitismo hipofosfatémico ligado al cromosoma X, donde una mutación en el gen PHEX conduce a niveles elevados de factor de crecimiento de fibroblastos 23 y disminuye directamente la reabsorción de fosfato en los túbulos colectores renales proximales. Las mutaciones en el gen del cotransportador de sodio-fosfato SLC34A3 provocan fallas en el cotransportador de sodio-fosfato tipo 2c. El gen SLC34A1 es responsable de codificar el cotransportador de fosfato de sodio tipo 2a y se ha asociado con mutaciones. El factor regulador 1 del intercambiador de sodio-hidrógeno es responsable de crear el gradiente de sodio, que impulsa la mayor parte de la reabsorción de iones. Las mutaciones

aquí conducen a pérdidas fisiológicas. El [síndrome de Fanconi](#) es otra causa clásica de pérdida renal. Es un deterioro generalizado de la función tubular proximal que conduce a la pérdida de orina debido con mayor frecuencia a enfermedades como el mieloma múltiple en el que las cadenas ligeras de inmunoglobulina inducen daño tubular renal y la enfermedad de Wilson con acumulación de cobre en los niños. Cualquier cosa que aumente la producción de orina también dará lugar a una mayor pérdida de fosfato, incluida la glucosuria, el alcohol, el litio y los diuréticos como la acetazolamida y las tiazidas, la rápida expansión del volumen de líquidos por vía oral o intravenosa.

El cambio intracelular de las reservas de fosfato puede ocurrir en una variedad de escenarios clínicos. El síndrome de realimentación ocurre cuando un paciente que ha estado privado de nutrición de repente se repone con carbohidratos, proteínas y lípidos. La insulina y la glucosa ayudan a impulsar el fosfato intracelularmente. Las reservas corporales netas de fosfato necesarias para realizar el metabolismo básico, como la glucólisis, se agotan. El cuerpo comienza a procesar los alimentos recién descubiertos para producir ATP para obtener energía. Las células absorben todo el fosfato libre disponible, lo que provoca una hipofosfatemia profunda. El síndrome del hueso hambriento ocurre después de la corrección del hiperparatiroidismo, donde los huesos osteopénicos comienzan a reabsorber y almacenar fosfato y calcio. Esto conduce a una mayor demanda ósea de estos iones e hipofosfatemia. La alcalosis respiratoria aguda induce hipofosfatemia a través de cambios en el pH celular. El aumento del pH estimula la fosfofructoquinasa, estimulando así la glucólisis para producir ATP, consumiendo así el fosfato del espacio celular. El fosfato sérico se desplaza intracelularmente para satisfacer esta demanda. Si bien la hiperventilación extrema típicamente leve con cambios subsiguientes de PCO<sub>2</sub> a menos de 20 mmHg puede reducir las concentraciones de fosfato a menos de 0,32 mmol/L. Se cree que esta es la causa más común de hipofosfatemia marcada en pacientes hospitalizados.

## Semiología

La mayoría de los pacientes con hipofosfatemia son asintomáticos y es un hallazgo incidental. Aquellos con hipofosfatemia leve pueden quejarse de debilidad generalizada de leve a moderada. La historia de la enfermedad de presentación rara vez indicará una posible hipofosfatemia. Por esta razón, un médico debe sospechar anomalías de fosfato siempre que haya una etiología

asociada con hipofosfatemia. Las condiciones para considerar una posible hipofosfatemia incluyen estado nutricional deficiente, síntomas o antecedentes de malabsorción intestinal, antecedentes de uso de antiácidos, dolor óseo frecuente o recurrente, fracturas, antecedentes o sospecha de mieloma múltiple, suplementos de nutrición parenteral, uso de medicamentos que incluyen glucocorticoides crónicos, cisplatino, o pamidronato, tratamiento actual para la cetoacidosis diabética,

La hipofosfatemia leve no será clínicamente aparente. Sin embargo, la hipofosfatemia grave puede tener la presencia clínica de alteración del estado mental, inestabilidad neurológica que incluye convulsiones y hallazgos neurológicos focales como entumecimiento o debilidad refleja, una manifestación cardíaca de posible insuficiencia cardíaca, dolor muscular y debilidad muscular.

## Evaluación

La hipofosfatemia se diagnostica con una simple medición sérica. La etiología es típicamente evidente a partir de la historia. Sin embargo, si se desconoce, es esencial determinar la excreción renal de fosfato. La excreción renal de fosfato se puede medir a partir de una muestra de orina de 24 horas o mediante el cálculo de la excreción fraccional de fosfato filtrado (FEPO<sub>4</sub>) de una muestra de orina aleatoria. La EPO<sub>4</sub> se calcula de la siguiente manera, donde U son los valores de orina y P son los valores plasmáticos de fosfato (PO<sub>4</sub>) y creatinina (Cr):

- $$FEPO_4 = (UPO_4 \times PCr \times 100) / (PPO_4 \times UCr)$$

Una excreción de fosfato en orina de 24 horas de menos de 100 mg o FEPO<sub>4</sub> de menos del 5% muestra una excreción de fosfato disminuida, lo que indica que la hipofosfatemia se debe a una redistribución dentro del cuerpo o una absorción intestinal disminuida. Una excreción de fosfato en orina de 24 horas superior a 100 mg o FEPO<sub>4</sub> superior al 5% indica pérdida renal de fosfato. La hipofosfatemia en este escenario probablemente se deba a hiperparatiroidismo o deficiencia de vitamina D.

## Tratamiento / Manejo

Los efectos de la hipofosfatemia son amplios y afectan a casi todos los sistemas. Los síntomas de esta deficiencia se manifiestan por debajo de 0,32

mmol/L. Los efectos se deben principalmente al agotamiento intracelular; sin embargo, se pueden observar efectos crónicos en las estructuras óseas. La hipofosfatemia prolongada conduce a osteopenia, osteoporosis, raquitismo u osteomalacia debido a la disminución de la mineralización ósea. El sistema nervioso central puede manifestarse con encefalopatía metabólica como resultado de la depleción de ATP y puede incluir alteración del estado mental, irritabilidad, parestesias, entumecimiento, convulsiones o coma. La función cardíaca se ve afectada por el agotamiento de ATP. Además de la posible insuficiencia cardíaca sistólica, los miocitos se vuelven menos estables y son posibles las arritmias. La disminución de la función diafragmática afecta la función pulmonar con hipoventilación posterior. Se ha demostrado que los pacientes dependientes de ventilador tienen cursos hospitalarios más prolongados y peores resultados cuando hay hipofosfatemia. La disfunción gastrointestinal ocurre como resultado de la deficiencia de ATP, también con posible disfagia o íleo. Puede ocurrir debilidad muscular generalizada. Puede ocurrir rabdomiólisis, lo que resulta en lesión renal y aumento de las creatinina fosfocinasas; sin embargo, esto generalmente solo se observa en la hipofosfatemia aguda o crónica, como en personas gravemente enfermas con trastorno por consumo de alcohol. Los sistemas hematológicos rara vez se ven afectados, pero la depleción de ATP puede resultar en un aumento de la rigidez de los eritrocitos, lo que predispone a la hemólisis, reducción de la fagocitosis y quimiotaxis de granulocitos por parte de los glóbulos blancos y trombocitopenia. La disfunción gastrointestinal ocurre como resultado de la deficiencia de ATP, también con posible disfagia o íleo. Puede ocurrir debilidad muscular generalizada. Puede ocurrir rabdomiólisis, lo que resulta en lesión renal y aumento de las creatinina fosfocinasas; sin embargo, esto generalmente solo se observa en la hipofosfatemia aguda o crónica, como en personas gravemente enfermas con

trastorno por consumo de alcohol. Los sistemas hematológicos rara vez se ven afectados, pero la depleción de ATP puede resultar en un aumento de la rigidez de los eritrocitos, lo que predispone a la hemólisis, reducción de la fagocitosis y quimiotaxis de granulocitos por parte de los glóbulos blancos y trombocitopenia. esto generalmente solo se observa en la hipofosfatemia aguda o crónica, como en personas gravemente enfermas con trastorno por consumo de alcohol. Los sistemas hematológicos rara vez se ven afectados, pero la depleción de ATP puede resultar en un aumento de la rigidez de los eritrocitos, lo que predispone a la hemólisis, reducción de la fagocitosis y quimiotaxis de granulocitos por parte de los glóbulos blancos y trombocitopenia. esto generalmente solo se observa en la hipofosfatemia aguda o crónica, como en personas gravemente enfermas con trastorno por consumo de alcohol. Los sistemas hematológicos rara vez se ven afectados, pero la depleción de ATP puede resultar en un aumento de la rigidez de los eritrocitos, lo que predispone a la hemólisis, reducción de la fagocitosis y quimiotaxis de granulocitos por parte de los glóbulos blancos y trombocitopenia.[\[9\]](#)[\[10\]](#)

Si bien los síntomas no están clínicamente presentes en los casos leves, es importante abordar y reemplazar el fosfato siempre que se observen anomalías. El régimen apropiado para el reemplazo se determina dependiendo de los síntomas clínicos. Los casos asintomáticos leves con fosfato sérico inferior a 0,64 mmol/l deben recibir una terapia de fosfato oral de 30 a 80 mmol de fosfato por día, según la gravedad de la deficiencia. Los casos sintomáticos graves son apropiados para el fosfato intravenoso si el fosfato sérico es inferior a 0,32 mmol/L y debe cambiarse a reemplazo oral cuando el fosfato sérico supera los 0,48 mmol/L. No hay razones que contraindican el reemplazo oral.

### Diagnóstico diferencial

La manifestación más común es la debilidad generalizada. Como tal, también se debe sospechar cualquier otra aberración electrolítica, incluidas la hipopotasemia y la hipomagnesemia.

Además, considere lo siguiente:

- Toxicidad por benzodiazepinas
- Delirio

- Delirium tremens (DT)
- Miocardiopatía dilatada
- Síndrome de Guillain-Barré
- hipotiroidismo
- hiperparatiroidismo
- sobredosis de insulina
- miopatías
- Mieloma múltiple
- Trastornos musculares primarios
- Rabdomiolisis
- Encefalopatía urémica

### Orientación en salud

Se debe instruir a los pacientes para que lleven un registro de la dieta que comen, así como de la cantidad de agua que beben diariamente. Debe fomentarse una dieta rica en fosfato, que incluya productos lácteos, carne, aves y cacahuets. Deben hacer un seguimiento con el médico según lo recomendado o si surge alguno de estos problemas:

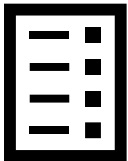
- Confusión
- comportamiento irritable
- Dolor en los músculos
- Náuseas, vómitos o diarrea
- Estreñimiento que dura más de 2 días

### Mejora de los resultados del equipo de atención médica

Debido a la diversa presentación de la hipofosfatemia, la afección se maneja mejor con un equipo interprofesional compuesto por un internista, un endocrinólogo, un intensivista, un cirujano general y una enfermera practicante. Enfermeras especializadas y asistentes médicos administran

tratamientos ordenados y brindan comentarios sobre la respuesta al equipo. Los farmacéuticos revisan el tratamiento oral y parenteral, incluida la dosificación y la compatibilidad de los medicamentos. Los efectos de la hipofosfatemia son amplios y afectan a casi todos los sistemas. Los síntomas de esta deficiencia se manifiestan por debajo de 0,32 mmol/L. En general, todos los pacientes sintomáticos necesitan tratamiento con fosfato; los pacientes asintomáticos pueden ser observados y monitoreados. El pronóstico para los pacientes depende de la afección primaria que causa la hipofosfatemia. Si la causa es benigna, los resultados del tratamiento son excelentes.[\[11\]](#) [\[12\]](#) [Nivel 5]

## Preguntas de revisión

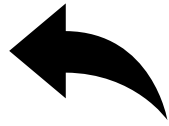


## Referencias

1. Lambert AS, Zhukouskaya V, Rothenbuhler A, Linglart A. Hipofosfatemia ligada al cromosoma X: perspectivas de manejo y tratamiento. Columna ósea articular. 2019 noviembre; 86 (6):731-738. [ [PubMed](#) ]
2. Gallo de Moraes A, Surani S. Efectos de la cetoacidosis diabética en el sistema respiratorio. Diabetes Mundial J. 15 de enero de 2019; 10 (1):16-22. [ [Artículo gratuito de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ]
3. Mills ES, Iorio L, Feinn RS, Duignan KM, Macica CM. Reemplazo articular en hipofosfatemia ligada al cromosoma X. J Orthop. 2019 ene-feb; 16 (1):55-6 [ [Artículo gratuito de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ]
4. Líderes E, Wagner CA. Aspectos clínicos de los transportadores de fosfato NaPi-IIa y NaPi-IIb: mutaciones y asociaciones de enfermedades. Arco de Pflugers. 2019 ene; 471 (1): 137–148. [ [PubMed](#) ]
- 5.

- Creo AL, Epp LM, Buchholtz JA, Tebben PJ. Prevalencia de enfermedad ósea metabólica en niños alimentados por sonda que reciben fórmula elemental. *Horm Res Pediatr*. 2018; 90 (5):291-298. [ [PubMed](#) ]
6. Uday S, Sakka S, Davies JH, Randell T, Arya V, Brain C, Tighe M, Allgrove J, Arundel P, Pryce R, Högler W, Shaw NJ. Fórmula elemental asociada al raquitismo hipofosfatémico. *Clin Nutr*. 2019 octubre; 38 (5):2246-2250. [ [PubMed](#) ]
7. Christov M, Jüppner H. Trastornos de la homeostasis del fosfato. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2018 octubre; 32 (5):685-706. [ [PubMed](#) ]
8. Jacquillet G, Unwin RJ. Regulación fisiológica del fosfato por vitamina D, hormona paratiroidea (PTH) y fosfato (Pi). *Arco de Pflugers*. 2019 ene; 471 (1):83-98. [ [Artículo gratuito de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ]
9. Nasir M, Zaman BS, Kaleem A. Lo que un cirujano en formación debe saber sobre el síndrome de realimentación: una revisión de la literatura. *Cureo*. 2018 28 de marzo; 10 (3): e2388. [ [Artículo gratuito de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ]
10. Koekkoek WAC, Van Zanten ARH. ¿El síndrome de realimentación es relevante para los pacientes críticos? *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2018 marzo; 21 (2):130-137. [ [PubMed](#) ]
11. Al-Wassia H, Lyon AW, Rose SM, Sauve RS, Fenton TR. La hipofosfatemia es frecuente entre los bebés prematuros de menos de 1500 gramos. *Soy J Perinatol*. 2019 noviembre; 36 (13):1412-1419. [ [PubMed](#) ]
12. Aubry E, Friedli N, Schuetz P, Stanga Z. Síndrome de realimentación en la población anciana frágil: prevención, diagnóstico y manejo. *ClinExp Gastroenterol*. 2018; 11 :255-264. [ [Artículo gratuito de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ]





## ANÁLISIS DE ORINA

Biblioteca NCBI. Un servicio de la Biblioteca Nacional de Medicina, Institutos Nacionales de Salud.

Stat Pearls [Internet]. Treasure Island (FL): Publicación de StatPearls; 2022 ene-.

Autores

Daniel A. Queremel Milani<sup>1</sup>; Ishwarlal Jialal<sup>2</sup>.

afiliaciones

1 Universidad de Los Andes, Bogotá, Colombia

2 CENTRO MÉDICO VA, MATHER, CA

Actualizado al: 8 de mayo de 2022 .

### Introducción

Hace unos 6000 años, la medicina de laboratorio comenzó con el análisis de la orina humana como *uroscopia*, que más tarde se denominó análisis de *orina*. La palabra "uroscopia" deriva de dos palabras griegas: "*ouron*", que significa orina y "*skopeoa*", que significa 'mirar, contemplar, examinar, inspeccionar'. Los médicos antiguos hablaban de la orina como una ventana al funcionamiento interno del cuerpo y reflejaban diferentes enfermedades. Por ejemplo, las civilizaciones hindúes reconocieron una "dulzura" en la orina de ciertas personas, lo que atrajo a las hormigas negras. [1] Hipócrates (460-355 a. C.) planteó la hipótesis de que la orina era un filtrado de los humores del cuerpo, que se originaba en la sangre filtrada a través de los riñones. En Aforismos, describió las burbujas en la superficie de la orina fresca como un signo de enfermedad renal a largo plazo y sedimento urinario asociado con fiebre. [2] Galen usó la frase "*diarrea de la orina*" para describir la micción excesiva. [3] Theophilus Protospatharius, un médico del siglo VII que escribió el primer manuscrito centrado exclusivamente en la orina llamado "*De Urinis*", determinó que calentar la orina precipitaría las proteínas, documentando la proteinuria como un estado de enfermedad. [4] Ismail de Jurjani, un médico del siglo XI, reconoció que la alimentación y el

envejecimiento alteraban la composición de la orina y fue el primero en proponer la recolección de orina de 24 horas.

A fines del siglo XII, un erudito francés llamado Gilles de Corbeil enseñó y clasificó 20 tipos diferentes de orina, registrando las diferencias en el sedimento y el color de la orina. De Corbeil también introdujo la "*matula*", un recipiente de vidrio en el que un médico podía evaluar el color, la consistencia y la claridad. [5] En 1630, Nicolas Fabricius de Peiresc, un astrónomo y naturalista francés, hizo la primera descripción microscópica de los cristales de orina como "un montón de ladrillos romboidales". [6] Posteriormente, a mediados de 1800, Richard Bright, un médico inglés, fue pionero en el campo de la investigación renal, lo que lo llevó a ser finalmente reconocido como el "padre de la nefrología". Estos pocos ejemplos ilustran cómo el análisis de orina fue la primera prueba de laboratorio desarrollada en la historia de la medicina, cómo se ha utilizado persistentemente durante varios miles de años y cómo sigue siendo una herramienta formidable y rentable para obtener información crucial con fines de diagnóstico. [7]

### Requisitos y procedimiento de la muestra

La orina es un fluido inestable; cambia de composición tan pronto como se elimina a través de la micción. [7] La recolección, el almacenamiento y la manipulación precisos son cruciales para mantener la integridad de la muestra.

Las muestras de orina recolectadas de la primera micción u "orina de la mañana" se consideran las mejores representativas para la prueba. La orina acumulada durante la noche en la vejiga está más concentrada, lo que proporciona una idea de la capacidad de concentración de los riñones y permite la detección de trazas de sustancias que pueden no estar presentes en muestras más diluidas. [7] [8] Sin embargo, se pueden ordenar otros tipos de muestras de orina de acuerdo con propósitos específicos (al azar, 2 horas posprandiales, recolección de 24 horas). Además, lo ideal es examinar la orina dentro de la primera hora después de la recolección debido a la inestabilidad de algunos componentes urinarios (células, cilindros y cristales). Si no es posible, la muestra debe refrigerarse a 4 grados C hasta por 24 horas, lo que ralentizará el proceso de descomposición. Cualquier muestra de más de 24 horas no se puede utilizar para análisis de orina. [7] [8]

Existen dos métodos para obtener una muestra de orina: técnicas *no invasivas* e *invasivas*. La micción espontánea es la principal técnica no invasiva, aunque se pueden usar otras estrategias en niños que aún no pueden controlar su micción (es decir, orina en bolsa). Por el contrario, el cateterismo uretral y la punción vesical suprapúbica son los dos procedimientos invasivos descritos hasta la fecha. El principio fundamental de cualquiera de las dos técnicas es obtener una muestra sin contaminación externa.

### **Técnicas no invasivas**

*La micción espontánea* es el método más simple y más utilizado en la práctica clínica. Antes de recolectar la muestra, el personal de salud debe proporcionar instrucciones claras a los pacientes para minimizar la posibilidad de contaminación por microbiota penénea/vaginal (método de "captura limpia"). La mayoría de los kits de recolección de orina incluyen un recipiente estéril con tapa y toallas húmedas estériles para limpiar el área de la uretra antes de la recolección; si no, se puede usar algodón o papel higiénico y/o agua del grifo con jabón. Tradicionalmente, a los pacientes varones se les indica que retraigan el prepucio y limpien el glande del pene antes de orinar. En consecuencia, las hembras también deben limpiar los labios y el meato uretral antes de la recolección. Actualmente, está en debate la necesidad de estas precauciones estándar, e incluso muchas áreas ya no las realizan.[7][8][9]

Posteriormente, el paciente primero debe evacuar una pequeña cantidad de orina en el inodoro y luego colocar el recipiente a la mitad del flujo de orina. Aproximadamente, solo 15 ml a 30 ml de orina son suficientes para un análisis preciso, por lo que, en la mayoría de los casos, se debe advertir a los pacientes que no llenen los recipientes hasta su capacidad máxima. Finalmente, el recipiente se cierra con cuidadosas precauciones para no contaminar su tapa o borde, y el paciente puede terminar de orinar en el inodoro, orinal, etc. La muestra debe etiquetarse antes o inmediatamente después de la recolección y no debe estar en la tapa. . [7] [8]

### **Técnicas Invasivas**

La recolección invasiva de orina está justificada cuando los pacientes no pueden cooperar, tienen incontinencia urinaria o ulceración uretral externa que aumenta el riesgo de contaminación. Ambas técnicas suponen un riesgo para la inoculación de patógenos, provocando así infecciones del tracto urinario.

*El cateterismo uretral* consiste en pasar un pequeño catéter urinario francés a través del meato uretral después de la limpieza previa con el equipo adecuado. Según el catéter, el personal puede o no necesitar una jeringa estéril. En los casos en que los pacientes ya tengan colocado un catéter urinario, nunca se debe tomar la muestra de la bolsa del catéter, ya que se considera contaminada.

*La aspiración con aguja suprapúbica de la vejiga* es el procedimiento más invasivo e incómodo de todos los mencionados anteriormente y puede generar resultados falsos positivos (proteínas, glóbulos rojos y blancos) como consecuencia de la contaminación de la sangre. Por lo general, se reservan para situaciones en las que no se pueden obtener muestras o están persistentemente contaminadas por métodos anteriores, lo que suele ocurrir en niños pequeños. La principal ventaja es que, al evitar la uretra, minimiza el riesgo de obtener una muestra contaminada.

Antes del procedimiento, el personal capacitado debe identificar la vejiga mediante un examen. Si no se distingue, se recomienda hidratar al paciente y esperar hasta la correcta identificación o utilizar la guía ecográfica si está disponible. Después de una limpieza adecuada con una solución antiséptica y anestesiando la piel ubicada aproximadamente a 5 cm por encima de la sínfisis púbica, se inserta una pequeña aguja (es decir, una aguja espinal de calibre 22 x 10 cm en adultos) aproximadamente a 60 grados en el punto identificado anteriormente. La aguja se dirige ligeramente caudal o cefálica en adultos o niños, respectivamente, según la localización anatómica. Habitualmente, la aguja entrará en la vejiga abdominal después de avanzarla unos 5 cm en adultos. Finalmente, intente aspirar con una jeringa estéril. Si no se obtiene una muestra, avanzar la aguja aplicando succión continua sobre la jeringa. Si no tiene éxito después de 5 cm adicionales en adultos, retire la aguja y repita el procedimiento. Si no tiene éxito, el personal debe buscar la ayuda de un especialista o usar la guía de ultrasonido si no se ha hecho previamente.[7][8][10]

## Pruebas de diagnóstico

Un análisis de orina completo consta de tres componentes o exámenes: *físico* , *químico* y *microscópico* .

- El examen físico describe el volumen, el color, la claridad, el olor y la gravedad específica.
- El examen químico identifica el pH, los glóbulos rojos, los glóbulos blancos, las proteínas, la glucosa, el urobilinógeno, la bilirrubina, los cuerpos cetónicos, la esterasa leucocitaria y los nitritos.
- El examen microscópico abarca la detección de cilindros, células, cristales y microorganismos.

### Factores de interferencia

Los siguientes factores pueden alterar los resultados de un análisis de muestra de orina:

- **Luz y temperatura:** si se exponen durante un período de tiempo considerable, la bilirrubina y el urobilinógeno pueden descomponerse debido a su inestabilidad en estas condiciones. Además, la temperatura ambiente favorece el crecimiento de microorganismos, como las bacterias.
- **Crecimiento bacteriano:** la contaminación de la muestra o bacterias patógenas puede producir una variedad de resultados inexactos. Por ejemplo, pueden producir una reacción sanguínea falsamente positiva y afectar el pH de la muestra hacia la acidez o la alcalinidad.
- **pH alcalino:** esta concentración puede mostrar resultados falsos positivos con respecto a la presencia de proteína.
- **Glucosa:** Si está presente en la muestra, puede ser metabolizada por microorganismos y provocar una disminución del pH de la muestra.
- **Agentes de contraste:** pueden producir resultados falsos positivos de gravedad específica.
- **Ejercicio:** Puede alterar la gravedad específica y la concentración de electrolitos de la muestra.
- **Alimentos y medicamentos:** pueden alterar el color, el olor o el valor del pH de la orina. Los ejemplos incluyen, entre otros, remolacha roja, moras, ruibarbo, colorante alimentario (p. ej., anilina), ibuprofeno, cloroquina, metronidazol, deferoxamina, nitrofurantoína, fenitoína, rifampicina, fenolftaleína, fenotiazinas e imipenem/cilastatina.

- **Conservantes:** aunque se usan ocasionalmente, pueden alterar la precisión de los resultados. Algunos ejemplos incluyen:
  - **Timol:** Puede generar reacciones falsas positivas para albúmina.
  - **Formaldehído:** Puede causar resultados falsos positivos para esterasa de leucocitos, reacción de peroxidasa, urobilinógeno y glucosa si se usan tiras.
  - **Ácido clorhídrico:** aunque se usa para preservar las estructuras celulares y determinar las concentraciones de esteroides, afecta el pH de la muestra.
  - **Sales de mercurio:** pueden producir resultados falsos negativos para la reacción de esterasa leucocitaria.
  - **Ácido bórico:** si bien se usa comúnmente para preservar las bacterias presentes en la orina, esta sustancia puede reducir la sensibilidad del reactivo de leucocitos en las tiras reactivas y alterar los valores iniciales de pH. Además, las concentraciones excesivas pueden impedir el crecimiento bacteriano en muestras reservadas para cultivo. [11] [12] [13]

## Resultados, informes, hallazgos críticos

### Examen físico

Solo en unos pocos casos, el color, el olor y/o la apariencia tienen importancia clínica; no obstante, se debe anotar cualquier hallazgo anormal.

### Color

- Normal: Amarillo (claro/pálido a oscuro/ámbar profundo)
- Asociaciones:
  - Ámbar: pigmentos biliares
  - Marrón/negro (color té): pigmentos biliares, cáscara sagrada, cloroquina, habas, ácido homogentísico (alcaptonuria), levodopa, melanina o melanógeno oxidado, metahemoglobina, metildopa, metronidazol, mioglobina, nitrofurantoína, primaquina, ruibarbo, riboflavina, [senna](#)

- Amarillo oscuro: muestra concentrada (deshidratación, ejercicio)
- Verde/Azul: Amitriptilina, espárragos, biliverdina, cimetidina, clorets (menta para el aliento), indicas, índigo carmín, indometacina, metocarbamol, azul de metileno, prometazina, propofol, UTI por pseudomonas, triamtereno
- Naranja: pigmentos biliares, zanahorias, cumadina, nitrofurantoína, fenotiazinas, fenazopiridina, rifampicina, vitamina C
- Rosa/Rojo: remolachas, moras, clorpromazina, colorantes alimentarios, hematuria, hemoglobinuria, contaminación menstrual, mioglobinuria, fenolftaleína, porfirinas, rifampicina, ruibarbo, sen, cristales de ácido úrico. [7] [14] Una muestra de orina que se vuelve roja al reposar sugiere la presencia de porfobilinógeno, que aumenta en las porfirias agudas.

## **Apariencia**

- Normal: claro o translúcido
- Asociaciones: Bacterias, coágulos de sangre, medios de contraste, una dieta alta en alimentos ricos en purinas, contaminación o material fecal (es decir, fístula gastrointestinal-vejiga), lípidos como quiluria (quilomicrones en la orina), líquido linfático, mucosidad, precipitación de (glóbulos rojos (RBC), glóbulos blancos (WBC), células epiteliales escamosas y no escamosas), cilindros o cristales (fosfato de calcio, oxalato de calcio, ácido úrico), piuria, semen, cálculos pequeños, polvos de talco, vaginal cremas o secreciones, levaduras o no específicas/normales. [7] [14]

## **Olor**

- No se informa de forma rutinaria
- Normal: "característico"
- Asociaciones:
  - Descomposición de cistina: Olor sulfúrico
  - Deshidratación/Temperatura ambiente prolongada: Olor fuerte



- Diabetes Mellitus: Miel
- Cetoacidosis diabética: Afrutado/dulce
- Fístula gastrointestinal-vejiga: Olor fecal
- Enfermedad de la orina con jarabe de arce: "azúcar quemada".
- Retención Vesical Prolongada: Amoniacal
- Infección del tracto urinario: picante o fétida
- Medicamentos y dieta: cebollas, ajo, espárragos [7] [14]

### **Gravedad específica (USG)/osmolalidad (O)**

La gravedad específica urinaria (USG) y la osmolalidad son de especial importancia porque indican la capacidad del riñón para diluir o concentrar la orina. USG se define como la relación entre la densidad de la orina y la densidad de un volumen igual de agua destilada pura. Los valores normales dependen del laboratorio, ya que existen múltiples métodos para calcular este parámetro (hidrómetro, almohadilla reactiva con tira reactiva, refractómetro y oscilación armónica o urinometría). Como depende principalmente de la masa, no es una medida verdaderamente fiable para cuantificar el número exacto de partículas de soluto. Por lo tanto, la USG se usa comúnmente para estimar rápidamente la concentración de orina de detección, empleando el término hipoestenúrico e hiperestenúrico dependiendo de si la USG está disminuida o elevada. La isostenuria connota orina con una gravedad específica fija y presagia enfermedad renal. En cambio, La osmolalidad es una medida de la suma de todas las partículas disueltas en la orina. Es más confiable y preciso que la USG para evaluar la función renal. La osmolalidad de la orina oscila entre 50 y 1 200 mOsm/kg; la clave es comparar siempre con la osmolalidad sérica para establecer una condición patológica. Ambos parámetros se correlacionan directamente; por ejemplo, un USG de 1,010 se aproxima a una osmolaridad urinaria de 300 mOsm/kg.[7][15]

- Normal: USG = 1,002-1,035 (generalmente 1,016 a 1,022). O = 50-1200 mOsm/kg (generalmente 275-900 mOsm/kg) [Ambos parámetros dependen del laboratorio]
- Variaciones según la dieta, la salud, el estado de hidratación y la actividad física del paciente.

- Asociaciones:
  - Valores altos: medios de contraste, deshidratación, disminución del flujo sanguíneo renal (choque, insuficiencia cardíaca, estenosis de la arteria renal), diarrea, emesis, sudoración excesiva, glucosuria, insuficiencia hepática, síndrome de hormona antidiurética inadecuada (SIHAD)
  - Valores bajos: necrosis tubular aguda, insuficiencia suprarrenal aguda, aldosteronismo, uso de diuréticos, diabetes insípida, ingesta excesiva de líquidos (polidipsia psicógena), alteración de la función renal, nefritis intersticial, hipercalcemia, hipopotasemia, pielonefritis
  - Elevación falsa: soluciones de dextrano, medios de contraste radiopacos intravenosos (IV), proteinuria
  - Depresión falsa: orina alcalina [7] [11] [14] [15]

## **Volumen**

- Normal: 0,5 a 1,5 cc/kg/hora o 600 y 2000 ml diarios en adultos (típicamente 1000–1600 ml/día)
- Asociaciones:
  - Anuria (menos de 100 cc/día) y oliguria (menos de 500 cc/día): Deshidratación severa por vómitos, diarrea, hemorragia o sudoración excesiva; enfermedad renal, obstrucción renal, isquemia renal secundaria a insuficiencia cardíaca o hipotensión
  - Poliuria (más de 2500 - 3000 cc/día): consumo de alcohol o cafeína, diabetes mellitus, diabetes insípida, diuréticos, aumento de la ingesta de agua, terapia intravenosa con solución salina o glucosa [7]

## **Espuma**

- No se informa de forma rutinaria
- Normal: aparece con la agitación y se disipa fácilmente al reposar

- Asociaciones: proteinuria, pigmentos biliares, eyaculación retrógrada, medicamentos (fenazopiridina, etc.), inespecífica/sin explicación [7] [11] [14]

## examen químico

### pH

El pH de la orina es una pieza vital de información y proporciona información sobre la función tubular. Normalmente, la orina es ligeramente ácida debido a la actividad metabólica. Un pH urinario superior a 5,5 en presencia de acidemia sistémica (pH sérico inferior a 7,35) sugiere disfunción renal relacionada con la incapacidad para excretar iones de hidrógeno. Por el contrario, la causa más común de la orina alcalina es una muestra de orina rancia debido al crecimiento de bacterias y la descomposición de la urea que libera amoníaco. La determinación del pH urinario es útil para el diagnóstico y tratamiento de las infecciones del tracto urinario y la formación de cristales/cálculos. [7] [11] [14]

- Normal: 4,5 a 8 (generalmente 5,5 a 6,5)
- Asociaciones:
  - Valores altos (alcalinos): Muestras de orina rancias/viejas (más comunes), hiperventilación, presencia de bacterias productoras de ureasa, acidosis tubular renal, dieta vegetariana, vómitos.
  - Valores bajos (ácido): jugo de arándano, deshidratación, diabetes mellitus, cetoacidosis diabética, diarrea, enfisema, dieta hiperproteica, inanición, depleción de potasio, medicamentos (metionina, ácido mandélico, etc.) y una posible predisposición a la formación de insuficiencia renal. o cálculos en la vejiga. [7] [11] [14] [15]

### Proteínas

La proteinuria es otro hallazgo crítico. En condiciones normales, la pared capilar glomerular es permeable a moléculas de menos de 20.000 [Daltons](#). La mayor parte de la pequeña fracción de proteínas filtradas es reabsorbida y metabolizada por las células del túbulo proximal. Por lo tanto, las proteínas normalmente están presentes en la orina en cantidades mínimas. Del total de proteínas urinarias, aproximadamente un tercio del total es albúmina, otro

tercio es una proteína secretada por las células tubulares llamada glicoproteína de Tamm-Horsfall y el resto está compuesto por proteínas plasmáticas como las globulinas. La proteinuria se puede clasificar en transitoria o persistente, siendo la primera típicamente una condición benigna (es decir, proteinuria ortostática debido a estar de pie durante mucho tiempo). Para este último, la proteinuria persistente puede clasificarse como un patrón glomerular, un patrón tubular y un patrón de rebosamiento. La primera ocurre cuando las proteínas que normalmente no se filtran (es decir, albúmina, transferrina) pasan por una pared capilar glomerular dañada. Por lo tanto, este patrón puede verse con albúmina sérica baja, edema generalizado secundario y lípidos séricos altos como en el síndrome nefrótico. Por lo general, la excreción de proteínas es superior a 3,0 g/día a 3,5 g/día. El patrón tubular resulta de la incapacidad de las células tubulares para reabsorber las proteínas filtradas. En consecuencia, las proteínas séricas pequeñas se ven típicamente en el examen microscópico y la proteinuria no es relativamente alta (aproximadamente 1 g/día a 2 g/día). Finalmente, la proteinuria de rebosamiento ocurre cuando se filtran concentraciones excesivas de proteínas pequeñas en el plasma y se supera la capacidad de reabsorción de las células tubulares. que ocurre en condiciones tales como rhabdomiólisis (mioglobina) y mieloma múltiple (cadenas ligeras de Bence Jones). Este fenómeno daña las células tubulares y pueden verse en el examen microscópico. La evaluación cualitativa de cantidades mínimas de proteinuria sirve como marcador de lesión glomerular y riesgo de progresión de la enfermedad renal. La excreción normal de albúmina es menor o igual a 29 mg/g de creatinina. Lo mejor es expresar la albuminuria por gramo de creatinina. De acuerdo con las pautas de Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO), la albuminuria se puede clasificar en tres etapas: **A1** (menos de 30 mg/g de creatinina; aumento normal a leve), **A2** (30 mg/g a 300 mg/g de creatinina; moderadamente aumentada, anteriormente denominada "microalbuminuria"), y **A3** (más de 300 mg/g de creatinina; gravemente aumentada). [7] [14] [16] [17]

Normal: proteinuria inferior o igual a 150 mg/día (típicamente albuminuria inferior a 30 mg/día) o 10 mg/dL

- Asociaciones:
  - La albuminuria de 30 mg/día a 300 mg/día es un indicador de enfermedad renal temprana, lesión glomerular y riesgo de progresión de la enfermedad renal

- Otras asociaciones: mieloma múltiple, insuficiencia cardíaca congestiva, síndrome de Fanconi, enfermedad de Wilson, pielonefritis y condiciones fisiológicas (ejercicio extenuante, fiebre, hipotermia, angustia emocional, proteinuria ortostática y deshidratación)
- Falso positivo: orina alcalina o concentrada, fenazopiridina, compuestos de amoníaco cuaternario
- Falso negativo: Orina ácida o diluida, la proteína primaria no es albúmina [7] [11] [14] [15]

## Hematías

- La prueba de tira reactiva para sangre detecta principalmente la actividad de peroxidasa de los eritrocitos, pero la mioglobina y la hemoglobina también pueden catalizar esta reacción. Por lo tanto, un resultado positivo de la prueba indica hematuria, mioglobinuria o hemoglobinuria.
- Normal: Negativo (generalmente) o menor o igual a 5 glóbulos rojos por ml (valor dependiente del laboratorio)
- Asociaciones:
  - Hematuria: cálculos renales, glomerulonefritis, pielonefritis, tumores, traumatismos, anticoagulantes, ejercicio extenuante, exposición a sustancias químicas tóxicas
  - Hemoglobinuria: anemias hemolíticas, trauma de glóbulos rojos, ejercicio extenuante, reacciones a transfusiones, quemaduras graves, infecciones (es decir, paludismo)
  - Mioglobinuria: Trauma muscular, por ejemplo, rhabdomiolisis, coma prolongado, convulsiones, abuso de drogas, esfuerzo extenso, alcoholismo/sobredosis, enfermedades de desgaste muscular
  - Falso positivo: deshidratación, ejercicio, hemoglobinuria, sangre menstrual, mioglobinuria
  - Falso negativo: captopril, gravedad específica elevada, orina ácida, proteinuria, vitamina C [7] [11] [14] [15]

## Glucosa

La glucosuria se produce cuando la carga filtrada de glucosa supera la capacidad de las células tubulares para reabsorberla, lo que normalmente ocurre con una concentración sérica de glucosa de alrededor de 180 mg por dl. Además, los nitritos normalmente no se encuentran en la orina y es altamente específico para la infección del tracto urinario. Sin embargo, debido a su baja sensibilidad, un resultado negativo no descarta una infección. [14]

- Normal: Negativo
- Asociaciones: Diabetes mellitus, síndrome de Cushing, síndrome de Fanconi, infusión de glucosa, embarazo.
- La glucosuria con glucosa plasmática normal sin otras características del síndrome de Fanconi se debe a una afección benigna conocida como glucosuria renal y se debe a una mutación en el transportador 2 unido a sodio-glucosa
- Falso positivo: cetonas, levodopa
- Falso negativo: gravedad específica elevada, ácido úrico, vitamina C [7] [11] [14] [15]

## Bilirrubina (conjugada)

- Normal: no hay bilirrubina en la orina normal
- Asociaciones: disfunción hepática, obstrucción biliar, hiperbilirrubinemia congénita, hepatitis viral o inducida por fármacos, cirrosis
- Falso positivo: medicamentos como la fenazopiridina que tienen un color similar al pH bajo de la almohadilla reactiva
- Falso negativo: muestras de orina rancias/antiguas, clorpromazina, selenio [7] [11] [14] [15]

## urobilinógeno

- El producto de degradación del metabolismo de la bilirrubina de las bacterias en el intestino
- Normal: 0,1 mg/dL a 1 mg/dL en muestras aleatorias o hasta 4 mg/día

- Asociaciones:
  - Elevación: hemólisis, enfermedad hepática (cirrosis, hepatitis), enfermedad de células falciformes, talasemia
  - Disminución: Uso de antibióticos, obstrucción de vías biliares
  - Falso positivo: niveles elevados de nitritos, fenazopiridina, porfobilinógeno, sulfonamidas y ácido aminosalicílico
  - Falso negativo: Exposición prolongada a la luz del día, formaldehído, altos niveles de nitritos [7] [11] [14] [15]

### **Cuerpos cetónicos**

- Productos del metabolismo de las grasas corporales
- Normal: Negativo
- Asociaciones: diabetes mellitus no controlada (cetoacidosis diabética), embarazo, dietas sin carbohidratos, inanición, enfermedad febril.
- Falso positivo: orina ácida, gravedad específica elevada, fenoltaleína, algunos metabolitos de fármacos (p. ej., levodopa, captopril)
- Falso negativo: Muestras de orina rancias/antiguas.
- **Recuerde** : las tiras reactivas no detectan ácido beta-hidroxi-butírico, solo ácido acetoacético y acetona [7] [11] [14] [15]

### **Nitritos**

- Productos derivados de la reducción de nitratos urinarios
- Normal: Negativo
- Asociaciones: Infección del tracto urinario (ITU) por una bacteria nitrato reductasa positiva (*E. coli*, *Proteus*, *Enterobacter*, *Klebsiella*, *Streptococcus faecalis* y *Staphylococcus aureus* )
- Falso positivo: contaminación, exposición de la tira reactiva al aire, materiales pigmentados, fenazopiridina
- Falso negativo: gravedad específica elevada, niveles elevados de urobilinógeno, bacterias nitrato reductasa negativas, orina ácida,

vitamina C, orina con menos de 4 horas de reposo vesical, ausencia de nitratos en la dieta

- **Recuerde** : un resultado negativo no descarta una ITU [7] [11] [14] [15]

### **Esterasa de leucocitos**

- Una enzima presente en ciertos glóbulos blancos (excepto los linfocitos)
- Normal: Negativo
- Asociaciones: Inflamación del tracto urinario, piuria estéril (balanitis, uretritis, tuberculosis, tumores vesicales, nefrolitiasis, cuerpos extraños, ejercicio, glomerulonefritis, corticoides y ciclofosfamida), fiebre, glomerulonefritis, inflamación pélvica
- Falso positivo: Contaminación, orina altamente pigmentada, agentes oxidantes fuertes, *Trichomonas*
- Falso negativo: gravedad específica elevada, glucosuria, cetonuria, proteinuria, algunos fármacos oxidantes (cefalexina, nitrofurantoína, tetraciclina, gentamicina), vitamina C [7] [14] [15]

### **Examen microscópico**

#### **moldes**

Los cilindros son un coágulo compuesto por el contenido atrapado de la luz del túbulo y la mucoproteína de Tamm-Horsfall. Se originan en la luz del túbulo contorneado distal o conducto colector con alteraciones del pH o largos períodos de concentración o estasis urinaria. Los modelos conservan la forma cilíndrica del túbulo en el que se formaron. Solo unos pocos cilindros hialinos o finamente granulares pueden verse en condiciones fisiológicas normales. Los cilindros celulares pueden disolverse en 30 a 10 minutos dependiendo del pH de la muestra de orina, por lo que es obligatorio realizar una prueba de inmediato para una prueba adecuada.

- **Cilindros de glóbulos rojos**
  - Normal: Ausente
  - Asociaciones: glomerulonefritis, vasculitis, enfermedad renal intrínseca (nefritis tubulointersticial, lesión/necrosis tubular aguda), ejercicio extenuante (ver imagen adjunta) [7] [14] [15]



- **Cilindros de glóbulos blancos**
  - Normal: Ausente
  - Asociaciones: Pielonefritis, nefritis intersticial, glomerulonefritis, procesos inflamatorios renales (ver imagen adjunta) [7] [14] [15]
- **Cilindros de células epiteliales**
  - Normal: Ausente
  - Asociaciones: lesión/necrosis tubular aguda, nefritis intersticial, glomerulonefritis, eclampsia, síndrome nefrítico, rechazo de trasplantes, ingestión de metales pesados, enfermedad renal [7] [14] [15]
- **Moldes Granulares**
  - Normal: Ausente
  - Asociaciones: enfermedad glomerular o tubular, pielonefritis, enfermedad renal avanzada, infecciones virales, estrés/ejercicio, inespecífico [7] [14] [15]
- **Cilindros cerosos (anchos)**
  - Normal: Ausente
  - Asociaciones: Insuficiencia renal avanzada (túbulos dilatados con flujo disminuido) [7] [14] [15]
- **Cilindros Hialinos**
  - Normal: hasta 5 lanzamientos/campo de baja potencia
  - Asociaciones: hallazgo normal en orina concentrada, fiebre, ejercicio, diuréticos, pielonefritis, enfermedad renal crónica [7] [14] [15]
- **Moldes grasos**
  - Normal: Ausente
  - Asociaciones: proteinuria intensa (síndrome nefrótico), enfermedad renal, hipotiroidismo, necrosis tubular aguda, diabetes mellitus, lesiones graves por aplastamiento [7] [14] [15]

## Células

- **Glóbulo rojo**
  - Normal: 0-5 celdas/campo de alta potencia
  - Asociaciones: ITU, inflamación [7] [14] [15]
- **Leucocito**
  - Normal: 0-5 celdas/campo de alta potencia
  - Asociaciones: ITU, inflamación [7] [14] [15]
- **eosinófilo**
  - Normal: Ausente
  - Asociaciones: nefritis intersticial, necrosis tubular aguda, ITU, rechazo de trasplante renal, síndrome hepatorenal [7] [14] [15]
- **Célula epitelial**
  - Células escamosas, de transición o tubulares renales
  - El tipo de célula encontrado depende de la ubicación del proceso de la enfermedad.
  - Normal: menor o igual a 15-20 células epiteliales escamosas/campo de alta potencia
  - Asociaciones:
    - Escamoso (más común): Contaminación
    - Transicional: normal, ITU
    - Tubular renal: intoxicación por metales pesados, toxicidad inducida por fármacos, infecciones virales, pielonefritis, malignidad, necrosis tubular aguda [7] [14] [15]
- **Bacterias, hongos o parásitos**
  - Normal: Ausente
  - Asociaciones: ITU, contaminación [7] [14] [15]

## Cristales

Los productos finales del metabolismo se encuentran altamente concentrados en la orina y pueden precipitar en forma de cristales. La presencia de cristales no está necesariamente asociada con estados patológicos, aunque varios tipos de cristales están asociados con ciertas enfermedades. Por ejemplo, se observan cristales de colesterol en la enfermedad renal poliquística y el síndrome nefrótico y la enfermedad renal poliquística; los cristales de leucina y tirosina se asocian con enfermedad hepática grave. [7] [14]

- **Ácido úrico**

- Cristales de color amarillo a marrón anaranjado, en forma de diamante o de barril.
- Normal: Ausente
- Asociaciones: Orina ácida, hiperuricosuria, nefropatía por ácido úrico, normal (ver imagen adjunta) [7] [14]

- **Oxalato de calcio**

- Cristal más comúnmente encontrado en la orina humana
- Forma de "sobre" cuadrado refractario
- Normal: Ausente
- Asociaciones: intoxicación por etilenglicol, orina ácida, hiperoxaluria, normal (ver imagen adjunta) [7] [14]

- **Fosfato amorfo (fosfato de calcio y magnesio)**

- Normal: Ausente
- Asociaciones: orina alcalina, disminución del volumen de orina, dieta rica en calcio, inmovilización prolongada, glándulas paratiroides hiperactivas, metástasis óseas, normal [7] [14]

- **Fosfato Triple (Estruvita)**

- Cristales con apariencia de "tapa de ataúd"
- Normal: Ausente

- Asociaciones: orina alcalina, disminución del volumen de orina, infección urinaria por bacterias productoras de ureasa ( *Proteus*, *Klebsiella* ) [7] [14]
- **cisteína**
  - Cristales incoloros con forma hexagonal.
  - Normal: Ausente
  - Asociaciones: Cistinuria [7] [14]
- **Azufre**
  - Normal: Ausente
  - Asociaciones: Antibióticos que contienen sulfa [7] [14]

### Significación clínica

El análisis de orina es una antigua prueba de detección diagnóstica que ha resistido la prueba del tiempo y sigue siendo útil en los laboratorios clínicos, ya que desempeña un papel fundamental en el proceso de evaluación de la salud. [11] [13] Para algunos, un análisis de orina se considera el examen de detección más común, simple y relevante que brinda a los médicos información valiosa sobre el estado de salud general de un paciente, incluida la hidratación, infección del tracto urinario, diabetes mellitus y enfermedad hepática o renal. [8]

### Control de calidad y seguridad en el laboratorio

Las tiras y tabletas reactivas múltiples se utilizan para varias pruebas semicuantitativas y cualitativas, que permiten el análisis de diversos parámetros como glucosa, albúmina, gravedad específica, iones de hidrógeno, electrolitos, leucocitos, esterasa leucocitaria, nitrito, cetonas, sangre, bilirrubina, urobilinógeno, y hemo. La mayoría de las tiras reactivas son bandas estrechas de plástico de 4 mm a 6 mm de ancho y 11 cm a 12 cm de largo con una serie de almohadillas absorbentes. Cada almohadilla contiene reactivos para diferentes reacciones, por lo que se pueden realizar varias pruebas simultáneamente. El método de la tira reactiva comprende múltiples reacciones químicas complejas. Un cambio de color en la almohadilla demuestra una reacción que se puede comparar con una tabla de colores

proporcionada por el fabricante para interpretar los resultados. Al usar este método, es esencial analizar la orina de inmediato,[7]

Las tiras reactivas están diseñadas para reaccionar progresivamente, modificando el color para reacciones positivas a lo largo de la tira en períodos específicos. El principio fundamental corresponde a leer la tira en el momento especificado por el fabricante para obtener resultados precisos. Estos tiempos están establecidos en la etiqueta del frasco que contiene la tira en particular. Además, los viajes de reactivo nunca deben almacenarse en contenedores alternativos porque tienen una vida útil relativamente corta. Las tiras vencidas pueden producir resultados inexactos, la fecha de vencimiento también se encuentra en la botella. [11]

Además, algunos analizadores de orina computarizados están disponibles para leer tiras reactivas. Muestran el análisis en una pantalla pequeña y los imprimen para incluirlos en los registros del paciente. Estos analizadores comprenden mayor precisión, conveniencia, simplicidad y ahorro de tiempo. Sin embargo, es posible que no puedan asistir a muchas instalaciones debido a limitaciones financieras. [11]

### Mejora de los resultados del equipo de atención médica

Un análisis de orina es una prueba valiosa comúnmente utilizada en la práctica clínica. Dependiendo de la técnica y el hospital, la mayoría de las muestras suelen ser recolectadas por enfermeras o flebotomistas, quienes deben determinar si la muestra cumple o no con los requisitos mínimos para un análisis adecuado. Deben estar familiarizados con cada método de recolección y educar a los pacientes para el muestreo adecuado en el ámbito ambulatorio. Además, como muchas condiciones pueden alterar el análisis de la muestra (alimentos, fármacos, ejercicio, relaciones sexuales, temperatura ambiente, luz del día, etc.), un adecuado registro y comunicación entre el equipo interprofesional asegura el descarte de posibles resultados falsos positivos o falsos negativos. Las colecciones precisas brindan información clave para detectar múltiples enfermedades sistémicas y monitorear el progreso del tratamiento.

Finalmente, se debe considerar cuidadosamente las pautas actuales en todo momento. Por ejemplo, la Academia Estadounidense de Pediatría ya no recomienda realizar análisis de orina de detección de rutina para niños y

adolescentes asintomáticos. [18] Sin embargo, en adultos, es una excelente prueba de detección rentable en la atención primaria para detectar ciertas enfermedades.

## Preguntas de revisión



## Referencias

1. Armstrong JA. Análisis de orina en la cultura occidental: una breve historia. *Riñón Int.* 2007 marzo; 71 (5):384-7. [ PubMed : 17191081 ]
2. Diamandopoulos A, Goudas P, Oreopoulos D. Treinta y seis aforismos hipocráticos de interés nefrológico. *Am J enfermedad renal.* 2009 julio; 54 (1):143-53. [ PubMed : 19559338 ]
3. Angeletti LR, Cavarra B. La aproximación crítica e histórica al De Urinis de Teófilo. La orina como percolación de sangre realizada por el riñón y la uroscopia en la edad media. *Soy J Nephrol.* 1994; 14 (4-6):282-9 [ PubMed : 7847456 ].
4. Androutsos G. [Theophilus Protospatharius: precursor bizantino de la urología]. *Hist Sci Med.* 2007 enero-marzo; 41 (1): 41-8. [ PubMed : 17992829 ]
5. Boquet D, Nagy P. Ciencias medievales de las emociones durante los siglos XI al XIII: una historia intelectual. *Osiris.* 2016; 31 :21-4 [ PubMed : 30125074 ].
6. Magiorkinis E, Diamantis A. La fascinante historia del examen de orina: desde la uroscopia hasta la era de la microscopia y más allá. *Diagnóstico citopatológico.* 2015 diciembre; 43 (12):1020-36. [ PubMed : 26392002 ]
- 7.

- Echeverry G, Hortin GL, Rai AJ. Introducción al análisis de orina: perspectivas históricas y aplicación clínica. *Métodos Mol Biol.* 2010; 641 :1-12. [ PubMed : 20407938 ]
8. Wu X. Análisis de orina: una revisión de métodos y procedimientos. *Crit Care Nurs Clin North Am.* 2010 marzo; 22 (1): 121-8. [ PubMed : 20193886 ]
  9. Whitfield HN. ABC de la urología: Evaluación urológica. *BMJ.* 2006 26 de agosto; 333 (7565): 432-5. [ Artículo gratuito de PMC : PMC1553492 ] [ PubMed : 16931842 ]
  10. Ponka D, Baddar F. Top 10 procedimientos de diagnóstico olvidados: aspiración de vejiga suprapúbica. *Can Fam Médico.* 2013 enero; 59 (1):50. [ Artículo gratuito de PMC : PMC3555656 ] [ PubMed : 23341660 ]
  11. Wilson LA. Análisis de orina. Puesto de enfermería. 2005 11-17 de mayo; 19 (35):51-4. [ PubMed : 15915958 ]
  12. Utsch B, Klaus G. Análisis de orina en niños y adolescentes. *Dtsch Arztable Int.* 12 de septiembre de 2014; 111 (37):617-25; cuestionario 626. [ Artículo gratuito de PMC : PMC4187024 ] [ PubMed
  13. Delanghe JR, Speeckaert MM. Preanalítica en análisis de orina. *Clínica Bioquímica.* 2016 diciembre; 49 (18):1346-1350. [ PubMed : 27784640 ]
  14. Simerville JA, Maxted WC, Pahira JJ. Análisis de orina: una revisión exhaustiva. *Am Fam Médico.* 15 de marzo de 2005; 71 (6):1153-62. [ PubMed : 15791892 ]
  15. PatelHP. El análisis de orina anormal. *Pediatr Clin North Am.* junio de 2006; 53 (3):325-37, v. [ PubMed : 16716783 ]
  16. Wu HY, Huang JW, Peng YS, Hung KY, Wu KD, Lai MS, Chien KL. Detección de microalbuminuria para detectar enfermedad renal

crónica en la población general: una revisión sistemática. *Ren falla*. 2013; 35 (5):607-14. [ PubMed : 23534678 ]

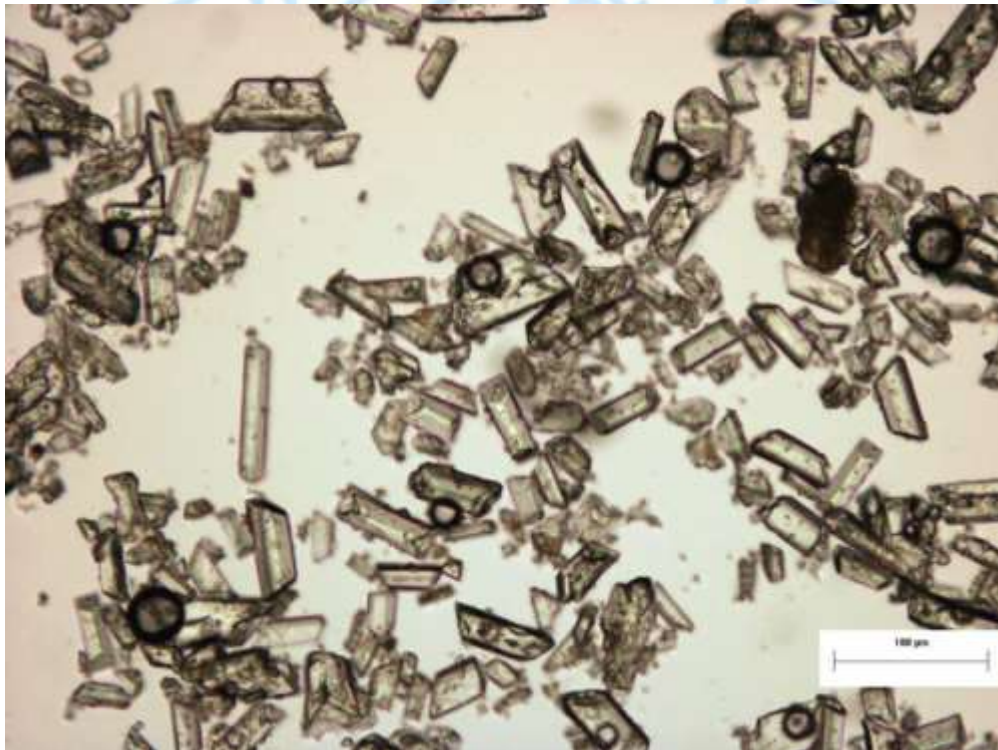
17.

Levey AS, Becker C, Inker LA. Tasa de filtración glomerular y albuminuria para la detección y estadificación de la enfermedad renal aguda y crónica en adultos: una revisión sistemática. *JAMA*. 2015 24 de febrero; 313 (8):837-46. [ Artículo gratuito de PMC : PMC4410363 ] [ PubMed : 25710660 ]

18.

Filice CE, Green JC, Rosenthal MS, Ross JS. Análisis de orina de detección pediátrica: un análisis de diferencias en diferencias de cómo un cambio de 2007 en las pautas afectó el uso. *BMC Pediatría*. 10 de octubre de 2014; 14 :260. [ Artículo gratuito de PMC : PMC4287447 ] [ PubMed : 25303836 ]

## Laminas



Cristales de fosfato triple, orina. Contribución de RWTH Aachen (CC por 2.0) <https://creativecommons.org/licenses/by/2.0/>





Cristales de ácido úrico en la orina. Contribución de Iqbal Osman (CC por 2.0)  
<https://creativecommons.org/licenses/by/2.0/>



Ejemplo de molde de glóbulos rojos. Contribuido por Rian Kabir, MD



Molde de glóbulos blancos. Contribuido por Bharat Sachdeva MD

Copyright © 2022, StatPearls Publishing LLC.



# RECOLECCIÓN DE ORINA DE 24 HORAS

Autores

Christopher J. Corder 1 ; Banshi M.Rathi<sup>2</sup> ; Sairah Sharif 3 ; Stephen W. Leslie 4 .

afiliaciones

1 Centro Médico de la Universidad de Nebraska

2 Centro Médico Kingwood, Kingwood, TX

3 Hospital San Francisco

4 Centro Médico de la Universidad de Creighton

Última actualización: 11 de agosto de 2021 .

## Introducción

Un análisis de orina de 24 horas es una recolección de orina cronometrada que se usa en la evaluación metabólica de la enfermedad de cálculos urinarios, la evaluación de proteinuria y la estimación de la función renal a través de la depuración de creatinina, estimando la función renal residual en la enfermedad renal en etapa terminal con urea y depuración de creatinina. La prueba generalmente se realiza en un entorno ambulatorio mientras el paciente consume su dieta habitual. Los resultados se combinan con el historial médico y dietético detallado, la química sérica y la composición de los cálculos para guiar el tratamiento profiláctico de reducción de cálculos. Un estudio de orina de 24 horas también se puede utilizar en la población pediátrica cuando se trata de condiciones hereditarias como la hiperoxaluria primaria y la cistinuria. [\[1\]](#) [\[2\]](#)

## Requisitos y procedimiento de la muestra

Las instrucciones para recolectar una muestra de orina de 24 horas varían según el laboratorio. Por lo general, se descarta la primera orina de la mañana del paciente. La orina subsiguiente producida durante las próximas 24 horas, incluida la primera muestra evacuada de la mañana siguiente, se recolecta en recipientes proporcionados por el laboratorio. Se agrega una solución conservante a la recolección de orina para estabilizar la muestra para su

posterior análisis. Una vez que se recolectan 24 horas completas de orina, se registra el volumen total. Luego se envía una muestra representativa de la colección total al laboratorio para su análisis. Las muestras de suero, generalmente calcio, potasio, ácido úrico y fósforo, a veces también se incluyen en el estudio. Es importante que los pacientes se adhieran a su dieta y actividades normales durante la recolección. [\[3\]](#) [\[4\]](#)

Una vez que se completa el análisis, se proporciona un informe detallado de los resultados al médico que realiza la solicitud. Estos resultados se utilizan para dirigir el manejo médico profiláctico. Recolectar una muestra durante 24 horas completas puede ser difícil para algunos pacientes y ciertamente inconveniente. Sin embargo, es necesario identificar de manera precisa y confiable los factores de riesgo de la química urinaria para la formación de cálculos, ya que la química de la orina puntual es inadecuada.

Un análisis de composición química de cualquier material de piedra es muy útil si está disponible.

## **Pruebas de diagnóstico**

Varios laboratorios ofrecen pruebas de orina de 24 horas que brindan a los médicos un informe de laboratorio detallado que estratifica el riesgo de cálculos en función de los puntos de datos de laboratorio. Por lo general, las pruebas de orina de 24 horas para la profilaxis de la nefrolitiasis incluirán volumen urinario, pH, calcio, citrato, magnesio, fosfato, sulfato, oxalato y ácido úrico. Luego se pueden calcular las relaciones de sobresaturación para varios tipos de piedra. En pacientes con antecedentes de cálculos de cistina o una prueba de cianuro de cistina positiva, también se pueden medir los niveles de cistina de 24 horas. [\[5\]](#) [\[6\]](#)

Encontrar o seleccionar un laboratorio para procesar análisis químicos de orina de 24 horas a veces puede ser un desafío. De manera óptima, todas las pruebas se realizan en un solo laboratorio y los resultados se presentan claramente en solo 1 o 2 páginas. Deben darse los totales de 24 horas y las concentraciones relativas. Tenga en cuenta que los valores "normales" no son necesariamente valores "óptimos" para los constituyentes químicos de la orina. No se informan los valores de referencia óptimos de la química urinaria, lo que complica un poco la interpretación. Trate de usar un laboratorio que realice muchas pruebas de orina de 24 horas e informe todos los resultados juntos. Cuando se deben

combinar varios informes de varios laboratorios para recuperar todos los datos, es mucho más difícil correlacionarlos y analizarlos.

## **Resultados, informes, hallazgos críticos**

Los componentes de los exámenes de orina de 24 horas varían según el laboratorio. Los componentes incluidos en la mayoría de los análisis estándar de 24 horas incluyen el volumen de orina, la concentración de calcio, oxalato, citrato y ácido úrico en la orina, el nivel de pH de la orina y los valores de sobresaturación. Con frecuencia se informa sobresaturación de oxalato de calcio, fosfato de calcio y ácido úrico. Otros analitos incluyen potasio, magnesio, fósforo, amonio, cloruro, sulfato y nitrógeno en orina en forma de urea. Los informes suelen incluir valores de rango de referencia que ayudan a estratificar el riesgo de formación de cálculos. Las pruebas especializadas también están disponibles para pacientes pediátricos y pacientes con Cistinuria. Estas pruebas incluyen la excreción de cisteína, la sobresaturación y el pH de la orina. La interpretación de la química de la orina requiere rangos de referencia. La química de la orina es una variable continua que hace que los puntos de corte estrictos y los valores anormales sean algo arbitrarios. A medida que los componentes urinarios se salen de los rangos normales u óptimos, aumenta el riesgo litogénico.[\[7\]](#)

A continuación, se muestra un resumen de los componentes clave del análisis de orina de 24 horas y su importancia.

### **Volumen de orina y creatinina**

La disminución del volumen de orina es un factor de riesgo importante para la enfermedad de cálculos, ya que la orina concentrada aumenta la sobresaturación de todas las sales que forman cálculos. Un ensayo prospectivo de Borghi et al. en 1999 ayudó a definir un nivel de volumen urinario objetivo de 2500 ml por día para reducir el riesgo de cálculos. Además, los volúmenes de orina superiores a esta cantidad pueden reducir aún más el riesgo de cálculos.

La excreción de creatinina en orina se usa para determinar la precisión de una recolección de orina cronometrada. Como subproducto del metabolismo muscular, la excreción de creatinina es relativamente estable en función de la masa muscular. La excreción diaria promedio de creatinina para los hombres

es de 18 a 24 mg/kg y de 15 a 20 mg/kg para las mujeres. Por lo tanto, una excreción de creatinina más baja de lo esperado sugiere una colección incompleta.

## pH

La orina humana tiene un pH típicamente entre 4,5 y 8,0. El pH de la orina es un punto de datos crítico ya que los cambios en el pH de la orina pueden impulsar la cristalización de ciertas sales. La cristalización de fosfato de calcio, oxalato de calcio, ácido úrico, cistina y estruvita dependen del pH. La precipitación de oxalato de calcio normalmente no depende tanto del pH como las demás. El riesgo de cálculos de ácido úrico es mayor en el rango ácido por debajo de 5,5. Los cristales de fosfato de calcio se forman en un entorno alcalino de 6,5 y superior. El pH promedio de la orina durante un período de 24 horas debe caer entre 5,7 y 6,3, lo que limita la formación de cálculos dependiente del pH.

## sodio y potasio

La excreción urinaria de sodio equivale aproximadamente a la ingesta dietética de sodio. A medida que aumenta el sodio urinario, aumenta la excreción urinaria de calcio. Debido a esta relación, el control del sodio en la dieta es clave para controlar la hipercalciuria. Las dietas bajas en sodio generalmente permiten hasta 1500 mg de sodio en la dieta por día. La concentración de potasio en la orina es más útil para controlar el cumplimiento de tratamientos como el citrato de potasio. Los suplementos de citrato de potasio deberían resultar en incrementos marcados en la secreción urinaria de potasio.

## Magnesio

El magnesio es un inhibidor de la cristalización urinaria, por lo que disminuye el riesgo de cálculos. Aproximadamente la mitad del magnesio de la dieta se excreta en la orina. El nivel bajo de magnesio en la orina es típicamente de origen dietético.

## Calcio

Se puede encontrar una concentración elevada de calcio en la orina en casi la mitad de los pacientes que forman cálculos de calcio. La concentración de calcio en la orina depende del calcio dietético, la ingesta de sodio y la ingesta de proteínas. Por lo general, se recomienda una ingesta moderada de calcio

para limitar la excreción urinaria y mantener la salud ósea. Las dietas bajas en calcio pueden ser litogénicas, debido a una mayor absorción de oxalato en una dieta baja en calcio. La modulación del calcio en la orina a menudo se logra con cambios en la dieta o medicamentos según la etiología.

## Citrato

El citrato es un potente inhibidor de la cristalización de sales de calcio. La hipocitraturia es un factor de riesgo común para la enfermedad de cálculos y se puede encontrar hasta en un tercio de los formadores de cálculos de calcio. El citrato urinario bajo puede deberse a una variedad de factores que incluyen la dieta, la acidosis metabólica o la hipopotasemia. La hipocitraturia también puede ser idiopática. El citrato se puede encontrar en alimentos como el jugo de cítricos. La mayoría de los pacientes con citrato urinario bajo requieren suplementos ya que los medios dietéticos por sí solos son insuficientes.

Los suplementos de citrato concentrado, como el citrato de potasio, están comúnmente disponibles. Los niveles óptimos de citrato urinario son aproximadamente 300 mg por 1000 ml de orina. Los niveles bajos de citrato urinario en el contexto de la terapia con tiazidas pueden correlacionarse con hipopotasemia. Se Utiliza un estudio de orina de 24 horas para monitorear la concentración de citrato urinario y el nivel de pH urinario resultante. Sobre la alcalinización, la orina puede predisponer a cálculos de fosfato de calcio si el pH excede constantemente 7.0.

## Oxalato

El alto nivel de oxalato en la orina es otra anomalía común en la orina de los formadores de cálculos de calcio. Aproximadamente un tercio de los formadores de cálculos de calcio tendrán niveles elevados de oxalato en la orina. El oxalato es tanto endógeno como dietético. El oxalato de la dieta se absorbe en el colon y en las porciones distales del íleon. La excreción normal de oxalato oscila entre 40 y 50 mg al día. Las reducciones en la excreción pueden tener objetivos tan bajos como 25 mg por día. Las fuentes dietéticas de oxalato incluyen té negro, nueces, chocolate y vegetales de hoja verde como la espinaca. Los suplementos excesivos de vitamina C también se metabolizan a oxalato en la orina. Por esta razón, los suplementos de vitamina C deben limitarse a 1000 mg o menos al día. La hiperoxaluria entérica puede ser un

factor de riesgo significativo para pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal, fibrosis quística, insuficiencia pancreática o cirugía intestinal bariátrica previa.

## **Significación clínica**

El análisis de orina de 24 horas es un componente clave del estudio metabólico para los formadores de cálculos recurrentes. Las colecciones precisas pueden detectar anomalías tratables que predisponen a la nefrolitiasis y monitorear el progreso del tratamiento. Los componentes urinarios son muy variables según la dieta y el estilo de vida. La interpretación es compleja ya menudo subjetiva debido a esta variabilidad. Las pruebas disponibles comercialmente hacen que el análisis sea fácilmente accesible. Se recomienda una evaluación metabólica que utilice un análisis de 24 horas para los formadores de cálculos recurrentes según las pautas actuales.

Más del 90 % de los pacientes con cálculos renales evaluados demostrarán al menos un trastorno químico que es subóptimo. El hecho de que los pacientes normalmente no se sientan mejor con el tratamiento hace que sea mucho más difícil mantener a los pacientes en terapia a largo plazo. Por lo tanto, aquellos pacientes que están más fuertemente motivados para minimizar su riesgo de cálculos renales a largo plazo y es probable que continúen el tratamiento a largo plazo recibirán el mayor beneficio de esta prueba. La prueba de orina de veinticuatro horas no es curativa, pero dirige un tratamiento profiláctico efectivo para aquellos que están dispuestos a seguir las pautas terapéuticas a largo plazo.

## **Mejora de los resultados del equipo de atención médica**

Un análisis de orina de 24 horas es una recolección de orina cronometrada que se usa en la evaluación metabólica de varios tipos de trastornos renales. La recolección de orina generalmente la realiza la enfermera para pacientes hospitalizados. La enfermera debe estar familiarizada con la recolección de orina y la necesidad de mantenerla libre de contaminantes. Cuando la prueba se realiza en un entorno ambulatorio, se debe educar al paciente sobre cómo recolectar la orina. Las colecciones precisas pueden detectar anomalías tratables que predisponen a la nefrolitiasis, la glomerulonefritis o el síndrome nefrótico y ayudar a controlar el progreso del tratamiento. [\[8\]](#) [\[9\]](#)



## Preguntas de revisión

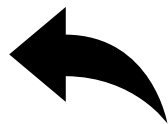


## Referencias

1. Boyd C, Wood K, Whitaker D, Ashorobi O, Harvey L, Oster R, Holmes RP, Assimos DG. Precisión en la Recolección de Orina de 24 horas en un Centro de Terciario. Rev Urol. 2018; 20 (3):119-124. [ [Artículo gratuito de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ]
2. Soldi LR, Maltos AL, da Cunha DF, Portari GV. Correlación entre la micción única de la primera mañana y la orina de 24 horas: la confiabilidad para cuantificar el estado de la niacina. Med Sci Monit Básico Res. 26 de noviembre de 2018; 24 :206-209. [ [Artículo gratuito de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ]
3. Résimont G, Gadisseur R, Lutteri L, Krzesinski JM, Cavalier E, Delanaye P. [Cómo exploro... una proteinuria]. Rev Med Lieja. 2018 octubre; 73 (10):519-525. [ [PubMed](#) ]
4. Mohammadi Sichani M, Jafarpisheh A, Ghoreifi A. Evaluación y comparación de trastornos metabólicos entre pacientes con cálculos renales coraliformes unilaterales y bilaterales. Urol J. 2019 17 de junio; 16 (3): 242-245. [ [PubMed](#) ]
5. Stremke ER, McCabe LD, McCabe GP, Martin BR, Moe SM, Weaver CM, Peacock M, Hill Gallant KM. Fósforo en la orina de veinticuatro horas como biomarcador de la ingesta y absorción de fósforo en la dieta en la ERC: un análisis secundario de un estudio de equilibrio de la dieta controlada. Clin J Am Soc Nephrol. 2018 06 de julio; 13 (7):1002-1012. [ [Artículo gratuito de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ]
- 6.

- McLean RM, Williams SM, Te Morenga LA, Mann JI. Estimaciones de orina puntual y recuerdo de dieta de 24 horas de la ingesta de sodio en la dieta de la Encuesta de nutrición de adultos de Nueva Zelanda 2008/09: una comparación. Eur J Clin Nutr. 2018 agosto; 72 (8):1120-1127. [ [PubMed](#) ]
7. Leslie SW, Sajjad H, Bashir K. StatPearls [Internet]. Publicación de StatPearls; Treasure Island (FL): 5 de junio de 2021. Análisis de orina de 24 horas para la interpretación de la nefrolitiasis. [ [PubMed](#) ]
8. Rodelo-Haad C, Esquivias-Motta E, Agüera ML, Aljama P, Rodríguez-Benot A. Proteinuria de 24 horas versus relación proteína-creatinina puntual para el manejo del trasplante renal en la práctica clínica. Proceso de trasplante 2018 marzo; 50 (2):560-564. [ [PubMed](#) ]
9. Friedlander JI, Antonelli JA, Canvasser NE, Morgan MSC, Mollengarden D, Best S, Pearle MS. ¿Los parámetros de cistina urinaria predicen la actividad clínica de los cálculos? J Urol. 2018 febrero; 199 (2):495-499. [ [PubMed](#) ]

[Copyright](#) © 2022, StatPearls Publishing LLC..



# ANÁLISIS DE ORINA DE 24 HORAS PARA NEFROLITIASIS: GUÍA DE INTERPRETACIÓN

Autores

Stephen W. Leslie<sup>1</sup> ; Hussain Sayjad<sup>2</sup> ; Jalid Bashir<sup>3</sup> .

afiliaciones

1 Centro Médico de la Universidad de Creighton

2 RMU y hospitales aliados

3 Facultad de Medicina de la Universidad de Creighton

Última actualización: 6 de mayo de 2022 .

## Introducción

Aproximadamente la mitad de todos los cálculos renales sintomáticos son potencialmente prevenibles si los pacientes fueron diagnosticados y tratados adecuadamente para los factores de riesgo subyacentes que promueven los cálculos químicos. [1][2][3] Hay pocas dudas de que nuestro nivel actual de evaluación médica y terapia profiláctica de la nefrolitiasis recurrente está muy subutilizada y generalmente es inadecuada. [4] En 2012, los costos directos e indirectos anuales se estimaron en más de \$10 mil millones. [5] Se prevé que esta cifra supere los \$ 15 mil millones para el año 2030 debido al crecimiento de la población general y la creciente prevalencia de diabetes, síndrome metabólico y obesidad, todos factores de riesgo para la enfermedad de cálculos renales, en nuestra sociedad. [6] Además, los puntajes de calidad de vida se reducen drásticamente en pacientes con nefrolitiasis, incluso en aquellos con cálculos asintomáticos. [7]

Es posible que no haya otro conjunto de pruebas químicas en ninguna rama de la práctica médica que sea potencialmente tan útil y tan a menudo indicada, aunque utilizada con poca frecuencia, como la prueba de orina de 24 horas para la profilaxis de la nefrolitiasis. En una gran serie de casi 29 000 formadores de cálculos de alto riesgo, solo el 7,4 % de los pacientes se sometieron a análisis de orina de 24 horas dentro de los seis meses posteriores a la aparición de cálculos renales. Los pacientes con nefrolitiasis tenían tres veces más probabilidades de realizar análisis de orina de 24 horas si eran

tratados por un nefrólogo o un urólogo en comparación con un médico de atención primaria. Repetir la prueba dentro de los seis meses posteriores a la prueba inicial de orina de 24 horas, que es muy recomendable para verificar la eficacia y el cumplimiento del tratamiento, fue solo del 16 %. [4]

Hay múltiples razones para esto. Al igual que todas las pruebas de recolección de orina de 24 horas, los pacientes a menudo consideran tedioso realizar la recolección en sí, ya que limita drásticamente sus actividades el día de la recolección de la muestra. Algunas veces, partes de la química urinaria se envían a diferentes laboratorios de referencia, lo que a menudo genera retrasos inaceptables y resultados incompletos que no se pueden interpretar fácilmente. Los resultados más críticos a menudo se entierran entre párrafos de texto estándar obligatorio, lo que hace que sea casi imposible identificar los resultados más críticos. Peor aún, los resultados a menudo se presentan como totales de 24 horas que son "altos o bajos" o "normales o anormales" sin tener en cuenta la concentración, el pH o lo que es "óptimo". [8]

Una vez que los datos críticos están disponibles, aún queda por hacer el análisis y la selección del tratamiento. La evaluación e interpretación de los resultados de laboratorio a menudo se perciben erróneamente como demasiado complejas y complicadas. Hay muchas formas diferentes en que los diversos laboratorios de referencia de química ocultan los datos o los hacen confusos. Incluso para expertos experimentados, encontrar y aclarar datos críticos puede ser un desafío. [8]

El propósito de esta revisión es simplificar el análisis y la evaluación de las recolecciones de orina de 24 horas y la selección del tratamiento, para que los médicos locales se sientan más cómodos usando e interpretando esta importante prueba para sus pacientes con nefrolitiasis.

## Etiología y Epidemiología

La incidencia global de nefrolitiasis está aumentando. Según la Encuesta Nacional de Examen de Salud y Nutrición, alrededor del 6,3 % de los hombres y el 4,1 % de las mujeres estaban afectados por urolitiasis en 1994. En 2012, había aumentado al 10,6 % de los hombres y al 7,1 % de las mujeres. Es probable que la razón de esto sea la dieta. A medida que mejora el estatus socioeconómico, la gente tiende a "mejorar" su forma de comer convirtiéndose en una dieta más occidental con alto contenido de sal y carne. Los hombres

tienen un mayor riesgo general de cálculos renales debido a su tamaño corporal promedio más grande y al aumento de la ingesta diaria promedio de alimentos que resulta en mayores cantidades de sustancias químicas urinarias. La obesidad y la diabetes también son factores de riesgo independientes para la enfermedad de cálculos. [4]

El manejo médico personalizado específico con modificaciones dietéticas apropiadas basadas en perfiles de química urinaria de 24 horas correctamente realizados e interpretados en pacientes con nefrolitiasis no solo puede identificar los factores de riesgo químicos en la gran mayoría de los pacientes, sino que también puede mejorar significativamente la química urinaria y reducir los cálculos renales en general. eventos relacionados. [3]

Cuando se analizan, las principales anomalías químicas urinarias más comunes que promueven la formación de cálculos renales incluyen hipercalciuria, hiperoxaluria, hiperuricosuria, hipocitraturia, sodio urinario alto y volumen urinario bajo. [4]

¿Quién debe hacerse la prueba?

Todos los pacientes que hayan tenido al menos un caso documentado de cálculos renales deben ser informados sobre las pruebas profilácticas de orina de 24 horas. La prueba se recomienda específicamente para todos los pacientes pediátricos con nefrolitiasis y adultos formadores de cálculos que tienen insuficiencia renal significativa o factores de riesgo anestésico/quirúrgico elevados. La prueba de orina de 24 horas también se recomienda en pacientes con urolitiasis con antecedentes de cálculos múltiples y cirugías de urolitiasis repetidas, trasplantes renales, reimplantes ureterales o riñones únicos, diarrea crónica (síndrome del intestino irritable, síndrome del intestino corto o post bypass gastrointestinal [GI] cirugía) y todos los formadores de cálculos de cistina.

Aquellos que reciben el mayor beneficio de las pruebas de orina de 24 horas son los que están más motivados para seguir un curso de terapia preventiva a largo plazo, incluso si no necesariamente se sienten mejor con el tratamiento. Se debe alentar a estos pacientes a comprender que no hay garantía de que las medidas preventivas, incluso si se siguen con precisión, prevendrán todos los cálculos futuros. Se debe advertir a los pacientes que producir otro cálculo durante la terapia profiláctica no significa que el plan de tratamiento preventivo no esté funcionando, solo que no es perfecto.

El componente más crítico de un plan de tratamiento preventivo exitoso es la motivación, la disciplina y la probabilidad de cumplimiento a largo plazo del paciente. A cualquier paciente con cálculos que esté fuertemente motivado para seguir un tratamiento preventivo a largo plazo y que comprenda sus limitaciones y sacrificios y la necesidad de un cumplimiento a largo plazo, no se le debe negar la prueba de orina de 24 horas para la terapia profiláctica de cálculos renales. El desafío para los médicos es identificar los factores de riesgo tratables de los pacientes individuales y proporcionar consejos dietéticos, medicamentos y suplementos efectivos que reduzcan el riesgo futuro de cálculos de esa persona mientras realizan cambios mínimos en su dieta y estilo de vida preferidos. [4]

### Requisitos y procedimiento de la muestra

Se debe realizar una prueba de recolección de orina de 24 horas durante 24 horas. Si bien esto parece obvio, algunos pacientes malinterpretan las instrucciones, por lo que vale la pena tomarse el tiempo para asegurarse de que recolectan, almacenan y procesan la muestra correctamente. Se acostumbra desechar la primera muestra anulada por la mañana y luego recolectar todas las demás muestras, incluida la primera muestra anulada, a la mañana siguiente. Es importante recalcar a los pacientes la técnica y los procedimientos de recolección correctos para evitar muestras inadecuadas, recolectadas de forma insuficiente y en exceso. A muchos pacientes les resulta más conveniente hacer la recolección un domingo para poder enviarla por correo o entregarla al laboratorio el lunes por la mañana temprano. [9]

Es aconsejable utilizar un laboratorio de referencia que realice rutinariamente muchas pruebas químicas de orina de 24 horas, ya que las medidas de control de calidad tienden a ser mejores, el tiempo de rotación se reduce y es menos probable que se obtengan resultados incompletos. Se recomienda Utilizar un solo laboratorio de referencia para todas las pruebas químicas urinarias de 24 horas, ya que evita informes de prueba incompletos y reduce el tiempo de espera desde el envío de la muestra hasta la recepción de los resultados completos.

Una forma de estimar la confiabilidad de la colección es medir la creatinina total de 24 horas en la muestra. La excreción normal de creatinina total en orina de 24 horas es de 955 mg a 2936 mg en hombres y de 601 mg a 1689 mg en mujeres. Esto también se puede escribir como 13 a 29 mg/kg de peso corporal

por 24 horas en hombres y 9 a 26 mg/kg de peso corporal por 24 horas en mujeres. La creatinina total insuficiente para una prueba de orina de 24 horas debe plantear la cuestión de una posible recolección inadecuada. [9]

Varios estudios han sugerido que dos análisis de orina de 24 horas brindan resultados sustancialmente más confiables que una sola recolección. [9] Hasta el 45% de los pacientes finalmente mostrarán diferencias sustanciales entre las dos muestras de orina de 24 horas. Sin embargo, la dificultad para obtenerlos incluiría un costo adicional y un grado mucho mayor de cumplimiento por parte del paciente. [9]

Parafraseando al Dr. Fredric Coe, ampliamente reconocido como el principal experto mundial en la enfermedad de cálculos médicos, una prueba de orina de 24 horas recolectada y realizada correctamente es la piedra angular de la terapia preventiva. Si los resultados de la prueba están incompletos o no son confiables debido a una recolección incorrecta, una mala manipulación o procedimientos de prueba de laboratorio deficientes, el análisis resultante y las recomendaciones de tratamiento serán erróneos y, en última instancia, perjudicarán a los pacientes. Ningún grado de pericia o experiencia médica puede superar los problemas creados por un perfil químico de orina de 24 horas recolectado incorrectamente, mal almacenado, incompleto o mal realizado.

### Pruebas de diagnóstico

Si el paciente o la familia del paciente tiene antecedentes de cálculos de cistina o si se desconoce la composición química del cálculo, se debe realizar una prueba de detección de cistina en orina (la prueba de nitroprusiato de sodio). En esta prueba, se agrega cianuro de sodio a la muestra de prueba de orina. El cianuro convertirá la cistina urinaria en cisteína, que luego se une al nitroprusiato y le da a la muestra un color púrpura intenso. Esta prueba simple y cualitativa para la cistina urinaria típicamente será positiva a niveles de 75 mg de cistina por gramo de creatinina. Si es positivo, se debe verificar un nivel cuantitativo de cistina.

Si bien técnicamente no forma parte de la prueba de orina de 24 horas, otras pruebas químicas son extremadamente útiles. Por ejemplo, es beneficioso tener la composición química de la piedra, si es posible. Las químicas séricas recomendadas incluyen potasio, creatinina, fosfato, calcio y ácido úrico. Los niveles de calcio sérico altos o normales altos y la hipercalciuria en las pruebas

de orina de 24 horas sugieren un posible hiperparatiroidismo para el cual se deben realizar pruebas específicas (niveles de hormona paratiroidea intactos). Los niveles elevados de ácido úrico en suero sugerirían hiperuricemia y/o hiperuricosuria. El nivel bajo de fosfato sérico podría indicar una fuga renal de fosfato, que causa una forma de hipercalciuria dependiente de la vitamina D que solo responde a la administración de suplementos orales de fosfato.

### Análisis de orina de 24 horas

Una prueba óptima de orina de 24 horas debe incluir valores de calcio, citrato, magnesio, oxalato, fosfato, sodio, sulfato, ácido úrico y volumen. Los más significativos de estos serán discutidos individualmente. Hay artículos de revisión separados sobre cada uno de ellos que deben revisarse para obtener detalles e información adicionales más allá de lo que se presenta aquí.

### Hipercalciuria

El calcio es necesario para la nutrición humana y afecta la salud ósea y la actividad muscular. Los niveles séricos de calcio se controlan cuidadosamente, pero en la nefrolitiasis cálcica, los médicos a menudo encuentran niveles elevados de calcio en la orina (hipercalciuria), lo que contribuye directamente a la formación de cálculos de calcio.

El calcio urinario alto es un hallazgo frecuente en muchos pacientes con cálculos renales de calcio. Reducir el calcio en la dieta parece una opción de tratamiento obvia si el calcio ingerido es excesivo, pero la mayoría de las personas tienen una ingesta razonable y moderada de calcio en la dieta (lácteos). También hay situaciones y trastornos especiales, como el hiperparatiroidismo, durante el embarazo y en pacientes con osteoporosis, en los que puede resultar difícil o imposible optimizar los niveles de calcio en la orina a través de la dieta sin causar daños potenciales en otros lugares.

Una dieta demasiado restrictiva de calcio en la dieta en realidad puede aumentar la nefrolitiasis de calcio debido a la falta de unión del calcio intestinal a otras sustancias químicas, especialmente al oxalato. Esto provoca un aumento en la absorción de oxalato, que compensa la disminución del calcio urinario, y el resultado es un aumento de la nefrolitiasis.



Los alimentos típicos con alto contenido de calcio incluyen todos los productos lácteos como la leche, el queso, el suero de leche, el helado y el yogur. Otros alimentos con alto contenido de calcio incluyen sardinas, caballa, semillas como sésamo y semillas de lino, espinacas y otras verduras de hoja verde, melaza, frijoles, brócoli, almendras y granos.

Si la ingesta de calcio en la dieta no es irrazonable y la química sérica indica niveles normales de calcio, el próximo paso es agregar un medicamento tipo tiazida. Esta clase de fármacos se usó originalmente como diurético, pero se ha encontrado que es muy útil para reducir la excreción urinaria de calcio. Las tiazidas ahora se recomiendan, tanto por las guías de la EAU como de la AUA, para pacientes con hipercalciuria y nefrolitiasis cálcica recurrente. [\[10\]](#) [\[11\]](#) No funcionarán si la sal (sodio) no se controla, por lo que se pide a los pacientes que toman tiazidas que limiten su consumo de sal. Las tiazidas pueden causar hipopotasemia, aumentar los niveles de ácido úrico y disminuir el citrato urinario, pero su efecto beneficioso eclipsa estos efectos al reducir sustancialmente el calcio urinario. Se debe agregar citrato de potasio según sea necesario si se desarrolla hiperuricosuria, hipopotasemia o hipocitraturia. Las tiazidas contienen una molécula de sulfa, por lo que deben iniciarse y usarse con precaución en pacientes con alergias graves a las sulfas.

La hidroclorotiazida, la clortalidona y la indapamida son los medicamentos tiazídicos más recetados. De estos, la clortalidona y la indapamida generalmente se prefieren para su uso en la enfermedad de cálculos debido a su vida media más prolongada y al programa de dosificación de una vez al día. Se debe repetir la prueba de orina de 24 horas durante el tratamiento para verificar la efectividad de la terapia con tiazidas y monitorear la hiperuricosuria o hipocitraturia, generalmente alrededor de tres meses después de comenzar el tratamiento. Si los niveles de calcio en la orina permanecen elevados, se puede hacer un ajuste en el tratamiento, como aumentar la dosis de tiazida, elegir una terapia alternativa como los fosfatos o lograr un mejor control de la ingesta de sodio y calcio en la dieta. [\[12\]](#)

La hipercalciuria puede causar pérdida de calcio de los huesos, lo que resulta en osteopenia u osteoporosis, que es reversible con tiazidas. [\[13\]](#) [\[14\]](#)

Muchos pacientes con nefrolitiasis demostrarán deficiencia de vitamina D. [\[15\]](#) El tratamiento de estos pacientes con suplementos de vitamina D y calcio es algo controvertido. Los cambios en la hipercalciuria pueden

identificarse realizando estudios de orina de 24 horas repetidos a intervalos periódicos. La suplementación con vitamina D y el tratamiento de la hipercalciuria se pueden modificar en consecuencia para optimizar ambas químicas si es posible. [\[16\]](#) [\[17\]](#)

Se debe Utilizar un suplemento oral de fosfato si la moderación del calcio en la dieta con sodio urinario bajo y la terapia con tiazidas en dosis adecuadas no son adecuadas para controlar la hipercalciuria. Estos son generalmente una combinación de fosfato de sodio y fosfato de potasio. Dichos suplementos de fosfato disminuirán la absorción de calcio por el tracto gastrointestinal tanto directamente a través de la unión del calcio intestinal como indirectamente, principalmente a través de su efecto sobre la vitamina D. En la hipercalciuria por fuga renal de fosfato, hay una pérdida urinaria excesiva obligatoria de fosfato. Esto reduce el nivel de fosfato sérico, lo que estimula la activación de la vitamina D (conversión de 25 [OH] vitamina D en 1,25 [OH] 2 vitamina D) por parte de los riñones. Este nivel más alto de vitamina D aumentará la absorción GI de fosfato para corregir la hipofosfatemia y aumentar la absorción de calcio. El calcio absorbido finalmente se excreta en la orina, lo que provoca hipercalciuria. Las tiazidas son ineficaces en esta situación porque la etiología subyacente es un trastorno dependiente de la vitamina D. El tratamiento implica el uso de un suplemento oral de fosfato para corregir la hipofosfatemia sin necesidad de una mayor activación renal de la vitamina D, que de lo contrario daría lugar a una hipercalciuria no deseada. [\[12\]](#) El tratamiento adecuado de la hipercalciuria por pérdida renal de fosfato con suplementos orales de fosfato puede reducir sustancialmente la producción de cálculos renales y mejorar las puntuaciones de calidad de vida en este pequeño grupo de pacientes afectados. [\[18\]](#)

Los bisfosfonatos y los inhibidores de ligandos de rango aumentarán la deposición de calcio en los huesos, y hay algunas pruebas limitadas de que pueden reducir la hipercalciuria. Teóricamente, su uso parece razonable en pacientes con hipercalciuria resistente, especialmente si se asocia a osteopenia u osteoporosis. Sin embargo, solo hay estudios limitados sobre su uso en pacientes hipercalciúricos. No se dispone de datos a largo plazo y actualmente no se recomiendan ni aprueban para esa indicación. La selección de los pacientes y la monitorización adecuada serían fundamentales, ya que algunos pacientes con hipercalciuria obligatoria pueden no responder, lo que

posiblemente provoque una pérdida neta de calcio, hipocalcemia, empeoramiento de la osteoporosis y otros problemas metabólicos. [12]

## Hiper calciuria Resumen

El calcio urinario excesivo es un fuerte promotor de la urolitiasis cálcica. Se deben evitar los límites estrictos en el calcio de la dieta, ya que a menudo causan más daño que beneficio al reducir la unión intestinal de oxalato y dar como resultado hiperoxaluria, donde aumenta la producción de cálculos de calcio. Se recomienda una ingesta moderada de calcio en la dieta. Se debe controlar el calcio sérico y, si se encuentra hipercalcemia, se justifica una mayor investigación para detectar hiperparatiroidismo. Los medicamentos como las tiazidas pueden ayudar al cuerpo a retener calcio reduciendo la hiper calciuria, pero la ingesta de sodio debe limitarse, o se perderá este efecto hipocalciúrico beneficioso del tratamiento con tiazidas. La terapia con tiazidas puede causar un aumento en los niveles de ácido úrico y reducir el citrato urinario, por lo que muchos de estos pacientes también se beneficiarán del citrato de potasio suplementario. Si estas medidas iniciales no controlan eficazmente su hiper calciuria, se debe utilizar la terapia con fosfato oral. La excreción urinaria de calcio se puede controlar con éxito en la gran mayoría de los pacientes con cálculos renales mediante el uso de una o más de estas terapias.

- La excreción de calcio urinario "normal" de 24 horas es inferior a 250 mg.
- "Óptimo" sería menos de 200 mg o menos de 100 mg/l de orina.

## Hipocitraturia

El citrato es el antiácido urinario natural del cuerpo y corresponde al bicarbonato sérico, convertido en citrato en el riñón. El bicarbonato sérico es el principal amortiguador químico ácido/base del cuerpo.

El citrato es un químico urinario maravilloso. No solo neutraliza el exceso de ácido úrico que ayuda a disolver los cálculos y cristales de ácido úrico, sino que también ayuda a evitar que los cristales microscópicos de oxalato de calcio se peguen y formen cálculos. El jugo de limón es rico en citrato natural, por lo que la limonada hecha con jugo de limón real a menudo se sugiere como una alternativa al agua como la bebida recomendada principalmente para todos los

formadores de cálculos renales. Desafortunadamente, se necesita una enorme cantidad de limonada para afectar significativamente la hipocitraturia grave. Sin embargo, todo ayuda.

El citrato se encuentra en casi todas las frutas cítricas, pero la mayoría de los pacientes con niveles de citrato urinario significativamente reducidos requerirán un suplemento específico de citrato concentrado, como el citrato de potasio. Esto está disponible tanto en tabletas como en líquido. Las tabletas tienden a ser bastante grandes, como píldoras de vitaminas, que pueden ser difíciles de tragar para algunos pacientes. A veces, las tabletas se ven en las heces, lo que hace que algunos pacientes piensen que no están funcionando. Esto es normal ya que el soporte de la tableta generalmente está hecho de cera y está diseñado para pasar inofensivamente a través del tracto intestinal para permitir una absorción lenta del citrato, lo que también ayuda a minimizar el malestar gastrointestinal y estabilizar los niveles de citrato en la orina. Se debe informar a los pacientes que no es inusual ver ocasionalmente una tableta de citrato de potasio en las heces. [\[19\]](#)

La cantidad de citrato requerida para optimizar la química urinaria depende en parte del tipo de cálculo renal que se esté produciendo. Para los cálculos de oxalato de calcio, el nivel óptimo de citrato es de aproximadamente 320 mg por 1000 ml de orina. Entonces, si el volumen urinario es alto, se necesitará citrato adicional para mantener un nivel óptimo de concentración de citrato urinario. Las dosis típicas de citrato de potasio serían de diez a veinte mEq 3 o 4 veces al día. [\[19\]](#) Los niveles séricos de potasio deben controlarse periódicamente, especialmente cuando la dosis de citrato de potasio aumenta o el paciente tiene insuficiencia renal. Como guía general, 30 mEq de citrato de potasio aumentarán el nivel de citrato urinario diario en aproximadamente 200 mg. (Prospecto de citrato de potasio)

Si la dosis de citrato de potasio requerida es relativamente baja, el suplemento de citrato de potasio debe tomarse a la hora de acostarse para imitar la "marea alcalina" que normalmente ocurre durante la noche. Una dosis nocturna común sería dos de las tabletas de citrato de potasio de diez mEq tomadas poco antes de acostarse.

Los cálculos de ácido úrico puro, pero no los cálculos de calcio, se pueden disolver con suplementos adecuados de citrato de potasio y alcalinización urinaria. Aquí, la clave es usar suficiente citrato de potasio para mantener un

pH urinario promedio de alrededor de 6,5 a 7. Muchos pacientes con cálculos de ácido úrico tienen una orina extremadamente ácida y requieren un suplemento sustancial de citrato de potasio para optimizar sus niveles de pH urinario. El pH de la orina se puede medir con papel de pH disponible en la mayoría de las farmacias o tiras reactivas para orina aprobadas por la FDA. [19]

Los pacientes que reciben tratamiento con hormona paratiroidea humana subcutánea para el hipoparatiroidismo han desarrollado hipocitraturia. Estos pacientes, especialmente aquellos con antecedentes de nefrolitiasis o nefrocalcinosis, deben ser monitoreados por hipocitraturia y tratados con suplementos de citrato de potasio apropiados según sea necesario. [20]

La hipocitraturia se encuentra con frecuencia en diversas nefropatías. Se asocia con el grado de insuficiencia renal pero no con el nivel de bicarbonato sérico. Esto sugiere que podría servir como marcador de la función renal y posiblemente como factor pronóstico, pero esta posibilidad aún no ha sido estudiada. [21]

Las tabletas de citrato de potasio actúan como antiácidos urinarios y aumentarán tanto la alcalinidad urinaria (pH) como los niveles de citrato. [19] Los factores limitantes para la suplementación con citrato de potasio incluyen la tolerabilidad (algunos pacientes pueden notar algunos problemas gastrointestinales después de tomar suplementos de citrato de potasio), dificultad para tragar las tabletas grandes y potasio sérico elevado. El objetivo de la terapia variará según la situación específica. Para los formadores de cálculos de oxalato de calcio, el objetivo es alcanzar y mantener un nivel óptimo de citrato urinario de 300 mg/l de orina. Para los formadores de cálculos de ácido úrico, el objetivo es lograr un pH urinario óptimo de 6,5 a 7 para maximizar la solubilidad del ácido úrico independientemente del nivel real de excreción de citrato. Los niveles óptimos de pH urinario en la mayoría de los formadores de cálculos de calcio suelen estar alrededor de 6,5. [19]

Tratamientos alternativos para la hipocitraturia distintos del citrato de potasio

Una combinación de citrato de sodio y citrato de potasio, ya sea en cristales solubles o en forma líquida, a menudo se usa cuando se necesita una alcalinización urinaria adicional, pero el paciente tiene o es probable que

desarrolle hiperpotasemia con los suplementos estándar de citrato de potasio. Las desventajas incluyen una carga significativa de sodio, requisitos de dosificación frecuentes y la necesidad de tomar el medicamento en forma líquida.

Varios suplementos de citrato (tanto con receta como sin receta) están disponibles comercialmente y son relativamente económicos. Algunos tienen sustancialmente menos potasio que los productos recetados estándar de citrato de potasio, lo cual es útil en pacientes con insuficiencia renal o hiperpotasemia. Se prefiere una combinación de citrato de potasio, citrato de magnesio y bicarbonato de sodio. Algunos son virtualmente insípidos y varios están disponibles como líquidos que son particularmente útiles en pacientes con diarrea crónica, síndrome del intestino irritable, colitis, cirugía de derivación gástrica posterior a Roux-en-Y y en pacientes que no logran mejorar su hipocitraturia con potasio estándar. suplementos de tabletas de citrato. Sin embargo, el grado de alcalinización urinaria varía y no existe una estandarización.

El bicarbonato de sodio puede aumentar la excreción de citrato si los niveles séricos de potasio impiden la administración adicional de suplementos de potasio, pero el bicarbonato de sodio tiene una carga significativa de sodio, aumenta el calcio urinario y tiene una acción relativamente breve.

La acetazolamida, un inhibidor de la anhidrasa carbónica, es un diurético indicado para el tratamiento del mal de altura y el glaucoma. Pero también se puede usar para elevar el pH urinario al reducir la reabsorción renal de bicarbonato como alternativa o además de tomar suplementos adicionales de citrato de potasio o bicarbonato de sodio. La acetazolamida eleva efectivamente el pH urinario, pero causa acidosis metabólica y predispone a los pacientes a la formación de cristales de fosfato de calcio en la orina y la producción de cálculos renales. La acetazolamida reducirá significativamente la excreción urinaria de citrato, por lo que no debe usarse únicamente para la hipocitraturia. La hipocitraturia que produce no responde relativamente a la suplementación con citrato de potasio. Debido a todas estas limitaciones, la acetazolamida rara vez se utiliza clínicamente para la enfermedad de cálculos. con la posible excepción de casos raros de cistinuria donde los beneficios del pH se consideran suficientes para justificar su uso. Una dosis típica sería de 125 mg a 250 mg dos veces al día.[\[22\]](#)

El topiramato es otro inhibidor de la anhidrasa carbónica que se usa para tratar las migrañas y prevenir las convulsiones. Tiende a causar acidosis metabólica, lo que reduce la excreción urinaria de citrato. Este efecto desaparece si se suspende el medicamento. [23] Su impacto en el citrato urinario se puede minimizar en pacientes que no pueden suspender el topiramato mediante el uso de suplementos de citrato de potasio. [23] [24] Si bien es similar a la acetazolamida, su efecto general sobre la química urinaria es más leve y la hipocitraturia que produce se puede mitigar más fácilmente con suplementos de citrato de potasio.

Los alimentos ricos en citrato incluyen jugo de limón, limonada hecha con jugo de limón real, frutas cítricas, jugos, naranjas, plátanos, albaricoques secos, melones, guisantes, papas especialmente con piel, tomates, bacalao, lenguado, salmón, sardinas, atún, pollo y yogur.

Los siguientes tienen un alto contenido de citrato pero también son relativamente altos en oxalato. (No recomendado en pacientes con hiperoxaluria): espárragos, cebada, frijoles, arroz integral, brócoli, verduras de hoja verde, judías verdes, lechuga (romana), col rizada, avena, quinua, harina de avena, lentejas, cacahuetes, trigo y cereales integrales .

### Resumen de hipocitraturia

El citrato es el antiácido urinario natural del cuerpo que ayuda a prevenir la formación de cálculos de calcio y ácido úrico. Si el nivel de antiácido o citrato en la orina es bajo, se debe pedir a los pacientes que beban limonada hecha con jugo de limón real y que tomen algunas tabletas adicionales de citrato de potasio o suplementos líquidos. Algunos cálculos de ácido úrico puro se pueden disolver ajustando los niveles de antiácido o citrato en la orina. Puede ser necesario controlar periódicamente el pH urinario para mantener una dosis óptima de citrato de potasio, así como el pH urinario y los niveles de citrato.

El citrato urinario "normal" de 24 horas es de aproximadamente 320 mg.

El citrato urinario de 24 horas "óptimo" para los formadores de cálculos de calcio es de alrededor de 320 mg por 1000 ml de orina, lo que típicamente totaliza alrededor de 640 mg o más y suponiendo un día óptimo de 2000 ml de orina.

El pH urinario "óptimo" de 24 horas para los formadores de cálculos de ácido úrico es de 6,5 a 7.

## Hiperoxaluria

El oxalato es un químico orgánico producido por las plantas para ayudarlas a eliminar el calcio no deseado absorbido por sus raíces del agua subterránea local. Las plantas no usan calcio metabólicamente ya que no tienen huesos ni músculos, por lo que producen oxalato en varios lugares, como en sus hojas, frutos, nueces y semillas que arrojan. A medida que el calcio disuelto pasa a través de estas áreas, el oxalato lo une fuertemente. Eventualmente, esa parte de la planta se descarta y el oxalato se elimina junto con su calcio fuertemente ligado.

Los humanos tienden a hacer té con las hojas y llaman a muchos de los otros cobertizos que las plantas producen "comida". De esta manera, las personas ingieren una buena cantidad de oxalato todos los días. Esta cantidad varía según las variedades de vegetales y plantas que comen las personas, la cantidad que ingieren y el contenido original de calcio en el agua subterránea del campo donde se cultivó la planta.

El oxalato dietético constituye alrededor del 50% o más del oxalato total excretado en la orina. El resto proviene de la producción hepática endógena. El oxalato no tiene ningún papel beneficioso en la nutrición humana y pasa a través del sistema hasta que se excreta en la orina. El problema es que una vez en la orina, el oxalato se une fuertemente al calcio disponible y comienza a producir cristales y cálculos de oxalato de calcio. El oxalato es de 15 a 20 veces más fuerte que el calcio como promotor químico de la nefrolitiasis, y la mayoría de los cálculos de calcio en humanos están compuestos en gran parte por oxalato de calcio.

El oxalato se absorbe principalmente en el colon y el íleon distal. La hiperoxaluria se encuentra en 5% a 24% de todos los pacientes con trastornos de malabsorción GI. La incidencia está aumentando debido al aumento de enfermedades intestinales contributivas y cirugías bariátricas en la población general.

La excreción urinaria "normal" es de hasta unos 40 mg de oxalato al día, pero el objetivo es reducir este nivel a menos de 25 mg al día o menos de 15 mg/l de orina en los formadores de cálculos de oxalato de calcio.

Los alimentos con niveles particularmente altos de oxalato incluyen vegetales de hojas verdes como la espinaca, la col rizada y las acelgas, la remolacha, el



chocolate, las nueces, el ruibarbo y los tés fuertes. Los médicos se basan principalmente en medidas dietéticas para reducir la ingesta de oxalato al evitar alimentos con alto contenido de oxalato y sustituirlos por opciones con menos oxalato. [25] Si bien no existe un medicamento específico que corrija el nivel alto de oxalato urinario, se usan suplementos dietéticos de calcio y citrato de calcio aumentados para aumentar la unión intestinal de oxalato, lo que reduce la absorción de oxalato. El calcio dietético es más efectivo y generalmente se prefiere a los suplementos. [26] Desde un punto de vista práctico, reducir la ingesta de alimentos con alto contenido de oxalato y aumentar el calcio en la dieta, en particular con el almuerzo y la cena, suele ser adecuado para controlar la hiperoxaluria de <70 mg/día. Si tales medidas dietéticas resultan inadecuadas, se pueden agregar suplementos de calcio. Se prefiere el citrato de calcio ya que se disuelve mejor que otros compuestos de suplementos de calcio. Se recomienda tomarlo con un vaso de leche. Se sugiere el citrato de calcio sin vitamina D añadida porque es deseable evitar la absorción intestinal temprana de calcio, lo que facilita la unión del oxalato en el tracto gastrointestinal inferior. El citrato de calcio con citrato de magnesio es aceptable ya que el magnesio agregado ayuda a compensar la tendencia de los suplementos de calcio a causar estreñimiento. También se recomienda encarecidamente aumentar la ingestión de calcio en la dieta, especialmente si se puede ingerir al mismo tiempo que los alimentos con alto contenido de oxalato. Si no se puede usar calcio, se pueden sustituir por agentes quelantes de oxalato alternativos, como el hierro. [27][28]

El único alimento específicamente prohibido en muchos pacientes con nefrolitiasis hiperoxalúrica son las espinacas. Un solo bocado de espinacas cocidas puede tener más de 75 mg de oxalato, y una porción estándar de media taza contendrá alrededor de 750 mg. La col rizada y el ruibarbo son alimentos similares con alto contenido de oxalato que los médicos pueden recomendar que el paciente elimine o limite severamente en muchos pacientes con nefrolitiasis hiperoxalúrica. [29]

La vitamina B-6 se usa para ayudar al hígado a lidiar con el oxalato y la hiperoxaluria. A menudo se recomienda ya que tiene otros usos para la salud y es bastante económico. A veces reducirá sustancialmente los niveles de oxalato, pero a veces se requieren grandes dosis.

En la mayoría de los casos, el tratamiento más efectivo para los niveles altos de oxalato en la orina es controlar la ingesta oral de alimentos con alto

contenido de oxalato y agregar calcio dietético a cada comida con alto contenido de oxalato, generalmente el almuerzo y la cena. Los médicos deben proporcionar a los pacientes una lista completa del contenido de oxalato de los alimentos. Está disponible en línea o a través de la Fundación VP. Otras medidas dietéticas incluyen reducir el consumo de sal, limitar la proteína de la carne ingerida, tomar vitamina B-6 adicional y evitar las dietas muy bajas en calcio, lo que disminuirá la unión intestinal de oxalato, aumentando así la absorción y, en última instancia, elevando los niveles de oxalato urinario.

La colestiramina es una resina fijadora de ácidos biliares que se usa principalmente para controlar el colesterol. Funciona al eliminar los ácidos biliares del cuerpo, lo que puede ayudar a reducir el oxalato urinario que no responde a otras terapias. Por esta razón, a menudo se recomienda en pacientes hiperoxalúricos que son pacientes poscirugía bariátrica. [\[30\]](#)

El uso de un producto probiótico (bacterias intestinales saludables) es un poco más controvertido. Los probióticos proporcionan al tracto intestinal bacterias intestinales beneficiosas que pueden ayudar a algunas personas a manejar mejor el oxalato; sin embargo, existe información limitada sobre la eficacia de los probióticos para reducir la excreción urinaria de oxalato.

Oxalobacter es un habitante bacteriano natural del tracto intestinal, un anaerobio facultativo y puede digerir el oxalato. Es posible que algún día su enzima digestiva de oxalato esté disponible en forma de píldora, cápsula o polvo para uso terapéutico en pacientes con hiperoxaluria. [\[31\]](#) [\[32\]](#)

Hay investigaciones continuas sobre el uso de enzimas para ayudar a digerir el oxalato en el tracto gastrointestinal. Actualmente, se están estudiando al menos tres enzimas descarboxilasas que digieren oxalato separadas. Se han encontrado reducciones significativas en el oxalato urinario en estudios pequeños. [\[30\]](#) [\[33\]](#) Un estudio reciente de una oxalato descarboxilasa mostró beneficios significativos en la reducción del oxalato urinario en un promedio de 29 %. Este tratamiento con enzimas digestivas de oxalato se administró a los pacientes tres veces al día y mostró un excelente perfil de seguridad. [\[34\]](#) Sin embargo, el estudio fue relativamente pequeño, con solo 33 personas, los resultados mostraron un grado muy variable de reducción de oxalato urinario y la mayoría de los pacientes involucrados tenían una hiperoxaluria relativamente leve. Aún así, este es un comienzo prometedor. Dado que actualmente no hay medicamentos terapéuticos

específicos disponibles para usar en pacientes con hiperoxaluria, se espera que este producto y otros similares estén disponibles pronto. [34]

El [estiripentol](#) es un medicamento anticonvulsivo aprobado por la FDA diseñado específicamente para niños mayores de dos años con [síndrome de Dravet](#). Inhibe la isoenzima 5 de la deshidrogenasa láctica (LDH), que convierte el glioxalato en oxalato. En modelos animales y en algunos niños que tomaban el medicamento, se observaron reducciones significativas (hasta un 66 %) en la excreción de oxalato. [35]

### Hiperoxaluria entérica

Los pacientes con síndrome del intestino irritable (SII), cirugía bariátrica previa (Roux-en-Y) o cualquier tipo de problema de diarrea crónica tienen un mayor riesgo de formación de cálculos renales debido a los altos niveles de oxalato en la orina debido a la hiperoxaluria entérica. Esta es una forma particularmente grave de hiperoxaluria, a menudo a niveles del doble o incluso del triple del nivel máximo diario normal de excreción urinaria de oxalato. La condición es causada por malabsorción de grasa y está asociada con muchos tipos de trastornos intestinales crónicos, particularmente después de la cirugía bariátrica (Roux-en-Y). La malabsorción de grasas aumenta la unión del calcio intestinal por parte de los ácidos grasos libres. Esto reduce drásticamente el calcio libre disponible para la unión de oxalato en el tracto gastrointestinal inferior y el intestino grueso. Al mismo tiempo, los altos niveles de sales biliares y ácidos grasos aumentan la permeabilidad del colon y la absorción de oxalato hasta 300 veces, lo que agrava aún más el problema. La diarrea crónica provoca una pérdida adicional de líquidos, lo que contribuye a la reducción de los volúmenes urinarios y a la pérdida de bicarbonato (razón por la cual estos pacientes a menudo se quejan de ardor rectal). También explica la hipocitraturia severa que típicamente acompaña a esta condición. [36]

El tratamiento de la hiperoxaluria entérica incluye una mayor ingesta de líquidos para compensar la disminución del volumen urinario, suplementos de citrato de calcio para aumentar la unión intestinal de oxalato, citrato de potasio (versiones líquidas si es posible) para la pérdida de bicarbonato y la hipocitraturia resultante, reducción de grasas y oxalato en la dieta, y el uso de colestiramina o secuestrantes de ácidos biliares similares. Es posible que se necesite una cantidad sustancial de suplementos de citrato de calcio y citrato

de potasio para corregir eficazmente los trastornos metabólicos en estos pacientes.

Recientemente, se ha sugerido que la hiperoxaluria entérica también puede implicar una mayor producción de oxalato en el hígado y/o el intestino. Esta hipótesis ayudaría a explicar la falta de respuesta al tratamiento en algunos pacientes hiperoxalúricos entéricos, pero requerirá más investigación para verificarla.

SYNB8802 es un agente terapéutico bacteriano diseñado que se está estudiando por su capacidad para reducir el oxalato urinario en personas con hiperoxaluria entérica. Hasta ahora, esto ha tenido éxito cuando se estudió en ratones y primates, donde SYNB8802 pudo consumir el exceso de oxalato intestinal, lo que resultó en niveles de oxalato urinario significativamente reducidos en estos modelos animales. [37]

### Hiperoxaluria primaria

La hiperoxaluria primaria es una forma muy rara (1-3 pacientes por 1 millón de habitantes en los EE. UU. y Europa) pero una forma grave de hiperoxaluria. Hay menos de 10,000 casos conocidos en los EE. UU., pero se estima que el 80% de las personas afectadas no están diagnosticadas. [38] La hiperoxaluria primaria es un trastorno autosómico recesivo que causa niveles elevados de oxalato severos y sostenidos en el suero y la orina. Esto da como resultado una enfermedad de cálculos renales de oxalato de calcio grave, repetida y potencialmente peligrosa que no responde bien a las terapias estándar de reducción de oxalato. La terapia tradicional incluye tratamientos estándar de hiperoxaluria, altas dosis de vitamina B-6, diálisis, trasplante de hígado y trasplantes combinados de hígado y riñón.

Lumasiran fue aprobado por la FDA para la hiperoxaluria primaria tipo 1 en noviembre de 2020. Lumasiran es un pequeño ARN de interferencia que bloquea la glicolato oxidasa, que normalmente convierte el glicolato en glioxalato. Esto es metabólicamente aguas arriba de la alanina glioxalato aminotransferasa hepática defectuosa que está convirtiendo anormalmente el glioxalato en oxalato. Al reducir el precursor de glioxalato, el medicamento reduce efectivamente la producción de oxalato hepático en las personas afectadas. Los estudios clínicos han demostrado una reducción de más del 50 % en el oxalato urinario en pacientes con hiperoxaluria primaria tipo 1 tratados con lumasiran, y el 84 % tenía niveles de oxalato urinario normales o casi

normales después de seis meses de tratamiento. [39] [40] Los pacientes con oxalato urinario elevado ( $>70$  mg/24 horas) y pruebas genéticas confirmadas para hiperoxaluria primaria tipo 1 (mutaciones de alanina glioxilato aminotransferasa) son candidatos potenciales. [41]

Nedosirán es un agente en investigación para la hiperoxaluria primaria. Funciona de manera similar a lumasiran pero se dirige a la lactato deshidrogenasa hepática. Esto es importante porque podría afectar potencialmente a los tres tipos de hiperoxaluria primaria. Los primeros estudios muestran un promedio de reducción de oxalato promedio del 55%. [42] [43] [44]

El carbonato de lantano se ha Utilizado como un quelante de oxalato intestinal con una eficacia significativa en la reducción de oxalato en estudios limitados que involucran tanto animales como informes de casos humanos aislados. [45] Los estudios en humanos incluyeron dos informes de casos de un paciente anúrico con hiperoxaluria primaria tipo 1 en diálisis y un paciente con hiperoxaluria primaria con función renal normal e hiperoxaluria grave de 109 mg/día. Ambos pacientes demostraron beneficios significativos de reducción de oxalato del carbonato de lantano. ¡La hiperoxalemia se normalizó en el paciente anúrico, y el otro individuo vio una reducción en el oxalato urinario del 55%! [46] El carbonato de lantano no interfiere con la terapia con citrato ni afecta la excreción urinaria de calcio y se excreta en un 99% por la bilis, por lo que puede usarse en pacientes con insuficiencia renal. [47] Su dosis habitual es de 250 mg tres veces al día. Normalmente se Utiliza para tratar la hiperfosfatemia en pacientes con insuficiencia renal terminal en diálisis. [39] [46] [45]

## Resumen de hiperoxaluria

El oxalato es un químico natural que se encuentra en la mayoría de las plantas y vegetales, especialmente en la espinaca, la col rizada, la col rizada y las nueces. Su única función química conocida es unirse fuertemente al calcio. Desafortunadamente, en los humanos, esto sucede en el tracto urinario, donde los cristales de oxalato de calcio pueden agregarse y crear cálculos de oxalato de calcio. El oxalato se considera el químico urinario más fuerte que promueve los cálculos renales. No existe un medicamento específico para el oxalato urinario alto, por lo que el tratamiento se basa principalmente en reducir la ingesta de oxalato en la dieta. El uso selectivo de suplementos de

citrato de calcio programados para coincidir con las comidas ricas en oxalato del paciente puede ser muy útil para limitar la absorción intestinal de oxalato y los niveles urinarios de oxalato. Vitamina B-6, suplementos de hierro, enzimas digestivas de oxalato,

- Los niveles "normales" de oxalato urinario son menos de 40 mg por día.
- Los niveles diarios "óptimos" de oxalato urinario son menos de 25 mg por día o menos de 15 mg/L de orina.

## Sal de sodio

Los niveles elevados de sal o sodio en la dieta provocarán un aumento de la retención de líquidos y la hinchazón, colocarán una carga de líquido adicional en el corazón y aumentarán la excreción urinaria de calcio. Todos estos efectos son malos, especialmente para pacientes con nefrolitiasis e hipercalciuria. Y a menos que se controle el nivel de ingesta de sal, el efecto hipocalciúrico de la terapia con tiazidas para la hipercalciuria en los formadores de cálculos de calcio se anulará parcial o completamente.

Muchas personas usan demasiada sal y tienen dificultad para reducir su consumo de sal. El cuerpo humano solo necesita alrededor de 500 mg de sodio por día para vivir, sin embargo, los estadounidenses suelen consumir un promedio de 3436 mg por día.

Una sola cucharadita de sal de mesa tiene alrededor de 2300 mg de sodio. La ingesta óptima de sal no debe ser superior a 1500 mg al día, pero sería útil incluso una limitación modesta a 2300 mg al día. Esto no es mucho considerando que un perro caliente típico tiene alrededor de 600 mg de sodio, sin contar los condimentos.

Las personas obtienen suficiente sodio para la salud general al comer alimentos frescos a los que se les ha agregado poca o ninguna sal. Una solución simple para los niveles altos de sodio en la orina es reducir la ingesta de sal en la dieta, pero esto puede ser difícil porque se agrega a casi todos los alimentos envasados y preparados y a la mayoría de las recetas.

Los electrolitos y las "bebidas deportivas" generalmente se desaconsejan debido a su contenido de sodio relativamente alto.

## Consejos para reducir el consumo de sal (sodio)

### Cuidado con la sal oculta

Los alimentos enlatados pueden tener hasta 10 veces más sal que los alimentos frescos o congelados. Incluso "bajo en sodio" en la etiqueta puede significar que se agregó menos sal. Busque latas con una etiqueta que diga "sin sal añadida" y luego lea los niveles reales de sodio indicados para asegurarse. Las verduras enlatadas y los jugos comerciales de tomate y verduras tienen niveles sorprendentemente altos de sodio debido a la sal añadida. En general, casi todos los alimentos enlatados tendrán sal añadida y, por lo general, mucha, por lo que los pacientes deben leer las etiquetas cuidadosamente y comparar.

Al comparar los niveles de sodio, tenga en cuenta que los fabricantes de alimentos a menudo enumeran el contenido de sodio "por porción" y, a menudo, hay múltiples "porciones" en el producto alimenticio.

La sal se usa para hornear pan para evitar que la levadura trabaje en exceso. El queso es naturalmente salado con media taza de requesón y una sola rebanada de queso americano de 1 onza, cada uno con 400 mg de sodio.

Cualquier carne en conserva, como los fiambres, tendrá un alto contenido de sal, ya que se usa no solo para el sabor sino también como conservante.

### comer fuera

La comida de los restaurantes, especialmente la comida rápida, incluida la pizza, tiene un alto contenido de sal y sodio. En el restaurante, recomiende a los pacientes que pidan a sus camareros que soliciten al chef que omita la sal al cocinar y que tenga salsa a un lado para que los pacientes puedan optar por usar menos.

Muy a menudo, el jugo de pimienta o limón puede ser un sabroso sustituto de la sal en la mayoría de los platos y recetas.

Las sopas de los restaurantes son notoriamente altas en sal y no hay forma de quitarles la sal, por lo que los pacientes que buscan reducir el consumo de sal deben evitarlas. La sopa casera, donde un paciente puede controlar completamente el contenido de sal, es una mejor opción.

Las salsas, los jugos y los condimentos suelen tener un alto contenido de sal, así que limite el uso de salsa de tomate, mostaza, salsa de soya, pepinillos, salsa

barbacoa, salsa para bistec, salsa Worcestershire (inglesa) y aderezos para ensaladas preparados. También se sugiere sustituir el aceite y el vinagre por aderezos para ensaladas preparados o caseros.

### Otros consejos

- Seleccione variedades bajas en sal o sin sal añadida siempre que sea posible.
- Retire el salero de la mesa del comedor en casa.
- Use poca o nada de sal en la preparación de alimentos o al cocinar en casa. Si sigue una receta de cocina, recuerde que siempre se puede agregar sal más tarde si es necesario. Haga que los pacientes comiencen por reducir toda la sal de cocina agregada a la mitad durante algunas semanas. Después de algunas semanas, sus papilas gustativas se acostumbrarán a la sal reducida y, a menudo, se puede reducir en otro 50% fácilmente. Las hierbas, las especias, el vinagre, la pimienta y productos similares pueden ser sustitutos razonables de la sal.
- Tenga mucho cuidado con el uso de sustitutos de la sal que contengan cloruro de potasio. Dado que estos pueden elevar los niveles de potasio en suero, los médicos recomiendan que los pacientes los eviten o los usen muy poco.
- Si se deben usar vegetales enlatados, pida a los pacientes que los enjuaguen y los escurran varias veces para eliminar la mayor cantidad de sal posible.
- Recuerde a los pacientes que la sal marina tiene la misma cantidad de sodio que la sal común de mesa.
- "Bajo en sodio" solo significa que el producto tiene entre un 25% y un 50% menos de sal que el original. Esto ayuda, pero el contenido total de sodio aún puede ser bastante alto.

### Resumen de sodio

La sal o el sodio pueden aumentar la retención de líquidos y la hinchazón, interferir con el metabolismo del calcio y bloquear el efecto de los medicamentos para reducir el calcio en la orina, como las tiazidas. Puede ser difícil evitar comer sal porque está incluida en muchos productos



alimenticios. Pida a los pacientes que sigan los consejos y sugerencias enumerados anteriormente para optimizar su consumo de sal y minimizar los niveles de sodio en la orina.

- El sodio urinario "normal" de 24 horas es inferior a 200 mg.
- El sodio urinario "óptimo" de 24 horas es menos de 150 mg.

### Hiperuricosuria (ácido úrico)

El ácido úrico es un producto de desecho que normalmente produce el hígado. Los niveles anormalmente altos de ácido úrico en la sangre pueden hacer que se formen cristales de ácido úrico en las articulaciones, lo que produce dolor intenso e inflamación, lo que se conoce como gota. Esto generalmente se debe a un problema hepático y se trata con frecuencia con alopurinol, colchicina, indometacina, probenecid o [febuxostat](#).

Los niveles altos de ácido úrico en la orina pueden producir cálculos tanto de ácido úrico como de oxalato de calcio, según la química y el pH específicos de la orina. El alto consumo de carne (purinas) tenderá a aumentar la cantidad de ácido úrico que produce el cuerpo. Por estas razones, todas las carnes dietéticas tenderán a aumentar los niveles de ácido úrico, incluyendo carne de res, cerdo, ternera, mariscos, pescado, vísceras, aves y pollo. La mayoría de las personas tienden a comer mucha más carne de la que necesitan. El pescado y el pollo son más saludables que la carne de res y cerdo por otras razones como el colesterol, pero son equivalentes en cuanto a la producción de ácido úrico. Se puede encontrar una lista completa del contenido de alimentos con ácido úrico en varios alimentos en la sección de la guía educativa para el paciente sobre el ácido úrico.

Los niveles elevados de ácido úrico en la orina tenderán a producir cristales de ácido úrico en la orina. Estos pequeños cristales pueden actuar como semillas y permitir que se formen piedras de calcio a su alrededor, de forma similar a sembrar una nube. De esta manera, los niveles altos de ácido úrico en la orina pueden promover la formación de cálculos de calcio.

La mayoría de los cálculos de ácido úrico puro son causados por demasiado ácido úrico total o por falta de antiácido. El PH mide los niveles de antiácidos en la orina y otros fluidos. Los niveles bajos de antiácido con un pH de la orina de 5 o menos son típicos de muchos formadores de cálculos de ácido úrico. El pH normal de la orina está entre 5 y 7. El pH urinario óptimo en los formadores

de cálculos de ácido úrico suele ser de alrededor de 6,5, por lo que los médicos suelen pedir a los pacientes que tomen suficientes tabletas o líquidos suplementarios de antiácido urinario (citrato de potasio) para mantener su pH urinario en 6,5 sin pasando de 7.0. Los suplementos de citrato de potasio aumentan el pH urinario y los niveles de antiácidos (citrato).

Los cálculos de ácido úrico puro se pueden disolver con un suplemento adecuado de antiácido (citrato de potasio), que es algo que no se puede hacer con los cálculos de calcio. El paciente debe tomar suficiente citrato de potasio para mantener un pH urinario promedio de alrededor de 6,5 a 7. Muchos pacientes con cálculos de ácido úrico tienen orina extremadamente ácida y requieren un suplemento sustancial de antiácido (citrato de potasio) para optimizar su pH urinario. El papel de pH, disponible en muchas farmacias, puede medir el pH de la orina. También hay disponible en línea una tira reactiva urinaria diseñada para medir el pH de la orina en el hogar.

El alopurinol se usa con frecuencia cuando la dieta por sí sola es inadecuada y los niveles de ácido úrico en la sangre o la orina están elevados porque normaliza estos valores al trabajar directamente sobre el hígado. También es posible que sea necesario tratar los niveles elevados de ácido úrico en suero, especialmente en pacientes con gota. Los niveles óptimos de ácido úrico en sangre son de alrededor de 6 mg/dl, y la excreción óptima de ácido úrico en orina de 24 horas es de 600 mg o menos. El alopurinol generalmente se usa si esto no se puede hacer solo con la dieta. A veces también se agrega vitamina B-6 al alopurinol. Febuxostat es un fármaco más nuevo similar al alopurinol para reducir la producción de ácido úrico. [\[48\]](#) [\[49\]](#) [\[50\]](#)

La colchicina y la indometacina son medicamentos antiinflamatorios fuertes que no afectan directamente los niveles de ácido úrico en suero o orina y pueden causar efectos secundarios significativos. Su uso se limita al tratamiento de los ataques agudos de gota. No se recomienda el uso crónico o continuo para la gota, ya que otros agentes son más adecuados para la profilaxis.

Los pacientes con cálculos de ácido úrico no deben tomar probenecid porque aumenta la uricosuria y la producción de cálculos de ácido úrico.

Contenido de ácido úrico de los alimentos

Alimentos bajos en ácido úrico: 0 a 50 mg por 100 g

Todas las frutas, verduras, incluidas las judías verdes, las aceitunas y los guisantes, excepto las que se enumeran a continuación, pan, pasteles, pasta y la mayoría de los cereales para el desayuno, productos lácteos, como leche, nata, yogur, helado, queso y huevos, mantequilla, aceites para cocinar, ensalada aderezos y mayonesa, frutos secos excepto maní, mantequilla de maní y anacardos, conservas y mermeladas, y bebidas como té, café y refrescos

Alimentos con ácido úrico moderado: 50 a 150 mg por 100 g

Todas las aves de corral, como pollo, pato y pavo, excepto carnes rojas, como carne de res, ternera, cordero, cerdo, tocino y salchichas, pescado, excepto los mariscos que se enumeran a continuación, mariscos y camarones, incluidos ostras, mejillones, almejas y gambas, pan integral, cereales, y pasta que incluye arroz integral y avena, frijoles y lentejas, incluidos tofu, miso y garbanzos, maní, mantequilla de maní y anacardos, verduras de hoja verde como coliflor, brócoli, coles de Bruselas, espinacas, espárragos, aguacate y champiñones

Alimentos ricos en ácido úrico: 150 a 1000 mg por 100 g

La caza salvaje o de cría incluye faisán, codorniz, conejo, venado, vísceras como hígado, riñones, corazón, mollejas, foie gras, hígado troceado, carne y extractos de levadura como Bovril, oxo, marmite, vegemite, productos de huevo de pescado como caviar, mariscos como vieiras, arenques, caballas, truchas, cangrejos de río y langostas, pescados pequeños que se comen enteros o procesados como anchoas, sardinas, espadines y pasta de anchoas.

## **Resumen de hiperuricosuria**

El ácido úrico es un producto de desecho del metabolismo de las proteínas cárnicas (purinas). Puede causar hiperuricemia y gota, promover la formación de cálculos de calcio y producir cálculos de ácido úrico. El tratamiento óptimo de los cálculos de ácido úrico puede incluir limitaciones dietéticas de carne, pescado, res y aves junto con medicamentos como alopurinol para reducir la producción hepática de ácido úrico y suplementos de citrato de potasio, que actúan como antiácidos urinarios naturales que disuelven los cristales de ácido úrico y ayudan a prevenir producción de piedra de calcio. Se recomienda monitorear los niveles de citrato urinario revisando periódicamente el pH urinario y/o los niveles de citrato urinario de 24 horas para un beneficio óptimo.

- El ácido úrico sérico "normal" es de 7,5 a 8,5 mg/dL.
- El ácido úrico sérico "óptimo" es inferior a 6 mg/dL.
- El ácido úrico "normal" en orina de 24 horas es de 750 mg.
- El ácido úrico en orina "óptimo" de 24 horas es inferior a 600 mg.

### Volumen urinario bajo

Un volumen urinario elevado es fundamental para la prevención de cálculos renales. El volumen urinario promedio de 24 horas en individuos normales es de aproximadamente 1300 ml por día o aproximadamente 3 pintas. A los pacientes con cálculos renales se les pide que beban suficiente agua para producir al menos unos 2000 ml o 2 litros de orina al día o más, que es un poco más de medio galón o 4 pintas. Un volumen urinario bajo aumentará significativamente la concentración de calcio, sal y otros minerales predisponiendo al paciente a la formación de nuevos cálculos renales. La forma más fácil de corregir esto es aumentar la ingesta de líquidos por vía oral, pero esto suele ser difícil para muchos pacientes.

Los médicos deben sugerir que al menos la mitad de todos los fluidos orales nuevos deben ser agua. Los pacientes deben evitar el uso de bebidas deportivas con electrolitos y productos similares para aumentar la producción de orina, ya que contienen demasiada sal (sodio). El jugo de arándano no se recomienda en exceso debido a su contenido de oxalato moderadamente alto. Si a un paciente le gusta el jugo de arándano, un vaso o dos no es un problema, pero no se recomienda aumentarlo más allá de niveles moderados. Un buen sustituto del agua es la limonada hecha con jugo de limón real porque el jugo de limón tiene un alto contenido de citrato, un agente natural que previene los cálculos. La mayor parte de cualquier líquido adicional ingerido aumentará el volumen urinario del paciente porque todos los requisitos corporales necesarios y obligatorios de líquidos ya están satisfechos.

Como regla general, la orina del paciente no debe aparecer más oscura que un amarillo muy pálido. Para ayudar a realizar un seguimiento del volumen urinario de 24 horas, se recomienda que una vez al mes, el paciente registre su producción de orina de 24 horas midiéndola en un urinario o en un sombrero de recolección y luego sumando los totales para un urinario de 24 horas período. Esto facilita la comparación con los niveles óptimos recomendados. La gravedad específica puede medir la concentración

urinaria. Las lecturas óptimas de gravedad específica de la orina deben ser consistentemente de 1,005 o menos. [51]

Sustituya los postres con alto contenido de líquidos, como helados, sorbetes, melones, uvas y frutas, en lugar de pasteles, galletas y pasteles.

Mantenga el nivel de humedad en el hogar y el lugar de trabajo entre 40% y 45% para minimizar la pérdida insensible de líquidos a través de la piel y la respiración normal.

Limite la ingesta de sal y sodio, ya que la ingesta excesiva de sal puede aumentar la retención de líquidos y hacer que la orina sea más concentrada.

Modificar o asociar varias actividades diarias a una "penalización" que requiere un pequeño vaso extra de agua es otra forma de aumentar la ingesta de líquidos de forma relativamente indolora. El plan consiste en una serie de "penalizaciones" basadas en actividades cotidianas comunes que incitarán y recordarán al paciente ( o a sus cuidadores) que tome un trago extra de agua. Esto puede ser difícil al principio, pero se volverá automático una vez que el paciente se acostumbre al exceso de líquido. Dependiendo de la tolerancia y el metabolismo del paciente, su sistema se ajustará gradualmente al aumento de líquido y tendrá sed si no logra mantener su ingesta de líquidos. Esto suele llevar alrededor de uno o dos meses de aumento regular de la ingesta de líquidos. Cada vaso extra de agua puede ser de tan solo 4 onzas. El vaso de agua más pequeño es menos intimidante y más fácil de beber, particularmente cuando los pacientes pueden no sentir sed. Pedirles a los pacientes que beban un vaso extra de 8 o 12 onzas de agua a veces puede ser demasiado intimidante, por lo que se recomienda sustituirlo por vasos más pequeños. Beber pequeños vasos de agua de 4 onzas puede sumar rápidamente un aumento sustancial en la producción de orina.[51]

No importa cuánto líquido el paciente afirme estar bebiendo, si su volumen urinario es inferior al óptimo, no está bebiendo lo suficiente.

Un nuevo antagonista del receptor de vasopresina (Tolvaptán) ha aumentado significativamente los volúmenes urinarios en los formadores de cálculos renales. [52] Tolvaptán funciona para aumentar la producción de orina al mejorar la excreción de agua libre por los riñones. Se ha realizado un estudio piloto para evaluar su seguridad y tolerabilidad en sujetos humanos. [53] Se probó en 4 pacientes jóvenes con cistinuria. Todos los pacientes notaron un

aumento significativo de los volúmenes urinarios. No se observaron problemas hepáticos ni anomalías electrolíticas, pero todos notaron un aumento espectacular de la sed. [53] Un antagonista de la vasopresina puede reducir potencialmente los factores de riesgo de cálculos renales en pacientes que de otro modo no pueden aumentar su ingesta de líquidos y volúmenes urinarios adecuadamente. [54] [55]

## Resumen de volumen urinario bajo

Aumentar el volumen urinario bebiendo más agua es útil para todos los formadores de cálculos renales, independientemente de cualquier otro factor. La cantidad de agua adicional para beber se determina mejor midiendo la producción de orina y ajustándola según sea necesario para generar un volumen de orina de 24 horas de 2000 a 2500 ml. Esto se puede lograr mejor Utilizando los consejos y sugerencias mencionados anteriormente. En teoría, no existe un límite superior para la cantidad de volumen urinario desde el punto de vista de la prevención de cálculos. Aún así, siendo realistas, el inconveniente del aumento de la frecuencia urinaria que producen los volúmenes más altos lo hace poco práctico.

- Los volúmenes urinarios de 24 horas "normales" y "óptimos" son de 2000 a 2500 ml, respectivamente. Para 1,73 m<sup>2</sup> de sc

## Significación clínica

¿Por qué hacer una prueba de orina de 24 horas?

No hay duda de que muchos expertos nacionales y organizaciones profesionales consideran que el análisis de orina de 24 horas para la prevención de la nefrolitiasis es el "estándar de atención". Puede encontrar e identificar factores de riesgo químicos de cálculos renales que son susceptibles de terapia dietética o médica y pueden tener otros beneficios médicos o relacionados con la salud. Evita complicaciones prevenibles, dolores y cirugías. La futura producción de piedra se puede reducir en un 90% o más. Puede identificar problemas médicos subyacentes que no se diagnostican fácilmente por otros medios, como hipercalciuria, acidosis tubular renal, pérdida renal de fosfato, cistinuria, hiperoxaluria e hipocitraturia. La Guía de la Asociación Estadounidense de Urología (AUA Guidelines) y otras organizaciones profesionales recomiendan la prueba de orina de 24 horas, incluso para quienes forman cálculos por primera vez. Dichas pruebas pueden salvar los riñones o

salvar la vida de algunos pacientes. También hay implicaciones médicas/legales potenciales. Finalmente, las pruebas, la interpretación y la selección del tratamiento se pueden simplificar en gran medida, lo que facilita su realización e interpretación en cualquier práctica médica mediante el uso de las pautas presentadas anteriormente.

### Qué hacer después de la prueba

Después de que el paciente haya estado en terapia durante al menos varios meses, es recomendable realizar otra prueba de orina de 24 horas. El propósito es asegurarse de que el tratamiento controle efectivamente el problema que pretendía corregir y que el paciente cumpla con la terapia. Esto también permite ajustes de dosis y/o un cambio en la terapia. A veces, un nuevo problema se hará evidente. La mayoría de las veces, se realizan los ajustes finales y se recomienda una recolección de orina anual de 24 horas para el mantenimiento. Esta visita anual se puede combinar con un KUB anual y/o la ecografía renal para verificar si hay cálculos recién formados. La revisión anual de orina de 24 horas permite recordar y reforzar las instrucciones del paciente, revisar las terapias recomendadas previamente y renovar anualmente cualquier medicamento con posibles ajustes de dosis. En casos complicados,

### Cuando no es posible optimizar la química urinaria de 24 horas

No siempre es posible optimizar cada química de orina de 24 horas en algunos pacientes. La hiperoxaluria es particularmente difícil ya que actualmente no existe un fármaco específico para este problema en particular. En estos casos, optimice tantas químicas como sea posible e intente lograr el mejor resultado posible para el resto. El volumen de líquido urinario de 24 horas suele ser el primer lugar para comenzar con la optimización. Es necesario mantener un buen cumplimiento del paciente, por lo que es útil una actitud positiva al discutir los resultados con los pacientes.

### Cómo aumentar el cumplimiento del tratamiento a largo plazo por parte del paciente

No existe una fórmula mágica para garantizar el cumplimiento del tratamiento por parte del paciente. Comience desde el principio informando a los pacientes que la prueba de orina de 24 horas solo será efectiva si se comprometen a cumplir con las recomendaciones de tratamiento a largo plazo. Si se olvidan de un tratamiento, hacen trampa en la dieta recomendada o fallan en la terapia

de alguna otra manera, no notarán ninguna sanción dolorosa inmediata. Un diabético grave que se olvida de tomar su insulina matutina probablemente estará en el Departamento de Emergencias para recibir tratamiento por hiperglucemia esa tarde. Es poco probable que vuelvan a olvidar su tratamiento con insulina. No existe una sanción inmediata u obvia por hacer trampa u olvidar su terapia en la profilaxis de cálculos renales. Pero seis meses o un año después, pueden desarrollar un cálculo renal que podrían haber evitado. Informar a los posibles pacientes que es su naturaleza humana para aprovechar la falta de cualquier daño o sanción inmediata para "engañar" en su trato. Para muchos, esto progresa hasta el punto en que ya no siguen las recomendaciones profilácticas. Informar a los pacientes de este hecho temprano en el curso del tratamiento parece ayudar al cumplimiento a largo plazo, pero sigue siendo un problema común sin una buena solución.

La repetición anual de la prueba de orina de 24 horas también ayuda a recordar a los pacientes la importancia de su tratamiento y su eficacia, y ayuda al médico a ajustar la terapia del paciente.

### Resumen de tratamientos para análisis de orina de 24 horas anormales

**Hiper calciuria:** Si el calcio sérico es normal y se descarta hiperparatiroidismo, comenzar con la moderación del exceso de calcio en la dieta. No restrinja demasiado la ingesta de calcio para evitar un aumento reactivo de la oxaluria y una posible osteoporosis. Si la ingesta de calcio en la dieta es razonable y persiste la hiper calciuria, agregue indapamida de 2,5 a 5 mg al día, clortalidona de 25 a 50 mg al día o una tiazida similar. Si el sodio urinario está elevado, deberá restringirse la ingesta de sal, o la terapia con tiazidas no será eficaz para reducir el calcio urinario. Si las tiazidas no tienen éxito, pruebe la terapia con fosfato oral ya que el paciente puede tener una hiper calciuria dependiente de vitamina D.

**Hiper oxaluria:** las medidas dietéticas son el tratamiento principal para la hiper oxaluria. Agregue vitamina B-6, ya que ayuda a algunos pacientes con el metabolismo hepático del oxalato. Si estos pasos no son adecuados, se puede agregar un suplemento de citrato de calcio a la cena para ayudar a aumentar la unión intestinal de oxalato, ya que la mayor parte del oxalato se ingiere en ese momento. Si el paciente tiene diarrea crónica, antecedentes de cirugía bariátrica o colitis, puede ser propenso a la hiper oxaluria entérica, que requiere citrato de calcio y citrato de potasio para controlar la oxaluria. La colestiramina



puede ayudar a reducir los efectos de los ácidos biliares, especialmente cuando otras medidas son insuficientes. Se puede agregar un probiótico, ya que puede ayudar con la digestión intestinal del oxalato de la dieta al optimizar las bacterias intestinales.

Hipocitraturia: la limonada hecha con jugo de limón real ayudará un poco, pero la mayoría de los pacientes necesitarán suplementos de citrato de potasio concentrado; ya sea tabletas o líquido. La versión líquida es la preferida en pacientes con SII o poscirugía bariátrica. El citrato urinario óptimo de 24 horas es de 300 mg/L o alrededor de 600 mg al día. Aumente la suplementación con citrato tanto como sea posible hasta que el paciente alcance la tolerancia, el potasio sérico alcance el límite superior normal, se alcancen los niveles óptimos de citrato o el pH de la orina llegue a 7. Considere agregar bicarbonato de sodio o un producto antiácido urinario similar según sea necesario para los pacientes que no pueden tomar más citrato de potasio pero aún no han alcanzado sus niveles "objetivo" de citrato o pH urinario.

Volumen urinario bajo: los pacientes deberán aumentar su ingesta de líquidos. Use la guía de "volumen urinario bajo" que se mencionó anteriormente. Es posible usar un diurético suave para ayudar, pero esto puede conducir a una mayor deshidratación si los pacientes aún no logran aumentar su ingesta de líquidos.

Sodio Urinario Alto: Reducir la sal en la dieta es el tratamiento más efectivo para este problema. El control del sodio urinario es necesario para permitir que se realice el efecto hipocalciúrico de las tiazidas.

Ácido Úrico Alto: Pida a los pacientes que reduzcan su consumo de purinas en la dieta (carne, pescado, res, pollo, cerdo, mariscos). Considere usar alopurinol para niveles elevados de ácido úrico en suero o orina. Si comienza con alopurinol, comience primero con 100 mg y luego aumente gradualmente. Use la dosis que sea necesaria para obtener niveles óptimos de ácido úrico. Para la mayoría de los pacientes, es probable que sea alrededor de 300 mg de alopurinol al día, pero puede variar. Agregue vitamina B-6 si el paciente comienza con alopurinol, ya que previene una posible neuropatía, que es un efecto secundario poco común pero informado. Si el paciente está formando cálculos de ácido úrico, la terapia preferida es usar citrato de potasio para optimizar el pH urinario a alrededor de 6.5 o más, pero el alopurinol se puede

usar selectivamente si los niveles de ácido úrico en suero o en orina están elevados.

Consejo general: Puede que no sea posible para todos los pacientes obtener un nivel "óptimo" en todas las principales pruebas químicas de orina de 24 horas, y algunos problemas pueden resultar obstinadamente resistentes al tratamiento. En tales casos, intente "optimizar" tantas otras químicas como sea posible. Los pacientes deben aceptar que el tratamiento reduce significativamente el riesgo de cálculos renales, pero no los elimina por completo. Siempre se puede recomendar aumentar la ingesta de líquidos, ya que esto siempre será correcto. El polisulfato de pentosano se ha Utilizado en casos de nefrolitiasis difíciles o resistentes para ayudar a reducir la formación de cálculos. El medicamento cubre los cristales urinarios con una capa de mucopolisacárido que ayuda a prevenir su agregación, reduciendo la producción y el crecimiento de cálculos.

### Mejora de los resultados del equipo de atención médica

No hay duda de que muchos expertos nacionales y organizaciones profesionales consideran que el análisis de orina de 24 horas para la prevención de la nefrolitiasis es el "estándar de atención". Puede encontrar e identificar factores de riesgo químicos de cálculos renales que son susceptibles de terapia dietética o médica y pueden tener otros beneficios médicos o relacionados con la salud. Evita complicaciones prevenibles, dolores y cirugías. La futura producción de piedra se puede reducir en un 90% o más. Puede identificar problemas médicos subyacentes que no se diagnostican fácilmente por otros medios, como hipercalciuria, acidosis tubular renal, pérdida renal de fosfato, cistinuria, hiperoxaluria e hipocitraturia. Dichas pruebas pueden salvar el riñón o salvar la vida de algunos pacientes con posibles implicaciones médicas/legales. Finalmente, las pruebas, la interpretación y la selección del tratamiento se pueden simplificar en gran medida, haciéndolo fácil de realizar e interpretar en cualquier práctica médica Utilizando las pautas presentadas anteriormente. Los médicos y enfermeras deben trabajar junto con los técnicos de laboratorio para obtener muestras de calidad y resultados precisos.

## Preguntas de revisión



## Referencias

1. Ferraro PM, Taylor EN, Gambaro G, Curhan GC. Factores de riesgo dietéticos y de estilo de vida asociados con cálculos renales incidentes en hombres y mujeres. *J Urol*. 2017 octubre; 198 (4):858-863. [ [Artículo gratuito de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ]
2. Goldfarb DS, Fischer ME, Keich Y, Goldberg J. Un estudio de gemelos sobre las influencias genéticas y dietéticas en la nefrolitiasis: un informe del Registro de gemelos de la era de Vietnam (VET). *Riñón Int*. 2005 marzo; 67 (3):1053-61. [ [PubMed](#) ]
3. Abu-Ghanem Y, Kleinmann N, Erlich T, Winkler HZ, Zilberman DE. El impacto de las modificaciones dietéticas y el manejo médico en los perfiles metabólicos urinarios de 24 horas y el estado de la enfermedad de cálculos renales en formadores de cálculos recurrentes. *Isr Med Assoc J*. 2021 enero; 23 (1):12-16. [ [PubMed](#) ]
4. Milose JC, Kaufman SR, Hollenbeck BK, Wolf JS, Hollingsworth JM. Prevalencia de recogida de orina de 24 horas en formadores de cálculos de alto riesgo. *J Urol*. 2014 febrero; 191 (2):376-80. [ [PubMed](#) ]
5. Sorokin I, Pearle MS. Tratamiento médico de la nefrolitiasis: Estado del arte. *Asiático J Urol*. 2018 octubre; 5 (4): 243-255. [ [Artículo gratuito de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ]
6. Arrabal-Polo MA, Cano-Garcia Mdel C, Arrabal-Martin M. Re: Jodi A. Antonelli, Naim M. Maalouf, Margaret S. Pearle, Yair Lotan. Uso de la Encuesta Nacional de Examen de Salud y Nutrición para calcular el impacto de la obesidad y la diabetes en el costo y la prevalencia de la

- urolitiasis en 2030. Eur Urol 2014;66:724-9. Tu garganta. 2015 mayo; 67 (5): e96. [ [PubMed](#) \_
7. Penniston KL, Sninsky BC, Nakada SY. Evidencia preliminar de disminución de la calidad de vida relacionada con la salud específica de la enfermedad en pacientes asintomáticos con cálculos. J Endourol. 2016 mayo; 30 Suplemento 1 :S42-5. [ [PubMed](#) ]
8. Ennis JL, Asplin JR. El papel de la recolección de orina de 24 h en el manejo de la nefrolitiasis. Cirugía Interna J. 2016 diciembre; 36 (Parte D): 633-637. [ [PubMed](#) ]
9. Corder CJ, Rathi BM, Sharif S, Leslie SW. Stat Pearls [Internet]. Publicación de StatPearls; Treasure Island (FL): 11 de agosto de 2021. Recolección de orina de 24 horas. [ [PubMed](#) ]
10. Pearle MS, Goldfarb DS, Assimos DG, Curhan G, Denu-Ciocca CJ, Power BR, Monga M, Penniston KL, Preminger GM, Turk TM, White JR., American Urological Assoc. Manejo médico de los cálculos renales: guía de la AUA. J Urol. 2014 agosto; 192 (2):316-2 [ [PubMed](#) \_
11. Skolarikos A, Straub M, Knoll T, Sarica K, Seitz C, Petřík A, Türk C. Evaluación metabólica y prevención de recurrencia para pacientes con cálculos urinarios: pautas de los EAU. Tu garganta. 2015 abril; 67 (4):750-6 [ [PubMed](#) \_
12. Leslie SW, Sajjad H. StatPearls [Internet]. Publicación de StatPearls; Treasure Island (FL): 14 de febrero de 2022. Hipercalciuria. [ [PubMed](#) ]
13. Adams JS, Song CF, Kantorovich V. Rápida recuperación de la masa ósea en hombres con hipercalciuria y osteoporosis tratados con hidroclorotiazida. Ann Intern Med. 20 de abril de 1999; 130 (8): 658-60. [ [PubMed](#) ]
14. Pak CY, Heller HJ, Pearle MS, Odvina CV, Poindexter JR, Peterson RD. Prevención de la formación de cálculos y pérdida ósea en la

- hipercalciuria por absorción mediante intervenciones dietéticas y farmacológicas combinadas. *J Urol.* 2003 febrero; 169 (2):465-9. [ [PubMed](#) ]
15. Ticinesi A, Nouvenne A, Ferraro PM, Folesani G, Lauretani F, Allegri F, Guerra A, Cerundolo N, Aloe R, Lippi G, Maggio M, Gambaro G, Borghi L, Meschi T. Nefrolitiasis idiopática cálcica e hipovitaminosis D: A Estudio de casos y controles. *Urología.* 2016 enero; 87 :40-5 [ [PubMed](#) ]
16. Eisner BH, Thavaseelan S, Sheth S, Haleblian G, Pareek G. Relación entre la vitamina D sérica y el calcio en orina de 24 horas en pacientes con nefrolitiasis. *Urología.* noviembre de 2012; 80 (5):1007-10. [ [PubMed](#) ]
17. Johri N, Jaeger P, Ferraro PM, Shavit L, Nair D, Robertson WG, Gambaro G, Unwin RJ. La deficiencia de vitamina D es frecuente entre los formadores de cálculos idiopáticos, pero ¿supone algún riesgo la corrección? *Urolitiasis.* 2017 diciembre; 45 (6):535-543. [ [Artículo gratuito de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ]
18. Tostivint IN, Araman RG, Castiglione V, Alkouri R, Vargas-Poussou R, Conort P, Inaoui R, Dousseaux MP, Merazga S, Lalmi Z, Chaoui I, Pieroni L, Deray G, Isnard-Bagnis C, Izzedine H. Cómo ¿Cuál es el impacto del diagnóstico y manejo de la fuga renal de fosfato genética en la vida de los formadores de cálculos renales? *Urolitiasis.* 2022 junio; 50 (3):319–331. [ [PubMed](#) ]
19. Fuster DG, Moe OW. Acidosis tubular renal distal incompleta y cálculos renales. *Adv Enfermedad renal crónica.* 2018 julio; 25 (4):366-374. [ [Artículo gratuito de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ]
20. Gafni RI, Langman CB, Guthrie LC, Brillante BA, James R, Yovetich NA, Boyce AM, Collins MT. La hipocitraturia es un efecto secundario adverso de la terapia con hormona paratiroidea humana sintética (hPTH) 1-34 en el hipoparatiroidismo que puede aumentar la morbilidad renal. *J Hueso Minerero Res.* 2022 abril; 37 (4):818. [ [PubMed](#) ]


21. Borrego IVUel FJ, Herrera Contreras I, Merino García E, Moriana Domínguez C, Ocaña Pérez E, García Cortés MJ. La hipocitraturia está presente cuando la función renal está alterada en varias nefropatías y no está relacionada con los niveles de bicarbonato sérico. *Int Urol Nephrol*. 2022 junio; 54 (6):1261–1269. [ [PubMed](#) ]
22. Sterrett SP, Penniston KL, Wolf JS, Nakada SY. La acetazolamida es un complemento eficaz para la alcalinización urinaria en pacientes con ácido úrico y formación de cálculos de cistina resistentes al citrato de potasio. *Urología*. 2008 agosto; 72 (2):278-81. [ [PubMed](#) ]
23. Pelzman DL, Kazi E, Jackman SV, Semins MJ. Alteraciones metabólicas urinarias durante el uso de topiramato y su reversibilidad después del cese del fármaco. *Urología*. 31 de enero de 2022; [ [PubMed](#) ]
24. Jhagroo RA, Wertheim ML, Penniston KL. El reemplazo de álcali aumenta la excreción urinaria de citrato en pacientes con hipocitraturia inducida por topiramato. *Br J Clin Pharmacol*. 2016 enero; 81 (1): 131-6. [ [Artículo gratuito de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ]
25. Kaestner L, Meki S, Moore A, van Woerden C, Lazarus J. El consejo de restricción de oxalato general y dietético reduce el oxalato urinario en el entorno de la clínica de cálculos. *S Afr J Surg*. 2020 diciembre; 58 (4):210-212. [ [PubMed](#) ]
26. Prezioso D, Strazzullo P, Lotti T, Bianchi G, Borghi L, Caione P, Carini M, Caudarella R, Ferraro M, Gambaro G, Gelosa M, Guttilla A, Illiano E, Martino M, Meschi T, Messa P, Miano R, Napodano G, Nouvenne A, Rendina D, Rocco F, Rosa M, Sanseverino R, Salerno A, Spatafora S, Tasca A, Ticinesi A, Travaglini F, Trinchieri A, Vespasiani G, Zattoni F., CLU Working Group. Tratamiento dietético de los factores de riesgo urinarios para la formación de cálculos renales. Una revisión del Grupo de Trabajo CLU. *Arco Ital Urol Androl*. 07 de julio de 2015; 87 (2): 105-20. [ [PubMed](#) ]
- 27.

- Waikar SS, Srivastava A, Palsson R, Shafi T, Hsu CY, Sharma K, Lash JP, Chen J, He J, Lieske J, Xie D, Zhang X, Feldman HI, Curhan GC., investigadores del estudio de cohorte de insuficiencia renal crónica. Asociación de la excreción urinaria de oxalato con el riesgo de progresión de la enfermedad renal crónica. JAMA Intern Med. 01 de abril de 2019; 179 (4):542-551. [ [Artículo gratuito de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ]
28. Heilberg IP, Goldfarb DS. Nutrición óptima para la enfermedad de cálculos renales. Adv Enfermedad renal crónica. 2013 marzo; 20 (2): 165-74. [ [PubMed](#) ]
29. Attalla K, De S, Monga M. Contenido de oxalato de los alimentos: una red enredada. Urología. 2014 septiembre; 84 (3):555-60. [ [PubMed](#) ]
30. Nordenvall B, Backman L, Larsson L, Tiselius HG. Efectos del calcio, aluminio, magnesio y colestiramina sobre la hiperoxaluria en pacientes con bypass yeyunoileal. Scand Acta Chir. 1983; 149 (1): 93-8. [ [PubMed](#) ]
31. Liu M, Nazzal L. Hiperoxaluria entérica: papel de la microbiota y los antibióticos. Curr Opin Nephrol Hypertens. 2019 julio; 28 (4):352-359. [ [PubMed](#) ]
32. Canales BK, Hatch M. Oxalobacter formigenes colonización normaliza la excreción de oxalato en un modelo de bypass gástrico de hiperoxaluria. Cirug Obes Relat Dis. 2017 julio; 13 (7):1152-1157. [ [Artículo gratuito de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ]
33. Lingeman JE, Pareek G, Easter L, Pease R, Grujic D, Brettman L, Langman CB. ALLN-177, terapia enzimática oral para la hiperoxaluria. Int Urol Nephrol. 2019 abril; 51 (4):601-608. [ [Artículo gratuito de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ]
34. Quintero E, Bird VY, Liu H, Stevens G, Ryan AS, Buzzerd S, Klimberg IW. Un estudio prospectivo, doble ciego, aleatorizado, controlado con placebo, cruzado que Utiliza una oxalato descarboxilasa administrada

- por vía oral (OxDC). *Riñón* 360. 2020 25 de noviembre; 1 (11):1284-1290. [ [Artículo gratuito de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ]
35. Le Dudal M, Huguet L, Perez J, Vandermeersch S, Boudierlique E, Tang E, Martori C, Chemaly N, Nabbout R, Haymann JP, Frochet V, Baud L, Deschênes G, Daudon M, Letavernier E. Styripentol protege contra el calcio nefrolitiasis por oxalato e intoxicación por etilenglicol. *J Clin Invest*. 4 de abril de 2019; 129 (6):2571–2577. [ [Artículo gratuito de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ]
36. Bhatti UH, Duffy AJ, Roberts KE, Shariff AH. Nefrolitiasis después de la cirugía bariátrica: una revisión de los mecanismos fisiopatológicos y el riesgo del procedimiento. *Cirugía Interna J*. 2016 diciembre; 36 (Parte D): 618-623. [ [PubMed](#) ]
37. Lubkowitz D, Horvath NG, James MJ, Cantarella P, Renaud L, Bergeron CG, Shmueli RB, Anderson C, Gao JR, Kurtz CB, Perreault M, Charbonneau MR, Isabella VM, Hava DL. Una terapia bacteriana diseñada reduce el oxalato urinario en modelos preclínicos y simulaciones in silico de hiperoxaluria entérica. *Mol Syst Biol*. 2022 marzo; 18 (3):e10539. [ [Artículo gratuito de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ]
38. Hopp K, Cogal AG, Bergstralh EJ, Seide BM, Olson JB, Meek AM, Lieske JC, Milliner DS, Harris PC., Rare Kidney Stone Consortium. Correlaciones fenotipo-genotipo y frecuencias portadoras estimadas de hiperoxaluria primaria. *J Am Soc Nephrol*. 2015 octubre; 26 (10):2559-70. [ [Artículo gratuito de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ]
39. Dejban P, Lieske JC. Nuevas terapias para la hiperoxaluria primaria tipo 1. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2022 09 de marzo; [ [Artículo gratuito de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ]
40. Hulton SA, Groothoff JW, Frishberg Y, Koren MJ, Overcash JS, Sellier-Leclerc AL, Shasha-Lavsky H, Saland JM, Hayes W, Magen D, Mochhala SH, Coenen M, Simkova E, Garrelfs SF, Sas DJ, Meliambro KA, Ngo T, Sweetser MT, Habtemariam BA, Gansner JM, McGregor TL, Lieske JC. Ensayo clínico aleatorizado sobre la eficacia y seguridad



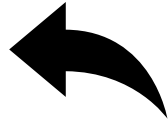
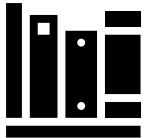
- a largo plazo de Lumasiran en pacientes con hiperoxaluria primaria tipo 1. *Kidney Int Rep.* 2022 Mar; 7 (3): 494-506. [ [Artículo gratuito de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ]
41. Kukreja A, Lasaro M, Cobaugh C, Forbes C, Tang JP, Gao X, Martin-Higueras C, Pey AL, Salido E, Sobolov S, Subramanian RR. El ARNm sistémico de alanina glioxilato aminotransferasa mejora el metabolismo del glioxilato en un modelo de ratón con hiperoxaluria primaria tipo 1. *Nucleic Acid Ther.* 2019 abril; 29 (2):104-113. [ [PubMed](#) ]
42. Shee K, Ahn J, Hamouche F, Mena J, Chi T, Stoller ML. Nedosirán reduce drásticamente el oxalato sérico en hiperoxaluria primaria dependiente de diálisis 1: informe de un caso de uso compasivo. *Urología.* 2021 octubre; 156 :e147-e149. [ [PubMed](#) ]
43. Ariceta G, Barrios K, Brown BD, Hoppe B, Roskamp R, Langman CB. Lactato deshidrogenasa A hepática: un objetivo de interferencia de ARN para el tratamiento de todos los tipos conocidos de hiperoxaluria primaria. *Riñón Int Rep.* 2021 Abr; 6 (4):1088-1098. [ [Artículo gratuito de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ]
44. Hoppe B, Koch A, Cochat P, Garrelfs SF, Baum MA, Groothoff JW, Lipkin G, Coenen M, Schalk G, Amrite A, McDougall D, Barrios K, Langman CB. Resultados de modelado de seguridad, farmacodinámica y exposición-respuesta de un primer estudio de fase 1 en humanos de nedosirán (PHYOX1) en hiperoxaluria primaria. *Riñón Int.* 2022 marzo; 101 (3):626-634. [ [PubMed](#) ]
45. Robijn S, Vervaet BA, Hoppe B, D'Haese PC, Verhulst A. El carbonato de lantano inhibe la absorción intestinal de oxalato y previene la nefrocalcinosis después de la carga de oxalato en ratas. *J Urol.* 2013 mayo; 189 (5):1960-6. [ [PubMed](#) ]
46. Pozdzik A, David C, Vekeman J, Tielens F, Daudon M. ¿Carbonato de lantano para controlar el nivel de oxalato en plasma y orina en la hiperoxaluria primaria tipo 1? *IJU Case Rep.* 2021 Jul; 4 (4): 235-238. [ [Artículo gratuito de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ]

47. Behets GJ, Dams G, Damment SJ, Martin P, De Broe ME, D'Haese PC. Diferencias en la absorción gastrointestinal de calcio tras la ingestión de quelantes de fósforo libres de calcio. *Soy J Physiol Physiol renal*. 2014 01 de enero; 306 (1):F61-7. [ [PubMed](#) ]
48. Ma Q, Fang L, Su R, Ma L, Xie G, Cheng Y. Piedras de ácido úrico, manifestaciones clínicas y consideraciones terapéuticas. *Postgrado Med J*. 2018 Agosto; 94 (1114):458-462. [ [PubMed](#) ]
49. [ [PubMed](#) ] Gridley CM, Sourial MW, Lehman A, Knudsen BE. Terapia de disolución médica para el tratamiento de la nefrolitiasis de ácido úrico. *Mundo J Urol*. 2019 noviembre; 37 (11):2509–2515. [ [PubMed](#) ]
- 
- Cicerello E. Nefrolitiasis por ácido úrico: una actualización. *Urología*. 2018 agosto; 85 (3): 93-98. [ [PubMed](#) ]
51. Prasetyo T, Birowo P, Rasyid N. La influencia del aumento de la ingesta de líquidos en la prevención de la formación de cálculos urinarios: una revisión sistemática. *Ley Med de Indonesia*. 2013 octubre; 45 (4):253-8 [ [PubMed](#) ]
52. Bai Y, Tang Y, Wang J, Wang X, Wang Z, Cao D, Han P, Wang J. Tratamiento con tolvaptán de la urolitiasis por cistina en un modelo de ratón con cistinuria. *Mundo J Urol*. 2021 ene; 39 (1):263-269. [ [PubMed](#) ]
53. Nelson CP, Kurtz MP, Venna A, Cilento BG, Baum MA. Terapia de dilución farmacológica con el antagonista de la vasopresina tolvaptán para pacientes jóvenes con cistinuria: una investigación piloto. *Urología*. 2020 octubre; 144 :65-70. [ [PubMed](#) ]
54. Hoorn EJ, Zietse R. ADPKD, Tolvaptan, and Nephrolithiasis Risk. *Clin J Am Soc Nephrol*. 01 de julio de 2020; 15 (7):923-925. [ [Artículo gratuito de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ]

55.

Bargagli M, Dhayat NA, Anderegg M, Semmo M, Huynh-Do U, Vogt B, Ferraro PM, Fuster DG. Perfil de riesgo litogénico urinario en pacientes con PQRAD tratados con tolvaptán. Clin J Am Soc Nephrol. 01 de julio de 2020; 15 (7):1007-1014. [ [Artículo gratuito de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ]

Copyright © 2022, StatPearls Publishing LLC.



# HIPERCALCIURIA

Autores

Stephen W. Leslie<sup>1</sup> ; Hussain Sayjad<sup>2</sup> .

afiliaciones

1 Centro Médico de la Universidad de Creighton

2 RMU y hospitales aliados

Última actualización: 27 de mayo de 2022 .

## Actividad de Educación Continua

La hipercalciuria generalmente se considera el factor de riesgo metabólico identificable más común para la nefrolitiasis cálcica. También contribuye a la osteopenia y la osteoporosis. Su importancia se debe principalmente a estas dos entidades clínicas: nefrolitiasis y reabsorción ósea. En promedio, los formadores de cálculos de calcio hipercalciúricos tienen una menor densidad mineral ósea que los controles emparejados que no son ni formadores de cálculos ni hipercalciúricos. Incluso entre los pacientes con cálculos renales, aquellos con hipercalciuria tendrán mediciones promedio de densidad de calcio óseo de 5% a 15% más bajas que sus pares normocalciúricos. Esta actividad repasa la causa y presentación de la hipercalciuria y destaca el papel del equipo interprofesional en su manejo.

### Objetivos:

- Revisar la etiología de la hipercalciuria.
- Resumir el tratamiento de la hipercalciuria.
- Describir la evaluación de los pacientes con hipercalciuria.
- Explicar las modalidades para mejorar la coordinación de la atención entre los miembros del equipo interprofesional para mejorar los resultados de los pacientes afectados por hipercalciuria.

## Introducción

La hipercalciuria generalmente se considera el factor de riesgo metabólico identificable más común para la nefrolitiasis cálcica. También contribuye a la osteopenia y la osteoporosis. Su importancia se debe principalmente a estas dos entidades clínicas: nefrolitiasis y reabsorción ósea. En promedio, los formadores de cálculos de calcio hipercalciúricos tienen una menor densidad mineral ósea que los controles emparejados que no son ni formadores de cálculos ni hipercalciúricos. Incluso entre los pacientes con cálculos renales, aquellos con hipercalciuria tendrán mediciones promedio de densidad de calcio óseo de 5% a 15% más bajas que sus pares normocalciúricos. [1]

La definición de hipercalciuria puede ser un poco confusa. Tradicionalmente, se ha definido como una excreción urinaria diaria de calcio superior a 275 mg en hombres y superior a 250 mg en mujeres. Esta definición ignora las consideraciones de concentración, edad, función renal y peso, así como la pregunta obvia de si una cantidad de excreción normal diferente es razonable basándose únicamente en el género. [1]

La hipercalciuria también se puede definir como una excreción urinaria diaria de más de 4 mg de calcio/kg de peso corporal. Esta definición es algo más útil en el grupo de edad pediátrica si el niño tiene más de dos años; pero en adultos, tiende a permitir excreciones urinarias de calcio más altas en individuos más pesados y obesos en comparación con pacientes más livianos. Una solución es usar la concentración de calcio en orina de 24 horas (menos de 200 mg de calcio/litro de orina es normal, pero menos de 125 mg de calcio/litro es lo óptimo). [2]

Otra definición clínicamente útil, especialmente en pediatría, es la relación calcio/creatinina urinaria aleatoria o puntual (menos de 0,2 mg calcio/creatinina mg es normal mientras que menos de 0,18 mg calcio/creatinina mg es óptimo). Su beneficio es que no necesariamente necesita una recolección de orina de 24 horas con cada visita solo para rastrear la hipercalciuria. [3]

Qué definición usar depende de la situación clínica y la disponibilidad de datos confiables de recolección de orina de 24 horas. Para obtener resultados óptimos, un enfoque es observar todas las definiciones y concentrar el tratamiento en optimizar las peores de ellas. Este enfoque de "optimización" se

centra menos en lo que es normal y más en cuál sería el nivel óptimo para un paciente que forma cálculos de calcio. Este tipo de optimización también se puede utilizar para otros factores de riesgo químicos urinarios además de la hipercalciuria. [1]

Los niños pequeños y los bebés tienden a tener una excreción urinaria de calcio más alta y niveles de creatinina urinarios más bajos, por lo que los límites normales sugeridos para las proporciones calcio/creatinina difieren según la edad de la siguiente manera: [1] [4]

- Hasta los seis meses de edad: menos de 0,8
- Seis a doce meses de edad: menos de 0,6
- 24 meses y mayores: menos de 0.2

## Etiología

La mayor parte del calcio sérico filtrado por el glomérulo (>60%) se reabsorbe en el túbulo proximal. Esto se logra mediante una vía paracelular involucrada en las proteínas de unión estrecha claudinas-2 y -12. Este proceso es impulsado por agua y particularmente por la reabsorción de sodio. Alrededor del 20% al 25% del calcio restante se reabsorbe en la rama ascendente gruesa de Henle utilizando un mecanismo similar. El túbulo contorneado distal y los conductos colectores regulan la excreción y reabsorción de calcio restante utilizando varias vías químicas. La hipercalciuria idiopática típica se debe con mayor frecuencia a una mutación o modificación genética en una de estas vías de reabsorción de calcio. [5]

La forma tradicional de considerar la hipercalciuria incluye la absorptiva, que tiene una mayor absorción intestinal de calcio, la fuga renal de calcio, que es un problema renal inherente, la reabsortiva como en el hiperparatiroidismo, y la hipercalciuria renal con fuga de fosfato. No todos los pacientes entrarán bien en una de estas categorías, y ahora está disponible una clasificación más simple que requiere muchas menos pruebas según la respuesta clínica.[26]

Otras causas de hipercalciuria incluyen el síndrome de leche y alcalinos (ingesta excesiva de calcio por vía oral), sarcoidosis, exceso de glucocorticoides, enfermedad de Paget, síndrome paraneoplásico, mieloma múltiple, tumores metastásicos que involucran hueso, enfermedad de Addison

e hipervitaminosis D. Hipercalciuria sin causa aparente, que es la mayoría de los casos, se denomina idiopática. [6]

Los estudios en animales han sugerido que en algunos sujetos parece haber una mayor sensibilidad a la vitamina D. Esto puede deberse a un mayor número de 1,25 receptores de vitamina D en esos individuos. Estos cambios no se han identificado de manera confiable en humanos; solo en estudios con animales. [7]

El alto consumo de sal (sodio) también se ha sugerido como una posible causa de hipercalciuria. Un aumento de la carga de sodio conduce a una mayor excreción urinaria de sodio, lo que disminuye la reabsorción tubular de calcio y produce hipercalciuria. Si bien el alto consumo de sal puede ser un factor contribuyente, rara vez es la única causa de hipercalciuria significativa. [2]

Una dieta rica en proteínas animales producirá una carga ácida que provocará la liberación de calcio del hueso y la inhibición de la reabsorción de calcio en los túbulos renales, lo que provocará hipercalciuria. Nuevamente, estas no parecen ser las únicas causas de hipercalciuria significativa. [8]

En niños de 2 a 12 años de edad, se ha encontrado que la relación calcio/citrato es clínicamente útil. Se ha sugerido un punto de corte de 0,25, lo que significa que las personas con una relación calcio/citrato  $>0,25$  tienen más probabilidades de desarrollar cálculos. [11][4] El reflujo vesicoureteral también se ha relacionado con la hipercalciuria en el grupo de edad pediátrica. [9]

## Epidemiología

La hipercalciuria ocurre en 5% a 10% de la población adulta y se encuentra en aproximadamente un tercio de todos los formadores de cálculos de calcio. Los parientes cercanos de pacientes hipercalciúricos tienden a tener una mayor tasa de hipercalciuria. Hasta el 40% de los familiares de primer y segundo grado de formadores recurrentes de cálculos hipercalciúricos también tendrán hipercalciuria. [10]

Hay más de 30 millones de pacientes con cálculos renales y 1,2 millones de nuevos casos de cálculos renales cada año en los Estados Unidos, y un tercio de ellos muestran hipercalciuria cuando se analizan.

Las mujeres posmenopáusicas con osteoporosis y sin antecedentes de cálculos renales tienen un 20% de posibilidades de tener hipercalciuria.

En los niños, tanto la incidencia como la prevalencia de la urolitiasis están aumentando, particularmente en los últimos 10 a 15 años. La hipercalciuria y la hipocitraturia son los problemas metabólicos más comúnmente identificados en los formadores de cálculos pediátricos. La composición más común de los cálculos en los niños es el oxalato de calcio y el fosfato de calcio, pero no existe una asociación aparente entre la nefrolitiasis y la obesidad en el grupo de edad pediátrica, mientras que sí existe tal vínculo en los formadores de cálculos en adultos. También parece haber una mayor incidencia de hipercalciuria (e hiperuricosuria) en niños con reflujo vesicoureteral significativo en comparación con los controles. [1] [4]

## Fisiopatología

La hipercalciuria de absorción es el tipo más común de excreción urinaria excesiva de calcio. Se encuentra en alrededor del 50% de todos los pacientes que forman cálculos de calcio. El aumento de la absorción gastrointestinal de calcio aumenta los niveles séricos de calcio al tiempo que reduce los niveles séricos de vitamina D y hormona paratiroidea. Solo alrededor del 20% del calcio ingerido se absorbe, normalmente en el duodeno. Una versión de hipercalciuria de absorción dependiente de vitamina D puede identificarse por sus niveles séricos de vitamina D relativamente altos. [1]

**Pérdida renal de calcio** La hipercalciuria se encuentra en alrededor del 5% al 10% de todos los formadores de cálculos hipercalciúricos. Es causada por un defecto renal que provoca una pérdida obligatoria de calcio en la orina, independientemente de los niveles de calcio sérico o la ingesta de calcio en la dieta. Esto suele ir acompañado de hipocalcemia y un aumento en los niveles séricos de hormona paratiroidea (PTH). La relación calcio/creatinina tiende a ser alta en esta condición (usualmente mayor a 0.20), y existe una asociación con el Riñón Esponjoso Medular. [1]

**Fuga renal de fosfato** La hipercalciuria es quizás la más interesante desde el punto de vista fisiopatológico. Un defecto renal provoca una excreción urinaria excesiva de fosfato que conduce a la hipofosfatemia. Esto induce una mayor activación de la vitamina D en el riñón, lo que aumenta la absorción intestinal de fosfato para corregir el nivel bajo de fosfato sérico. Desafortunadamente, la



vitamina D adicional también aumenta la absorción intestinal de calcio. El calcio adicional absorbido finalmente se excreta en la orina, lo que produce hipercalciuria. Este tipo de hipercalciuria depende de la vitamina D y relativamente no responde a las tiazidas. El diagnóstico se realiza por los hallazgos de fosfato sérico bajo o normal bajo, hipercalciuria, fosfato urinario alto y niveles séricos altos de vitamina D3 con niveles séricos de calcio y PTH normales. [1] Si bien se ha informado que está presente en hasta el 20 % de todos los pacientes hipercalciúricos, nuestra experiencia es que es clínicamente significativo en solo el 5 % o menos. [11] [12]

La hipercalciuria de reabsorción representa solo alrededor del 3% al 5% de todos los pacientes hipercalciúricos y casi siempre se debe a hiperparatiroidismo. La hormona paratiroidea sérica sostenida, inapropiada y excesiva provoca una liberación de calcio del hueso que conduce a osteopenia e hipercalcemia. Finalmente, la hipercalcemia supera el efecto normal de la hormona paratiroidea de disminuir la excreción urinaria de calcio y el resultado es hipercalciuria (p. ej., similar a derramar azúcar en la orina en los diabéticos). Esto explica por qué la hipercalciuria por hipercalcemia es menor para cualquier nivel elevado de calcio sérico en pacientes con hiperparatiroidismo que en otros pacientes hipercalcémicos. [1]

El embarazo aumenta la hipercalciuria durante los tres trimestres, pero esto no parece aumentar el riesgo de una nueva enfermedad de cálculos ya que también hay un aumento en los inhibidores de cálculos renales.

El hueso cortical se ve más afectado por la hipercalciuria que el hueso trabecular. Curiosamente, la densidad mineral ósea está inversamente relacionada con la hipercalciuria en pacientes con nefrolitiasis, pero no en pacientes sin nefrolitiasis. [13]

En los niños, existe una conexión aparente entre el dolor abdominal recurrente y la hipercalciuria. Un estudio reciente ha relacionado a pacientes pediátricos hipercalciúricos con cálculos renales con un aumento en la excreción urinaria de proteínas relacionadas con el metabolismo/transporte de lípidos. Esto sugiere que las anomalías en el metabolismo de los lípidos pueden ser responsables o estar conectadas de alguna manera con la hipercalciuria y la nefrolitiasis pediátricas. [1] [4]

## Semiología

No existe un hallazgo clínico específico de hipercalciuria propiamente dicha, pero debe sospecharse en casos de nefrolitiasis cálcica, nefrocalcinosis, hipercalcemia, hiperparatiroidismo, cristaluria urinaria y osteopenia/osteoporosis. La hipercalciuria también puede causar hematuria incluso sin formación detectable de cálculos, particularmente en niños. Se cree que la causa es el daño tisular focal y microscópico de pequeños cristales de calcio y cálculos focales que son demasiado pequeños para ser diagnosticados con técnicas estándar. La prueba de química urinaria de 24 horas hace el diagnóstico definitivo.

## Evaluación

Obviamente, el diagnóstico de hipercalciuria primero requiere una recolección de orina de 24 horas y análisis del contenido de calcio. Esta sigue siendo la práctica estándar recomendada para todos los formadores de cálculos pediátricos, adultos de alto riesgo con nefrolitiasis (riñón único, insuficiencia renal, trasplante renal, reimplante ureteral, alto riesgo quirúrgico, etc.), formadores de cálculos recurrentes y cualquier paciente altamente motivado con antecedentes de urolitiasis. [\[14\]](#)

En la práctica clínica, un nivel de calcio en orina de 24 horas de 250 mg es un umbral inicial útil para determinar la hipercalciuria. En pediatría, una proporción de más de 4 mg de calcio/kg de peso corporal, una proporción aleatoria de calcio/creatinina de más de 0,18 o una concentración de calcio en orina de 24 horas de más de 200 mg/litro pueden ser más útiles. En la práctica, a menudo se usa para identificar el método que da la lectura más anormal y tratar de "optimizarlo". [\[1\]](#)

La química urinaria puntual ha mostrado poca sensibilidad y especificidad para la hipercalciuria, razón por la cual la prueba de orina de 24 horas es tan crítica para hacer el diagnóstico. [\[2\]](#)

Se debe sospechar hiperparatiroidismo en todos los pacientes adultos hipercalciúricos con niveles de calcio sérico elevados o limítrofes. Se puede diagnosticar simplemente verificando el nivel de hormona paratiroidea en esos individuos. [\[15\]](#)

Verificar los niveles de vitamina D puede ayudar a detectar la fuga de fosfato renal (donde la vitamina D está elevada junto con niveles altos de fosfato en orina, pero bajos en suero). Niveles altos de vitamina D y posible fuga renal de fosfato Se debe sospechar hipercalciuria en pacientes que no responden a la terapia adecuada con tiazidas. [16]

## Tratamiento / Manejo

Si los niveles de calcio sérico son normales (lo que descarta el hiperparatiroidismo), el calcio dietético debe moderarse si es excesivo, pero no demasiado restringido para evitar una mayor absorción de oxalato y la desmineralización ósea. Se recomienda una dieta baja en proteína animal y sal (sodio). Luego, se puede repetir la prueba de orina de 24 horas para determinar la respuesta. [15] Si la hipercalciuria persiste, es probable que se necesiten medicamentos (como tiazidas). Si las tiazidas fallan, incluso después de ajustar la dosis y moderar la ingesta de sodio (lo que anula el efecto hipocalciúrico de las tiazidas), entonces el paciente podría tener hipercalciuria con fuga renal de fosfato que normalmente no responde a los medicamentos de tipo tiazídico. [2] En estos casos, los ortofosfatos orales son el tratamiento recomendado.

Las tiazidas pueden inducir un balance de calcio positivo y reducir el calcio urinario hasta en un 50%. La hidroclorotiazida y la clortalidona se usan con más frecuencia, pero también se puede usar la indapamida. La ventaja de la clortalidona y la indapamida es su vida media más larga, ya que la hidroclorotiazida debería administrarse dos veces al día. Las tiazidas no serán efectivas a menos que se limite la ingesta de sal en la dieta. Por cada gramo de disminución diaria de sal en la dieta, se espera que el calcio urinario de 24 horas disminuya en 5,46 mg. [2] [17]

Las tiazidas también tenderán a reducir el potasio sérico, aumentar los niveles de ácido úrico y disminuir la excreción urinaria de citrato. Por esa razón, a menudo es útil agregar citrato de potasio a estos pacientes cuando comienzan la terapia con tiazidas. [1]

Cuando las tiazidas fallan incluso en dosis adecuadas en pacientes con una restricción razonable de sodio, podría deberse a una forma de hipercalciuria dependiente de la vitamina D, como la fuga renal de fosfato. Esta variante se puede tratar con ortofosfatos, que generalmente reducen la vitamina D sérica,

o con ketoconazol, que bloquea el citocromo P450 3A4, lo que produce una reducción del 30 % al 40 % en los niveles circulantes de vitamina D3. [1]

La terapia con ortofosfatos no solo aumenta los niveles de fosfato sérico, lo que naturalmente reduce la activación de la vitamina D3, sino que también aumenta la reabsorción renal de calcio y los inhibidores de cálculos urinarios como el pirofosfato. También pueden actuar como aglutinantes de calcio gastrointestinal para ayudar a reducir la absorción. Los ortofosfatos pueden reducir la excreción urinaria de calcio hasta en un 50% y pueden administrarse junto con tiazidas cuando sea necesario. Sin embargo, son más útiles en los casos en que las tiazidas han fallado o no se pueden usar, así como para la hipercalcemia por pérdida renal de fosfato. [18] [2]

La amilorida, un diurético ahorrador de potasio, no es una tiazida, pero cuando se agrega a las tiazidas puede aumentar aún más la reabsorción de calcio y minimizar la pérdida de potasio. (La amilorida generalmente no se recomienda con citrato de potasio debido al potencial de hiperpotasemia). El triamtereno no se recomienda en formadores de cálculos, ya que puede formar cálculos de triamtereno. [17]

La terapia con citrato de potasio no solo aumentará los niveles de citrato urinario, sino que también puede aumentar la reabsorción renal de calcio reduciendo la hipercalcemia. [19]

En los niños, el tratamiento de la hipercalcemia es principalmente dietético, al menos inicialmente. La ingesta de calcio no debe restringirse a menos que exceda la cantidad recomendada habitual. Deben evitarse los suplementos de vitamina D y la ingesta de proteínas animales en la dieta debe limitarse a los límites recomendados habitualmente. Una prueba de tres a seis meses de medidas dietéticas solas es razonable antes de recurrir a los medicamentos tiazídicos. [4] [19]

## Diagnóstico diferencial

- cólico renal agudo
- Hipervitaminosis D
- Hipofosfatemia
- Osteoporosis

- pielonefritis
- Raquitismo
- sarcoidosis
- Piedras de ácido úrico
- Infección del tracto urinario
- urolitiasis

## Perlas y otros temas

**Resumen del tratamiento de la hipercalciuria idiopática** En primer lugar, pruebe con modificaciones dietéticas, como evitar la ingesta excesiva de calcio en la dieta y reducir las proteínas animales y la sal en la dieta. [1] Si esto no tiene éxito, inicie la terapia con tiazidas y mantenga una dieta baja en sal. Si esto tampoco es efectivo, comience la terapia con ortofosfato. Los medicamentos adicionales que pueden ayudar a controlar la hipercalciuria incluyen amilorida y citrato de potasio. [1]

## Enfermedad de la abolladura

La enfermedad de Dent es un trastorno hereditario raro ligado al cromosoma X que afecta principalmente a los túbulos renales proximales y produce hipercalciuria y proteinuria que comienzan en la infancia. A partir de ahí puede progresar, dando lugar a osteomalacia, baja estatura, nefrocalcinosis, nefrolitiasis, hipofosfatemia y, finalmente, insuficiencia renal. Hasta el 80% de los hombres afectados desarrollarán insuficiencia renal terminal a los 50 años. Los niveles de vitamina D (1,25 (OH)<sub>2</sub> Vit. D) están elevados o en el rango normal alto, mientras que los niveles de hormona paratiroidea son bajos. Solo se sabe que unas 250 familias portan este trastorno, por lo que la incidencia es bastante baja. [20]

El tratamiento se basa en controlar la hipercalciuria y preservar la función renal. Si bien esto se puede hacer con diuréticos tiazídicos, la hipercalciuria casi siempre responde a la terapia dietética. Los inhibidores de la ECA y los suplementos de citrato se usan en niños con este trastorno para ayudar a preservar la función renal, pero su eficacia no está clara. [20]

## Mejora de los resultados del equipo de atención médica

La hipercalciuria puede ser difícil de identificar y manejar. El diagnóstico suele comenzar por atención primaria, la enfermera practicante, nefrología o urología. Puede llevar tiempo identificar el tipo de hipercalciuria y su tratamiento óptimo. Todos los miembros del equipo de atención médica que tratan al paciente deben mantener un alto índice de sospecha.

Los resultados dependen de la causa. Para causas benignas, los resultados son excelentes, pero si la causa es una neoplasia maligna, los resultados son reservados. un equipo interprofesional de una enfermera de urología capacitada en la especialidad y un clínico para el seguimiento y monitoreo brindarán los mejores resultados. [Nivel V]

## Preguntas de revisión



## Referencias

1. Pak CY, Sakhaee K, Moe OW, Poindexter J, Adams-Huet B, Pearle MS, Zerwekh JE, Preminger GM, Wills MR, Breslau NA, Bartter FC, Brater DC, Heller HJ, Odvina CV, Wabner CL, Fordtran JS, [ PubMed ] Oh M, Garg A, Harvey JA, Alpern RJ, Snyder WH, Peters PC. Definición de hipercalciuria en nefrolitiasis. *Riñón Int.* 2011 octubre; 80 (7):777–82. [ [Artículo gratuito de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ]
2. Martínez García M, Trincado Aznar P, Pérez Fernández L, Azcona Monreal I, López Alaminos ME, Acha Pérez J, Albero Gamboa R. A comparison of induced effects on urinary calcium by thiazides and different dietary salt doses: Implications in clinical practice. *Nefrologia (Engl Ed).* 2019 Jan - Feb;39(1):73-79. [ [PubMed](#) ]
3. Quiñones-Vázquez S, Liriano-Ricabal MDR, Santana-Porben S, Salabarría-González JR. Relación calcio-creatinina en una muestra de

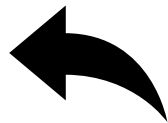
- orina de la mañana para la estimación de la hipercalciuria asociada a hematuria no glomerular observada en niños y adolescentes. *Ball Med Hosp Infantil Mex.* 2018; 75 (1):41-4 [ [PubMed](#) ]
4. Vieira MS, Francisco PC, Hallal ALLC, Penido MGMG, Bresolin NL. Asociación entre patrón dietético y trastornos metabólicos en niños y adolescentes con urolitiasis. *J Pediatr (Río J).* 2020 mayo - junio; 96 (3):333-340. [ [PubMed](#) ]
  5. Downie ML, Alexander RT. Mecanismos moleculares que alteran la reabsorción tubular de calcio. *Pediatr Nephrol.* 2022 abril; 37 (4):707-718. [ [PubMed](#) ]
  6. Penniston KL, Cubierto SY. Actualizaciones en el Manejo Metabólico de los Cálculos de Calcio. *Curr Urol Rep.* 16 de abril de 2018; 19 (6):4 [ [PubMed](#) ]
  7. Hu H, Zhang J, Lu Y, Zhang Z, Qin B, Gao H, Wang Y, Zhu J, Wang Q, Zhu Y, Xun Y, Wang S. Asociación entre el nivel de vitamina D circulante y la urolitiasis: una revisión sistemática y meta - Análisis. *Nutrientes.* 18 de marzo de 2017; 9 (3) [ [artículo gratuito de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ]
  8. Prezioso D, Strazzullo P, Lotti T, Bianchi G, Borghi L, Caione P, Carini M, Caudarella R, Ferraro M, Gambaro G, Gelosa M, Guttilla A, Illiano E, Martino M, Meschi T, Messa P, Miano R, Napodano G, Nouvenne A, Rendina D, Rocco F, Rosa M, Sanseverino R, Salerno A, Spatafora S, Tasca A, Ticinesi A, Travaglini F, Trinchieri A, Vespasiani G, Zattoni F., CLU Working Group. Tratamiento dietético de los factores de riesgo urinarios para la formación de cálculos renales. Una revisión del Grupo de Trabajo CLU. *Arco Ital Urol Androl.* 07 de julio de 2015; 87 (2): 105-20. [ [PubMed](#) ]
  9. Haberal HB, Artykov M, Hazir B, Altan M, Citamak B, Kahraman O, Tekgul S, Dogan HS. Un factor de riesgo importante que afecta la hipercalciuria en niños: reflujo vesicoureteral. *Eur J Pediatr Surg.* 2021 diciembre; 31 (6):530-534. [ [PubMed](#) ]

10. Pozdzik A, Maalouf N, Letavernier E, Brocheriou I, Body JJ, Vervaeet B, Van Haute C, Noels J, Gadisseur R, Castiglione V, Cotton F, Gambaro G, Daudon M, Sakhaee K. Meeting report of the "Symposium on cálculos renales y metabolismo mineral: cálculos renales de calcio en 2017". J Nephrol. 2019 octubre; 32 (5):681-698. [ [PubMed](#) ]
11. Williams CP, Child DF, Hudson PR, Soysa LD, Davies GK, Davies MG, De Bolla AR. Excreción inadecuada de fósforo en la hipercalciuria idiopática: ¿la clave de una causa común y un tratamiento futuro? J. Clin Pathol. noviembre de 1996; 49 (11):881-8. [ [Artículo gratuito de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ]
12. Prié D, Ravery V, Boccon-Gibod L, Friedlander G. Frecuencia de fuga de fosfato renal entre pacientes con nefrolitiasis cálcica. Riñón Int. 2001 julio; 60 (1):272-6. [ [PubMed](#) ]
13. Ryan LE, ingeniero SW. Hipercalciuria idiopática: ¿Podemos prevenir los cálculos y proteger los huesos? Cleve Clin J Med. 2018 enero; 85 (1):47-54. [ [PubMed](#) ]
14. Leslie SW, Sajjad H, Bashir K. StatPearls [Internet]. Publicación de StatPearls; Treasure Island (FL): 6 de mayo de 2022. Prueba de orina de 24 horas para nefrolitiasis: guía de interpretación. [ [PubMed](#) ]
15. Minisola S, Gianotti L, Bhadada S, Silverberg SJ. Complicaciones clásicas del hiperparatiroidismo primario. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2018 diciembre; 32 (6):791-803. [ [PubMed](#) ]
16. Negri AL, Spivacow R, Del Valle E, Fradinger E, Marino A, Zanchetta JR. Fuga renal de fosfato en pacientes con hipercalciuria idiopática y nefrolitiasis cálcica. Urol Res. 2003 diciembre; 31 (6):378-8 [ [PubMed](#) ]
- 17.



- Alon EE.UU. Los efectos de los diuréticos sobre el metabolismo mineral y óseo. *Pediatr Endocrinol Rev.* 2018 Mar; 15 (4):291-297. [ [PubMed](#) ]
18. Blair B, Fabrizio M. Farmacología de los cálculos renales. *Experto Opin Pharmacother.* 2000 marzo; 1 (3): 435-41. [ [PubMed](#) ]
19. Doizi S, Poindexter JR, Pearle MS, Blanco F, Moe OW, Sakhaee K, Maalouf NM. Impacto del citrato de potasio frente al ácido cítrico en el riesgo de cálculos urinarios en los formadores de cálculos de fosfato de calcio. *J Urol.* 2018 diciembre; 200 (6):1278-1284. [ [Artículo gratuito de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ]
20. Ehlayel AM, Copelovitch L. Actualización sobre la enfermedad de Dent. *Pediatr Clin North Am.* 2019 febrero; 66 (1):169-178. [ [PubMed](#) ]

[Copyright](#) © 2022, StatPearls Publishing LLC.



# HIPERURICOSURIA

Autores:

Parneet Kaur 1 ; Harshil Bhatt 2 .

afiliaciones

1 Instituto Sri Guru Ram Das de Ciencias Médicas e Investigación, Amritsar

2 Hospital de Gosén

Última actualización: 1 de mayo de 2022 .

## Actividad de Educación Continua

Los cálculos renales de ácido úrico se forman como consecuencia de diversas anomalías metabólicas. Aunque es raro, su prevalencia está aumentando con el cambio en el estilo de vida de las personas. Esta actividad ilustra la evaluación y el manejo de los cálculos renales de ácido úrico y destaca el papel del equipo interprofesional para mejorar la atención de los pacientes con esta afección.

Objetivos:

- Identificar la etiología de los cálculos de ácido úrico en el sistema renal.
- Revisar la fisiopatología de la formación de cálculos de ácido úrico.
- Resumir las opciones de manejo disponibles para los cálculos de ácido úrico.

## Introducción

El ácido úrico, un compuesto heterocíclico, se produce como subproducto del metabolismo de las purinas. Puede generarse a partir de fuentes endógenas y exógenas. El cuerpo humano produce alrededor de 300 a 400 mg de ácido úrico por día, y la mayor parte se produce en el hígado. Las purinas degeneran en inosina e hipoxantina. La hipoxantina se metaboliza aún más en xantina y ácido úrico en presencia de la enzima xantina oxidasa. En la mayoría de los mamíferos, el ácido úrico se transforma en alantoína por la actividad enzimática de la uricasa. La alantoína, al ser un químico muy soluble, no crea ninguna patología. Sin embargo, en los seres humanos, esta enzima no es funcional, por lo que el producto final del metabolismo de las purinas es el ácido úrico, un ácido débil que es relativamente insoluble. Por lo tanto, los

altos niveles de ácido úrico en la orina y el suero pueden conducir a su depósito en las articulaciones y los riñones, dando lugar a gota y nefrolitiasis. Las fuentes exógenas incluyen carne, pescado, alcohol, bebidas dulces, mollejas y vísceras, que son particularmente ricas en purinas.

Los órganos encargados de la eliminación y excreción del ácido úrico son los riñones y los intestinos. En el tracto intestinal, el ácido úrico se transforma en amoníaco y dióxido de carbono. Las bacterias utilizan el amoníaco intestinal para el metabolismo. En los riñones, casi el 100% del ácido úrico es filtrado por los glomérulos. El ácido úrico se reabsorbe, secreta y reabsorbe aún más en el túbulo contorneado proximal (PCT), lo que finalmente da como resultado una eliminación fraccional de solo el 10% en la orina.

El ácido úrico fue aislado por primera vez por un farmacéutico sueco Scheele en 1776. Fourcroy examinó alrededor de 600 cálculos entre 1736 y 1802 y también sugirió el término ácido úrico. [\[1\]](#) [\[2\]](#) [\[3\]](#) [\[4\]](#)

## Etiología

Los cálculos de ácido úrico son causados predominantemente por orina muy ácida, ácido úrico urinario excesivo y deshidratación relativa, pero también tienen una etiología multifactorial con múltiples determinantes que se describen a continuación:

1. La litiasis de ácido úrico idiopático (diátesis gotosa) abarca a las personas que no tienen una causa identificable para la formación de cálculos de ácido úrico. El perfil bioquímico de estas personas generalmente muestra un pH urinario bajo acompañado de una excreción fraccional muy baja de urato (poco ácido úrico en la orina en presencia de un ácido úrico sérico significativamente elevado). Estos hallazgos son muy similares a la gota primaria. Por lo tanto, se supone que la litiasis de ácido úrico idiopática es una anomalía subyacente de la gota primaria. [\[5\]](#)
2. Aproximadamente del 10% al 20% de los pacientes con gota primaria producen nefrolitiasis por ácido úrico. El perfil bioquímico de estos pacientes es similar al de los pacientes idiopáticos, incluyendo un pH urinario bajo y una excreción baja de ácido úrico. El mecanismo responsable de los niveles elevados de ácido úrico en estos pacientes es la disminución de la excreción urinaria de ácido úrico. El consumo de

alcohol, una dieta rica en fructosa y una dieta rica en proteínas animales pueden aumentar el riesgo de gota y cálculos de ácido úrico. El pH bajo de la orina también es uno de los factores contribuyentes significativos.

3. Las personas con síndrome metabólico están predispuestas a la formación de cálculos de ácido úrico. El síndrome metabólico comprende diabetes, circunferencia de cintura alta y niveles altos de colesterol debido a la resistencia a la insulina. Existe una correlación inversa entre el pH de la orina y el peso corporal. La entidad responsable del pH urinario bajo es un déficit en la amortiguación del ácido urinario por el amonio debido a la alteración de la producción renal de  $\text{NH}_4^+$ .
4. Las personas con trastornos inflamatorios del intestino como la enfermedad de Crohn y las personas que tienen ileostomías tienen un riesgo considerable de formación de cálculos de ácido úrico. Experimentan diarrea crónica, que puede conducir a la pérdida de iones de bicarbonato y líquidos, produciendo un bajo volumen de orina (hipovolemia) y acidosis metabólica sistémica.
5. Los trastornos genéticos que conducen a la hiperuricemia, incluido el síndrome de Lesch-Nyhan recesivo ligado al cromosoma X y el trastorno por almacenamiento de colágeno tipo 1, también son causas etiológicas. Los trastornos renales, como la enfermedad de Hartnup, la enfermedad de Wilson y la hiperuricosuria hipouricémica familiar, también pueden provocar un aumento de la excreción urinaria de ácido úrico.
6. Las causas adquiridas incluyen dieta, malignidad, trastornos linfoproliferativos y fármacos que compiten con el ácido úrico en los riñones. Estos medicamentos disminuyen la reabsorción de ácido úrico, lo que se suma al aumento del ácido úrico en la orina y la formación de cálculos renales. Los pacientes con malignidad exhiben altos niveles de ácido úrico debido a la rápida renovación celular. Están especialmente predispuestos a la formación de cálculos de ácido úrico cuando reciben quimioterapia debido a la necrosis de las células tumorales. [\[1\]](#) [\[4\]](#)

## Epidemiología

Los cálculos de ácido úrico representan alrededor del 10% de todos los cálculos renales en los Estados Unidos. Sin embargo, la incidencia y prevalencia de

estos cálculos en todo el mundo varía según el origen étnico y la geografía. Más del 50% de los cálculos entre los inmigrantes Hmong en los Estados Unidos son cálculos de ácido úrico. Los cálculos de ácido úrico representan alrededor del 57 % de los cálculos en Sudán y el 75 % en Israel. La prevalencia varía según el sexo del paciente, con una mayor tasa de ocurrencia entre las mujeres. Las personas con diabetes mellitus tipo 2, síndrome metabólico y obesidad tienen un riesgo sustancialmente mayor de desarrollar cálculos de ácido úrico que la población general.

El medio ambiente también juega un papel en el riesgo de nefrolitiasis. Un estudio realizado en Arabia Saudita encontró un aumento de los episodios de cólico renal con temperatura elevada. La tasa de formación de nefrolitiasis también es mayor entre los trabajadores de fábricas con ambientes cálidos. Ambos hallazgos sugieren que la deshidratación contribuye significativamente a la enfermedad de cálculos de ácido úrico.

Un estudio reciente que comparó la existencia de nefrolitiasis entre países desarrollados y en desarrollo mostró un aumento general en la incidencia y la prevalencia de litiasis renal. Este aumento de la enfermedad de los cálculos es especialmente notable en los países en desarrollo debido al cambio en la condición socioeconómica de la población. A medida que la población se vuelve más próspera, tiende a adoptar una dieta más occidental con más proteínas animales en su alimentación, lo que aumenta su tendencia a producir ácido úrico. El calentamiento global también se considera un factor contribuyente. La revisión también identificó una mayor producción de cálculos de ácido úrico entre los países en desarrollo en comparación con las naciones industrializadas. Sin embargo, los datos de los países en desarrollo son insuficientes, con otro estudio que muestra una diferencia contrastante entre la prevalencia de cálculos renales en la población india moderna en comparación con la misma población en estudios anteriores. Los datos del estudio estaban restringidos en términos del tamaño de la muestra, pero tienden a confirmar la tendencia general en la producción de cálculos de ácido úrico en el mundo en desarrollo. [\[3\]](#)[\[6\]](#)[\[7\]](#)[\[8\]](#)[\[9\]](#)

## Fisiopatología

Hay tres anomalías bioquímicas responsables de la formación de cálculos de ácido úrico en el sistema renal. El más significativo es el pH urinario, además de otros factores, como la hiperuricosuria y el volumen de orina.

pH urinario bajo: el pKa (constante de disociación) del ácido úrico es 5,5, en el que el 50 por ciento del ácido úrico está en forma de urato, la forma soluble. El 50 por ciento restante está en forma de ácido úrico relativamente insoluble. El pH de la orina puede variar considerablemente. El ácido úrico es un ácido débil y, por tanto, en presencia de un pH urinario ácido (menos de 5,5), el urato soluble se convierte en ácido úrico insoluble. [4]

El pH bajo de la orina es el principal determinante que contribuye a la formación de cálculos en el síndrome metabólico y la diátesis gotosa. El pH bajo de la orina en sujetos con síndrome metabólico puede atribuirse a una amoniogénesis defectuosa.

Los dos elementos que pueden conducir al pH ácido de la orina son: 1) un aumento en la producción/excreción neta de ácidos y 2) una disminución en la capacidad amortiguadora de la orina.

Los dos tipos de tampones para contrarrestar el exceso de ácido en la orina son:

- Iones de amonio de alta capacidad ( $\text{NH}_4^+$ )
- Ácidos titulables de baja capacidad

La resistencia a la insulina en el síndrome metabólico induce la lipotoxicidad de las células en el túbulo contorneado proximal (PCT). El siguiente mecanismo se vuelve defectuoso en ausencia de insulina:

- La insulina estimula el metabolismo de la glutamina en PCT, lo que lleva a la formación de dos moléculas de amoníaco y alfa-cetoglutarato.
- El transporte de  $\text{Na}^+/\text{H}^+$  en PCT produce  $\text{H}^+$  en PCT, que se combina con  $\text{NH}_3$  en la luz tubular, formando amonio ( $\text{NH}_4^+$ ). Este amonio actúa como el principal amortiguador del ácido urinario. Es capaz de una variación significativa en respuesta al aumento de ácido en la orina.
- En ausencia de  $\text{NH}_4^+$ , los ácidos titulables, incluidos los fosfatos, son responsables de amortiguar la orina. Sin embargo, estos no pueden responder de manera significativa a los cambios de pH de la orina, lo que lleva a un pH ácido y al posterior desarrollo de cálculos.
- El mecanismo subyacente de niveles bajos de  $\text{NH}_4^+$  y pH en la orina, simultáneamente con una caída en la actividad del  $\text{NHE3}$

(intercambiador de hidrógeno y sodio-3), debido a la esteatosis renal, se mostró en la comparación de ratas obesas diabéticas con ratas delgadas.

**La hiperuricosuria** se puede definir como la excreción urinaria diaria de ácido úrico de más de 800 mg en hombres y más de 750 mg en mujeres. Puede ser el resultado de numerosas causas congénitas y adquiridas, lo que conduce a una mayor generación de ácido úrico o a una menor eliminación de ácido úrico. Sin embargo, nunca es singularmente responsable de la producción de piedras. También debe estar presente una anomalía bioquímica adicional.

**El bajo volumen de orina** puede conducir a la sobresaturación de factores litogénicos en la orina. La solubilidad del ácido úrico es de 100 mg/L, a la cual permanece soluble en la orina. Sin embargo, cuando la concentración de ácido úrico alcanza los 200 mg/L, el límite máximo estable, los factores litogénicos comienzan a precipitar cristales de ácido úrico que pueden conducir a la formación de cálculos. Por lo tanto, se recomienda la ingesta de líquidos para producir al menos 2 - 2,5 litros de orina al día para evitar la sobresaturación urinaria con factores litogénicos. [\[4\]](#) [\[6\]](#) [\[10\]](#)

### Cristalografía

Los cálculos de ácido úrico a menudo parecen guijarros con dos capas; una capa columnar externa de cristales de ácido úrico que encierra una zona interna de una agregación suelta de cálculos de ácido úrico, dispuestos de manera concéntrica. [\[11\]](#)

### Semiología

Los pacientes con nefrolitiasis se presentan principalmente en el servicio de urgencias con quejas de dolor en el flanco que se irradia hacia la parte inferior del abdomen. La radiación del dolor avanza hacia la zona púbica y luego la punta de los genitales con el paso del cálculo por el uréter. El dolor es intermitente, cólico y puede ser bastante intenso, complementado con náuseas o vómitos. Puede haber fiebre si la obstrucción del cálculo se complica con una infección. Alrededor del 85% de los pacientes con nefrolitiasis tendrán hematuria macroscópica o microscópica, lo que puede ayudar a confirmar o sugerir el diagnóstico.

Realizar una anamnesis completa de un paciente diagnosticado de nefrolitiasis es muy importante. La historia clínica puede revelar antecedentes de gota o

diabetes mellitus. El paciente puede estar tomando medicamentos que aumentan el ácido úrico en la orina, como probenecid o sulfinpirazona, que interfieren con la reabsorción de ácido úrico en los riñones. Una historia dietética es vital en términos de ingesta de proteínas de carne animal, consumo de agua, consumo de alcohol e ingesta de alimentos que contienen fructosa.

En el examen físico, el paciente podría estar muy angustiado debido al dolor. Los pacientes pueden literalmente retorcerse de dolor y estar en constante movimiento, en contraste con aquellos con un abdomen agudo que tratan de permanecer absolutamente quietos. A menudo se presentan náuseas y vómitos. La sensibilidad costovertebral puede estar presente, pero a menudo, el examen abdominal es normal. Los tofos pueden verse en pacientes con gota primaria. [\[4\]](#) [\[10\]](#) [\[12\]](#) [\[13\]](#)

## Evaluación

La evaluación de un paciente con sospecha de nefrolitiasis debe comenzar invariablemente con una historia clínica y un examen físico completos.

El siguiente paso recomendado en el manejo es un análisis de orina, que incluye una tira reactiva urinaria y un examen microscópico de la orina en busca de sangre y cristales. El análisis de orina con tira reactiva también medirá el pH urinario. (Un pH urinario ácido favorece la presencia de cálculos de ácido úrico). También puede sugerir una infección subyacente y debe ser seguido por un análisis de orina microscópico, cultivo de orina y sensibilidad si la tira reactiva o el análisis de orina microscópico muestran células de pus en la orina. Los nitritos positivos también sugieren una infección. La presencia de hematuria es sugestiva pero no diagnóstica de nefrolitiasis. El análisis de orina microscópico también puede identificar cristales urinarios que no son evidentes en los exámenes con tira reactiva. La presencia de diamantes o cristales en forma de barril de piedras de ácido úrico. [\[14\]](#)

Se deben realizar mediciones de química sérica para verificar los niveles de calcio, sodio, potasio, cloruro, bicarbonato y ácido úrico. (Es posible que el ácido úrico sérico deba pedirse por separado si no forma parte del panel de química automatizado). Un nivel elevado de ácido úrico en el suero podría sugerir la presencia de gota primaria subyacente y aumenta la probabilidad de urolitiasis por ácido úrico.



Se sugiere el análisis químico de cálculos siempre que sea posible cuando un paciente presenta cálculos renales. La tomografía computarizada (TC) sin contraste es una herramienta confiable para identificar y localizar cálculos urinarios. Se recomiendan exploraciones sin contraste, ya que el contraste intravenoso puede dificultar la visualización de los cálculos. Debido a la diferencia de densidad, también pueden distinguir los cálculos de ácido úrico de otros cálculos; sin embargo, suele ser más fácil obtener una radiografía simple del abdomen. Las piedras calcificadas grandes (> 4 mm) deben ser fácilmente visibles en la radiografía simple. De lo contrario, es más probable que se trate de un cálculo de ácido úrico. Los cálculos se clasifican según la distinción en la atenuación de los rayos por piedras separadas. [15] El análisis de la composición química del cálculo puede ayudar a identificar el trastorno metabólico subyacente y guiar la terapia y la profilaxis posteriores. [dieciséis]

La TC helicoidal sin contraste (sin contraste) del abdomen y la pelvis es la prueba más sensible y específica para el diagnóstico de la urolitiasis. También puede identificar cálculos radiolúcidos que no son visibles en las radiografías abdominales simples. Se puede realizar una radiografía simple de abdomen y una ecografía renal si no se dispone de una tomografía computarizada. Más del 70% de los cálculos renales son radiopacos y, por lo tanto, detectables en la radiografía. La ecografía tiene una sensibilidad relativamente baja, pero está indicada en mujeres embarazadas y puede ser útil en pacientes que acuden para un seguimiento en un entorno ambulatorio. [13] La combinación de una radiografía simple de abdomen y una ecografía renal con determinación del índice de resistencia puede ser de gran utilidad en el diagnóstico de urolitiasis cuando no se dispone o no se puede utilizar una TC. (Un cálculo obstructivo aumentará el índice de resistencia en el lado afectado). La ecografía renal también es útil para rastrear la respuesta de supuestos cálculos renales de ácido úrico a la terapia de disolución de alcalinización. [dieciséis]

Las pruebas metabólicas comprenden al menos una, ya veces dos, muestras de orina de 24 horas. Está indicado y recomendado en pacientes de alto riesgo, formadores de cálculos recurrentes y en pacientes que desarrollan cálculos por primera vez pero están muy motivados para minimizar la producción futura de cálculos. Los pacientes con trastornos de malabsorción intestinal, infecciones recurrentes del tracto urinario, acidosis tubular renal, gota, diabetes mellitus, insuficiencia renal, alto riesgo de anestesia, niños y aquellos con riñón único son todos pacientes de alto riesgo y se recomiendan pruebas metabólicas. La

orina se analiza para pH, volumen, calcio, oxalato, citrato, ácido úrico, creatinina, sodio, fosfato, magnesio y cistina cualitativa. Los sulfatos y el nitrógeno ureico en la orina pueden correlacionarse con la ingesta de proteína animal en la dieta. [\[12\]](#)

La importancia de las pruebas metabólicas es que pueden ayudar a determinar la composición de los cálculos, supervisar el manejo dietético, identificar problemas químicos específicos que ayudarán a guiar la terapia. El tratamiento exitoso requiere un cumplimiento, disciplina y motivación significativos del paciente. La evaluación de la prueba de orina de 24 horas puede ser complicada, pero excelentes guías publicadas ahora están disponibles para su descarga gratuita en Internet. [\[17\]](#)

### Tratamiento / Manejo

Un número significativo de pacientes con nefrolitiasis acuden al servicio de urgencias con cólico renal agudo descrito como dolor intenso en la región del flanco, a menudo asociado con náuseas/vómitos. En tales casos, el manejo del dolor es de máxima prioridad. El ketorolaco se puede administrar como una dosis de carga de 30 a 60 mg IV o IM seguida de 15 mg cada 6 horas. El paracetamol y la lidocaína IV también se han usado con éxito para el dolor del cólico renal, pero la terapia estándar si el ketorolaco no tiene éxito sigue siendo los opioides IV. El diclofenaco en dosis de 50 mg por vía oral dos o tres veces al día también se puede usar para el control. [\[18\]](#)

El primer paso en la evaluación es realizar una tira reactiva y un análisis de orina microscópico y obtener una tomografía computarizada sin contraste del abdomen y la pelvis. Una radiografía abdominal simple (KUB) es muy útil para rastrear los cálculos a lo largo del tiempo y determinar la radio transparencia. Por lo general, se supone que un cálculo radiotransparente está hecho de ácido úrico, a menos que haya información en contrario. Esto solo se puede confirmar con un análisis de composición química de la piedra.

La intervención urgente con nefrostomía percutánea o colocación de stent ureteral está indicada en las siguientes situaciones: [\[18\]](#)

- Obstrucción e infección del tracto urinario superior
- Insuficiencia renal inminente
- Dolor intratable o vómitos

- Obstrucción de un riñón solitario

En las situaciones más urgentes o críticas, se prefiere una nefrostomía percutánea para minimizar la manipulación de una unidad renal infectada.

El manejo de los cálculos de ácido úrico se describe a continuación:

1. **Intervención en el estilo de vida:** la formación de cálculos de ácido úrico a menudo se asocia con el síndrome metabólico, la diabetes y la resistencia a la insulina en muchos pacientes. Por lo tanto, la pérdida de peso puede ser beneficiosa en el tratamiento de los cálculos de ácido úrico. Los cambios en la dieta para disminuir el consumo de purinas en forma de proteína cárnica también pueden disminuir los niveles séricos de ácido úrico.
2. **Ingesta de líquidos:** La Asociación Americana de Urología recomienda una ingesta de líquidos suficiente para producir al menos 2,5 litros de orina al día en todos los formadores de cálculos. La dilución urinaria inhibe la sobresaturación de los productos litogénicos y, por lo tanto, previene la formación de cálculos. Sin embargo, esto debe adaptarse de acuerdo con el estilo de vida, el entorno y la ocupación de las personas. Ciertas bebidas, incluidos el té, el café, el vino, la cerveza y el alcohol, pueden tener sustancias químicas que aumentarán el riesgo de cálculos, como el oxalato, que pueden mitigar su beneficio de aumentar el volumen y la dilución de la orina.
3. **Terapia de disolución médica: el tratamiento** explícito de la nefrolitiasis por ácido úrico se puede lograr mediante la terapia de disolución médica. La alcalinización de la orina es la base de este tratamiento con el objetivo de que el pH urinario sea de alrededor de 6,5. Alcanzar este pH incluso una vez al día es adecuado para la disolución de cálculos de ácido úrico. Por lo tanto, se recomienda que los pacientes midan el pH de su orina una vez al día después del inicio del tratamiento. El ultrasonido se puede utilizar para seguir el progreso de la terapia. El tratamiento continuo con agentes alcalinizantes es la terapia de mantenimiento recomendada para la mayoría de los formadores de cálculos de ácido úrico.

Las sales de bicarbonato de sodio y potasio generalmente se usan para alcalinizar la orina. La terapia con citrato de potasio es el medicamento de

primera línea disponible para los cálculos de ácido úrico. Se administra en dosis de 20 a 40 mEq una o dos veces al día. Sin embargo, debe evitarse en pacientes con filtración glomerular reducida y pacientes que toman inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y bloqueadores de los receptores de angiotensina. El bicarbonato de sodio, al ser económico, se ha utilizado ampliamente para los cálculos de ácido úrico. Sin embargo, lleva una alta carga de sodio que puede empeorar la hipertensión, la insuficiencia cardíaca congestiva y la cirrosis debido a la retención de líquidos. La acetazolamida puede resultar útil en tales casos, ya que es un inhibidor de la excreción de bicarbonato y produce diuresis y alcalinización de la orina, pero reduce la excreción de citrato urinario.

Se ha descubierto que la teobromina que se encuentra en los productos de cacao promueve la alcalinización de la orina. Se ha observado que la teobromina reprime la formación de cálculos de ácido úrico al dificultar el proceso de nucleación y reconstruir la morfología de los cálculos de ácido úrico. Se cree que la teobromina sustituye las moléculas de ácido úrico en los cristales, modificándolas en moléculas potentes y minimizando su crecimiento. La teobromina también inhibe la recurrencia de la formación de cálculos después de la litotricia extracorpórea por ondas de choque.

El alopurinol no se recomienda de forma rutinaria para pacientes con cálculos de ácido úrico. Sólo se aconseja si la alcalinización de la orina no es adecuada o si existe hiperuricosuria o hiperuricemia.

El paciente debe someterse a estudios de imagen de seguimiento para evaluar la ubicación del cálculo y detectar cualquier complicación. También se indica al paciente que cuele la orina y recupere el cálculo para el análisis de composición química. El manejo expectante generalmente se puede realizar durante 4 a 6 semanas. Si el cálculo pasa, se realiza un seguimiento adicional mediante pruebas metabólicas en orina de 24 horas para comenzar un tratamiento profiláctico específico para cálculos renales. Sin embargo, si el cálculo aún está presente y no se ha movido, será necesaria una intervención quirúrgica. Apuntar al cálculo radiotransparente puede ser difícil solo con guía fluoroscópica en la litotricia por ondas de choque, aunque esto se puede lograr mediante el uso de pielografía retrógrada. La ureteroscopia con litotricia láser es una técnica eficaz para el tratamiento quirúrgico de la mayoría de los cálculos de ácido úrico que requieren intervención quirúrgica. [\[7\]\[10\]\[12\]\[13\]\[16\]\[18\]\[19\]\[20\]](#)

## Diagnóstico diferencial

Las siguientes condiciones deben tenerse en cuenta cuando un paciente acude a urgencias con dolor abdominal:

- pielonefritis
- embarazo ectópico roto
- Apendicitis
- Ruptura de aneurisma aórtico
- Prostatitis
- Diferenciales de cálculos radiolúcidos:
  - Cálculos de xantina: estos cálculos generalmente se observan en personas que toman alopurinol y tienen hiperuricemia.
  - Piedras de matriz
  - Urato de amonio (asociado con el abuso de laxantes)
  - Cálculos de medicamentos (generalmente de uno de varios medicamentos que pueden formar cálculos urinarios como crixivan)
  - La formación de cálculos de 2,8-dihidroxiadenina ocurre en pacientes con deficiencia de adenina fosforribosiltransferasa. [\[21\]](#)

## Pronóstico

El seguimiento de un paciente con cálculos renales debe incluir estudios de imagen para evaluar la progresión y la actividad de los cálculos. Aunque del 80% al 90% de los cálculos se expulsan espontáneamente si tienen un tamaño de 4 mm o menos, en los casos restantes los cálculos inmóviles pueden provocar obstrucción, infección, pionefrosis, ruptura caliceal, urinomas, pérdida del parénquima renal y estenosis ureterales. Los cálculos de ácido úrico se tratan bien con tratamiento de alcalinización, pero puede realizarse cirugía en el caso de cálculos >10 mm. La etiología subyacente también determina el pronóstico de los cálculos de ácido úrico. [\[13\]](#)

## Complicaciones

- hidronefrosis
- Pielonefritis obstructiva
- Infecciones recurrentes del tracto urinario
- Perforación ureteral
- Rotura calicial con formación de urinoma
- Estenosis ureterales
- Enfermedad renal en etapa terminal
- enfermedad renal crónica
- Recurrencias de piedra

## Disuasión y educación del paciente y/o sus cuidadores

Se debe educar a los pacientes con cálculos de ácido úrico sobre la incorporación de un estilo de vida saludable. Son necesarias modificaciones en la dieta, el peso y la actividad física, ya que la formación de cálculos de ácido úrico se ha relacionado con la resistencia a la insulina y la obesidad. La dieta debe revisarse para minimizar la ingesta de proteína animal y evitar al mismo tiempo alimentos con alto contenido de fructosa y sal. Los pacientes deben beber suficientes líquidos para limitar la sobresaturación urinaria. También se debe educar a los pacientes para que reconozcan los signos de complicaciones, como fiebre y anuria, y deben consultar inmediatamente a su médico. A los casos de alto riesgo y a todos los pacientes con cálculos renales fuertemente motivados para optimizar las medidas preventivas, se les debe ofrecer una prueba de orina de 24 horas para identificar sus factores de riesgo tratables para la enfermedad de cálculos recurrentes. [18]

## Mejora de los resultados del equipo de atención médica

El manejo y el pronóstico de un paciente con nefrolitiasis de ácido úrico mejoran con una comunicación eficiente entre el equipo interprofesional de proveedores de atención médica, que incluye un médico de urgencias, un médico de atención primaria, un urólogo y un nefrólogo. El manejo de un caso de nefrolitiasis por ácido úrico comienza mayoritariamente en el servicio de

urgencias con el tratamiento del dolor tipo cólico. Sin embargo, puede ser necesaria una derivación urgente al urólogo si existe la necesidad de una intervención inmediata. El médico de atención primaria y la enfermera practicante desempeñan un papel indispensable en la remodelación del estilo de vida del paciente. Los cálculos de ácido úrico se asocian con enfermedades cardiometabólicas; por lo tanto, podrían verse como señales de advertencia de estas enfermedades.

Es imperativo motivar al paciente entre los episodios ocasionales de dolor para realizar las pruebas metabólicas. El médico debe usar el nomograma ROKS para evaluar la recurrencia de cálculos y ordenar pruebas de orina de 24 horas según sea necesario. Solo alrededor del 7,4% de los pacientes se someten con éxito a la prueba de orina de 24 horas debido a los inconvenientes relacionados con la prueba y su interferencia con la actividad diaria.

La American Urological Association ha proporcionado pautas para el manejo de la nefrolitiasis por ácido úrico, que se basan en una revisión sistemática y han sido revisadas extensamente por pares. La comunicación interprofesional entre diferentes médicos es muy importante para cumplir con estas pautas y mejorar los resultados de la enfermedad. [\[12\]](#) [\[20\]](#)

## Preguntas de revisión



## Laminas



1

Cristales de ácido úrico en la orina. Contribución de Iqbal Osman (CC por 2.0)  
<https://creativecommons.org/licenses/by/2.0/>

## Referencias

1. ONG TC, Assimios DG. Nefrolitiasis por ácido úrico: avances recientes y direcciones futuras. Rev Urol. 2007 Invierno; 9 (1):17-27. [ [Artículo gratuito de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ]
2. Lee SJ, Oh BK, Sung KC. Ácido úrico y enfermedades cardiometabólicas. Clin Hipertens. 2020; 26:13 . [ [Artículo gratuito de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ]
3. Abou-Elela A. Epidemiología, fisiopatología y tratamiento de la urolitiasis por ácido úrico: una revisión narrativa. J Adv Res. 2017 septiembre; 8 (5):513-527. [ [Artículo gratuito de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ]
4. Wiederkehr MR, Moe OW. Nefrolitiasis por ácido úrico: un trastorno metabólico sistémico. Clin Rev Bone Miner Metab. 2011 diciembre; 9 (3-4):207-217. [ [Artículo gratuito de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ]
- 5.

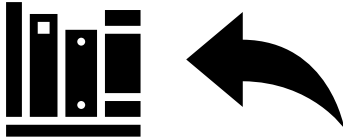


- Pak CY, Sakhaee K, Peterson RD, Poindexter JR, Frawley WH. Perfil bioquímico de la nefrolitiasis idiopática de ácido úrico. *Riñón Int.* 2001 agosto; 60 (2):757-61. [ [PubMed](#) ]
6. Sakhaee K. Epidemiología y fisiopatología clínica de los cálculos renales de ácido úrico. *J Nephrol.* 2014 junio; 27 (3):241-5. [ [Artículo gratuito de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ]
7. Cicerello E, Merlo F, Maccatrozzo L. Alcalinización urinaria para el tratamiento de la nefrolitiasis por ácido úrico. *Arco Ital Urol Androl.* 2010 septiembre; 82 (3):145-8 [ [PubMed](#) ]
8. Kumari A, Dokwal S, Mittal P, Kumar R, Goel R, Bansal P, Kumar HD, Bhutani J. Una mayor incidencia en la nefrolitiasis por ácido úrico: patrones cambiantes. *J Clin Diagnóstico Res.* 2016 julio; 10 (7): BC01-3. [ [Artículo gratuito de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ]
9. Alatab S, Pourmand G, El Howairis Mel F, Buchholz N, Najafi I, Pourmand MR, Mashhadi R, Pourmand N. Perfiles nacionales de cálculos urinarios: una comparación entre los mundos en desarrollo y desarrollados. *Irán J Riñón Dis.* 2016 marzo; 10 (2):51-61. [ [PubMed](#) ]
10. Kenny JE, Goldfarb DS. Actualización en la fisiopatología y manejo de los cálculos renales de ácido úrico. *Curr Rheumatol Rep.* 2010 Abr; 12 (2): 125-9. [ [PubMed](#) ]
11. Khan SR, Pearle MS, Robertson WG, Gambaro G, Canales BK, Doizi S, Traxer O, Tiselius HG. Cálculos renales. No revise estos manuales. 2016 25 de febrero; 2 :16008. [ [Artículo gratuito de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ]
12. Pearle MS, Goldfarb DS, Assimos DG, Curhan G, Denu-Ciocca CJ, Power BR, Monga M, Penniston KL, Preminger GM, Turk TM, White JR., American Urological Assoc. Manejo médico de los cálculos renales: guía de la AUA. *J Urol.* 2014 agosto; 192 (2):316-2 [ [PubMed](#) ]
- 13.

- Teichman JM. Práctica clínica. Cólico renal agudo por cálculo ureteral. N Engl J Med. 2004 12 de febrero; 350 (7): 684-93. [ [PubMed](#) ]
14. Queremel Milani DA, Jialal I. StatPearls [Internet]. Publicación StatePearls; Treasure Island (FL): 9 de mayo de 2021. Análisis de orina. [ [PubMed](#) ]
15. Ilyas M, Dev G, Gupta A, Bhat TA, Sharma S. Tomografía computarizada de energía dual: una herramienta confiable y establecida para la diferenciación *in vivo* del ácido úrico de los cálculos renales de ácido no úrico. Níger Postgrad Med J. 2018 Ene-Mar; 25 (1):52-59. [ [PubMed](#) ]
16. KCM, Leslie SW. Stat Pearls [Internet]. Publicación de StatPearls; Treasure Island (FL): 14 de febrero de 2022. Nefrolitiasis por ácido úrico. [ [PubMed](#) ]
17. Leslie SW, Sajjad H, Bashir K. StatPearls [Internet]. Publicación de StatPearls; Treasure Island (FL): 5 de junio de 2021. Análisis de orina de 24 horas para la interpretación de la nefrolitiasis. [ [PubMed](#) ]
18. Leslie SW, Sajjad H, Murphy PB. Stat Pearls [Internet]. Publicación de StatPearls; Treasure Island (FL): 14 de febrero de 2022. Cálculos renales. [ [PubMed](#) ]
19. Grases F, Rodriguez A, Costa-Bauza A. Theobromine inhibe la cristalización del ácido úrico. Una posible aplicación en el tratamiento de la nefrolitiasis por ácido úrico. Más uno. 2014; 9 (10):e111184. [ [Artículo gratuito de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ]
20. Assimos D, Krambeck A, Miller NL, Monga M, Murad MH, Nelson CP, Pace KT, Pais VM, Pearle MS, Preminger GM, Razvi H, Shah O, Matlaga BR. Manejo quirúrgico de los cálculos: Guía de la American Urological Association/Endourological Society, PARTE I. J Urol. 2016 octubre; 196 (4):1153-60. [ [PubMed](#) ]
- 21.

Worcester EM, Coe FL. Nefrolitiasis. Atención primaria. 2008 junio; 35 (2):369-91, vii. [ [Artículo gratuito de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ]

[Copyright](#) © 2022, StatPearls Publishing LLC.



# HIPEROXALURIA

Autores

Aniruddh Shah 1 ; Stephen W. Leslie<sup>2</sup> ; Sharanya Ramakrishnan 3 .

afiliaciones

1 SBHGMC DHULE, INDIA

2 Centro Médico de la Universidad de Creighton

3 Grant Government Medical College y Sir JJ Group of Hospitals

Última actualización: 27 de mayo de 2022 .

## Actividad de Educación Continua

Los cálculos renales son los productos de la cristalización anormal de los sedimentos en la orina. Aunque las intervenciones agudas para todos los tipos de cálculos son similares, el diagnóstico y el tratamiento de las condiciones subyacentes variarán y pueden indicar un trastorno metabólico o genético. Los cálculos de oxalato de calcio son el tipo más común de cálculos renales y resultan de un desequilibrio entre los niveles urinarios de calcio y oxalato o la falta de inhibidores de cálculos urinarios. Esta actividad describe la evaluación y el manejo de la hiperoxaluria y destaca el papel del equipo interprofesional para mejorar la atención de los pacientes con esta afección.

Objetivos:

- Identificar los factores predisponentes para desarrollar cálculos renales de oxalato de calcio.
- Describir la etiología de las hiperoxalurias primarias y secundarias.
- Revisar los diferentes parámetros de tratamiento para pacientes con hiperoxaluria.
- Argumentar la importancia de mejorar la coordinación de la atención entre el equipo interprofesional para mejorar los resultados de los pacientes afectados por cálculos renales e hiperoxaluria.

## Introducción

Los cálculos renales son los productos de la cristalización de componentes formadores de cálculos específicos que se observan en aproximadamente el 10 % de las personas, y el 80 % de estos son cálculos de calcio. [1] El cálculo más común, el oxalato de calcio, se forma principalmente debido a un desequilibrio entre los niveles de calcio y oxalato en el cuerpo y/o la falta de inhibidores de cristalización adecuados. Las causas del exceso de oxalato urinario o hiperoxaluria se pueden clasificar, según la etiología y la gravedad de la presentación clínica, en hiperoxaluria primaria y secundaria. Aunque ambos se presentan con cálculos renales, difieren en la extensión y rapidez de aparición de las complicaciones locales y sistémicas. [2][3]

El manejo agudo de los cálculos renales ha sido bien estudiado y estandarizado. [4][5] También es necesario comprender cuándo evaluar más a un paciente en busca de una causa subyacente de los cálculos. Esto mejorará la calidad de vida del paciente y evitará o retrasará las recurrencias y otras complicaciones desagradables de la hiperoxaluria. En general, los médicos deberían ofrecer pruebas de orina de 24 horas y terapia preventiva a todos los pacientes con nefrolitiasis, pero generalmente lo recomiendan solo a aquellos que están fuertemente motivados para seguir un curso a largo plazo de tratamientos preventivos.

Entre los químicos urinarios, el oxalato es el promotor más fuerte de los cálculos renales. El riesgo de cálculos renales aumenta de 2,5 a 3,5 veces cuando el nivel de oxalato en la orina aumenta de 20 mg al día a 40 mg. Incluso cambios relativamente pequeños en el oxalato urinario pueden tener un impacto muy significativo en la producción de cálculos renales. [6] Desafortunadamente, actualmente carecemos de un tratamiento bueno, específico y simple para un factor tan importante que contribuye a la nefrolitiasis recurrente. Por lo tanto, es importante que los médicos que atienden a estos pacientes se familiaricen con los tratamientos disponibles para la hiperoxaluria y los objetivos de la terapia.

## Etiología

La hiperoxaluria se puede dividir ampliamente en primaria (rara) y secundaria (común) según la etiología.

La hiperoxaluria primaria es causada por un defecto genético inherente o la ausencia de una actividad enzimática específica, lo que en última instancia conduce a un aumento considerable de los niveles de oxalato en el cuerpo. La incidencia de hiperoxaluria primaria es ligeramente inferior a 3 a 1.000.000 de habitantes o alrededor de 1.000 personas en los EE. UU., lo que la hace extremadamente rara. Los síntomas suelen aparecer en la infancia con una mediana de edad de presentación de solo 4 a 5 años. A menudo conduce a múltiples nefrolitiasis recurrentes de oxalato de calcio, nefrocalcinosis y daño renal progresivo, que puede convertirse en una etapa terminal que requiere diálisis. De los tres tipos de hiperoxaluria primaria, el tipo 1 es, con mucho, el más común y es responsable del 80 por ciento de los casos notificados.

- *Hiperoxaluria primaria tipo 1* : el glioxalato se produce como una molécula intermedia en el metabolismo de la hidroxiprolina, el glicolato y la glicina. El glioxalato generalmente se desintoxica en el peroxisoma de los hepatocitos por la enzima alanina: glioxilato-aminotransferasa (AGT), que convierte el glioxalato en glicina. En caso de deficiencia o ausencia de esta enzima, el glioxalato se acumula en el citosol, donde la lactato deshidrogenasa lo convierte en oxalato. Una deficiencia de esta enzima dependiente de B6 (AGT) se ha relacionado con la mutación del gen AGXT en el cromosoma 2. [\[3\]](#) [\[7\]](#) [\[8\]](#) [\[9\]](#)
- *Hiperoxaluria primaria tipo 2* : en el cromosoma 10, un gen específico codifica la enzima glioxalato hidroxipiruvato reductasa (GRHPR). Esta enzima convierte el glioxalato en glicolato. Una deficiencia de esta enzima conducirá a una acumulación de glioxalato, que finalmente se convierte en oxalato por la LDH. [\[3\]](#) [\[9\]](#)
- *Hiperoxaluria primaria tipo 3* : este es el tipo menos común. Es causado por una deficiencia de la enzima mitocondrial 4-hidroxi 2-oxoglutarato aldolasa codificada por el gen *HOGA1* en el cromosoma 9. La falta de esta enzima limita la conversión de 4-hidroxi 2-oxoglutarato en glioxalato. Esto desviará más oxoglutarato hacia la vía del oxalato. [\[3\]](#) [\[10\]](#)

La hiperoxaluria secundaria se relaciona principalmente con el exceso de oxalato exógeno obtenido a través de la dieta o debido a patologías intestinales. La gran mayoría de los pacientes hiperoxalúricos tendrán el tipo

secundario del trastorno. Las siguientes son algunas de las causas de la hiperoxaluria secundaria:

### Dieta

- Las fuentes dietéticas incluyen alimentos ricos en oxalatos como la espinaca, el ruibarbo, la col rizada, las nueces, la remolacha y el té, entre otros. Se cree que el alto contenido de oxalato en la dieta desempeña un papel contribuyente relativamente pequeño (10-20%) en la hiperoxaluria. [\[11\]](#) Sin embargo, hay pruebas de que el oxalato de la dieta puede ser responsable de hasta el 50 % o más de la excreción urinaria total de oxalato, lo que lo convierte en un factor de riesgo importante y significativo. [\[11\]](#) [\[12\]](#) [\[13\]](#)
- El oxalato urinario de 24 horas aumenta 1,7 mg por cada 100 mg de oxalato dietético ingerido. [\[14\]](#) Esto puede ser significativo ya que se ha demostrado que los cambios en la excreción de oxalato urinario de 24 horas, tan pequeños como 4 mg, pueden aumentar el riesgo de nefrolitiasis en un 60 % hasta un 100 %. [\[6\]](#)
- El aumento de vitamina C es un factor de riesgo de hiperoxaluria, ya que la vitamina C es un precursor potencial del oxalato. Las cantidades superiores a 1.000 mg al día de vitamina C se consideran un factor de riesgo potencial.
- El jugo y los concentrados de arándano no se recomiendan en formadores de cálculos de oxalato de calcio o pacientes con hiperoxaluria debido a su contenido relativamente alto de oxalato. [\[15\]](#)
- El calcio dietético se combina con el oxalato en el intestino, lo que protege contra la absorción excesiva de oxalato y la hiperoxaluria. Por tanto, la disminución del calcio en la dieta se convierte en un factor de riesgo de hiperoxaluria. [\[16\]](#) [\[17\]](#)

### Hiperoxaluria entérica

- Hiperoxaluria entérica: el calcio intestinal libre se unirá estrechamente al oxalato libre creando una molécula insoluble de oxalato de calcio. Esto reduce los niveles de oxalato intestinal libre y previene la absorción excesiva de oxalato, que de otro modo eventualmente sería

excretado por el riñón. Sin embargo, las patologías intestinales que conducen a la malabsorción de grasas, como la cirugía de derivación intestinal de Roux-NY, provocan una acumulación de ácidos grasos no absorbidos y sales biliares en la luz intestinal que se unen al calcio dietético ingerido, lo que da como resultado una unión intestinal inadecuada de oxalato y un aumento posterior. absorción de oxalato. A medida que la malabsorción continúa en la luz intestinal, aumenta la permeabilidad del colon al oxalato, lo que agrava el problema. El oxalato soluble, que no podía combinarse con el calcio, se difunde pasivamente en la sangre y finalmente es filtrado por los riñones, lo que da como resultado una hiperoxaluria muy grave. Además de esto, la deficiencia de vitamina B6 a menudo se produce en estas condiciones, lo que aumenta aún más la producción endógena de oxalato.[3][18]

- Si bien generalmente se asocia con la cirugía de derivación intestinal de Roux-NY, la hiperoxaluria entérica se puede encontrar en cualquier condición que provoque diarrea crónica, como enfermedad biliar crónica, diversos trastornos pancreáticos, síndrome de intestino corto, malabsorción de grasas y síndrome de intestino irritable.

#### Otras causas

- La insuficiencia pancreática en pacientes con pancreatitis crónica desarrolla saponificación debido a la unión de calcio y ácidos grasos no absorbidos, dejando un exceso de oxalato intestinal no unido para ser absorbido, luego filtrado por los riñones y excretado en la orina. [19] [20]
- *Oxalobacter formigenes*: esta bacteria gramnegativa, anaeróbica facultativa y degradadora de oxalato normalmente coloniza el colon a los 3 años. El uso de antibióticos, la enfermedad inflamatoria intestinal o los cambios en la dieta pueden provocar la alteración de las colonias de *Oxalobacter* con el consiguiente aumento de la absorción intestinal de oxalato. [3] [18] Se ha encontrado que los pacientes que han perdido su colonización natural de *Oxalobacter* tienen un aumento del 40% en sus niveles promedio de oxalato urinario en comparación con los formadores de cálculos de oxalato de calcio con *Oxalobacter* intestinal normal . [21] [22] Desafortunadamente,



es extremadamente difícil restaurar las colonias intestinales naturales de *Oxalobacter* una vez que se pierden. (*Oxalobacter*) es relativamente resistente a los antibióticos sulfa y penicilina, pero muy sensible a las tetraciclinas, los macrólidos y las fluoroquinolonas). Las pacientes femeninas que forman cálculos con infecciones urinarias recurrentes tienen niveles promedio de oxalato urinario significativamente más altos que las pacientes femeninas similares que no tienen antecedentes de infecciones múltiples. Lo más probable es que esto se deba a la pérdida de *Oxalobacter* intestinal debido a los múltiples ciclos de antibióticos utilizados para tratar las infecciones urinarias frecuentes. [23] Un proceso similar parece ocurrir en pacientes con fibrosis quística que también tienden a usar antibióticos con frecuencia. En un estudio de pacientes con fibrosis quística que tenían *Oxalobacter intestinal* viables, sus niveles de oxalato urinario eran normales, mientras que más del 50% de los pacientes con fibrosis quística similar que habían perdido su *Oxalobacter* resultaron ser hiperoxalúricos. [24]

## Epidemiología

En 2012, una encuesta sugirió que en los Estados Unidos, aproximadamente 1 de cada 11 personas padecía cálculos renales, que son considerablemente más altos que los números registrados en un estudio anterior realizado hace 13 años. La misma encuesta reveló que los hombres se habían visto más afectados que las mujeres (10,6% hombres y 7,1% mujeres), pero el porcentaje de mujeres con cálculos ha ido en aumento en las últimas décadas. [25]

Los cálculos de calcio comprenden alrededor del 80% de todas las enfermedades de cálculos renales, siendo el oxalato de calcio el más predominante (aproximadamente el 75%). [26] [27] El riesgo de recurrencia con cálculos de calcio es de alrededor del 60 % en 10 años sin las medidas preventivas adecuadas. [26]

La incidencia global estimada de hiperoxaluria secundaria parece aumentar con el tiempo. Las tasas típicas de hiperoxaluria son del 25% al 45% de todos los formadores de cálculos de calcio recurrentes. [28] Las tasas son más altas en los hombres que en las mujeres. También son más altas en poblaciones no estadounidenses en comparación con los EE. UU. Los países asiáticos suelen tener tasas más altas de hiperoxaluria que los países occidentales. [28] Las

razones de esto no están claras, pero probablemente se deban a problemas culturales, genéticos y dietéticos. También se cree que este aumento significativo de la incidencia de hiperoxaluria es un factor importante que contribuye al aumento observado en las tasas globales de nefrolitiasis. Se necesitan más estudios para confirmar este hallazgo. [28]

Parece haber un efecto protector de las hormonas sexuales femeninas sobre la excreción de oxalato, mientras que la testosterona tiene un efecto perjudicial. [29] [30] [31] [32] La razón exacta de esto no está clara y requerirá más estudio para aclararse.

Un mayor peso corporal parece aumentar el oxalato urinario, pero existen datos contradictorios sobre si esto es relativamente proporcional o si los hombres realmente excretan más oxalato y ácido úrico que las mujeres de tamaño similar. [33] [34] Sin embargo, la obesidad se relaciona con niveles más altos de oxalato urinario tanto en hombres como en mujeres. Entre los formadores de cálculos, se ha encontrado que los pacientes obesos tienen niveles de oxalato aproximadamente un 33 % más altos que los pacientes no obesos que forman cálculos. [33]

Los blancos tienen tasas más altas de nefrolitiasis e hiperoxaluria que los negros. Se ha encontrado que la excreción urinaria de oxalato es mayor en los blancos después de una comida controlada con alto contenido de oxalato que en los negros. La razón de esto no está clara, pero se cree que se debe a factores genéticos, ya que los blancos tienen una mayor tasa de absorción intestinal de oxalato que los negros. [35] [36] No parece haber un factor relacionado con la edad con respecto a la absorción de oxalato. [37] [38]

La hiperoxaluria primaria (HP) es bastante rara y, aunque generalmente se diagnostica en el grupo de edad pediátrica, a menudo se diagnostica muy tarde en el curso de la enfermedad, generalmente solo después del desarrollo de nefrocalcinosis o enfermedad renal en etapa terminal (ESRD). La hiperoxaluria primaria tipo 1 es la forma más común de hiperoxaluria primaria. La prevalencia de la enfermedad varía de 1 a 3 por millón de habitantes en los EE. UU., con una tasa de incidencia aproximada de 1 en 100 000 nacidos vivos por año en Europa. Se informan tasas más altas de poblaciones endogámicas. La hiperoxaluria primaria es responsable de <1 % de la población pediátrica con ESRD en registros de EE. UU., Reino Unido y Japón. [39]

## Fisiopatología

El oxalato es un ácido orgánico producido por las plantas. Se encuentra principalmente en las hojas, las frutas, las nueces y la corteza, por lo general en las partes de la planta que se pueden desprender. Su única función es la unión del calcio circulante originalmente absorbido por la planta a través del sistema radicular. Por lo tanto, la carga de oxalatos de una planta dependerá no solo del tipo de planta sino también del contenido de calcio del agua subterránea en el campo en el que se cultiva. Esto explica una gran variación en los niveles de oxalato incluso de la misma variedad de planta. Desafortunadamente, el oxalato se encuentra típicamente en porciones de plantas que los humanos consumimos a menudo, particularmente en vegetales de hoja verde como la espinaca. Las fuentes de alimentos animales consumidas por los humanos prácticamente no tienen contenido de oxalato. El oxalato se descubrió por primera vez en ovejas que se enfermaron e incluso murieron al comer en ciertos campos,

En los seres humanos, el oxalato no tiene ningún efecto beneficioso o nutricional conocido. Se absorbe principalmente en el colon, pasa a través del hígado y se excreta en el túbulo renal proximal. Parte del oxalato puede ser generado por el metabolismo del glicolato en el hígado o convertido a partir del exceso de vitamina C. En la orina, el oxalato forma un fuerte vínculo con el calcio formando cristales y eventualmente cálculos, dependiendo de la concentración y la presencia o ausencia de varios promotores e inhibidores de cálculos. formación como el citrato. El oxalato urinario es el único y más potente promotor de cálculos renales que se conoce. Por lo general, es de 15 a 20 veces más fuerte que el calcio urinario para promover la formación de cálculos renales de oxalato de calcio. La solubilidad del oxalato a la temperatura corporal a un pH de 7 es de solo unos 5 mg/l, por lo que la orina suele estar sobresaturada de oxalato en la mayoría de las personas. No forma cálculos en todas las personas debido a la actividad de los inhibidores de cálculos urinarios como el citrato. El oxalato forma un complejo soluble con sodio y potasio; solo cuando se combina con calcio forma cristales insolubles de oxalato de calcio. El oxalato de calcio tiende a formarse con un pH urinario relativamente bajo ( $<7,2$ ), mientras que el fosfato de calcio se formará cuando la orina sea más alcalina ( $>7,2$ ).

Desde el punto de vista de la ciencia de la cristalización, la formación de cálculos resulta de una combinación de factores anormales que influyen en la química, la sobresaturación y los procesos de control de la velocidad involucrados en la formación de cristales de los diversos minerales que forman cálculos renales. La principal fuerza impulsora termodinámica es el grado de sobresaturación del fluido en el que ocurre este proceso. Las leyes de la cristalización son válidas tanto para la formación de cristales intracelulares como extracelulares. Los siguientes pasos conducen a la formación de cálculos de oxalato de calcio: [40]

1. **Nucleación** : este es el primer paso que conduce a la cristalización y puede ocurrir de forma homogénea o heterogénea. La nucleación de cristales homogéneos requiere un mayor grado de sobresaturación de oxalato de calcio en comparación con la nucleación heterogénea. Por el contrario, la nucleación heterogénea requiere cantidades menores de precipitación de sales debido a la presencia de proteínas y otros polímeros orgánicos que proporcionan superficies químicamente activas que facilitan el proceso de nucleación. La nucleación heterogénea es el mecanismo más común de formación de cristales de oxalato de calcio humano en humanos.
2. **Sobresaturación**: un nivel de sobresaturación relativa es una medida del potencial de formación de un cristal en la orina. Varía con cada soluto y equilibra los promotores e inhibidores de los cristales químicos. El nivel al que se produce la nucleación se denomina producto de formación del mineral en cuestión. Esto proporciona un rango de valores de sobresaturación donde es posible facilitar la nucleación de cristales *de novo* .
3. **Crecimiento y aglomeración de cristales**: una vez que se establece un cristal, la orina circundante facilita el crecimiento de este cristal. Estos cristales en crecimiento se estancan en sitios donde el flujo urinario es relativamente lento, ya sea debido al estrechamiento del túbulo como en el túbulo proximal, cuando se encuentra con el asa de Henle, en la base papilar donde se doblan los túbulos renales, o en la hendidura. aberturas del conducto colector que favorecen estructuralmente el taponamiento. Cuando estos entran en contacto con las células epiteliales circundantes, se convierten en

macromoléculas. Estos viajan a lo largo de los túbulos mientras acumulan continuamente cristales en el camino.

4. Tasa de crecimiento de cristales: está determinada por el nivel relativo de sobresaturación, así como por los componentes que lo acompañan que promueven la cristalización, como el magnesio, el citrato, el pirofosfato, la sustancia A de la matriz, varias proteínas urinarias no caracterizadas, glicoproteínas, glicosaminoglicanos y la forma polimerizada de la proteína Tamm-Horsfall. Entre otros.

## Cristalografía

Aspecto bruto: El aspecto bruto es único para cada tipo de piedra. Un cálculo de oxalato revela una superficie nodular del cálculo en un examen macroscópico. El monohidrato de oxalato de calcio suele ser de color marrón oscuro y extremadamente duro. El dihidrato de oxalato de calcio es de color más claro, mucho más frágil y puede mostrar facetas. En la disección, la mayoría de los cálculos de oxalato de calcio revelan laminaciones concéntricas y estrías radiales.

Microscopía: el examen de los cristales individuales revela estructuras delgadas y en forma de placa que generalmente adquieren una forma de "piramidal" o "campana" a través del maclado, como se ve en los sedimentos urinarios. [\[40\]](#)

## Semiología

La presentación clínica de la hiperoxaluria tanto primaria como secundaria se puede observar en varios grupos de edad y se revisan preferentemente como manifestaciones renales y sistémicas. Los pacientes con hiperoxaluria secundaria tienen una menor propensión a las manifestaciones sistémicas.

**Renal:** Las manifestaciones renales se pueden ver principalmente por el aumento de la excreción urinaria de oxalato y su combinación con el calcio, dando lugar a nefrolitiasis por oxalato de calcio. Un paciente típico acudirá al servicio de urgencias con síntomas de cólico nefrítico, incluido dolor abdominal agudo intenso o dolor en el flanco que se irradia a la ingle, a menudo asociado con náuseas y vómitos. Dificultades urinarias y hematuria comúnmente acompañan esta presentación. A diferencia de aquellos con abdomen agudo, los pacientes con cálculos renales se mueven constantemente,

tratando de encontrar una posición más cómoda, lo que ayuda a que el diagnóstico inicial sea relativamente fácil.

La cristalización y depósito de oxalato de calcio dentro de los tejidos del parénquima renal se conoce como nefrocalcinosis. Juntos, estos dos procesos de nefrocalcinosis y formación de cálculos de oxalato de calcio causarán inflamación y daño renal progresivo que eventualmente puede conducir a una disminución de la función renal y, en última instancia, a una posible enfermedad renal en etapa terminal (ESRD). [7] Una tasa de filtración glomerular (TFG) por debajo de 30 a 50 ml/min por 1,73 m<sup>2</sup> exacerbará esta condición al disminuir aún más la excreción urinaria de oxalato mientras aumenta su acumulación en el plasma, lo que conduce a una posible deposición de oxalato de calcio en tejidos y órganos secundarios. Este nivel de umbral se conoce como el punto de sobresaturación del oxalato de calcio. Cuando se excede este nivel, comenzará la cristalización del tejido y la deposición de cristales de oxalato de calcio. [39] La formación de cristales de oxalato de calcio dentro de los tejidos puede ser altamente inflamatoria, dolorosa y muy irritante.

La hiperoxaluria primaria tipo 2 es más leve que la tipo 1, principalmente debido a una menor excreción urinaria de oxalato, mientras que los cálculos renales recurrentes son característicos de la hiperoxaluria primaria tipo 3.

**Sistémico:** El depósito secundario de oxalato de calcio, más comúnmente asociado con hiperoxaluria primaria o hiperoxaluria entérica severa, da lugar a diversas manifestaciones sistémicas. Según el órgano afectado, estos incluyen: [39] [41] [42]

- Corazón: defectos de conducción, bloqueos cardíacos y cardiomiopatía.
- Hematología : anemia debida al depósito de oxalato en la médula ósea que no responde a los agentes estimulantes de la eritropoyetina (ESA).
- Sistema nervioso: neuropatía periférica, retinopatía e infartos cerebrales.
- Esquelético: dolor óseo, fracturas patológicas, afectación de las articulaciones como sinovitis y condrocalcinosis.

- Vaginal: dolor vaginal y dispareunia por depósitos de cristales de oxalato de calcio en la submucosa.
- Vascular: Úlceras que no cicatrizan y gangrena debido a la isquemia de los vasos sanguíneos. También ha habido informes de hipotensión refractaria.

## Evaluación

Un paciente que presenta síntomas de cólico renal agudo debe ser investigado con un análisis de orina y una tomografía computarizada sin contraste del abdomen y la pelvis. Una KUB y una ecografía renal pueden ser una alternativa, pero la tomografía computarizada sin contraste es el estándar de oro para evaluar el dolor en el costado, especialmente si se asocia con hematuria. Se recomienda un KUB inmediatamente después de la tomografía computarizada si se encuentran cálculos significativos para ayudar a rastrear el progreso del cálculo y determinar su radioopacidad. Es probable que los cálculos de oxalato de calcio sean visibles en el KUB si son lo suficientemente grandes, generalmente de 2 a 3 mm o más. La evaluación de cualquier hiperoxaluria subyacente se considerará por separado.

Siempre que sea posible se debe realizar un análisis químico de todos los cálculos urinarios y estudiar su composición para determinar la posible etiología. El monohidrato de oxalato de calcio (whewellita) y el dihidrato de oxalato de calcio (weddelita) adoptan formas cristalinas en forma de pesa y pirámide en la orina, respectivamente. Esto a veces puede ser de alguna ayuda para determinar la causa subyacente, ya que el monohidrato de oxalato de calcio puro se observa típicamente en la hiperoxaluria primaria, mientras que los cálculos de oxalato de calcio puros y mixtos (monohidrato y dihidrato) se observan en la hiperoxaluria secundaria. [\[3\]](#) [\[7\]](#) [\[39\]](#)

Cualquier paciente con sospecha de hiperoxaluria debe someterse a una prueba de excreción urinaria de oxalato mediante la recolección de una muestra de orina de 24 horas. Es preferible que esto no lo haga el paciente en el hospital, sino que lo haga el paciente en su casa mientras sigue su dieta habitual y sus actividades habituales. La prueba se realiza mejor en un laboratorio que realiza una gran cantidad de pruebas químicas urinarias. Por lo general, se realiza en combinación con otras químicas urinarias como parte de la evaluación de los formadores de cálculos renales para la prevención y el tratamiento profiláctico

de la nefrolitiasis. Las otras químicas probadas son típicamente el volumen urinario, el pH, el calcio, el citrato, la creatinina, el magnesio, el fosfato, el ácido úrico, el sodio y el calcio sérico y el ácido úrico. [43]

Para la mayoría de los propósitos prácticos, un nivel normal de oxalato en orina de 24 horas en adultos sería de 40 mg o menos, con un nivel "óptimo" de 25 mg o menos. La concentración de oxalato en orina debe ser de 20 mg de oxalato/1000 ml de orina o menos. [44]

También se utiliza ampliamente una proporción de oxalato en orina a creatinina, aunque los límites normales específicos de la edad deben usarse para la comparación. [3] [39] [45]

La hiperoxaluria leve o moderada (generalmente de 40 a 60 mg al día) generalmente se considera dietética.

La corrección del nivel de oxalato en orina de 24 horas para el área de superficie corporal del paciente es un tanto controvertida. El valor corregido generalmente no se proporciona en los informes de laboratorio de orina de 24 horas, solo el rango de referencia normal habitual. Si se usa el área de superficie corporal, la excreción de oxalato en la orina es  $<0,45 \text{ mmol}/1,73 \text{ m}^2$  por 24 horas. La excreción urinaria de oxalato de más de  $1,0 \text{ mmol}/1,73 \text{ m}^2$  por 24 horas se observa típicamente en la hiperoxaluria primaria o en la hiperoxaluria entérica. Algunos expertos argumentan que la corrección del área de la superficie es relativamente insignificante ya que los cristales y las piedras se formarán basándose únicamente en el nivel relativo de sobresaturación, que no depende de las mediciones del área de la superficie corporal.

Se recomienda repetir la prueba de orina de 24 horas aproximadamente cada 3 meses hasta que se obtengan niveles óptimos y al menos una vez al año a partir de entonces.

El diagnóstico de hiperoxaluria primaria es raro e inusual. La mayoría de las veces, se hace evidente solo después del desarrollo de insuficiencia renal terminal (ESRD) y diálisis. [3] [10] Los pacientes con hiperoxaluria primaria tendrán un nivel de oxalato en orina de 24 horas de  $>75 \text{ mg}$ , y muchos superarán los 100 mg o más por día. Algunas circunstancias que podrían ser pistas para investigar esta condición son:



- Un episodio de cálculos renales en un niño, especialmente si es menor de 5 años.
- Episodios recurrentes de cálculos renales de oxalato de calcio en adultos.
- Hiperoxaluria mayor de 100 mg/24 horas, aunque estos niveles elevados también pueden presentarse en la hiperoxaluria entérica. En la hiperoxaluria entérica, la excreción de calcio suele ser <100 mg/día, el paciente a menudo tiene diarrea crónica y suele haber hipocitraturia grave. Los pacientes que se han sometido a una cirugía de derivación gástrica, como un procedimiento en Y de Roux, tienen muchas más probabilidades de tener hiperoxaluria entérica que hiperoxaluria primaria como causa de la enfermedad de cálculos de oxalato de calcio.
- Cualquier paciente diagnosticado con nefrocalcinosis por oxalato de calcio, que es el depósito de oxalato de calcio dentro del tejido renal. Si esta nefrocalcinosis se acompaña de una disminución de la tasa de filtración glomerular (TFG), es aún más sugestiva de hiperoxaluria primaria. (Sin embargo, la nefrocalcinosis también puede ser causada por el depósito de fosfato de calcio por acidosis tubular renal, que es la presentación más común).
- Un paciente diagnosticado con insuficiencia renal pero sin una causa subyacente clara o antecedentes de cálculos renales.
- Si los cálculos renales muestreados del paciente son indicativos de hiperoxaluria primaria tipo 1, que son cálculos de monohidrato de oxalato de calcio (whewellita). [\[46\]](#)

Para diferenciar bioquímicamente entre el tipo 1 y 2, los niveles de glicolato y glicerato son útiles, si están elevados. El nivel urinario elevado de glicolato se observa en la hiperoxaluria primaria tipo 1 y el glicerato en el tipo 2. [\[3\]](#) [\[7\]](#) [\[39\]](#) Para el tipo 3, un nivel urinario elevado de 4-hidroxioxoglutarato (HOG) y dihidroxiglutarato (DHG) sugiere el diagnóstico. [\[10\]](#)

Una lesión renal asociada es común en casos de hiperoxaluria primaria, lo que podría conducir a una disminución de la TFG, lo que a su vez conduciría a una disminución de la excreción de oxalato. Las mediciones iniciales de oxalato en

orina a veces pueden ser engañosas y, por lo tanto, en estas situaciones sería necesaria una concentración de oxalato en plasma. Un nivel normal de oxalato en plasma es de 1 a 5  $\mu\text{mol/L}$ . [3] [39]

Las pruebas de confirmación incluyen pruebas genéticas directas o la medición de la actividad de la enzima AGT después de una biopsia de hígado. El diagnóstico definitivo no invasivo de la hiperoxaluria primaria se proporciona mediante la prueba de los *genes AGXT*, *GRHPR* y *HOGA1*. [3]

### Cribado Genético Gratuito de Nefrolitiasis e Hiperoxaluria Primaria

En los EE. UU., [Invitae](http://www.invitae.com) ofrece actualmente un panel de detección genética totalmente gratuito para la nefrolitiasis y, en particular, la hiperoxaluria primaria tipo 1, sin costo alguno para los pacientes, los médicos o las aseguradoras. También está disponible en países seleccionados fuera de los Estados Unidos. El panel de detección se recomienda para todos los pacientes, tanto adultos como niños, con antecedentes familiares de hiperoxaluria primaria o un nivel de oxalato en orina de 24 horas  $> 75$  mg. Los niños con antecedentes de nefrocalcinosis, hiperoxaluria o nefrolitiasis también pueden calificar. El examen se realiza a partir de una fuente de ADN, como una muestra de saliva, un hisopo bucal o una muestra de sangre. Para obtener más información, llame al 1-800-436-3037 en EE. UU. o al 1-415-930-4018 en todo el mundo. (correo electrónico: [www.invitae.com/contact](http://www.invitae.com/contact), [www.clientservices@invitae.com](mailto:www.clientservices@invitae.com) o [globalsupport@invitae.com](mailto:globalsupport@invitae.com))

En los EE. UU., el asesoramiento genético gratuito por teléfono está actualmente disponible para pacientes con hiperoxaluria primaria a través de InformedDNA al 888-475-3128.

### Tratamiento / Manejo

El manejo de un paciente con hiperoxaluria incluye medidas conservadoras, médicas y quirúrgicas junto con el tratamiento de su nefrolitiasis. El tratamiento de cálculos renales aislados puede ser conservador con fluidos y bloqueadores alfa o quirúrgico si el cálculo o los cálculos son grandes, no pasan o el problema se complica con una infección. Aquí nos enfocamos en la prevención y el tratamiento de pacientes con un diagnóstico establecido de hiperoxaluria.

**Ingesta de líquidos** : una mayor ingesta de líquidos aumentará el volumen de orina y reducirá la sobresaturación de oxalato de calcio. Es preferible concentrarse en medir y enfocarse en el volumen urinario en lugar de cualquier objetivo de ingesta oral en particular. Se recomienda que la ingesta oral sea suficiente para generar al menos 2.000 ml de orina al día. [\[1\]](#) [\[42\]](#) [\[44\]](#) [\[47\]](#) Por lo general, recomendamos que los pacientes midan su volumen urinario de 24 horas en casa una vez al mes hasta que sea consistentemente más de 2 litros por día. [\[47\]](#)

**Citrato urinario y alcalinización** : El citrato de potasio se utiliza para proporcionar niveles adecuados de citrato urinario y mantener el pH de la orina en un nivel favorable de 6,2 a 6,8. (El citrato de sodio se puede usar en casos de insuficiencia renal). Los niveles adecuados de citrato en orina (óptimamente de 250 a 300 mg/litro o de 500 a 600 mg diarios en total) ayudan a prevenir la agregación de cristales de oxalato de calcio en cálculos. Los suplementos de citrato de potasio a menudo se administran junto con diuréticos tiazídicos que disminuyen los niveles de citrato junto con el tratamiento de la hipercalciuria. [\[3\]](#) [\[39\]](#) [\[48\]](#) [\[49\]](#) El uso de ortofosfatos orales junto con piridoxina (vitamina B-6) también ha demostrado ayudar a reducir la formación de cálculos de oxalato de calcio. [\[50\]](#)

**Medidas dietéticas** : las modificaciones dietéticas en la hiperoxaluria secundaria han sido útiles y se aplican fácilmente. Aunque los ensayos controlados aleatorios han demostrado que restringir el calcio en la dieta es perjudicial, el efecto beneficioso de la suplementación con calcio en la protección contra los cálculos de oxalato es menos claro. [\[1\]](#) [\[42\]](#) Se debe usar una dieta de calcio razonable con suplementos de citrato de calcio durante las comidas que contienen más oxalato. (El hierro se puede sustituir por calcio como agente aglutinante para el oxalato, pero el calcio es más efectivo). Se debe limitar cualquier consumo excesivo de vitamina C. [\[42\]](#) [\[51\]](#) Se debe limitar el consumo de alimentos ricos en oxalato como el té, las verduras de hojas oscuras, la espinaca, la col rizada, el ruibarbo, las nueces, los arándanos, la remolacha y los chocolates. [\[1\]](#) [\[16\]](#)

Se debe complementar con piridoxina (vitamina B-6), ya que puede ayudar a los pacientes a reducir su hiperoxaluria, algunos de manera significativa. [\[52\]](#) Se ha recomendado hasta 500 mg, en dosis divididas, y se ha comprobado que es eficaz para algunas personas. Alrededor del 50% de los pacientes con hiperoxaluria secundaria responderán a la piridoxina, que es

barata, no tóxica y razonablemente eficaz. [52] Las mujeres parecen responder mejor a la terapia con piridoxina que los hombres; La razón de esto no esta clara. [52]

Se recomienda una dieta general baja en grasas y baja en oxalatos.

### Otras Terapias

Los ortofosfatos, particularmente en combinación con piridoxina, se han utilizado con éxito para tratar la hiperoxaluria primaria y secundaria. [50] El suplemento de fosfato aumenta el pirofosfato urinario y se une al calcio urinario, mientras que la piridoxina ayuda a reducir la hiperoxaluria. Los ortofosfatos no deben usarse en pacientes con insuficiencia renal significativa.

Los suplementos de magnesio (generalmente óxido de magnesio o hidróxido de magnesio) reducirán la absorción de oxalato al unirse con el oxalato en el tracto intestinal, pero pueden promover la diarrea cuando se usan solos. [50] Al igual que con el fosfato, funciona mejor cuando se usa junto con piridoxina y se puede usar con ortofosfatos. La selección de qué suplemento usar (ortofosfatos, magnesio o ambos) debe basarse en los niveles de química urinaria de fosfato y magnesio y la función renal. La suplementación con magnesio por sí sola puede promover la diarrea. Ni los suplementos de ortofosfato ni de magnesio afectarán la producción endógena de oxalato.

La colestiramina se usa principalmente para controlar la malabsorción de ácidos biliares. Esto aumenta la unión de oxalato intestinal, lo que reduce su absorción. La colestiramina también se unirá directamente al oxalato intestinal y ayudará a reducir la diarrea, lo que la hace particularmente útil en la hiperoxaluria entérica. [53] Sin embargo, también puede causar estreñimiento. En grandes dosis, libera cloruro, que potencialmente puede causar acidosis hiperclorémica. La colestiramina interferirá con la absorción de muchos otros medicamentos y vitaminas, especialmente los diuréticos tiazídicos, la vitamina A, el ácido fólico y la vitamina D.

El polisulfato de pentosano (Elmiron), un glicosaminoglicano sintético, puede reducir la nefrolitiasis por oxalato de calcio principalmente a través de la inhibición de la agregación de cristales. También parece ayudar a disminuir el transporte intestinal de oxalato y reducir la excreción urinaria de oxalato. [54] [55] [56] [57] [58]

*Oxalobacter formigenes*, aunque está involucrado en la patogenia de la hiperoxaluria cuando es deficiente, confiere solo un beneficio limitado cuando se administra como suplemento oral, pero se están realizando investigaciones para ayudar a restaurarlo de manera efectiva en el tracto GI en pacientes hiperoxalúricos. [45] [59] Varios ensayos controlados de la terapia oral con *Oxalobacter* pudieron restablecer las colonias intestinales en pacientes con hiperoxaluria primaria, pero ninguno logró demostrar una reducción significativa del oxalato urinario o plasmático en comparación con el placebo. [59] [60] [61] Hasta el momento, no hay estudios controlados informados de la terapia oral con *Oxalobacter* para la hiperoxaluria entérica o secundaria.

### **Resumen de tratamientos para la hiperoxaluria secundaria**

- Dieta baja en grasas y baja en oxalatos. Evite el consumo excesivo de carne, espinacas, arándanos, col rizada, ruibarbo y col rizada, ya que estos tienen el mayor contenido de oxalato.
- Limite el exceso de vitamina C y vitamina D.
- Suplementos de piridoxina (vitamina B-6).
- Dieta normal/alta en calcio.
- Suplementos de citrato de calcio (o hierro como alternativa) con comidas con alto contenido de oxalato (generalmente el almuerzo y la cena) Puede usar citrato de calcio/magnesio si el calcio por sí solo causa demasiado estreñimiento. (La proporción óptima es 2 de calcio por 1 de magnesio).
- Suplementos de citrato de potasio para optimizar el pH urinario y los niveles de citrato en orina de 24 horas. Se prefieren las preparaciones líquidas en pacientes con problemas intestinales o diarrea crónica. También hay disponibles suplementos de citrato líquido bajos en potasio (Cytra 2, Litholyte, etc.)
- optimización del volumen urinario; Se recomienda un mínimo de 2000 ml por día, pero algunos pacientes pueden necesitar más de 2500 ml, 3000 ml o más de producción de orina al día para controlar sus concentraciones de oxalato en la orina. Esto puede significar despertarse en medio de la noche para beber más agua.

- La colestiramina ayudará con la malabsorción de bilis, aumentará la unión de oxalato intestinal y reducirá la diarrea.
- El polisulfato de pentosano (Elmiron) puede ayudar a reducir la excreción urinaria de oxalato, pero su principal beneficio es reducir la agregación de cristales de oxalato de calcio.
- La terapia antidiarreica debe usarse si hay diarrea crónica.
- Suplementación con ortofosfato y/o magnesio. No use ortofosfatos en pacientes con insuficiencia renal significativa.
- Vuelva a verificar la prueba de orina de 24 horas cada 3 meses hasta obtener resultados óptimos, luego anualmente.
- En casos de hiperoxaluria severa y todos los niños con hiperoxaluria, considere la detección de hiperoxaluria primaria y/o entérica según corresponda.
- Optimice todos los demás componentes químicos urinarios (calcio, citrato, ácido úrico, volumen) que pueden promover la formación de cálculos.

**También se recomienda a los pacientes con hiperoxaluria entérica** que consuman una dieta baja en grasas junto con suplementos de calcio y citrato junto con una restricción de alimentos ricos en oxalato. [18] Los suplementos de citrato de calcio son el tratamiento médico principal para la hiperoxaluria entérica y pueden ser muy útiles cuando se toman con comidas ricas en oxalato. [62] Para ello se recomienda el citrato de calcio con o sin magnesio. El magnesio ayuda a evitar el estreñimiento que a veces se asocia con los suplementos de calcio. También se debe evitar la vitamina D adicional, ya que es deseable que el calcio adicional permanezca más tiempo en el tracto intestinal. El hierro se puede utilizar como agente aglutinante de oxalato alternativo o complementario, pero no es tan eficaz como el calcio. El aluminio también se puede usar para la unión de oxalato, pero el riesgo de toxicidad por aluminio limita su uso.

Un alto contenido de sal en la dieta provoca un aumento de los niveles de sodio en la orina que exacerban la hipercalciuria y provocan una mayor propensión a formar cálculos de oxalato de calcio. Se ha demostrado que limitar la cantidad de ingesta de sodio ayuda a prevenir la recurrencia de cálculos

renales. [1] [63] El exceso de proteína de carne en la dieta también aumenta la excreción urinaria de calcio y ácido úrico; y, por lo tanto, debe ser algo limitado en pacientes con antecedentes de cálculos renales de calcio. [1] [64] [65] Los suplementos de citrato de potasio ayudarán a corregir la hipocitraturia. Se prefieren los suplementos líquidos debido a los cortos tiempos de tránsito. La colestiramina ayuda a controlar la malabsorción de ácidos biliares, mejora la unión de oxalato intestinal directa e indirectamente; y reduce la diarrea, que frecuentemente acompaña a la hiperoxaluria entérica. [53] Finalmente, todos los demás factores químicos de cálculos renales deben optimizarse tanto como sea posible. [64] Como último recurso, la cirugía de derivación GI se puede revertir.

### **Tratamientos para la hiperoxaluria primaria**

Las medidas dietéticas no juegan un papel importante en la hiperoxaluria primaria ya que el exceso de oxalato en esta condición es endógeno. Es necesario un tratamiento temprano y agresivo para prevenir la pérdida de la función renal, por lo que la utilización de todas las medidas anteriores es razonable, incluida la suplementación con dosis altas de piridoxina, ortofosfato y/o magnesio, aumento del volumen urinario, polisulfato de pentosano (Elmiron), Lumasiran y diálisis intensiva. . Los trasplantes de hígado y riñón son una terapia de último recurso cuando todas las demás medidas son insuficientes.

**Lumasiran y Nedosiran:** En noviembre de 2020, la FDA aprobó el uso de lumasiran para la hiperoxaluria primaria tipo 1. Es la primera terapia eficaz disponible para la hiperoxaluria primaria, aparte del trasplante combinado de hígado y riñón. Lumasiran surgió de un nuevo tipo de terapia llamada ARN de interferencia pequeño (siRNA) que se dirige a enzimas específicas. En este caso, la enzima objetivo es el ARNm del gen hidroxámico oxidasa 1 hepática, que codifica la glicolato oxidasa. El bloqueo de la glicolato oxidasa, que se encuentra químicamente aguas arriba de la AGT, donde se encuentra el defecto genético que causa la hiperoxaluria primaria, reduce efectivamente la producción de oxalato en estos individuos. Los estudios tanto en adultos como en niños han mostrado resultados espectaculares con una reducción promedio del 65 % en la producción de oxalato y el 52 % de los pacientes que regresaron a los niveles normales de oxalato que se mantuvieron durante al menos 6 meses. [66] [67] [68] Sin embargo, no hace nada para otros tipos de hiperoxaluria primaria o secundaria. El medicamento se administra mediante

una inyección subcutánea cada 3 meses después de una fase de inducción inicial de 4 inyecciones mensuales. Está aprobado tanto para adultos como para niños en los EE. UU. y la Unión Europea.

Al igual que lumasiran, nedosiran también es una terapia de interferencia de ARN, pero está diseñado para atacar la lactato deshidrogenasa hepática (LDH), que convierte el glioxalato en oxalato. Experimentalmente, ha demostrado niveles plasmáticos y urinarios de oxalato dramáticamente más bajos en la hiperoxaluria primaria tipo 1. Si bien aún no está aprobado por la FDA, se hizo una excepción de uso compasivo en el caso de un paciente con hiperoxaluria primaria tipo 1 de 17 años (diagnosticado originalmente a los 5 años) que ya estaba en diálisis diaria intensiva en espera de un trasplante combinado de hígado y riñón. El tratamiento con nedosirán fue bien tolerado y eficaz en la disminución de su nivel de oxalato sérico en aproximadamente un 75 %, a pesar de que disminuyó significativamente sus tratamientos de diálisis de diarios al estándar tres veces por semana. Este resultado se ha mantenido durante 6 meses. Este éxito puede permitir que la paciente evite un trasplante de hígado, aunque todavía necesitará un nuevo riñón. Nedosirán parece ser el primer tratamiento reductor de oxalato efectivo para pacientes con hiperoxaluria primaria tipo 1 que tienen ESRD.[\[69\]](#)

**Suplementación con piridoxina:** el papel de la enzima AGT defectuosa se describió previamente en la fisiopatología de la hiperoxaluria primaria tipo 1. Esta enzima requiere fosfato de piridoxal como cofactor. Los pacientes con una deficiencia de esta enzima pueden recibir suplementos de piridoxina de 5 a 20 mg/kg para aumentar la actividad de la enzima AGT. Esto da como resultado una dosis de 150 a 500 mg de piridoxina al día. Algunos pacientes pueden alcanzar niveles normales de oxalato en orina con la terapia de piridoxina sola. [\[52\]](#) La piridoxina mejora la conversión de glioxilato en glicina, lo que deja menos glioxalato para ser metabolizado a oxalato. [\[70\]](#) El genotipo específico del defecto enzimático del paciente determinará su capacidad de respuesta a la piridoxina y se ha observado una respuesta positiva en solo el 30% de los pacientes con hiperoxaluria primaria. Los pacientes con hiperoxaluria primaria tipo 2 y tipo 3 no se beneficiarán de esta terapia ya que sus enzimas defectuosas no incluyen piridoxina como cofactor. [\[7\]](#) [\[39\]](#) [\[52\]](#) [\[71\]](#)

**Diálisis:** El papel de la diálisis es controvertido. Los niveles séricos de oxalato de 30 a 45  $\mu\text{mol/L}$  conducen a la deposición tisular, y el objetivo de la diálisis



es mantener el nivel de oxalato por debajo de ese nivel para evitar la sobresaturación. En pacientes con ESRD debido a hiperoxaluria primaria, la diálisis no puede eliminar el oxalato tan rápido como se acumula en la sangre. En estos casos, se debe establecer un régimen especial de diálisis intensiva, que tiene más sesiones por semana en comparación con la terapia de diálisis estándar, además de combinar tanto la hemodiálisis como la diálisis peritoneal para lograr el máximo aclaramiento de oxalato. [3][7] Por lo general, esto da como resultado de 6 a 8 horas de diálisis diarias, sustancialmente más de lo que se necesita solo para la insuficiencia renal terminal. Debido a estos inconvenientes, la diálisis tiene indicaciones limitadas. Los pacientes en espera de un trasplante de hígado o riñón, los pacientes postrasplantes con función hepática o renal subóptima o los pacientes de edad avanzada que no son aptos para la cirugía son algunas de las circunstancias en las que se puede considerar la diálisis intensiva para la hiperoxaluria grave. [39][72] Nedosirán, como se mencionó anteriormente, es un nuevo tratamiento experimental que ya ha demostrado una eficacia significativa en pacientes con hiperoxaluria severa con ESRD en diálisis. [69]

**Trasplante** : Los procedimientos a elegir son 1) un trasplante hepático aislado, 2) un trasplante renal aislado o 3) un trasplante hepático-renal combinado. La decisión final se toma después de la debida consideración de varios factores. Los pacientes con ESRD o una TFG cercana a los niveles terminales pueden requerir trasplantes renales. Un trasplante de hígado es la única medida curativa en pacientes con hiperoxaluria primaria tipo 1 ya que el problema es la disfunción/defecto a nivel de la enzima AGT hepática. En pacientes que muestren una respuesta positiva a la piridoxina aumentando la actividad de AGT, se puede considerar un trasplante renal aislado. [73] Sin embargo, los resultados de los trasplantes renales aislados han sido desalentadores debido a las menores tasas de supervivencia del aloinjerto en pacientes con hiperoxaluria primaria en comparación con otros pacientes con ESRD. Los niños y adultos jóvenes pueden ser considerados para un trasplante hepático-renal secuencial. [3] En general, se considera un trasplante cuando la tasa de filtración glomerular (TFG) desciende a 25 ml/min o menos. La supervivencia global a 5 años después de un trasplante combinado de hígado y riñón por hiperoxaluria primaria tipo 1 es del 80 %. [74]

La hiperoxaluria primaria tipo 2 se manifiesta debido a la enzima defectuosa glioxalato/hidroxipiruvato reductasa (GRHPR), que se puede encontrar en

otros tejidos además del hígado; por lo tanto, se ha recomendado un trasplante renal aislado para estos pacientes. [75]

Los pacientes con hiperoxaluria primaria tipo 3 no suelen ser derivados para trasplante renal ya que las posibilidades de que desarrollen ESRD son extremadamente bajas. [3] [45]

Hay datos mínimos sobre el trasplante renal en pacientes con hiperoxaluria secundaria. [3]

### **Tratamientos Experimentales**

Las terapias futuras para controlar la hiperoxaluria que se están investigando incluyen las siguientes: [60] [76] [77] [78] [79] [80] [81] [82]

- Suplementación con probióticos
- Suplementos de vitamina E y otros antioxidantes
- La L-cisteína ha mostrado actividad en modelos animales para reducir los niveles de oxalato y calcio en la orina. Aún no hay datos sobre ningún efecto terapéutico en humanos.
- Terapia génica recombinante para reemplazar enzimas hepáticas defectuosas
- El estiripentol, un fármaco aprobado por la FDA en 2018 para su uso en la epilepsia y el síndrome de Dravet, ha demostrado la capacidad de reducir la síntesis de oxalato hepático a nivel celular in vitro. Inhibe la isoenzima lactato deshidrogenasa-5 que convierte el glioxilato hepático en oxalato. Se ha demostrado que el estiripentol es eficaz para reducir el oxalato urinario, pero hasta ahora solo en ratas.
- *Oxalobacter formigenes* liofilizado
- Reintroducción de *Oxalobacter formigenes intestinal*. Oxabact es una preparación liofilizada de *Oxalobacter formigenes* que se está sometiendo a pruebas de hiperoxaluria.
- Preparados de enzimas digestivas de oxalato (Oxazyme, Nephure, Reloxaliase). La reloxaliasa se está evaluando específicamente para los hiperoxalúricos entéricos.

- Bloqueadores del transporte de oxalato intestinal (SLC) (SLC26A3 es el principal transportador en la absorción de oxalato transcelular, y se cree que S1C26A6 está involucrado en la secreción intestinal transcelular)
- Trasplante de células de hepatocitos
- Hidrocoloide marino orgánico (oxalato urinario reducido en un 20 % en un estudio limitado en pacientes con hiperoxaluria entérica grave)
- Terapia de interferencia de ARN (similar a Lumasiran) que utiliza nanopartículas lipídicas y sistemas de administración de N-acetil galactosamina
- Terapia de interferencia de ARN dirigida a la LDH hepática (haría que el tratamiento fuera más útil para otros tipos de hiperoxaluria; similar a Nedosiran).
- Terapia de interferencia de ARN dirigida a enzimas no hepáticas o mecanismos de transporte de oxalato intestinal.
- Uso de tecnología de edición de genes (Crispr) para corregir vías enzimáticas específicas para la hiperoxaluria primaria. Esto ofrece el potencial para un único tratamiento curativo.

**Terapias experimentales a base de plantas:** en los primeros estudios con animales, el jugo de tallo de banano parecía prometedor como una posible terapia para la hiperoxaluria. [83] El lupeol es químicamente un triterpeno pentacíclico que se extrae de la corteza del árbol Varuna (*Crataeva nurvala*). Se ha demostrado que reduce significativamente el oxalato urinario en animales y también minimiza el daño tubular renal. [84] Se ha extraído una enzima digestiva de oxalato de tallos de remolacha y se ha encontrado que es eficaz en animales. [85] De hecho, una cantidad sorprendente de varios extractos de plantas han mostrado actividad en la reducción de los niveles de oxalato urinario en animales, incluidos *Bombax eiba*, *Hibiscus sabdariffa*, *Aierva lanana*, *Bryophyllum pinnatum*, *Costus igneus* e *Ipomoea eriocarpa*, entre otras. Desafortunadamente, ninguno de estos remedios a base de plantas ha sido probado en humanos hiperoxalúricos hasta la fecha.

## Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial debe incluir las condiciones que conducen a la nefrolitiasis, específicamente los cálculos de oxalato de calcio y el exceso de depósito en los tejidos que conducen a la nefrocalcinosis.

- Hiperoxaluria entérica
- Enfermedad idiopática de cálculos de oxalato de calcio. Esta condición se presenta como una forma más leve de hiperoxaluria primaria junto con hipercalciuria leve.
- Riñón Esponjoso Medular
- Nefrocalcinosis del prematuro [7]
- Hiperoxaluria primaria tipo 1
- Hiperoxaluria primaria tipo 2
- Hiperoxaluria primaria tipo 3
- Acidosis tubular renal
- Hiperoxaluria secundaria

## Pronóstico

El pronóstico de la hiperoxaluria depende del tipo de hiperoxaluria, el momento del diagnóstico y el inicio temprano del tratamiento, entre otras cosas.

La mayoría de los pacientes con hiperoxaluria secundaria pueden controlarse con medidas dietéticas combinadas con un aumento del volumen urinario, la optimización de todos los demás análisis químicos de los cálculos urinarios y varios suplementos/tratamientos, como se describió anteriormente.

Los estudios sugieren que la mayoría de los pacientes con hiperoxaluria entérica tienen un mejor pronóstico si las intervenciones médicas se inician temprano, junto con medidas dietéticas que se siguen estrictamente. El paciente se mantiene en una dieta baja en oxalato continuamente mientras recibe tratamiento para su condición subyacente. El citrato de calcio y el citrato de potasio son los tratamientos médicos primarios, prefiriéndose las terapias líquidas. También se recomienda la optimización de todas las demás químicas

de cálculos urinarios. La colestiramina es razonable para ayudar a controlar tanto la hiperoxaluria como la diarrea crónica, a menudo asociadas con la hiperoxaluria entérica. El control razonable de la producción de cálculos suele ser posible con un tratamiento agresivo. Sin embargo, si se produce ESRD en estos pacientes, se recomienda una monitorización cuidadosa del oxalato peritrasplante y postrasplante, [86]

Según los informes, la hiperoxaluria primaria tipo 1 tiene el peor pronóstico, con una posibilidad muy alta de que el paciente desarrolle nefrocalcinosis o ESRD. [3] En los bebés, alrededor del 50 % desarrollará ESRD, y la tasa de mortalidad supera el 50 % en este grupo de edad. [87] La insuficiencia renal crónica se encuentra en aproximadamente la mitad de todos los pacientes pediátricos con hiperoxaluria primaria a los 15 años y en 80 % a los 30 años. La disponibilidad de diálisis intensiva y tratamiento médico puede retrasar la progresión de la enfermedad. [74] Sin embargo, si el nivel de oxalato en la sangre no se puede mantener bajo control, un trasplante de órgano (hepático y renal combinados) es la única cura disponible. [88] En estos pacientes, se debe considerar la terapia con nedosirán, que aún está en fase de investigación, o lumasiran, que recientemente fue aprobado por la FDA.

## Complicaciones

Las complicaciones de los cálculos de oxalato de calcio en el tracto urinario incluyen:

- urosepsis
- hidronefrosis
- Anuria
- Formación de abscesos
- Extravasación de orina
- Obstrucción posrenal y disminución gradual de la función renal [40]

El desarrollo de nefrocalcinosis, que además conduce a ESRD, es la complicación más peligrosa. Junto con los riñones, la participación de otros sistemas de órganos también se considera una complicación de la acumulación a largo plazo de oxalato en el suero.

## Disuasión y educación del paciente y su entorno

La educación del paciente en individuos con tendencia a la precipitación de oxalatos es de suma importancia para reducir los episodios de formación de cálculos. Prevenir la deshidratación mediante el consumo adecuado de agua y la restricción de alimentos ricos en oxalato en la dieta son dos de las formas más sencillas de prevenir la formación recurrente de cálculos. Es aconsejable una disminución de vitamina C en la dieta. El contenido de sodio y proteínas en la dieta debe reducirse junto con el oxalato. [1] [16] Además, los pacientes con hiperoxaluria secundaria o una etiología subyacente de esteatorrea se mantienen con una dieta baja en grasas para evitar el atrapamiento de iones de calcio en esta grasa luminal y el aumento posterior en la absorción de oxalato. [89]

En pacientes con hiperoxaluria primaria, la herencia ocurre con un patrón autosómico recesivo y, por lo tanto, es importante el asesoramiento genético. [7]

### Perlas y otros temas

Aproveche los servicios gratuitos de cribado genético para hiperoxaluria primaria y nefrolitiasis que actualmente están disponibles para pacientes con hiperoxaluria significativa.

### Mejora de los resultados del equipo de atención médica

Los pacientes que sufren de cálculos renales debido a la hiperoxaluria deben recibir asesoramiento sobre las diferentes medidas preventivas a las que deben adherirse para evitar la formación recurrente de cálculos. El diagnóstico y el asesoramiento son responsabilidad tanto del médico como de la enfermera practicante. El dietista es responsable de elaborar cuidadosamente su dieta teniendo en cuenta sus restricciones dietéticas en alimentos ricos en oxalato, junto con un aumento en la ingesta de líquidos. Los pacientes con episodios recurrentes y los niños con nefrolitiasis de inicio temprano son ejemplos de grupos de pacientes que, comprensiblemente, requerirían un alto nivel de motivación para seguir las medidas preventivas recomendadas bastante estrictas. Si se siguen con diligencia, pueden disminuir significativamente la tasa de recurrencia de cálculos de oxalato de calcio en pacientes con nefrolitiasis. [90]

Un buen programa preventivo de nefrolitiasis debe combinarse con una evaluación periódica de los síntomas sistémicos junto con el control de la función renal y hepática. Para intervenciones curativas agresivas como los trasplantes de hígado y riñón, se debe consultar a un cirujano de trasplantes. Se ha estudiado el papel del citrato oral para reducir la saturación y precipitación de oxalato de calcio en la orina, y se ha recomendado la administración a largo plazo a pacientes con hiperoxaluria para reducir aún más la recurrencia de cálculos de oxalato de calcio. [48] Para obtener más información sobre la profilaxis con citrato y nefrolitiasis, consulte nuestro artículo complementario "Hypocitraturia and Renal Calculi" de Leslie S y Bashir K en PMID: 33232062. [91]

La colaboración, la comunicación y la toma de decisiones compartida son elementos clave para un buen resultado. Esto requiere un equipo de atención médica interprofesional compuesto por médicos, especialistas, profesionales de nivel medio, personal de enfermería, farmacéuticos y personal técnico diverso (radiología, laboratorio, etc.). La atención interprofesional brindada al paciente debe utilizar una vía de atención integrada combinada con un enfoque basado en pruebas para la planificación y evaluación de todas las actividades conjuntas. [Nivel 2] Esto dará como resultado resultados óptimos para el paciente. [Nivel 5]

### Preguntas de revisión



## Lamina



1

Vista microscópica de cristales de oxalato de calcio en la orina. Creado por J3D3, utilizado bajo Creative Commons Attribution-Share Alike 4.0, <https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/>

## Referencias

1. Finkielstein VA, Goldfarb DS. Estrategias para la prevención de cálculos de oxalato de calcio. CMAJ. 2006 09 de mayo; 174 (10):1407-9. [ [Artículo gratuito de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ]
2. MS Parmar. Cálculos renales. BMJ. 12 de junio de 2004; 328 (7453): 1420-4. [ [Artículo gratuito de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ]
3. Bhasin B, Ürekli HM, Atta MG. Hiperoxaluria primaria y secundaria: Entendiendo el enigma. Mundo J Nephrol. 06 de mayo de 2015; 4 (2): 235-44. [ [Artículo gratuito de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ]
4. Patti L, Leslie SW. Stat Pearls [Internet]. Publicación de StatPearls; Treasure Island (FL): 1 de mayo de 2022. Cólico renal agudo. [ [PubMed](#) ]
5. Leslie SW, Sajjad H, Murphy PB. Stat Pearls [Internet]. Publicación de StatPearls; Treasure Island (FL): 14 de febrero de 2022. Cálculos renales. [ [PubMed](#) ]



6. Taylor EN, Curhan GC. Determinantes de la excreción de oxalato en orina de 24 horas. Clin J Am Soc Nephrol. 2008 septiembre; 3 (5):1453-60. [ [Artículo gratuito de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ]
7. Milliner DS, Harris PC, Sas DJ, Cogal AG, Lieske JC. Hiperoxaluria primaria tipo 1. En: Adam MP, Mirza GM, Pagon RA, Wallace SE, Bean LJH, Gripp KW, Amemiya A, editores. GeneReviews® [ <sup>Internet</sup> ]. Universidad de Washington, Seattle; Seattle, WA: 19 de junio de 2002. [ [PubMed](#) ]
8. Salido E, Pey AL, Rodriguez R, Lorenzo V. Hiperoxalurias primarias: trastornos de la desintoxicación de glioxilato. Biochim Biophys Acta. 2012 septiembre; 1822 (9):1453-64. [ [PubMed](#) ]
9. Sriram K, Kekre NS, Gopalakrishnan G. Hiperoxaluria primaria y oxalosis sistémica. Indio J Urol. 2007 enero; 23 (1):79-80. [ [Artículo gratuito de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ]
10. Sombrerero DS, Harris PC, Lieske JC. Hiperoxaluria primaria tipo 3. En: Adam MP, Mirza GM, Pagon RA, Wallace SE, Bean LJH, Gripp KW, Amemiya A, editores. GeneReviews® [ <sup>Internet</sup> ]. Universidad de Washington, Seattle; Seattle (WA): 24 de septiembre de 2015. [ [PubMed](#) ]
11. Holmes RP, Goodman HO, Assimios DG. Contribución del oxalato dietético a la excreción urinaria de oxalato. Riñón Int. 2001 enero; 59 (1):270-6. [ [PubMed](#) ]
12. Khan SR, Glenton PA, Byer KJ. Nefrolitiasis dietética por oxalato y oxalato de calcio. J Urol. noviembre de 2007; 178 (5):2191–6 [ [PubMed](#) ]
13. Massey LK, Roman-Smith H, Sutton RA. Efecto del oxalato y el calcio de la dieta sobre el oxalato urinario y el riesgo de formación de cálculos renales de oxalato de calcio. Asociación de Dieta J Am. 1993 agosto; 93 (8): 901-6. [ [PubMed](#) ]

14. Mitchell T, Kumar P, Reddy T, Wood KD, Knight J, Assimos DG, Holmes RP. Oxalato dietético y formación de cálculos renales. *Soy J Physiol Physiol renal*. 2019 01 de marzo; 316 (3):F409-F413. [ [Artículo gratuito de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ]
15. Terris MK, Issa MM, Tacker JR. La suplementación dietética con tabletas de concentrado de arándano puede aumentar el riesgo de nefrolitiasis. *Urología*. 2001 enero; 57 (1):26-9. [ [PubMed](#) ]
16. Noonan SC, Savage GP. Contenido de oxalato de los alimentos y su efecto en los seres humanos. *Asia Pac J Clin Nutr*. 1999 marzo; 8 (1): 64-74. [ [PubMed](#) ]
17. Siener R, Bade DJ, Hesse A, Hoppe B. La hiperoxaluria dietética no se reduce con el tratamiento con bacterias del ácido láctico. *J Transl Med*. 2013 12 de diciembre; 11 :306. [ [Artículo gratuito de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ]
18. Nazzal L, Puri S, Goldfarb DS. Hiperoxaluria entérica: una causa importante de enfermedad renal terminal. *Trasplante de Nephrol Dial*. 2016 marzo; 31 (3):375-82. [ [Artículo gratuito de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ]
19. Demoulin N, Issa Z, Crott R, Morelle J, Danse E, Wallemacq P, Jadoul M, Deprez PH. Hiperoxaluria entérica en pancreatitis crónica. *Medicina (Baltimore)*. 2017 mayo; 96 (19):e6758. [ [Artículo gratuito de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ]
20. de Martines DGL, Gianotten S, FM Wetzels J, G van der Meijden WA. Hiperoxaluria secundaria por insuficiencia pancreática. *Neth J Med*. 2019 octubre; 77 (8):287-292. [ [PubMed](#) ]
21. Sidhu H, Schmidt ME, Cornelius JG, Thamilselvan S, Khan SR, Hesse A, Peck AB. Correlación directa entre hiperoxaluria/enfermedad de cálculos de oxalato y la ausencia de la bacteria *Oxalobacter formigenes* que habita en el tracto

- gastrointestinal: posible prevención mediante recolonización intestinal o terapia de reemplazo enzimático. J Am Soc Nephrol. noviembre de 1999; 10 Suplemento 14 :S334-40. [ [PubMed](#) ]
22. Troxel SA, Sidhu H, Kaul P, Low RK. Colonización intestinal por Oxalobacter formigenes en formadores de cálculos de oxalato de calcio y su relación con el oxalato urinario. J Endourol. 2003 abril; 17 (3): 173-6. [ [PubMed](#) ]
23. Siener R, Ebert D, Hesse A. Excreción urinaria de oxalato en mujeres formadoras de cálculos de oxalato de calcio con y sin antecedentes de infecciones recurrentes del tracto urinario. Urol Res. 2001 agosto; 29 (4):245-8. [ [PubMed](#) ]
24. Sidhu H, Hoppe B, Hesse A, Tenbrock K, Brömme S, Rietschel E, Peck AB. Ausencia de Oxalobacter formigenes en pacientes con fibrosis quística: un factor de riesgo de hiperoxaluria. Lanceta. 26 de septiembre de 1998; 352 (9133):1026-9. [ [PubMed](#) ]
25. Scales CD, Smith AC, Hanley JM, Saigal CS., Urologic Diseases in America Project. Prevalencia de cálculos renales en los Estados Unidos. Euro Urol. 2012 julio; 62 (1):160-5. [ [Artículo gratuito de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ]
26. Worcester EM, Coe FL. Nefrolitiasis. Atención primaria. 2008 junio; 35 (2):369-91, vii. [ [Artículo gratuito de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ]
27. Han H, Segal AM, Seifter JL, Dwyer JT. Manejo Nutricional de los Cálculos Renales (Nefrolitiasis). Clin Nutr Res. 2015 julio; 4 (3):137-5 [ [Artículo gratuito de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ]
28. Spradling K, Vernez SL, Khoyliar C, Morgan JB, Okhunov Z, Preminger GM, Lipkin ME, Landman J, Youssef RF. Prevalencia de hiperoxaluria en formadores de cálculos urinarios: tendencias cronológicas y geográficas y revisión de la literatura. J Endourol. 2016 abril; 30 (4): 469-75. [ [PubMed](#) ]

29. Iguchi M, Takamura C, Umekawa T, Kurita T, Kohri K. Efectos inhibitorios de las hormonas sexuales femeninas sobre la formación de cálculos urinarios en ratas. *Riñón Int.* 1999 agosto; 56 (2):479-8 [ [PubMed](#) ]
30. Fan J, Glass MA, Chandhoke PS. Efecto de la castración y la finasterida sobre la excreción urinaria de oxalato en ratas macho. *Urol Res.* 1998; 26 (1):71-5. [ [PubMed](#) ]
31. Lee YH, Huang WC, Chiang H, Chen MT, Huang JK, Chang LS. Papel determinante de la testosterona en la patogenia de la urolitiasis en ratas. *J Urol.* 1992 abril; 147 (4):1134-8. [ [PubMed](#) ]
32. Fan J, Chandhoke PS, Grampsas SA. Papel de las hormonas sexuales en la nefrolitiasis por oxalato de calcio experimental. *J Am Soc Nephrol.* noviembre de 1999; 10 Suplemento 14 :S376-80. [ [PubMed](#) ]
33. Powell CR, Stoller ML, Schwartz BF, Kane C, Gentle DL, Bruce JE, Leslie SW. Impacto del peso corporal en los electrolitos urinarios en formadores de cálculos urinarios. *Urología.* 2000 junio; 55 (6):825-30. [ [PubMed](#) ]
34. Curhan GC, Willett WC, Speizer FE, Stampfer MJ. Química de la orina de veinticuatro horas y el riesgo de cálculos renales entre mujeres y hombres. *Riñón Int.* junio de 2001; 59 (6):2290-8. [ [PubMed](#) ]
35. Lewandowski S, Rodgers A, Schloss I. La influencia de una dieta alta en oxalato/baja en calcio en los factores de riesgo de cálculos renales de oxalato de calcio en sujetos sudafricanos blancos y negros que no forman cálculos. *Internacional BJU* 2001 marzo; 87 (4):307-11. [ [PubMed](#) ]
36. Rodgers AL, Lewandowski S. Efectos de 5 dietas diferentes sobre los factores de riesgo urinarios para la formación de cálculos renales de

- oxalato de calcio: evidencia de diferentes mecanismos de manejo renal en diferentes grupos raciales. *J Urol*. 2002 septiembre; 168 (3):931-6. [ [PubMed](#) ]
37. Gentle DL, Stoller ML, Bruce JE, Leslie SW. Urolitiasis geriátrica. *J Urol*. 1997 diciembre; 158 (6):2221-4. [ [PubMed](#) ]
38. Goldfarb DS, Parques JH, Coe FL. Enfermedad de cálculos renales en adultos mayores. *Clin Geriatr Med*. 1998 mayo; 14 (2):367-81. [ [PubMed](#) ]
39. Harambat J, Fargue S, Bacchetta J, Acquaviva C, Cochat P. Hiperoxaluria primaria. *Int J Nephrol*. 2011; 2011 :864580. [ [Artículo gratuito de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ]
40. Khan SR, Pearle MS, Robertson WG, Gambaro G, Canales BK, Doizi S, Traxer O, Tiselius HG. Cálculos renales. No revise estos manuales. 2016 25 de febrero; 2 :16008. [ [Artículo gratuito de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ]
41. Leumann E, Hoppe B. Las hiperoxalurias primarias. *J Am Soc Nephrol*. 2001 septiembre; 12 (9): 1986–1993. [ [PubMed](#) ]
42. Alalign T, Petros B. Enfermedad de cálculos renales: una actualización de los conceptos actuales. *AdvUrol*. 2018; 2018 :3068365. [ [Artículo gratuito de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ]
43. Corder CJ, Rathi BM, Sharif S, Leslie SW. Stat Pearls [Internet]. Publicación de StatPearls; Treasure Island (FL): 11 de agosto de 2021. Recolección de orina de 24 horas. [ [PubMed](#) ]
44. Leslie SW, Sajjad H, Bashir K. StatPearls [Internet]. Publicación de StatPearls; Treasure Island (FL): 6 de mayo de 2022. Prueba de orina de 24 horas para nefrolitiasis: guía de interpretación. [ [PubMed](#) ]
- 45.

- Hoppe B. Una actualización sobre la hiperoxaluria primaria. *Nat Rev Nephrol.* 12 de junio de 2012; 8 (8): 467-75. [ [PubMed](#) ]
46. Cochat P, Hulton SA, Acquaviva C, Danpure CJ, Daudon M, De Marchi M, Fargue S, Groothoff J, Harambat J, Hoppe B, Jamieson NV, Kemper MJ, Mandrile G, Marangella M, Picca S, Rumsby G, Salido E, Straub M, van Woerden CS., OxalEurope. Hiperoxaluria primaria tipo 1: indicaciones de cribado y orientación para el diagnóstico y tratamiento. *Trasplante de Nephrol Dial.* 2012 mayo; 27 (5):1729-3 [ [PubMed](#) ]
47. Heilberg IP, Schor N. Enfermedad de cálculos renales: causas, evaluación y tratamiento médico. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2006 agosto; 50 (4):823-31. [ [PubMed](#) ]
48. Leumann E, Hoppe B, Neuhaus T. Manejo de la hiperoxaluria primaria: eficacia de la administración oral de citrato. *Pediatr Nephrol.* 1993 abril; 7 (2): 207-11. [ [PubMed](#) ]
49. Leslie SW, Sajjad H. StatPearls [Internet]. Publicación de StatPearls; Treasure Island (FL): 14 de abril de 2022. Hipercalciuria. [ [PubMed](#) ]
50. Milliner DS, Eickholt JT, Bergstralh EJ, Wilson DM, Smith LH. Resultados del tratamiento a largo plazo con ortofosfato y piridoxina en pacientes con hiperoxaluria primaria. *N Engl J Med.* 08 de diciembre de 1994; 331 (23):1553-8. [ [PubMed](#) ]
51. Parque S, Pearle MS. Fisiopatología y manejo de los cálculos de calcio. *Urol Clin Norte Am.* 2007 agosto; 34 (3):323-34. [ [PubMed](#) ]
52. Mitwalli A, Ayiomamitis A, Grass L, Oreopoulos DG. Control de la hiperoxaluria con grandes dosis de piridoxina en pacientes con litiasis renal. *Int Urol Nephrol.* 1988; 20 (4):353-9. [ [PubMed](#) ]
- 53.

- Eusufzai S. Malabsorción de ácidos biliares: mecanismos y tratamiento. *Excavar Dis.* 1995 septiembre-octubre; 13 (5):312-21. [ [PubMed](#) ]
54. Senthil D, Malini MM, Varalakshmi P. Polisulfato de pentosano sódico: un nuevo inhibidor de los factores de riesgo urinarios y las enzimas en ratas urolíticas experimentales. *Ren falla.* 1998 julio; 20 (4):573-80. [ [PubMed](#) ]
55. Senthil D, Subha K, Saravanan N, Varalakshmi P. Influencia del polisulfato de pentosano de sodio y ciertos inhibidores en el crecimiento de cristales de oxalato de calcio. *Mol Cell Biochem.* 9 de marzo de 1996; 156 (1):31-5. [ [PubMed](#) ]
56. Fellström B, Backman U, Danielson B, Wikström B. Tratamiento de la enfermedad de cálculos renales de calcio con polisulfato de pentosano de glicosaminoglicano sintético. *Mundo J Urol.* 1994; 12 (1):52-4. [ [PubMed](#) ]
57. Nakatani T, Ishii K, Yoneda Y, Kamikawa S, Kanazawa T, Sugimoto T, Osswald H. El efecto preventivo del polisulfato de pentosano de sodio contra la formación de cálculos renales en ratas hiperoxalúricas. *Urol Res.* 2002 octubre; 30 (5):329-35. [ [PubMed](#) ]
58. Erturk E, Kiernan M, Schoen SR. Asociación clínica con glicosaminoglicanos urinarios y urolitiasis. *Urología.* 2002 abril; 59 (4):495-9. [ [PubMed](#) ]
59. Hoppe B, Groothoff JW, Hulton SA, Cochat P, Niaudet P, Kemper MJ, Deschênes G, Unwin R, Milliner D. Eficacia y seguridad de *Oxalobacter formigenes* para reducir el oxalato urinario en la hiperoxaluria primaria. *Trasplante de Nephrol Dial.* noviembre de 2011; 26 (11):3609-15. [ [PubMed](#) ]
60. Hoppe B, Niaudet P, Salomon R, Harambat J, Hulton SA, Van't Hoff W, Moolhala SH, Deschênes G, Lindner E, Sjögren A, Cochat P. Un ensayo aleatorizado de fase I/II para evaluar la eficacia y seguridad de

- Oxalobacter formigenes administrado por vía oral para tratar la hiperoxaluria primaria. *Pediatr Nephrol.* 2017 mayo; 32 (5):781-790. [ [PubMed](#) ]
61. Milliner D, Hoppe B, Groothoff J. Un estudio aleatorizado de fase II/III para evaluar la eficacia y seguridad de Oxalobacter formigenes administrado por vía oral para tratar la hiperoxaluria primaria. *Urolitiasis.* 2018 agosto; 46 (4):313-323. [ [Artículo gratuito de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ]
62. Takei K, Ito H, Masai M, Kotake T. El suplemento de calcio oral disminuye la excreción urinaria de oxalato en pacientes con hiperoxaluria entérica. *Urol Int.* 1998; 61 (3):192-5. [ [PubMed](#) ]
63. Damasio PC, Amaro CR, Cunha NB, Pichutte AC, Goldberg J, Padovani CR, Amaro JL. El papel del abuso de sal en el riesgo de hipercalcemia. *Nutr J.* 2011 6 de enero; 10 :3. [ [Artículo gratuito de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ]
64. Reddy ST, Wang CY, Sakhaee K, Brinkley L, Pak CY. Efecto de las dietas ricas en proteínas y bajas en carbohidratos sobre el equilibrio ácido-base, la propensión a la formación de cálculos y el metabolismo del calcio. *Am J enfermedad renal.* 2002 agosto; 40 (2):265-74. [ [PubMed](#) ]
65. Nguyen QV, Kälin A, Drouve U, Casez JP, Jaeger P. Sensibilidad a la ingesta de proteínas de carne e hiperoxaluria en formadores de cálculos de calcio idiopáticos. *Riñón Int.* junio de 2001; 59 (6):2273-81. [ [PubMed](#) ]
66. Scott LJ, Keam SJ. Lumasiran: Primera Aprobación. *drogas* 2021 febrero; 81 (2):277-282. [ [PubMed](#) ]
67. Moya-Garzon MD, Gomez-Vidal JA, Alejo-Armijo A, Altarejos J, Rodriguez-Madoz JR, Fernandes MX, Salido E, Salido S, Diaz-Gavilan M. Small Molecule-Based Enzyme Inhibitors in the



- Treatment of Primary Hyperoxalurias. *J Pers Med.* 2021 Jan 27;11(2) [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
68. Garrelfs SF, Frishberg Y, Hulton SA, Koren MJ, O'Riordan WD, Cochat P, Deschênes G, Shasha-Lavsky H, Saland JM, Van't Hoff WG, Fuster DG, Magen D, Moochhala SH, Schalk G, Simkova E, Groothoff JW, Sas DJ, Meliambro KA, Lu J, Sweetser MT, Garg PP, Vaishnav AK, Gansner JM, McGregor TL, Lieske JC., ILLUMINATE-A Collaborators. Lumasiran, un RNAi terapéutico para la hiperoxaluria primaria tipo 1. *N Engl J Med.* 2021 01 de abril; 384 (13):1216–1226. [[PubMed](#) \_]
69. Shee K, Ahn J, Hamouche F, Mena J, Chi T, Stoller ML. Nedosirán reduce drásticamente el oxalato sérico en hiperoxaluria primaria dependiente de diálisis 1: informe de un caso de uso compasivo. *Urología.* 2021 octubre; 156 :e147-e149. [[PubMed](#) ]
70. Holmes RP, Assimos DG. Síntesis de glioxilatos y su modulación e influencia en la síntesis de oxalatos. *J Urol.* noviembre de 1998; 160 (5):1617-24. [[PubMed](#) ]
71. Lorenz EC, Michet CJ, Milliner DS, Lieske JC. Actualización sobre la enfermedad de los cristales de oxalato. *Curr Rheumatol Rep.* 2013 Jul; 15 (7):340. [[Artículo gratuito de PMC](#) ] [[PubMed](#) ]
72. Bobrowski AE, Langman CB. Hiperoxaluria y oxalosis sistémica: terapia actual y direcciones futuras. *Experto Opin Pharmacother.* 2006 octubre; 7 (14):1887-96. [[PubMed](#) ]
73. Sabor P, Scheinman JI. Trasplante por hiperoxaluria primaria. *Riñón Int.* 1999 septiembre; 56 (3):1094-100. [[PubMed](#) \_]
74. Harambat J, van Stralen KJ, Espinosa L, Groothoff JW, Hulton SA, Cerkauskiene R, Schaefer F, Verrina E, Jager KJ, Cochat P., Sociedad Europea de Nefrología Pediátrica/Asociación Renal Europea-Asociación Europea de Diálisis y Trasplante (ESPN/ Registro ERA-EDTA). Características y resultados de los niños con oxalosis

- primaria que requieren terapia de reemplazo renal. Clin J Am Soc Nephrol. 2012 marzo; 7 (3):458-65. [ [Artículo gratuito de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ]
75. Giafi CF, Rumsby G. Hiperoxaluria primaria tipo 2: enzimología. J Nephrol. 1998 marzo-abril; 11 Suplemento 1 :29-31. [ [PubMed](#) ]
76. Lieske JC, Goldfarb DS, De Simone C, Regnier C. Uso de un probiótico para disminuir la hiperoxaluria entérica. Riñón Int. 2005 septiembre; 68 (3):1244-9. [ [PubMed](#) ]
77. Straub M, Hautmann RE, Hesse A, Rinnab L. [Piedras de oxalato de calcio e hiperoxaluria. ¿Qué es seguro? ¿Qué es nuevo?]. Urologo A. 2005 noviembre; 44 (11): 1315-23. [ [PubMed](#) ]
78. Peck AB, Canales BK, Nguyen CQ. Microorganismos degradadores de oxalato o enzimas degradantes de oxalato: ¿cuál es la futura terapia para la disolución enzimática de los urolitos de oxalato de calcio en la litiasis recurrente? Urolitiasis. febrero de 2016; 44 (1): 45-50. [ [PubMed](#) ]
79. Whittamore JM, Hatch M. El papel del transporte intestinal de oxalato en la hiperoxaluria y la formación de cálculos renales en animales y humanos. Urolitiasis. 2017 febrero; 45 (1): 89-108. [ [Artículo gratuito de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ]
80. Burns Z, Knight J, Fargue S, Holmes R, Assimios D, Wood K. Tratamientos futuros para la hiperoxaluria. Curr Opin Urol. 2020 marzo; 30 (2):171-176. [ [Artículo gratuito de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ]
81. Lindsjö M, Fellström B, Ljunghall S, Wikström B, Danielson BG. Tratamiento de la hiperoxaluria entérica con hidrocoloide marino orgánico que contiene calcio. Lanceta. 23 de septiembre de 1989; 2 (8665):701-4. [ [PubMed](#) ]
- 82.

- Letavernier E, Daudon M. Stiripentol identifica un objetivo terapéutico para reducir la oxaluria. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2020 julio; 29 (4):394-399. [ [PubMed](#) ]
83. Poonguzhali PK, Chegu H. La influencia del extracto de tallo de banano en los factores de riesgo urinario de cálculos en ratas normales e hiperoxalúricas. *Hno. J Urol*. 1994 julio; 74 (1):23-5. [ [PubMed](#) ]
84. Malini MM, Baskar R, Varalakshmi P. Efecto del lupeol, un triterpeno pentacíclico, sobre las enzimas urinarias en ratas hiperoxalúricas. *Jpn J Med Sci Biol*. 1995 octubre-diciembre; 48 (5-6):211-20. [ [PubMed](#) ]
85. Ramakrishnan V, Lathika KM, D'Souza SJ, Singh BB, Raghavan KG. Investigación con conjugado de quitosano-oxalato oxidasa-catalasa para degradar el oxalato del quimo de rata hiperoxalúrica. *Indio J Biochem Biophys*. 1997 agosto; 34 (4):373-8. [ [PubMed](#) ]
86. Roodnat JI, de Mik-van Egmond AME, Visser WJ, Berger SP, van der Meijden WAG, Knauf F, van Agteren M, Betjes MGH, Hoorn EJ. Un enfoque exitoso para el trasplante de riñón en pacientes con hiperoxaluria entérica (secundaria). *Trasplante Directo*. 2017 diciembre; 3 (12): e331. [ [Artículo gratuito de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ]
87. Hoppe B, Kemper MJ, Bökenkamp A, Portale AA, Cohn RA, Langman CB. Sobresaturación de oxalato de calcio en plasma en niños con hiperoxaluria primaria e insuficiencia renal terminal. *Riñón Int*. 1999 julio; 56 (1):268-74. [ [PubMed](#) ]
88. Bergstralh EJ, Monico CG, Lieske JC, Herges RM, Langman CB, Hoppe B, Milliner DS., IPHR Investigators. Resultados del trasplante en hiperoxaluria primaria. *Soy J Trasplante*. noviembre de 2010; 10 (11):2493-501. [ [Artículo gratuito de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ]
89. Andersson H, Jagenburg R. Dieta reducida en grasas en el tratamiento de la hiperoxaluria en pacientes con ileopatía. *Intestino*. 1974 mayo; 15 (5):360-6. [ [Artículo gratuito de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ]

90.

Morgan MS, Pearle MS. Manejo médico de los cálculos renales. BMJ. 14 de marzo de 2016; 352 :i52. [ [PubMed](#) ]

91.

Leslie SW, Bashir K. StatPearls [Internet]. Publicación de StatPearls; Treasure Island (FL): 15 de mayo de 2022. Hipocitraturia y cálculos renales. [ [PubMed](#) ]

[Copyright](#) © 2022, StatPearls Publishing LLC.



# NEFROLITIASIS

Autores

Leila Nojaba 1 ; Nilmarie Guzmán 2 .

afiliaciones

1 Centro médico de Orange Park

2 Centro médico de Orange Park

Última actualización: 11 de agosto de 2021 .

## Actividad de Educación Continua

La nefrolitiasis es el término empleado para los cálculos renales, también conocidos como cálculos renales, y son concreciones cristalinas formadas típicamente en el riñón. Los cálculos normalmente se forman en los riñones e idealmente salen del cuerpo a través de la uretra sin dolor. Los cálculos más grandes son dolorosos y pueden necesitar una intervención quirúrgica. Esta actividad repasa la evaluación y el tratamiento de la nefrolitiasis y el papel del equipo de salud en el manejo de los pacientes con esta afección.

Objetivos:

- Revisar los factores de riesgo para desarrollar nefrolitiasis.
- Explicar los hallazgos comunes del examen físico asociados con la nefrolitiasis.
- Resumir las opciones de tratamiento comunes para la nefrolitiasis.
- Puntualizar la importancia de mejorar la coordinación de la atención entre los miembros del equipo interprofesional para mejorar la prestación de atención a los pacientes afectados por nefrolitiasis.

## Introducción

La nefrolitiasis, o cálculos renales, es la condición más común que afecta el sistema urinario, afectando alrededor del 12% de la población mundial, con una incidencia anual de 600.000 en América. Es el resultado de un cristal o concreción cristalina que viaja desde el riñón a través del sistema

genitourinario. [1][2] Los cálculos renales se correlacionan con un mayor riesgo de enfermedades renales crónicas, insuficiencia renal terminal, enfermedades cardiovasculares, diabetes e hipertensión. [3]

## Etiología

La mayoría de los pacientes con nefrolitiasis forman cálculos de calcio (80%), la mayoría de los cuales están compuestos principalmente de oxalato de calcio o fosfato de calcio. Los otros tipos principales incluyen ácido úrico, estruvita (fosfato amónico magnésico) y cálculos de cistina. Cabe destacar que un paciente puede tener un cálculo que contenga más de un tipo de cristal.

**Factores de Riesgo** - Influenciados por ciertas enfermedades, hábitos, composición de la orina.

- Los antecedentes personales de cálculos renales previos aumentan el riesgo de cálculos renales [4] en un 15 % en el primer año y en un 50 % en los diez años siguientes.
- Un historial familiar de cálculos renales aumenta el riesgo en 2,5 veces.
- El aumento de la absorción de oxalato entérico, generalmente debido a malabsorción, conduce a una mayor formación de cristales de oxalato de calcio.
- Infecciones del tracto urinario que alteran el pH urinario en el contexto de bacterias productoras de ureasa, que producen cristales de estruvita
- Baja ingesta de líquidos [5]
- Antecedentes de diabetes, obesidad, gota e hipertensión [6]
- Orina ácida ( $\text{pH} < 5,5$ ), que promueve la formación de ácido úrico en el contexto de la diarrea crónica y la gota.

## Epidemiología

Las tasas de prevalencia y recurrencia de la nefrolitiasis están aumentando, con opciones limitadas de medicamentos y procedimientos efectivos, que afectan a alrededor del 12 % de la población en todo el mundo. La incidencia se estima en 600,000 en los EE. UU. Entre las edades de 20 a 49; los cálculos renales afectan con más frecuencia a los hombres que a las mujeres (2 a 1). La tasa de recurrencia de por vida es mayor en hombres que en mujeres. Este hecho se

atribuye a la creciente incidencia de la obesidad debido a los malos hábitos alimentarios y la falta de actividad física.

## Fisiopatología

La formación de cálculos renales implica cambios fisicoquímicos y sobresaturación de orina. En el marco de la sobresaturación, los solutos se precipitan en la orina y conducen a la nucleación y concreciones de cristales. El PH y las concentraciones específicas de sustancias en exceso influyen en la transformación de un líquido a un sólido. Con respecto a la nefrolitiasis, la sobresaturación de componentes formadores de cálculos como calcio, fósforo, ácido úrico, oxalato, cistina y bajo volumen de orina son factores de riesgo para la cristalización. [7] La nefrolitiasis se puede prevenir evitando la sobresaturación.

## Cristalografía

La microscopía de orina es útil para analizar los cálculos renales si se pueden obtener mediante el filtrado de la orina. A continuación, se muestran las formaciones de cristal típicamente asociadas con cada tipo de piedra [8] :

- Oxalato de calcio: en forma de sobre o mancuerna
  - El oxalato de calcio es el componente principal de la mayoría de los cálculos. Típicamente ocurren en el contexto de hipercalcioria, hiperoxaluria, hipomagnesuria, hipercistinuria, hipocitraturia.
- Fosfato de calcio: prismas amorfos en forma de cuña en rosetas
- Fosfato de magnesio y amonio: en forma de tapa de ataúd
  - También conocidos como cálculos de estruvita, vistos en cálculos infecciosos. En el contexto de infecciones con bacterias que producen ureasa, como *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter* y *Pseudomonas aeruginosa*. La ureasa produce amoníaco y CO<sub>2</sub>, lo que crea orina con pH básico (>7) .
- Ácido úrico: en forma de romboide
  - Estos cálculos son típicamente idiopáticos. Ocurren en pacientes cuyas dietas son ricas en proteínas, lo que acidifica el pH de la orina (<7), lo que permite la formación de cálculos de ácido úrico.

- Cistina: en forma de hexágono
  - Estos cálculos son causados por un defecto genético en el transporte del aminoácido cistina, lo que resulta en hipercistinuria.

## Semiología

Los pacientes con nefrolitiasis, cuando se limitan al riñón, serán asintomáticos. Los síntomas comunes asociados con los cálculos renales, incluido el dolor agudo que se irradia a la ingle, se presentan una vez que el cálculo comienza a descender por los uréteres desde los riñones. A menudo se describe como un dolor sordo, cólico, agudo y severo. El dolor a menudo se asocia con náuseas y vómitos debido a la intensidad del dolor. Estos síntomas se atribuyen al peristaltismo del músculo liso del tracto genitourinario contra el cálculo. También se informa comúnmente hematuria, debido a la lesión contra el tracto genitourinario secundaria a la piedra; esto es confirmable mediante análisis de orina.

Si el cálculo se infecta, los pacientes pueden desarrollar fiebre, escalofríos u otros signos de empeoramiento de los signos sistémicos de infección (es decir, shock). El examen físico puede revelar sensibilidad costovertebral. Puede ocurrir obstrucción y puede resultar pielonefritis con hidronefrosis concurrente. Esta situación puede ser grave y potencialmente mortal y requerir una cirugía de descompresión de emergencia.

## Evaluación

Se pueden usar pruebas de laboratorio para evaluar la función renal, incluido un panel metabólico básico o completo. Además, un análisis de orina, los electrolitos en la orina y el pH de la orina pueden ayudar a orientar hacia un tipo específico de cálculo.

Una radiografía KUB (riñón-uréter-vejiga) también es una opción; sin embargo, los cálculos de ácido úrico son difíciles de evaluar con esta imagen. También se puede realizar una TC de abdomen y pelvis sin contraste y tiene mayor sensibilidad. El medio de contraste generalmente se evita cuando existe la preocupación de un cálculo renal, ya que el realce de los vasos y los uréteres puede ocultar los hallazgos de cálculos.



## Tratamiento / Manejo

Los cálculos renales son extremadamente dolorosos. El control del dolor es de suma importancia con los AINE al disminuir la estimulación del músculo liso y el espasmo ureteral. Además, es fundamental aumentar la ingesta de líquidos. La tamsulosina también puede ayudar a eliminar los cálculos y también reduce la estimulación del músculo liso. Por lo general, es útil en aquellos en el uréter distal y tamaños entre 5 y 10 mm.

Es probable que los cálculos de más de 6 mm requieran alguna intervención, incluida la nefrolitotomía percutánea, la ureteroscopia rígida y flexible y la litotricia por ondas de choque. [9]

## Diagnóstico diferencial

Las condiciones enumeradas a continuación pueden simular el dolor de costado inducido por nefrolitiasis:

- Pielonefritis, que generalmente se presenta con piuria, fiebre, escalofríos y dolor en el costado
- Torsión de quiste de ovario
- Embarazos ectópicos
- Enfermedades intestinales asociadas, incluyendo obstrucción, apendicitis y diverticulitis
- Colecistitis, hepatitis y cólico biliar
- Infección de herpes
- Individuos que buscan narcóticos
- Carcinomas de células renales

## Pronóstico

Los cálculos renales que no se eliminan pueden volverse obstructivos y, posteriormente, pueden causar insuficiencia renal aguda, o también pueden convertirse en un nido de infección, que eventualmente puede ser letal. Si el paciente se somete a la colocación de un tubo de nefrostomía, existe la posibilidad de hemorragia, lesión del sistema colector renal, lesión de órganos

viscerales, complicaciones pulmonares, complicaciones tromboembólicas y migración de cálculos extrarrenales. [10]

## Complicaciones

Pueden surgir varias complicaciones debido a cálculos renales y, posteriormente, cálculos que causan obstrucción. Éstos incluyen:

- formación de abscesos
- urosepsis
- Formación de fístulas urinarias
- Cicatrización y estenosis ureteral
- Perforación ureteral
- Pérdida de la función renal debido a una obstrucción de larga duración.

## Consultas

El fracaso del paso del o los cálculos dentro de un mes justifica una consulta de urología.

Las indicaciones de hospitalización y consulta e intervención urgente de urología son:

1. Un sistema urinario superior obstruido e infectado
2. Vómitos o dolor intratables
3. Anuria o deterioro de la función renal
4. Antecedentes de riñón trasplantado o riñón solitario con cálculos obstructivos

## Orientación en prevención

### Identificación y Prevención Posterior

La prevención eficaz de los cálculos renales depende de la identificación de los mismos. Puede ser necesario implementar estrategias preventivas que incluyan principalmente cambios en la dieta y/o tratamientos farmacológicos. Además, independientemente de la etiología subyacente, debe ser una práctica diaria aumentar la ingesta de agua para mantener dos litros de

producción de orina por día, una dieta baja en sal y una menor cantidad de consumo de proteína animal. Para la hiperoxaluria de absorción, se recomienda una dieta baja en oxalatos y una mayor ingesta de calcio en la dieta. Los suplementos de calcio pueden reducir la absorción de oxalato y pueden ser protectores. Para los cálculos de estruvita, los pacientes deben recibir un seguimiento cuidadoso hasta que se resuelva la infección. [11]

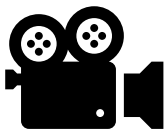
## Mejora de los resultados del equipo de atención médica

La nefrolitiasis plantea con frecuencia un dilema de prevención y tratamiento. Estos pacientes pueden presentar signos y síntomas no específicos, como dolor abdominal, náuseas y dificultad para orinar. El conocimiento del tipo de cálculo puede indicarle al paciente cambios en los hábitos de estilo de vida que evitarían la formación de más cálculos. La adherencia del paciente, junto con los cambios detallados en el estilo de vida, debe discutirse entre los pacientes, el médico de atención primaria y el urólogo. La formación recurrente de cálculos puede exacerbar el empeoramiento de la función renal, especialmente en aquellos con antecedentes de enfermedad renal en etapa terminal. Si se administra la medicación como tratamiento o prevención, también es necesario que el farmacéutico reconozca el uso de la medicación y aconseje a los pacientes sobre los cambios de hábitos en el estilo de vida.

## Preguntas de revisión



## Video Ilustrativo



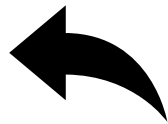
### 1

Nefrolitiasis en ecografía: riñón normal; grados de hidronefrosis; artefacto centelleante; Piedra UVJ. Contribuido por Meghan K. Herbst, MD

1. Alalign T, Petros B. Enfermedad de cálculos renales: una actualización de los conceptos actuales. AdvUrol. 2018; 2018 :3068365. [ [Artículo gratuito de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ]
2. Lopez M, Hoppe B. Historia, epidemiología y diversidades regionales de la urolitiasis. Pediatr Nephrol. 2010 enero; 25 (1):49-59. [ [Artículo gratuito de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ]
3. Sigurjonsdottir VK, Runolfsdottir HL, Indridason OS, Palsson R, Edvardsson VO. Impacto de la nefrolitiasis en la función renal. BMC Nephrol. 2015 28 de agosto; 16 :149. [ [Artículo gratuito de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ]
4. Kocvara R, Plasgura P, Petřík A, Louzenský G, Bartonícková K, Dvoráček J. Un estudio prospectivo de profilaxis no médica después de un primer cálculo renal. Internacional BJU 1999 septiembre; 84 (4):393-8. [ [PubMed](#) ]
5. Lotan Y, Antonelli J, Jiménez IB, Gharbi H, Herring R, Beaver A, Dennis A, Von Merveldt D, Carter S, Cohen A, Poindexter J, Moe OW, Pearle MS. El ensayo de cálculos renales y aumento de la ingesta de agua en trabajadores del acero: resultados de un estudio piloto. Urolitiasis. 2017 abril; 45 (2):177-183. [ [PubMed](#) ]
6. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed] Abate N, Chandalia M, Cabo-Chan AV, Moe OW, Sakhaee K. El síndrome metabólico y la nefrolitiasis por ácido úrico: nuevas características de las manifestaciones renales de la resistencia a la insulina. Riñón Int. febrero de 2004; 65 (2):386-9 [ [PubMed](#) ]
7. Aggarwal KP, Narula S, Kakkar M, Tandon C. Nefrolitiasis: mecanismo molecular de la formación de cálculos renales y el papel fundamental que desempeñan los moduladores. Biomed Res Int. 2013; 2013 :292953. [ [Artículo gratuito de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ]
- 8.

- Coe FL, Evan A, Worcester E. Enfermedad de cálculos renales. J Clin Invest. 2005 octubre; 115 (10):2598-608. [ [Artículo gratuito de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ]
9. Gnyawali D, Pradhan MM, Sigdel PR, Parajuli P, Chudal S, Poudyal S, Chapagain S, Luitel BR, Chalise PR, Sharma U, Gyawali PR. Eficacia de la tamsulosina más tadalafil versus tamsulosina como terapia médica expulsiva para cálculos ureterales inferiores: un ensayo controlado aleatorio. AdvUrol. 2020; 2020 :4347598. [ [Artículo gratuito de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ]
10. Panel de Expertos en Radiología Intervencionista. Scheidt MJ, Hohenwarter EJ, Pinchot JW, Ahmed O, Bjurlin MA, Braun AR, Kim CY, Knavel Koepsel EM, Schramm K, Sella DM, Weiss CR, Lorenz JM. ACR Appropriateness Criteria® Manejo radiológico de la obstrucción del tracto urinario. J Am Coll Radiol. 2020 mayo; 17 (5S):S281-S292. [ [PubMed](#) ]
11. Skolarikos A, Straub M, Knoll T, Sarica K, Seitz C, Petřík A, Türk C. Evaluación metabólica y prevención de recurrencia para pacientes con cálculos urinarios: pautas de los EAU. Tu garganta. 2015 abril; 67 (4):750-6 [ [PubMed](#) ]

[Copyright](#) © 2022, StatPearls Publishing LLC.



Universidad de Carabobo

# HEMATURIA

Autores

Muhammad O. Saleem 1 ; Karim Hamawi 2 .

afiliaciones

1 Universidad de Augusta

2 Lahey Salud

Última actualización: 11 de agosto de 2021 .

## Actividad de Educación Continua

La hematuria es la presencia de sangre en la orina. La hematuria puede ser macroscópica o microscópica; la hematuria macroscópica es sangre visible en la orina, mientras que la hematuria microscópica se refiere a la detección de sangre en el análisis de orina o microscopía de orina. Esta actividad ilustra la evaluación, el diagnóstico, el tratamiento y el manejo de la hematuria y la importancia de un enfoque de equipo para su manejo.

Objetivos:

- Identificar las diferencias entre hematuria macroscópica y hematuria microscópica.
- Revisar la evaluación secuencial que se debe hacer para hematuria macroscópica versus hematuria microscópica.
- Explicar las opciones de manejo para las diversas etiologías de hematuria macroscópica y microscópica.
- Describir el papel de los miembros del equipo interprofesional en la optimización de la colaboración y la comunicación para garantizar que los pacientes con hematuria sean reconocidos temprano y que se haga todo lo posible para brindar una atención óptima, lo que conducirá a mejores resultados.

## Introducción

La hematuria es la presencia de sangre en la orina. La hematuria puede ser macroscópica o microscópica. La hematuria macroscópica es sangre visible en la orina. La hematuria microscópica se refiere a la detección de sangre en el análisis de orina o microscopía de orina. La hematuria puede ser intermitente o persistente. La hematuria se define como la presencia de al menos 5 glóbulos rojos/HPF en 3 de 3 muestras centrifugadas consecutivas obtenidas con al menos 7 días de diferencia. La hematuria puede ser asintomática o sintomática y puede estar asociada con otras anomalías del tracto urinario. La hematuria a menudo es detectada por primera vez por el médico de atención primaria.

## Etiología

La hematuria suele estar causada por una enfermedad genitourinaria aunque las enfermedades sistémicas también pueden manifestarse con sangre en la orina. La hematuria se divide en hematuria glomerular y no glomerular para ayudar en la evaluación y el manejo.

Algunas causas glomerulares comunes son:

- síndrome de Alport
- Enfermedad de la membrana basal delgada
- Glomerulonefritis postestreptocócica
- nefropatía por IgA
- Pocas glomerulonefritis inmunes
- Nefritis lúpica
- Glomerulonefritis membrano proliferativa
- Síndrome de Goodpasture
- Síndrome nefrótico
- Enfermedad poliquística renal

Las causas no glomerulares incluyen:

- Enfermedad febril

- Ejercicio
- Menstruación
- Nefrolitiasis
- Cistitis, uretritis, prostatitis
- Malignidad: carcinoma de células renales, cáncer de vejiga, cáncer de próstata
- Lesión de mucosa genitourinaria por instrumentación
- Trauma
- Tendencia al sangrado: trombocitopenia, coagulopatía, uso de anticoagulantes, trastornos hematológicos como anemia de células falciformes.

## Epidemiología

La hematuria es una de las presentaciones más frecuentes en consulta externa y urgencias. Se cree que la hematuria asintomática es mucho más frecuente que la hematuria sintomática. [\[1\]](#)

En aproximadamente el 50% de los casos, se puede identificar una causa. Cuando la hematuria se presenta con proteinuria, esto generalmente indica una enfermedad renal de moderada a grave.

En lactantes y niños pequeños, la hematuria puede indicar un tumor de Wilms, mientras que la glomerulonefritis y las neoplasias malignas postinfecciosa son más comunes en personas mayores.

## Fisiopatología

La hematuria suele producirse como consecuencia de alteraciones estructurales debidas a una lesión, infección o masa. La integridad de la membrana basal glomerular puede verse dañada por procesos inmunológicos y/o inflamatorios. Algunos medicamentos, cálculos y productos químicos pueden causar erosión de la superficie mucosa del tracto urinario, lo que lleva a la hematuria.



## Semiología

La hematuria puede ser dolorosa o indolora. Los pacientes pueden tener varias presentaciones, la mayoría de las veces notan orina roja o de color oscuro, o expulsan coágulos de sangre. Los síntomas asociados incluyen:

- Dolor de costado
- Dolor en la zona abdominal inferior
- Dolor al orinar
- Urgencia o frecuencia urinaria
- Fiebre
- Menstruación activa
- Paso de piedra o arena
- Infección reciente de garganta o piel
- Dolores en las articulaciones, úlceras orales, erupción
- hemoptisis
- Hinchazón de la pierna
- Pérdida de la audición
- Masa de flanco
- Síntomas constitucionales como pérdida de peso, anorexia, caquexia.
- Dolor de espalda

Se debe preguntar a los pacientes acerca de tales episodios previos y antecedentes familiares de hematuria. El historial médico y el historial de procedimientos recientes son esenciales en la evaluación. Los medicamentos deben revisarse cuidadosamente. Determinar los antecedentes de tabaquismo y el uso de otras drogas recreativas.

Un examen físico completo puede contribuir a hacer un diagnóstico diferencial válido. Los signos importantes a buscar son:

- Febril

- Hipertensión
- Edema periorbitario
- Presencia de palidez, ictericia, úlceras bucales o exantema
- La discapacidad auditiva
- Linfadenopatía generalizada
- Hinchazones de las articulaciones
- Masa de flanco
- Riñones quísticos agrandados palpables
- Sensibilidad del ángulo costovertebral
- Sensibilidad púbica
- Secreción o desgarró uretral
- Edema de extremidades inferiores

Una historia completa y un examen físico enfocado pueden conducir a una evaluación adecuada y al manejo posterior.

## Evaluación

**El análisis de orina** es la prueba inicial y más útil para realizar. Aunque la tira reactiva de orina está ampliamente disponible y se puede realizar rápidamente, puede dar resultados falsos positivos o falsos negativos y justifica un análisis de orina y microscopía de orina para establecer el diagnóstico. La presencia de 3 o más glóbulos rojos por campo de alta potencia en los sedimentos de orina se define como hematuria microscópica, aunque no existe un límite inferior "seguro" de hematuria. [2] La apariencia de la orina, el pH, la presencia de proteínas, glóbulos blancos, nitritos, esterasa de leucocitos, cristales y cilindros son útiles. Una muestra de orina sucia con glóbulos blancos significativos y nitritos y esterasa leucocitaria positivos sugiere infección del tracto urinario y una causa probable de hematuria. La presencia de exceso de proteínas con hematuria favorece la glomerulonefritis.

**La microscopía** de orina examina los sedimentos de orina para determinar la morfología de los glóbulos rojos, y los cilindros de glóbulos rojos son la prueba más significativa que puede diferenciar entre sangrado glomerular y no

glomerular. [3] Los glóbulos rojos dismórficos >25 % por campo de alta potencia son altamente específicos (>96 %) con un alto valor predictivo positivo (94,6 %) pero no muy sensibles (20 %) para la glomerulonefritis. [4] Los cilindros de glóbulos rojos son raros de encontrar pero casi diagnósticos de patología glomerular.

**Deben obtenerse parámetros renales** para descartar lesión renal aguda.

**Imágenes:** las imágenes iniciales podrían ser en forma de ultrasonido de los riñones, los uréteres y la vejiga. Puede ayudar a diagnosticar causas anatómicas de hematuria, como un cálculo renal o una masa vesical o renal. También puede detectar quistes renales. La tomografía computarizada abdominopélvica con o sin contraste es la modalidad preferida para detectar cálculos renales y otras anomalías morfológicas de los riñones. La resonancia magnética del abdomen y la pelvis es otra modalidad útil si la tomografía computarizada está contraindicada o no es útil.

**Cistoscopia:** después de descartar una infección del tracto urinario y tener imágenes negativas de los riñones y los uréteres para detectar cualquier anomalía, la cistoscopia realizada por un urólogo es el siguiente paso en la evaluación de la hematuria. Puede detectar carcinoma urotelial, inflamación de la pared de la vejiga o engrosamiento de la mucosa. También puede ser terapéutico para eliminar cálculos en la vejiga.

**La citología de orina** se puede realizar para detectar células malignas o para detectar carcinoma urotelial, pero no sustituye a una cistoscopia.

**Biopsia renal:** el estándar de oro para diagnosticar una causa glomerular de hematuria es una biopsia renal realizada por un nefrólogo o un radiólogo intervencionista. [5] La presencia de glóbulos rojos dismórficos y cilindros de glóbulos rojos debe ser seguida por una biopsia renal. Como es una prueba invasiva, puede dar lugar a complicaciones como hemorragias potencialmente mortales, pero la frecuencia de aparición es baja. Una muestra renal adecuada son 2-3 núcleos de biopsia con un número suficiente de glomérulos. Se realizan microscopía óptica, microscopía electrónica e inmunofluorescencia para observar la estructura del glomérulo para diagnosticar la glomerulonefritis y detectar un tipo específico.

## Tratamiento / Manejo

El manejo depende de la etiología subyacente. Para la hematuria intermitente asintomática con imágenes negativas, funciones renales estables y ausencia de proteinuria, la observación puede ser un enfoque razonable. La hematuria manifiesta necesita un tratamiento rápido. Primero se debe asegurar la estabilidad hemodinámica. Cualquier anormalidad hematológica debe corregirse con hemoderivados, transfusiones o medicamentos. En raras ocasiones, se requiere embolia guiada por radiología intervencionista para detener el sangrado potencialmente mortal de la vasculatura renal o para la cistitis hemorrágica refractaria a los tratamientos convencionales. [6]

Causas no glomerulares de hematuria: las infecciones agudas del tracto urinario se tratan con un ciclo de 7 a 14 días de antibióticos orales o intravenosos. El manejo de la nefrolitiasis es de apoyo, con control del dolor y administración de líquidos. El tamaño y la ubicación de los cálculos renales podrían justificar un manejo adicional. [7] La mayoría de los cálculos <0,5 cm se expulsan espontáneamente. Los cálculos sintomáticos más grandes pueden requerir litotricia o nefrostomía. El carcinoma de células renales confinado a los riñones requeriría nefrectomía. Los cánceres metastásicos necesitan estadificación y manejo adicional. El carcinoma de células de transición también necesita una estadificación adecuada y la opinión de un experto para un tratamiento adicional.

Causas glomerulares de hematuria: algunas enfermedades hereditarias como la enfermedad de Alport, la enfermedad de la membrana basal delgada y la enfermedad renal poliquística necesitan un control de las funciones renales y un seguimiento regular. La glomerulonefritis postestreptocócica requiere atención de apoyo. El tratamiento de la nefropatía por IgA depende del grado de proteinuria y de la función renal. La creatinina relativamente normal con proteinuria mínima puede tratarse de forma conservadora. Las características de alto riesgo que incluyen el empeoramiento de la creatinina, la proteinuria persistente de 1000 mg/día y la enfermedad activa en la biopsia renal son indicaciones para considerar la terapia inmunosupresora, especialmente los esteroides. [8] La nefritis lúpica se clasifica histológicamente en seis tipos para guiar el tratamiento. El síndrome nefrótico y otras etiologías requieren la opinión de un experto para su posterior manejo.

## Diagnóstico diferencial

- Hipercalciuria
- nefropatía por IgA
- Púrpura de Henoch Schönlein
- Síndrome urémico hemolítico
- Glomerulonefritis post infecciosa
- Lupus

## Pronóstico

Los niños con hematuria aislada tienen un buen pronóstico, pero la presencia de proteinuria, hipertensión o función renal anormal suele conducir a un pronóstico reservado. En adultos, la hematuria debe tomarse en serio porque puede indicar una malignidad.

## Medidas generales

Se recomienda una dieta baja en sodio en pacientes con hipertensión y hematuria

## Consultas

Se debe considerar la consulta con nefrología si hay glóbulos rojos dismórficos, cilindros celulares, funciones renales anormales, presencia de proteinuria o hematuria microscópica inexplicable. Se recomienda la consulta de urología para el tratamiento endoscópico o quirúrgico de la nefrolitiasis y anomalías anatómicas, incluidas masas renales o masas en las vías urinarias.

## Mejora de los resultados del equipo de atención médica

La hematuria se observa comúnmente en la práctica clínica. Debido a la gran cantidad de condiciones que pueden causar hematuria, la presentación la maneja mejor un equipo interprofesional.

En la mayoría de los casos, el manejo inicial involucrará a un médico de atención primaria o un médico de medicina de emergencia. Después de obtener el estudio inicial, puede estar indicada la derivación a un nefrólogo o urólogo.

La decisión de derivación como paciente hospitalizado o ambulatorio depende de la gravedad de la presentación, los resultados de laboratorio anormales y la presencia de factores de riesgo de etiología grave.

Los médicos, incluida la enfermera practicante, deben informar a los padres que la hematuria por sí sola no debe impedir que el niño realice actividades deportivas, sin embargo, se debe regular el tipo de actividad. El farmacéutico debe educar a los pacientes sobre algunos medicamentos que pueden causar hematuria. Sin embargo, el farmacéutico debe consultar con los miembros del equipo antes de hacer cualquier recomendación sobre la interrupción del medicamento.

Debido a que algunas de las causas de la hematuria son causadas por neoplasias malignas, la clave es comunicarse con los miembros del equipo para que no haya retraso en el diagnóstico. La educación del paciente y la comunicación entre el equipo darán como resultado los mejores resultados clínicos. [Nivel 5]

## Preguntas de revisión



## Referencias

1. Fromm P, Ribak J, Benbassat J. Importancia de la microhematuria en adultos jóvenes. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 7 de enero de 1984; 288 (6410):20–2 [ [Artículo gratuito de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ]
2. Mariani AJ, Mariani MC, Macchioni C, Stams UK, Hariharan A, Moriera A. La importancia de la hematuria en adultos: 1000 evaluaciones de hematuria que incluyen un análisis de riesgo-beneficio y rentabilidad. *J Urol*. 1989 febrero; 141 (2):350-5. [ [PubMed](#) ]
3. Schramek P, Schuster FX, Georgopoulos M, Porpaczy P, Maier M. Valor de la morfología de los eritrocitos urinarios en la evaluación de

- la microhematuria asintomática. Lanceta. 02 de diciembre de 1989; 2 (8675): 1316-9. [ [PubMed](#) ]
4. Hamadah AM, Gharaibeh K, Mara KC, Thompson KA, Lieske JC, Said S, Nasr SH, Leung N. Análisis de orina para el diagnóstico de glomerulonefritis: papel de los glóbulos rojos dismórficos. Trasplante de Nephrol Dial. 2018 01 de agosto; 33 (8):1397-1403. [ [PubMed](#) ]
  5. Madaio MP. Biopsia renal. Riñón Int. 1990 septiembre; 38 (3):529-43. [ [PubMed](#) ]
  6. McIvor J, Williams G, Southcott RD. Control de la hemorragia vesical grave mediante embolización terapéutica. Clín Radiol. 1982 septiembre; 33 (5):561-7. [ [PubMed](#) ]
  7. Coll DM, Varanelli MJ, Smith RC. Relación del paso espontáneo de cálculos ureterales con el tamaño y la ubicación de los cálculos según lo revelado por la TC helicoidal sin contraste. AJR Am J Roentgenol. 2002 enero; 178 (1):101-3. [ [PubMed](#) ]
  8. Lv J, Xu D, Perkovic V, Ma X, Johnson DW, Woodward M, Levin A, Zhang H, Wang H., TESTING Study Group. Terapia con corticosteroides en la nefropatía por IgA. J Am Soc Nephrol. 2012 junio; 23 (6):1108-16. [ [Artículo gratuito de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ]

[Copyright](#) © 2022, StatPearls Publishing LLC.



# GLOMERULONEFRITIS POSTESTREPTOCÓCICA

Prashanth Rawla ; Sandeep A. Padala ; Dipesh Ludhwani .

## Autores

Prasanth Rawla <sup>1</sup> ; Sandeep A. Padala <sup>2</sup> ; Dipesh Ludhwani <sup>3</sup> .

## afiliaciones

<sup>1</sup> Sovah Health, Martinsville, VA

<sup>2</sup> UMC de Augusta/ Facultad de Medicina de Georgia

<sup>3</sup> Universidad Rosalind Franklin

Última actualización: 12 de diciembre de 2021 .

## Actividad de Educación Continua

**La glomerulonefritis postestreptocócica ( PSGN )** es el resultado de una infección bacteriana que provoca un rápido deterioro de la función renal debido a una respuesta inflamatoria después de una infección estreptocócica. La PSGN se presenta con mayor frecuencia en niños de 1 a 2 semanas después de una infección de garganta por estreptococos, o dentro de las 6 semanas posteriores a una infección de piel por estreptococos. Cuando es sintomática, la PSGN típicamente se presenta con características del síndrome nefrítico como hematuria, oliguria, hipertensión y edema, aunque también puede presentarse con proteinuria significativa. Esta actividad repasa la etiología, patogénesis, evaluación y manejo de la PSGN y explica el rol del equipo interprofesional en la evaluación y tratamiento de pacientes con esta condición.

## Objetivos:

- Identificar la epidemiología, etiología, fisiopatología de **la glomerulonefritis postestreptocócica**.
- Revisar cómo evaluar a un paciente para **detectar** glomerulonefritis postestreptocócica.
- Resumir las opciones de tratamiento y manejo disponibles para **la glomerulonefritis postestreptocócica**.



- Explicar las estrategias del equipo interprofesional para mejorar la coordinación y la comunicación de la atención a fin de mejorar los resultados para los pacientes afectados por **glomerulonefritis** postestreptocócica.

## Introducción

**La glomerulonefritis postestreptocócica ( PSGN )** se caracteriza por un rápido deterioro de las funciones renales debido a una respuesta inflamatoria (reacción de hipersensibilidad tipo III) después de una infección estreptocócica. Esta condición resulta de cepas específicas de estreptococos beta-hemolíticos del grupo A llamados estreptococos nefrogénicos. La enfermedad afecta los glomérulos y los pequeños vasos sanguíneos de los riñones. La PSGN se presenta con mayor frecuencia en niños de 1 a 2 semanas después de un dolor de garganta o 6 semanas después de una infección de la piel (impétigo). [1]

Aunque la incidencia de PSGN ha disminuido en los países desarrollados, la incidencia de organismos no estreptocócicos está emergiendo. El receptor de plasmina asociado a la nefritis (NAPlr) y la exotoxina B pirogénica estreptocócica (SPeB) son los dos antígenos comunes asociados con la patogenia de la PSGN. No solo activan la vía alternativa del complemento, lo que resulta en hipocomplementemia, sino que también tienen afinidad hacia la plasmina y las proteínas glomerulares. La presentación clínica de la PIGN puede variar desde ausencia de síntomas hasta insuficiencia renal que requiere terapia de reemplazo renal (TRR). [2]

Cuando es sintomática, la PSGN típicamente se presenta con características del síndrome nefrítico como hematuria, oliguria, hipertensión y edema. Con menos frecuencia, la presentación puede simular un síndrome nefrótico con proteinuria significativa.

## Etiología

La infección por estreptococos nefrogénicos precede a la PSGN, que inicialmente afecta la piel o la orofaringe. Más recientemente, la PSGN se asocia con infecciones de la piel (impétigo) con mayor frecuencia que con infecciones de la garganta (faringitis). [3] [4]

El Streptococcus del grupo A (GAS) se sub-tipificó según la proteína M de superficie y el factor de opacidad, que se sabe que son nefrogénicos y pueden causar PSGN. Otras causas de glomerulonefritis postinfecciosa incluyen infecciones bacterianas como endocarditis, enterocolitis, neumonía e infecciones de derivación intraventricular, virales (infecciones de hepatitis B y C, virus de inmunodeficiencia humana, citomegalovirus, virus de Epstein Barr, parvovirus B19), fúngicas (coccidioidomicosis, histoplasmosis) e infecciones parasitarias (malaria, leishmania, toxoplasmosis y esquistosomiasis). [5]

La higiene deficiente, el hacinamiento y el nivel socioeconómico bajo son factores de riesgo importantes para los brotes de estreptococos, y esto explica la mayor incidencia de PSGN en países empobrecidos. Se espera que los factores genéticos predispongan a la afección, ya que casi el 40 % de los pacientes con PSGN tienen antecedentes familiares positivos. No se ha encontrado un gen específico que cause PSGN. [5]

## Epidemiología

Durante las últimas tres décadas, la incidencia de PSGN ha disminuido significativamente en los países desarrollados; como Estados Unidos, Reino Unido, Europa Central y Japón. La razón de este progreso es el uso de la profilaxis antibiótica y la mejora de los estados higiénicos. En estos países desarrollados, la PSGN se ha vuelto más frecuente en pacientes adultos que padecen enfermedades debilitantes crónicas. [6]

Mayor incidencia de PSGN en países en desarrollo, debido al aumento de infecciones de la piel (piodermatitis). Aunque la incidencia en los países desarrollados ha disminuido, sigue siendo la causa más común de glomerulonefritis (GN) en niños en los Estados Unidos. [5]

PSGN también es la causa más común de lesión renal en niños en el Medio Oriente, África, Australia y en todo el mundo. La incidencia anual de nuevos casos de PSGN en los países en desarrollo oscila entre 8,5 y 28,5 por 100 000 personas. [7] Alrededor del 97% de los casos notificados con PSGN viven en países desfavorecidos.

Las manifestaciones clínicas de PSGN son más comunes en hombres que en mujeres con una proporción de 2:1. Sin embargo; la incidencia de PSGN subclínica es casi igual en ambos sexos. No se encontró que los factores raciales desempeñaran un papel. La enfermedad afecta con mayor frecuencia

a niños de 3 a 12 años (con un pico de incidencia entre los 5 y 6 años) y a personas mayores de 60 años.

## Fisiopatología

La enfermedad es inmunológica; representando una reacción de hipersensibilidad tipo III. El mecanismo exacto por el cual ocurre PSGN no está completamente determinado. El cuerpo responde a la infección estreptocócica nefrogénica formando complejos inmunitarios que contienen el antígeno estreptocócico con un anticuerpo humano. [2] Algunas teorías sugieren que estos inmunocomplejos se depositan en los glomérulos renales llegando a través de la circulación. Otros afirman que la afección resulta de una formación “in situ” del complejo antígeno-anticuerpo dentro de los glomérulos renales. Esta “formación de complejos inmunitarios in situ” se debe a una reacción contra los antígenos estreptocócicos depositados en la membrana basal glomerular o, según otras teorías, a una reacción de anticuerpos contra los componentes glomerulares que reaccionan de forma cruzada con el antígeno estreptocócico debido al mimetismo molecular. [5]

La presencia de inmunocomplejos conduce a la activación de la vía alternativa del complemento que provoca la infiltración de los leucocitos y la proliferación de las células mesangiales en el glomérulo, lo que altera la perfusión capilar y la tasa de filtración glomerular (TFG). La reducción de la TFG puede provocar insuficiencia renal (oliguria o anuria), desequilibrio ácido-base, anomalías electrolíticas, sobrecarga de volumen, edema e hipertensión.

## Histopatología

- **Microscopía óptica** : los glomérulos muestran hiper celularidad (células endoteliales, mesangiales e inflamatorias) que no son específicas.
- **Microscopía electrónica**- El hallazgo más característico es la presencia de jorobas subepiteliales; que son depósitos densos en electrones en el espacio subepitelial cerca de la membrana basal glomerular. [8]
- **Microscopía de inmunofluorescencia**: evidencia de depósitos de IgG y C3 en las primeras 2 a 3 semanas de la enfermedad.

## Historia y Físico

Aproximadamente el 50% de los niños con PSGN son asintomáticos y se descubren accidentalmente durante un análisis de orina de rutina. La tríada clásica de glomerulonefritis incluye hematuria, edema e hipertensión. Por lo general, los pacientes presentan antecedentes de una infección estreptocócica reciente, como faringitis, amigdalitis o impétigo. Sin embargo; algunos pacientes desarrollan PSGN sin experimentar síntomas de infección del tracto respiratorio o piodermitis, lo que puede ser un desafío diagnóstico. [9]

El síntoma de presentación más común es la hematuria macroscópica, ya que ocurre en 30 a 50% de los casos con PSGN aguda; los pacientes a menudo describen su orina como ahumada, color té, color cola u oxidada. La hematuria se puede describir como postfaringítica (hematuria que se observa después de semanas de infección).

La afectación renal es común y transitoria con recuperación en 1-2 semanas. Menos de la mitad de los pacientes experimentan oliguria. Dependiendo de la gravedad de la afectación renal, los signos y síntomas sugestivos de insuficiencia renal anúrica o desequilibrio ácido-básico potencialmente mortal, las anomalías electrolíticas (especialmente la hiperpotasemia) y la sobrecarga de líquidos requerirían TRS. Alrededor del 60-80% de los pacientes experimentan presión arterial alta que generalmente se resuelve en 10 días. [5]

La incidencia de edema se observa en alrededor del 65-90% de los casos. La hinchazón de los párpados (edema periorbitario) es típica del síndrome nefrítico. Es más prominente por la mañana y tiende a resolverse al final del día. El edema generalizado también es una característica común. Además, en casos graves, los pacientes pueden experimentar dificultad respiratoria como resultado del edema pulmonar. Pueden experimentar otros síntomas inespecíficos como anorexia, malestar general, náuseas, vómitos, etc.

Ir:

## Evaluación

Se debe sospechar PSGN en todos los niños con hipertensión e insuficiencia cardíaca, incluso en ausencia de hematuria o antecedentes de dolor de garganta o piodermitis previos.

## **Las investigaciones de laboratorio son las más útiles en la evaluación de PSGN.**

- La evidencia de una infección estreptocócica anterior se determina midiendo el título de antiestreptolisina (ASO) y la antinicotinamida-adenina dinucleotidasa (anti-NAD), que tienden a aumentar después de la faringitis. Otros anticuerpos como anti-ADNasa B y anti-hialuronidasa (AHasa) suelen estar elevados después de faringitis e infecciones de la piel. El título de ASO es la prueba más utilizada, mientras que la más sensible es la prueba de estreptozimas; que incluye medir los títulos de todos los anticuerpos mencionados anteriormente. Los títulos de ASO pueden ser falsamente bajos en pacientes tratados con antibióticos para infecciones estreptocócicas.
- El nivel de complemento sérico (C3) suele ser bajo debido a su consumo en la reacción inflamatoria. En su mayoría, la disminución en la concentración de C3 ocurre antes de que aumente la ASO sérica. [5] Los niveles de complemento generalmente regresan a los niveles normales en 6 a 8 semanas.
- Análisis de orina: muestra hematuria macroscópica o microscópica, cilindros de glóbulos rojos, proteinuria leve. Solo el 5% de los pacientes con PSGN tienen proteinuria masiva que indica síndrome nefrótico. Cilindros de glóbulos blancos, hialinos y celulares suelen estar presentes en el análisis de orina.
- Pruebas de función renal: el nitrógeno ureico en sangre (BUN) y la creatinina sérica suelen elevarse durante la fase aguda. Estos valores suelen volver a la normalidad más tarde.
- En pacientes con insuficiencia cardíaca y PSGN, los niveles de NT-proBNP están elevados junto con los hallazgos de congestión pulmonar en la radiografía de tórax.

**La biopsia renal no se recomienda para el diagnóstico de pacientes con PSGN y se realiza solo cuando se sospechan otras patologías glomerulares. La biopsia renal está indicada cuando:**

- Disminución progresiva de la función renal
- Insuficiencia renal anúrica

- Cuando no hay período de latencia entre la glomerulonefritis aguda y la infección estreptocócica
- Si los niveles de complemento son normales
- Cuando no hay aumento de anticuerpos anti estreptocócicos

### **Estudios de imagen**

- Ultrasonografía: los riñones están agrandados solo en unos pocos pacientes.
- La radiografía de tórax puede mostrar congestión pulmonar en pacientes con síntomas compatibles con sobrecarga de volumen o insuficiencia cardíaca.

### **Tratamiento / Manejo**

La PSGN es una afección autolimitada en la mayoría de los casos y, por lo tanto, solo se necesita un tratamiento sintomático. El tratamiento de apoyo tiene como objetivo controlar las complicaciones de la sobrecarga de volumen, como la hipertensión y el edema, que son prominentes durante la fase aguda de la enfermedad. [5]

### **Terapia farmacológica**

**Antimicrobianos:** los pacientes con evidencia de una infección estreptocócica deben recibir un curso de terapia con antibióticos y es posible que no impidan el desarrollo de PSGN.

**Diuréticos:** Se prefieren los diuréticos de asa (furosemida) a las tiazidas (hidroclorotiazida o clortalidona). La eficacia de los diuréticos tiazídicos es mínima cuando la TFG < 30 ml/min.

**Medicamentos antihipertensivos:** la presión arterial se puede controlar restringiendo la ingesta de sal y líquidos junto con diuréticos. En casos de presión arterial descontrolada, se recomienda el uso de bloqueadores de los canales de calcio. Se recomienda el uso de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), bloqueadores de los receptores de angiotensina (ARB) en pacientes con TFG estable y con niveles de potasio casi normales.

**Terapia inmunosupresora:** no hay evidencia de que la supresión inmunológica sea útil en pacientes con PSGN. [10] Sin embargo, los pacientes con insuficiencia renal progresiva o la presencia de semilunas en la biopsia renal pueden justificar el uso de corticosteroides. [11]

## Diálisis

La diálisis solo se realiza para controlar el equilibrio ácido-base, las anomalías electrolíticas (especialmente la hiperpotasemia) y el control de líquidos.

## Medidas generales

- Restricción de sal y agua para tratar el edema.
- El reposo en cama y la inmovilización son recomendaciones en los primeros días de la enfermedad.
- Los cultivos de garganta en el paciente y los miembros de la familia son importantes.
- Todos los miembros afectados deben ser tratados con penicilina o eritromicina.

## Diagnóstico diferencial

- **Nefropatía IgA:** suele presentarse tras una infección del tracto respiratorio superior o gastrointestinal, pero se diferencia de la GNSP en el menor tiempo de latencia que tarda en aparecer tras el episodio de infección. También puede describirse como hematuria sinfaríngea, coincidiendo hematuria e infección.
- **Glomerulonefritis membrano proliferativa:** también cursa con cuadro nefrítico e hipocomplementemia tras infección de vías respiratorias. Los niveles de complemento tardan más tiempo en volver a la normalidad que en PSGN o niveles persistentemente bajos de C3.
- **Nefritis lúpica:** en ocasiones la PSGN se presenta con un cuadro similar a la nefritis lúpica. Las pruebas de laboratorio para anticuerpos específicos para cada una de las enfermedades pueden ayudar en el diagnóstico. ANA positivo, ds-DNA, citopenia y afectación multiorgánica.

- **Síndrome nefrótico:** la excreción de proteínas en orina de 24 horas es superior a 3,5 gramos/día junto con hipoalbuminemia, edema, hipogammaglobulinemia y mayor riesgo de trombosis (debido a la pérdida de procoagulantes).
- **Púrpura de Henoch Schönlein (HSP):** La presentación típica es púrpura palpable, insuficiencia renal, manifestaciones gastrointestinales y musculoesqueléticas. Tener niveles de complemento normales.
- **Síndrome urémico hemolítico (SUH):** laboratorios compatibles con hemólisis (esquistocitos, LDH, recuento de reticulocitos, bilirrubina indirecta), diarrea con sangre, trombocitopenia, cultivo de heces para *Escherichia coli* O157: H7
- **ANCA:** Tener niveles de complemento normales.
- **Enfermedad de Goodpasture:** afecta los pulmones y los riñones. Tener anticuerpos anti glomerulares basales y niveles de complemento normales.

## Pronóstico

PSGN tiene un pronóstico excelente, especialmente en niños con una recuperación completa que generalmente ocurre dentro de las 6 a 8 semanas. En adultos, alrededor del 50% de los pacientes continúan con función renal reducida, hipertensión o proteinuria persistente. [\[12\]](#) [\[13\]](#)

La muerte en adultos a menudo es secundaria a insuficiencia cardíaca y disfunción renal. Los estudios muestran que, a largo plazo, algunos pacientes pueden seguir teniendo anomalías en la orina, proteinuria e hipertensión.

La mortalidad durante la fase aguda de la glomerulonefritis se ha estimado en torno al 2 y el 12 por ciento. Se ha asumido que los cambios renales encontrados en la mayoría de los pacientes que sobrevivieron al ataque agudo inicial serían cualitativamente similares a los observados en los casos fatales, aunque existía poca evidencia directa para apoyar este punto de vista. [\[14\]](#)

## Complicaciones

Durante la fase aguda, la insuficiencia cardíaca congestiva y la azotemia son complicaciones probables que pueden poner en peligro la vida. Las



complicaciones tardías incluyen enfermedad renal crónica y síndrome nefrótico.

## Consultas

- Nefrología

## Educación del paciente y su entorno

Evitar el hacinamiento y la higiene personal son medidas importantes que los pacientes deben tomar para disminuir el riesgo de contraer infecciones estreptocócicas.

Los pacientes con infecciones de la garganta o de la piel deben consultar a un médico y recibir la terapia antibiótica adecuada si reciben confirmación de una infección bacteriana.

## Mejora de los resultados del equipo de atención médica

El manejo de un caso de PSGN requiere la cooperación entre internistas, nefrólogos, infectólogos, farmacéuticos y personal de enfermería, funcionando como un equipo interprofesional, para brindar una excelente atención a sus pacientes. La ingesta de líquidos y sal del paciente con PSGN, así como la producción de orina, deben ser monitoreadas cuidadosamente por el equipo. El farmacéutico debe coordinarse con el médico para asegurarse de que el paciente no esté tomando medicamentos nefrotóxicos y enfatizar el cumplimiento de la medicación si el paciente tiene hipertensión. La enfermera visitante debe alentar a todos los contactos cercanos y miembros de la familia a que se sometán a frotis de garganta para descartar una infección aguda. La enfermera también debe pesar al paciente para asegurarse de que el edema no empeore. Además, la función renal y los niveles de potasio deben controlarse de cerca.

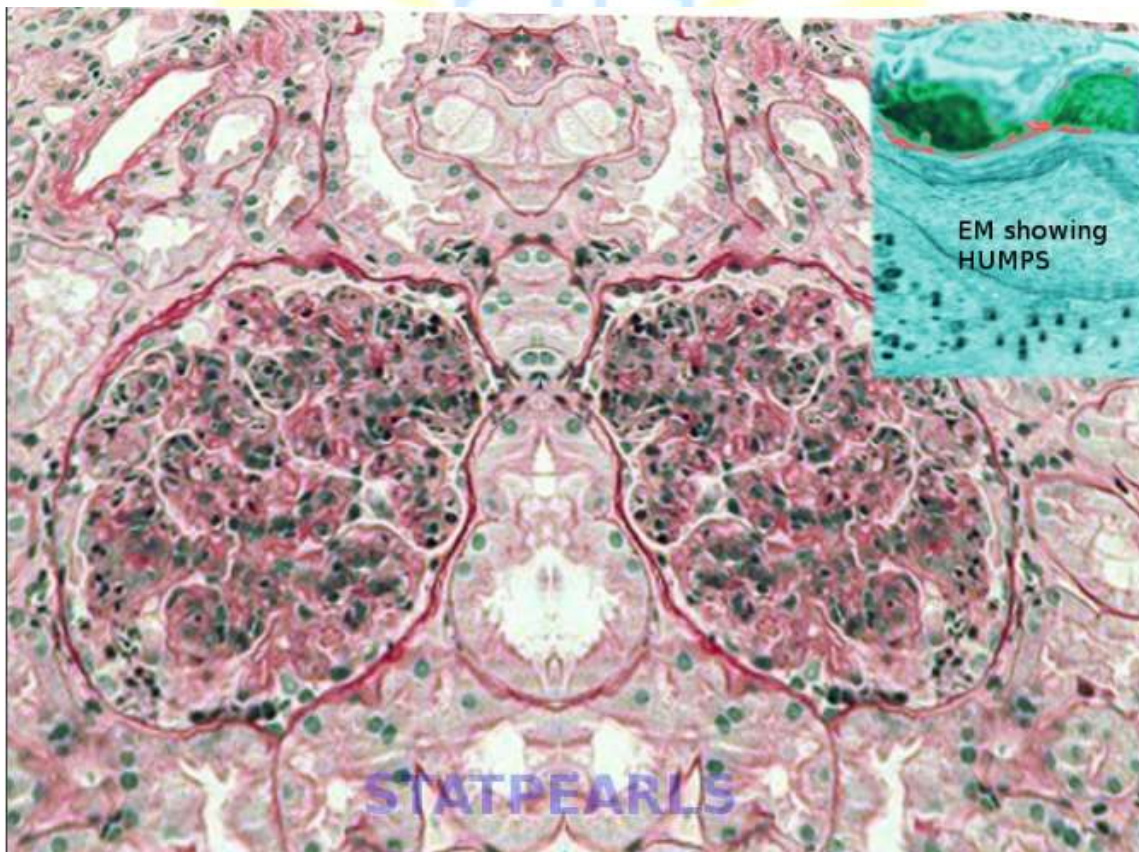
En casos complicados se debe buscar la consulta de un nefrólogo (o un nefrólogo pediátrico). Estos pacientes necesitan un control del estado de líquidos y electrolitos en cada visita. La comunicación cercana entre los miembros del equipo interprofesional es vital para garantizar buenos resultados. [Nivel 5]

El pronóstico en niños es excelente, pero los adultos tienden a tener un curso prolongado con al menos un 30 a 50% de desarrollo de disfunción renal e hipertensión. [15] [16] [Nivel 5]

Preguntas de revisión



Lamina



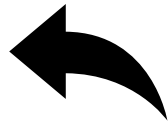
**Glomerulonefritis** postestreptocócica. Imagen cortesía de S Bhimji MD

Referencias

1.

- Blyth CC, Robertson PW, Rosenberg AR. Glomerulonefritis posestreptocócica en Sydney: una revisión retrospectiva de 16 años. *J Pediatr Child Health*. 2007 junio; 43 (6):446-50. [ [PubMed](#) ]
2. Balasubramanian R, Marks SD. Glomerulonefritis postinfecciosa. *Pediatr Int Child Health*. 2017 noviembre; 37 (4):240-247. [ [PubMed](#) ]
3. Ilyas M, Tolaymat A. Epidemiología cambiante de la glomerulonefritis posestreptocócica aguda en el noreste de Florida: un estudio comparativo. *Pediatr Nephrol*. 2008 julio; 23 (7):1101-6. [ [PubMed](#) ]
4. Caza EAK, Somers MJG. Glomerulonefritis relacionada con infecciones. *Pediatr Clin North Am*. 2019 febrero; 66 (1):59-72. [ [PubMed](#) ]
5. Van De Voorde RG. Glomerulonefritis aguda **posestreptocócica** : la glomerulonefritis aguda más común. *Pediatr Rev*. 2015 Ene; 36 (1): 3-12; prueba 13. [ [PubMed](#) ]
6. Rodríguez-Iturbe B, Haas M. Glomerulonefritis posestreptocócica. En: Ferretti JJ, Stevens DL, Fischetti VA, editores. *Streptococcus pyogenes* : desde la biología básica hasta las manifestaciones clínicas [Internet]. Centro de Ciencias de la Salud de la Universidad de Oklahoma; Ciudad de Oklahoma (OK): 10 de febrero de 2016. [ [PubMed](#) ]
7. Rodríguez-Iturbe B, Musser JM. El estado actual de **la glomerulonefritis** posestreptocócica. *J Am Soc Nephrol*. 2008 octubre; 19 (10):1855-64. [ [PubMed](#) ]
8. "Jorobas" en la nefritis aguda. *Br Med J*. 1 de abril de 1967; 2 (5543):4. [ [Artículo gratuito de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ]
9. País PJ, Kump T, Greenbaum LA. Retraso en el diagnóstico de **la glomerulonefritis** posestreptocócica. *J Pediatr*. 2008 octubre; 153 (4):560-4. [ [PubMed](#) ]

10.  
Roy S, Murphy WM, Arant BS. **Glomerulonefritis postestreptocócica** semilunar en niños: comparación de la terapia quíntuple versus atención de apoyo. J Pediatr. 1981 marzo; 98 (3): 403-10. [ [PubMed](#) ]
11.  
Yang TJ, Shah H, Olagunju A, Novak M, Difilippo W. Papel de los esteroides en la glomerulonefritis postestreptocócica sin medias lunas en la biopsia renal. Cureo. 15 de agosto de 2018; 10 (8): e3150. [ [Artículo gratuito de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ]
12.  
Lien JW, Mathew TH, Meadows R. Glomerulonefritis posestreptocócica aguda en adultos: un estudio a largo plazo. QJ Med. 1979 enero; 48 (189): 99-111. [ [PubMed](#) ]
13.  
Kasahara T, Hayakawa H, Okubo S, Okugawa T, Kabuki N, Tomizawa S, Uchiyama M. El pronóstico de la glomerulonefritis postestreptocócica aguda ( **APSGN** ) es excelente en niños, cuando se diagnostica adecuadamente. Pediatr Int. 2001 agosto; 43 (4):364-7. [ [PubMed](#) ]
14.  
JENNINGS RB, EARLE DP. Glomerulonefritis posestreptocócica: estudios histopatológicos y clínicos de las fases latentes aguda, aguda en remisión y crónica temprana. J Clin Invest. 1961 agosto; 40 :1525-95. [ [Artículo gratuito de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ]
15.  
Vachvanichsanong P, Dissaneewate P, Lim A, McNeil E. Insuficiencia renal aguda infantil: experiencia de 22 años en un hospital universitario en el sur de Tailandia. Pediatría. 2006 septiembre; 118 (3): e786-91. [ [PubMed](#) ]
16.  
Zaffanello M, Cataldi L, Franchini M, Fanos V. Las limitaciones del tratamiento basadas en la evidencia impiden cualquier recomendación terapéutica para la glomerulonefritis postestreptocócica aguda en niños. Med Sci Monit. 2010 abril; 16 (4):RA79-84. [ [PubMed](#) ]



# NEFROPATÍA POR IGA

Prashanth Rawla ; Niños Limaiem

Información del autor

Autores

Prasanth Rawla 1 ; Faten Limaim 2 .

afiliaciones

1 Sovah Health, Martinsville, VA

2 University of Tunis El Manar, Tunis Faculty of Medicine

Última actualización: 24 de mayo de 2022 .

## Actividad de Educación Continua

La nefropatía por IgA es una forma común de glomerulonefritis causada por el depósito de inmunoglobulinas IgA en la membrana basal glomerular. El daño inmunomediado a la membrana basal produce hematuria e insuficiencia renal. Esta actividad repasa la etiología, patogenia, evaluación y manejo de la nefropatía por IgA y explica el papel del equipo interprofesional en la evaluación y tratamiento de pacientes con esta afección.

Objetivos:

- Identificar la epidemiología de la nefropatía por IgA.
- Describir la evaluación de la nefropatía por IgA.
- Resumir las opciones de tratamiento y manejo disponibles para la nefropatía por IgA.
- Explicar las estrategias del equipo interprofesional para mejorar la coordinación y la comunicación de la atención para mejorar los resultados de los pacientes afectados por nefropatía por IgA.

## Introducción

La nefropatía por IgA es una de las formas comunes de glomerulonefritis causada por el depósito de inmunoglobulina IgA en la membrana basal

glomerular. El daño inmunomediado a la membrana basal produce hematuria e insuficiencia renal. [1] Berger fue el primero en describir la enfermedad, por lo que también lleva el nombre de enfermedad de Berger.

La característica clave de la nefropatía por IgA es la proliferación mesangial con depósito significativo de IgG en el riñón. Si bien la nefropatía primaria por IgA es un trastorno limitado, también puede asociarse con púrpura de Henoch Schönlein, lupus, dermatitis herpetiforme y hepatitis.

## Etiología

La nefropatía por IgA es una enfermedad autoinmune que provoca la destrucción de la membrana basal glomerular mediada por anticuerpos. [2] Por lo general, hay una enfermedad infecciosa que precede a la nefropatía, lo que conduce a una respuesta inmunitaria desregulada, pero la nefropatía por IgA per se no es de etiología infecciosa.

La nefropatía por IgA también se puede observar en las siguientes condiciones:

- Enfermedad celíaca
- Hepatitis
- Cirrosis
- VIH

## Epidemiología

Aunque la nefropatía por IgA es una enfermedad frecuente, los datos de prevalencia no son muy precisos porque es necesaria una biopsia renal para establecer el diagnóstico. No todos los pacientes se someten a una biopsia para confirmar el diagnóstico y en su lugar reciben un manejo conservador. Alrededor del 10% de las biopsias renales en los Estados Unidos muestran nefropatía por IgA. El cuarenta por ciento de las biopsias renales en Asia y el 20% de las biopsias renales en Europa muestran nefropatía por IgA. [3] Se cree que la alta prevalencia se debe a la detección temprana de la hematuria durante las pruebas de detección y los planes de tratamiento agresivos. La enfermedad es común en niños y adultos jóvenes con predominio masculino. [4]

## Fisiopatología

El entendimiento actual es que la nefropatía por IgA se produce como resultado de un mecanismo de múltiples impactos. [5] El primer "golpe" es un huésped genéticamente susceptible que está predispuesto a desarrollar una respuesta inmunitaria desregulada. El siguiente 'hit' es un factor precipitante que produce el ataque inmunológico. Las infecciones son precipitantes potenciales de la nefropatía por IgA. [2] Se ha planteado la hipótesis de que infecciones triviales de las mucosas, la exposición crónica a patógenos y el manejo anormal de comensales en el intestino desencadenan la respuesta inmunitaria anormal en la nefropatía por IgA. [2] El daño a la membrana basal da como resultado la ultrafiltración de moléculas más grandes y produce hematuria. La fisiopatología de cómo algunos desarrollan hematuria asintomática mientras que otros desarrollan glomerulonefritis rápidamente progresiva, que culmina en insuficiencia renal, es poco conocida. [6]

## Histopatología

Histológicamente, la nefropatía por IgA se caracteriza por:

- La proliferación difusa de células mesangiales y matriz.
- Glomérulos hipercelulares o normales con glomerulonefritis semilunar necrosante difusa
- Compromiso mesangial parecido a glomeruloesclerosis focal y segmentaria
- La inmunofluorescencia revelará un patrón granular difuso de depósitos de IgA en el mesangio. La tinción con C4d indica un mal pronóstico.

## Semiología

En la mayoría de los pacientes con nefropatía por IgA, la anamnesis y la exploración no serían destacables. La queja más común es la hematuria macroscópica. La insuficiencia renal aguda puede causar edema en los tobillos, hinchazón facial e hipertensión. Puede haber orina espumosa. Justo antes de la hematuria puede haber antecedentes de infecciones de las vías respiratorias superiores, como faringitis. [7] Se debe verificar la historia de episodios previos de hematuria y proteinuria.



El examen físico debe incluir el control de la presión arterial y la búsqueda de signos de función renal reducida, como edema, ascitis y crepitaciones basales pulmonares. La nefropatía por IgA puede coexistir con cirrosis, enfermedades hepáticas y enfermedad celíaca. Se debe realizar un examen general relevante y un examen del abdomen para descartarlos clínicamente.

## Evaluación

La evaluación debe comenzar por establecer el diagnóstico. La primera investigación es un análisis de orina para buscar hematuria microscópica. La presencia de glóbulos rojos y cilindros de glóbulos rojos indican una lesión glomerular. La proporción de proteína a creatinina en la orina o la excreción de proteína en orina de 24 horas se realiza para buscar proteinuria. La creatinina sérica y la TFGe se realizan para cuantificar la función renal. La confirmación del diagnóstico se basa en la biopsia renal. La microscopía óptica, la microscopía electrónica y la inmunofluorescencia se utilizan para estudiar la histología renal. La inmunofluorescencia que demuestra el depósito de IgA en la membrana basal glomerular es el estándar de oro para el diagnóstico. La nefropatía por IgA debe clasificarse utilizando la clasificación de Oxford, que puede predecir el pronóstico. La clasificación de Oxford tiene su base en una combinación de criterios histológicos, clínicos y de biomarcadores.

La clasificación de Oxford se basa en: [\[8\]](#)

- celularidad mesangial
- Proliferación endocapilar
- Glomeruloesclerosis segmentaria
- Atrofia tubular
- Medias lunas evaluadas por una biopsia renal

## Tratamiento / Manejo

El manejo de la nefropatía por IgA implica primero confirmar el diagnóstico, seguido de una biopsia renal. Deben descartarse causas secundarias de nefropatía por IgA. La cantidad de proteinuria, eGFR, presión arterial y apariencia histológica son importantes para formular el plan de manejo. El

objetivo del tratamiento es inducir la remisión y prevenir el desarrollo de complicaciones. [9]

Los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina o los bloqueadores de los receptores de angiotensina se usan para controlar la proteinuria y disminuir la presión arterial. La ingesta de sal está restringida para controlar la presión arterial. El objetivo de presión arterial es 130/80 mmHg. [7]

La inmunosupresión con corticosteroides o agentes ahorradores de esteroides se usa para reducir la tasa de progresión. [10] Los esteroides tienen el mayor beneficio si hay proteinuria intensa. Se encuentran disponibles varios regímenes de prednisolona oral y metilprednisolona. [11] Si existen contraindicaciones para los esteroides o si los riesgos de la terapia superan los beneficios anticipados de la terapia con esteroides, los agentes ahorradores de esteroides pueden ser una opción. La ciclofosfamida, la azatioprina y la ciclosporina son posibles agentes ahorradores de esteroides. [12] [13]

Para los pocos que progresan hasta desarrollar enfermedad renal en etapa terminal (ESRD), el trasplante renal es una opción. Todavía existe el riesgo de nefropatía IgA en el riñón trasplantado. El tratamiento con un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina o un bloqueador del receptor de angiotensina puede retrasar la progresión de la enfermedad recurrente en los aloinjertos. [14]

El componente más importante de cualquier plan de manejo es el seguimiento regular de la presión arterial, la proteinuria, la hematuria, la TFGe y el cumplimiento del fármaco. Los corticosteroides no deben usarse durante más de seis meses debido a los efectos adversos graves.

## Diagnóstico diferencial

El diagnóstico suele ser evidente clínicamente y puede confirmarse fácilmente mediante investigaciones. La nefritis lúpica, el síndrome nefrótico, la glomerulonefritis membranoproliferativa y la púrpura de Henoch-Schönlein también son posibilidades para el diagnóstico diferencial. Los tumores malignos desde los riñones hasta la uretra, los traumatismos locales, la urolitiasis e incluso las infecciones del tracto urinario pueden causar hematuria. La presentación de estas condiciones es muy diferente; por lo tanto, rara vez plantean dificultades diagnósticas.

## Pronóstico

Con frecuencia, la nefropatía por IgA tiene un curso benigno. [8] Otros progresan gradualmente a enfermedad renal en etapa terminal (ESRD, por sus siglas en inglés), y la frecuencia de ESRD aumenta con la edad. [1] El pronóstico es predecible hasta cierto punto, según la clasificación de Oxford. Además, la proteinuria de rango nefrótico, la hipertensión, el nivel alto de creatinina sérica y la fibrosis intestinal generalizada de los riñones en la presentación indican un mal pronóstico. [4]

Alrededor del 20% de los pacientes progresarán a insuficiencia renal terminal en diez años. Actualmente, la puntuación MEST-C se usa a menudo para predecir el resultado. La partitura incluye las siguientes características:

- M: celularidad mesangial definida como más de 4 células mesangiales en cualquier segmento mesangial del glomérulo
- E: La proliferación endocapilar es el grado de hiper celularidad
- S: la glomeruloesclerosis segmentaria se define como esclerosis o adherencias en el penacho glomerular
- T: atrofia tubular o fibrosis intersticial
- C: Presencia o ausencia de medias lunas

En general, si se observa alguna de las características anteriores, el pronóstico es malo. Otros factores que determinan los resultados incluyen creatinina elevada, hipertensión o necesidad de tratamiento antihipertensivo, presencia de proteinuria, fibrosis intersticial significativa y tinción de CD4.

## Complicaciones

Aunque solo un pequeño porcentaje de pacientes diagnosticados con glomerulonefritis IgA progresan a ESRD, la glomerulonefritis IgA sigue siendo una causa frecuente de ESRD. [15]. A medida que la enfermedad empeora, pueden surgir complicaciones de la insuficiencia renal, como hipertensión, edema, anemia, insuficiencia cardíaca y edema pulmonar. Los efectos secundarios y las complicaciones de la terapia con esteroides y ahorradores de esteroides son comunes. El aumento del riesgo de infecciones, hipertensión, retención de líquidos, aumento de peso, diabetes mellitus, osteoporosis y síndrome de Cushing iatrogénico son los efectos secundarios

más frecuentes de la terapia con esteroides. [11] La inmunosupresión, la anafilaxia, la toxicidad renal y la hepatotoxicidad son complicaciones de los agentes ahorradores de esteroides.

## Consultas

Nefrología pediátrica

### Orientación al paciente y su familia

Una infección menor del tracto respiratorio superior puede desencadenar la enfermedad en pacientes genéticamente susceptibles. [2] La detección sistemática para identificar a las personas en riesgo no es factible. La amigdalectomía profiláctica no tiene un beneficio comprobado, ni tampoco la terapia antibiótica temprana. [7] Por lo tanto, prácticamente no existen medidas preventivas. Los pacientes con otras enfermedades autoinmunes y antecedentes familiares importantes de nefropatía por IgA tienen más probabilidades de padecer la enfermedad. La detección de hematuria puede detectar a los pacientes en una etapa temprana de la progresión de la enfermedad mientras están asintomáticos.

Los pacientes deben recibir instrucción sobre la enfermedad, la posibilidad de que la ESRD requiera un trasplante renal, los efectos secundarios de la terapia con esteroides y la importancia del seguimiento. Se recomienda la restricción de sal, proteínas y grasas saturadas.

### Mejora de los resultados del equipo de atención médica

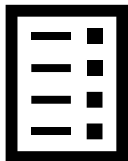
La nefropatía por IgA generalmente tiene un curso prolongado durante el cual el paciente puede ser tratado por un equipo diverso de proveedores de atención médica. Idealmente, un nefrólogo (o nefrólogo pediátrico) juega un papel vital en el manejo del paciente. Las enfermedades autoinmunes coexistentes pueden requerir el manejo de una enfermera practicante, un asistente médico, un médico, un endocrinólogo o un gastroenterólogo. El equipo de atención primaria debe estar continuamente actualizado sobre el diagnóstico y la terapia con esteroides. Se debe dar una “tarjeta de esteroides” a los pacientes.

El farmacéutico debe educar al paciente sobre la terapia con esteroides y promover el cumplimiento de la comunicación según sea necesario para el equipo clínico. El personal del laboratorio debe garantizar la recolección correcta de muestras para evitar falsos positivos de proteinuria. Un dietista

debe planificar una dieta baja en sal, baja en proteínas y baja en grasas para el paciente.

La ingesta de líquidos debe ajustarse teniendo en cuenta el balance de líquidos y la función renal. Si se anticipa una progresión a ESRD, se debe informar al paciente al comienzo del curso y prepararlo para la terapia de reemplazo renal. Un trabajador social sería un miembro útil del equipo en esta etapa. Debido a la complejidad de esta enfermedad, un equipo interprofesional de médicos, farmacéuticos, enfermeros y profesionales de la salud aliados que eduquen y ayuden al paciente y la familia darán como resultado los mejores resultados. [Nivel 5]

## Preguntas de revisión



## Referencias

1. Shen PC, He LQ, Tang Y, Wang Q, Wang W, Li J. Características clinicopatológicas y factores pronósticos de la nefropatía asintomática por IgA. J Investig Med. 2010 marzo; 58 (3):560-5. [ [PubMed](#) ]
2. Rollino C, Vischini G, Coppo R. Nefropatía e infecciones por IgA. J Nephrol. 2016 agosto; 29 (4):463-8. [ [PubMed](#) ]
3. Rodrigues JC, Haas M, Reich HN. Nefropatía por IgA. Clin J Am Soc Nephrol. 2017 03 de abril; 12 (4):677-6 [ [Artículo gratuito de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ]
4. Soares MF, Roberts IS. Nefropatía por IgA: una actualización. Curr Opin Nephrol Hypertens. 2017 mayo; 26 (3):165-171. [ [PubMed](#) ]
5. Magistrone R, D'Agati VD, Appel GB, Kiryluk K. Nuevos desarrollos en la genética, patogénesis y terapia de la nefropatía por IgA. Riñón Int. 2015 noviembre; 88 (5): 974-89. [ [Artículo gratuito de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ]

6. Suzuki H, Kiryluk K, Novak J, Moldoveanu Z, Herr AB, Renfrow MB, Wyatt RJ, Scolari F, Mestecky J, Gharavi AG, Julian BA. La fisiopatología de la nefropatía por IgA. *J Am Soc Nephrol*. 2011 octubre; 22 (10): 1795–8 [ [Artículo gratuito de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ]
7. Appel GB, Waldman M. El dilema del tratamiento de la nefropatía por IgA. *Riñón Int*. junio de 2006; 69 (11):1939-44. [ [PubMed](#) ]
8. Walsh M, Sar A, Lee D, Yilmaz S, Benediktsson H, Manns B, Hemmelgarn B. Las características histopatológicas ayudan a predecir el riesgo de progresión de la nefropatía por IgA. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2010 marzo; 5 (3): 425-30. [ [Artículo gratuito de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ]
9. Pozzi C. Tratamiento de la nefropatía por IgA. *J Nephrol*. febrero de 2016; 29 (1):21-5. [ [PubMed](#) ]
10. Gharavi AG, Yan Y, Scolari F, Schena FP, Frasca GM, Ghiggeri GM, Cooper K, Amoroso A, Viola BF, Battini G, Caridi G, Canova C, Farhi A, Subramanian V, Nelson-Williams C, Woodford S, Julián BA, Wyatt RJ, Lifton RP. La nefropatía por IgA, la causa más común de glomerulonefritis, está relacionada con 6q22-23. La gineta de la noche. 2000 noviembre; 26 (3):354-7 [ [PubMed](#) ]
11. Lv J, Xu D, Perkovic V, Ma X, Johnson DW, Woodward M, Levin A, Zhang H, Wang H., TESTING Study Group. Terapia con corticosteroides en la nefropatía por IgA. *J Am Soc Nephrol*. 2012 junio; 23 (6):1108-16. [ [Artículo gratuito de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ]
12. Coppo R. Tratamiento de la nefropatía por IgA: Avances recientes y perspectivas. *Nephrol Ther*. 2018 abril; 14 Suplemento 1 :S13-S21. [ [PubMed](#) ]
13. Lai KN, Leung JC, Tang SC. El tratamiento de la nefropatía por IgA. *Enfermedad renal (Basilea)*. 2015 mayo; 1 (1): 19-26. [ [Artículo gratuito de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ]

14. Courtney AE, McNamee PT, Nelson WE, Maxwell AP. ¿Influye el bloqueo de angiotensina en el resultado del injerto en receptores de trasplante renal con nefropatía por IgA? *Trasplante de Nephrol Dial.* 2006 diciembre; 21 (12):3550-4. [ [PubMed](#) ]
15. Herlitz LC, Bomback AS, Stokes MB, Radhakrishnan J, D'Agati VD, Markowitz GS. Nefropatía por IgA con enfermedad de cambios mínimos. *Clin J Am Soc Nephrol.* 06 de junio de 2014; 9 (6):1033-9. [ [Artículo gratuito de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ]
16. Rawla P, Limaiem F. StatPearls [Internet]. Publicación StatePearls; Treasure Island (FL): 30 de abril de 2022. Nefropatía por IgA. [ [PubMed](#) ] \_
17. Pattrapornpisut P, Ávila-Casado C, Reich HN. Nefropatía por IgA: plan de estudios básico 2021. *Am J Kidney Dis.* 2021 septiembre; 78 (3):429–441. [ [PubMed](#) ] \_
18. Grupo de Trabajo de la Red Internacional de Nefropatía IgA y la Sociedad de Patología Renal. Coppo R, Troyanov S, Camilla R, Hogg RJ, Cattran DC, Cook HT, Feehally J, Roberts IS, Amore A, Alpers CE, Barratt J, Berthoux F, Bonsib S, Bruijn JA, D'Agati V, D'Amico G, Emancipator SN, Emma F, Ferrario F, Fervenza FC, Florquin S, Fogo AB, Geddes CC, Groene HJ, Haas M, Herzenberg AM, Hill PA, Hsu SI, Jennette JC, Joh K, Julian BA, Kawamura T, Lai FM, Li LS, Li PK, Liu ZH, Mezzano S, Schena FP, Tomino Y, Walker PD, Wang H, Weening JJ, Yoshikawa N, Zhang H. La clasificación clínico-patológica de la nefropatía IgA de Oxford es válida tanto para niños como para adultos . *Riñón Int.* 2010 mayo; 77 (10):921-7. [ [PubMed](#) ]
19. Lai KN, Tang SC, Schena FP, Novak J, Tomino Y, Fogo AB, Glassock RJ. Nefropatía por IgA. No revises estos manuales. 11 de febrero de 2016; 2 :16001. [ [PubMed](#) ] \_
20. Woo KT, Lau YK, Choong HL, Tan HK, Foo MW, Lee EJ, Anantharaman V, Lee GS, Yap HK, Yi Z, Fook-Chong S, Wong KS,

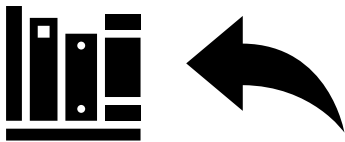
Chan CM. Genómica y progresión de la enfermedad en la nefritis IgA. Ann Acad Med Singap. 2013 diciembre; 42 (12): 674-80. [ [PubMed](#) ]

21.

[ [PubMed](#) ] Han SH, Kang EW, Kie JH, Yoo TH, Choi KH, Han DS, Kang SW. Am J Kidney Dis. 2005. Am J Kidney Dis. 2010 diciembre; 56 (6):1163-7 [ [PubMed](#) ]

[Copyright](#) © 2022, StatPearls Publishing LLC.

Estantería ID: NBK538214 PMID: [30855802](#)





# SÍNDROME DE ALPORT

Simón Watson<sup>1</sup> ; Sandeep A. Padala <sup>2</sup> ; Jeffrey S. Bush <sup>3</sup> .

afiliaciones

1 Universidad Médica de Carolina del Sur

2 UMC de Augusta/ Facultad de Medicina de Georgia

3 Universidad Médica de Carolina del Sur

Última actualización: 14 de mayo de 2022 .

## Actividad de Educación Continua

El síndrome de Alport es una condición genética caracterizada por enfermedad renal, pérdida de audición y anomalías oculares. Se produce por una anomalía de un gen que codifica el colágeno tipo 4 y suele presentarse en pacientes con hematuria, edema e hipertensión. Esta actividad ilustra la evaluación y el manejo del síndrome de Alport y revisa el papel del equipo interprofesional para mejorar la atención de los pacientes que padecen esta afección.

Objetivos:

- Identificar las mutaciones de los genes COL4A3, COL4A4 y COL4A5 en la etiología del síndrome de Alport.
- Resumir la fisiopatología del síndrome de Alport.
- Describir el uso de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ACE) y bloqueadores de los receptores de angiotensina 2 (BRA) en el tratamiento del síndrome de Alport.
- Referir la importancia de la colaboración y la comunicación entre el equipo interprofesional para mejorar la coordinación de la atención de los pacientes afectados por el síndrome de Alport.

## Introducción

El síndrome de Alport, también conocido como nefritis hereditaria, es un trastorno genético que surge de las mutaciones en los genes que codifican alfa-3, alfa-4 y alfa-5 del colágeno tipo 4 (COL4A3, COL4A4, COL4A5) o red de colágeno 4  $\alpha$ 345. [\[1\]](#)

Las cadenas alfa de colágeno tipo 4 se encuentran principalmente en los riñones, los ojos y la cóclea. El síndrome de Alport está ligado al cromosoma X (XLAS) y puede transmitirse de forma autosómica recesiva (ARAS) o autosómica dominante (ADAS). En 1927, el médico británico A. Cecil Alport describió el síndrome de nefritis hereditaria y sordera. Se observó que la hematuria fue el síntoma más común y los varones se vieron más afectados que las mujeres. En 1961, se denominó síndrome de Alport después de haber sido descrito en múltiples familiares. [2] [3] [4] Se caracteriza por insuficiencia renal, pérdida auditiva neurosensorial bilateral y anomalías oculares. Eventualmente, los pacientes presentan proteinuria, hipertensión, pérdida progresiva de la función renal (disminución gradual de la TFG) y enfermedad renal en etapa terminal (ESRD). [5]

## Etiología

En el 80% de los casos, el síndrome de Alport se hereda con un patrón ligado al cromosoma X y es causado por mutaciones en el gen *COL4A5*, aunque existen otros patrones de herencia. Puede heredarse con un patrón autosómico recesivo o dominante por mutaciones en el gen *COL4A3* o *COL4A4*. Aproximadamente el 80% de los hombres con XLAS desarrollan algún grado de pérdida auditiva hasta que llegan a la adolescencia. [6]

## Epidemiología

El síndrome de Alport afecta aproximadamente a 1 de cada 50 000 recién nacidos y es más probable que los hombres presenten síntomas que las mujeres. Se estima que aproximadamente 30 000 a 60 000 personas en los Estados Unidos (EE. UU.) tienen este trastorno. En los EE. UU., la incidencia general de enfermedad renal en etapa terminal (ESRD, por sus siglas en inglés) en niños es de alrededor del 3 % y del 0,2 % en la población adulta. [7]

## Fisiopatología

La fisiopatología del síndrome de Alport es la alteración de la producción y el depósito de la red de colágeno 4  $\alpha$ 345 en las membranas basales del glomérulo, la cóclea (oído interno) y el ojo. La transmisión de ARAS se debe a mutaciones en los alelos de *COL4A3* y *COL4A4*, mientras que ADAS se debe a mutaciones heterocigóticas. Con el uso de la secuenciación de próxima generación (NGS), se ha demostrado que ADAS da cuenta de un mayor

número de casos. En comparación con XLAS, los pacientes con ADAS tienen una tasa más lenta de progresión a ESRD y menos probabilidades de tener manifestaciones extrarrenales. [8] [9] La membrana basal glomerular (GBM) en el síndrome de Alport es más propensa a lesiones proteolíticas que conducen a la activación de la cinasa de adhesión en los podocitos, receptores de endotelina, inflamación glomerular, fibrosis tubulointersticial y ESRD. [10] [11] [12] [13]

## Histopatología

Inicialmente, las muestras de biopsia de riñón examinadas con microscopía óptica pueden ser normales. A medida que la enfermedad progresa pueden aparecer hallazgos inespecíficos. Estos incluyen glomerulosclerosis focal y segmentaria, atrofia tubular, fibrosis intersticial y presencia de linfocitos y células plasmáticas. Los estudios de inmunofluorescencia arrojan resultados negativos. La microscopía electrónica del riñón revela división longitudinal de la lámina densa de GBM.

Como la cadena alfa-5 del colágeno tipo 4 también se expresa en la epidermis, se puede utilizar una biopsia de piel para establecer un diagnóstico. Los estudios de inmunofluorescencia en muestras de biopsia de piel a menudo son diagnósticos. Los pacientes con XLAS también pueden mostrar anomalías en la expresión de colágeno alfa-2 en la piel. [14] [15]

## Semiología

Se debe obtener una historia completa y un examen físico junto con los antecedentes familiares. La evaluación de laboratorio debe incluir análisis de orina (AU), microscopía de orina y panel de función renal. Las personas con síndrome de Alport pueden desarrollar síntomas de hematuria, proteinuria, edema, hipertensión y disminución progresiva de las funciones renales y, finalmente, ESRD. Con el tiempo, los síntomas empeoran y los pacientes experimentan un empeoramiento de la proteinuria, la hipertensión, una disminución de la TFG y el desarrollo de ESRD. El momento de la ESRD es alrededor de los 16 a 35 años de edad. También pueden presentarse con hematuria macroscópica después de una infección del tracto respiratorio superior. [16] Durante la infancia tardía, las personas con síndrome de Alport desarrollan con frecuencia pérdida auditiva neurosensorial bilateral causada por anomalías del colágeno tipo 4 en el oído interno. [17] La pérdida auditiva

se hace evidente al final de la infancia o al comienzo de la adolescencia, generalmente antes de la aparición de la insuficiencia renal, y comienza con una pérdida de alta frecuencia.

Se pueden observar múltiples hallazgos oculares en pacientes con síndrome de Alport. Las personas afectadas pueden tener un cristalino en forma de cono (lenticono anterior), lo que provoca una refracción anormal y una disminución de la agudeza visual. Otras anomalías incluyen cataratas subcapsulares, cambios pigmentarios anormales en la retina con manchas amarillas o blancas (retinopatía de puntos y manchas), distrofia polimorfa posterior y erosiones corneales. [\[18\]](#) [\[19\]](#) [\[20\]](#) [\[21\]](#)

## Evaluación

Los pacientes suelen presentar hematuria microscópica persistente antes de los diez años. Esto se debe a la membrana basal glomerular defectuosa (GBM) que permite el paso de glóbulos rojos. [\[22\]](#) La sospecha clínica del síndrome de Alport debe ser alta en un paciente con hematuria, proteinuria, índices renales anormales junto con manifestaciones oculares y auditivas. La AU revelaría sangre y proteínas, y se debe realizar una microscopía de orina para evaluar la presencia de acantocitos. La biopsia renal está indicada en el contexto de UA anormal, presencia de acantocitos, cilindros de glóbulos rojos o índices renales anormales. Todo paciente con sospecha de síndrome de Alport debe ser derivado a otorrinolaringología por hipoacusia de altas frecuencias y oftalmología por la exploración ocular. Debido al colágeno defectuoso, el cristalino carece de la integridad para mantener la forma normal, lo que conduce a un lenticonus anterior en la cámara anterior. [\[23\]](#) [\[24\]](#)

Las pruebas genéticas pueden ayudar a establecer el diagnóstico y determinar el patrón de herencia de un individuo y sus familiares. Las pruebas de genética molecular no son invasivas, son precisas y dan el pronóstico a medida que se puede revelar la mutación subyacente. Se recomiendan los análisis de secuenciación de próxima generación (NGS) de COL4A3, COL4A4, COL4A5 en pacientes sin antecedentes familiares de síndrome de Alport. [\[8\]](#) [\[25\]](#) Para los pacientes con antecedentes familiares positivos, se recomienda la prueba del gen objetivo. Si el defecto genético no coincide con la mutación genética familiar, se prefiere una biopsia renal. En los hombres con XLAS, la división de GBM aumenta de aproximadamente un 30 % a más del 90 % a la edad de 30 años. [\[26\]](#)

Los pacientes sin la división característica de GBM pueden identificarse mediante inmunotinción del colágeno tipo 4 de las cadenas alfa-3, alfa-4 y alfa-5 de GBM. Un procedimiento menos invasivo, una biopsia de piel se puede realizar en un niño con sospecha de XLAS utilizando un anticuerpo monoclonal contra el alfa-5 de la cadena de colágeno tipo 4.

## Tratamiento / Manejo

Desafortunadamente, no existe un tratamiento específico para el síndrome de Alport. El tratamiento se centra en limitar la progresión de la proteinuria y la enfermedad renal. Las opciones incluyen inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ACEi), bloqueadores de los receptores de angiotensina (ARB) para el tratamiento de la proteinuria, la hipertensión y el tratamiento de la ERC. Dependiendo del grado de proteinuria, se pueden utilizar diuréticos. Aunque el tratamiento puede retrasar la aparición de insuficiencia renal, la mayoría de las personas afectadas por Alport finalmente requerirán diálisis o un trasplante de riñón. [\[27\]](#) [\[28\]](#) [\[29\]](#)

ARB retrasa la progresión de CKD o ESRD al reducir la presión intraglomerular y la proteinuria. A pesar de las funciones renales normales, se ha demostrado que iniciar la terapia con ARB tiene un impacto significativo en el desarrollo de ESRD. [\[30\]](#)

El uso de ciclosporina no ha mostrado ningún beneficio y no se recomienda. Para los pacientes con afectación ocular, específicamente lenticonus anterior, se puede considerar la facoemulsificación de cristalino transparente con implante de lente intraocular. Para pacientes con pérdida auditiva concomitante, los audífonos suelen ser muy efectivos. La pérdida de audición no se ve afectada por el trasplante de riñón. Como con cualquier enfermedad hereditaria, es importante el apoyo psicosocial para todos los miembros de la familia afectados. [\[31\]](#)

Los pacientes con síndrome de Alport no tienen contraindicación para el trasplante renal. No hay recurrencia de la enfermedad primaria, ya que el riñón trasplantado tendría GBM normal. Los anticuerpos contra COL4A5 se encuentran en hombres con XLAS, pero muy pocos pacientes también tienen anticuerpos contra COL4A3. [\[32\]](#) [\[33\]](#) [\[34\]](#) [\[35\]](#)

Después del trasplante renal, existe un riesgo del 3% de enfermedad de anticuerpos anti-GBM de novo o nefritis posterior al trasplante de Alport en

XLAS con COL4A3. Generalmente, recae en el primer año del trasplante. [\[19\]](#) [\[36\]](#) [\[37\]](#)

Los pacientes afectados suelen tener anticuerpos anti-GBM circulantes que provocan glomerulonefritis semilunar y pérdida del injerto. [\[38\]](#) [\[39\]](#) Los pacientes con ADAS no parecen tener un mayor riesgo de enfermedad anti-GBM de novo después de un trasplante de riñón. El tratamiento de la enfermedad anti-GBM posterior al trasplante implica plasmaféresis junto con ciclofosfamida y metilprednisolona con un beneficio mínimo. El retrasplante en estos pacientes tiene un alto riesgo de recurrencia.

### Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial incluye:

- Nefropatía por inmunoglobulina A
- Enfermedad de GBM delgada
- Glomerulonefritis posestreptocócica aguda
- Enfermedad quística medular
- Displasia renal multiquística
- Enfermedad renal poliquística

La consideración diagnóstica más importante en pacientes con síndrome de Alport es la enfermedad de la membrana basal delgada (TBM), que es una nefropatía relacionada con el colágeno 4 estrechamente relacionada con el síndrome de Alport. En muchas personas con el trastorno, los mismos genes parecen estar involucrados. A diferencia de aquellos con síndrome de Alport, hay pocos hallazgos extrarrenales y los síntomas son menos graves, y rara vez se encuentra progresión a insuficiencia renal. Diferenciar estos procesos de enfermedad es un desafío, particularmente en pacientes más jóvenes o mujeres que tienen menos probabilidades de tener otros síntomas asociados. [\[40\]](#)

### Pronóstico

En la forma de enfermedad ligada al cromosoma X, el tipo más común de síndrome de Alport, alrededor del 50 % de los hombres requieren diálisis o trasplante de riñón antes de los 30 años, y aproximadamente el 90 % desarrollan ESRD antes de los 40. Las pacientes con síndrome de Alport ligado

al cromosoma X tienen un mejor pronóstico con alrededor del 12 % que desarrolla enfermedad renal en etapa terminal (ESRD, por sus siglas en inglés) a los 40 años. A los 60 años, esta tasa aumenta a alrededor del 30 %, y a los 60 años, la tasa de ESRD se acerca al 40 %. En la población femenina, la proteinuria y la hipoacusia se encuentran como factores de riesgo para la progresión a ESRD. En comparación, la forma autosómica recesiva del síndrome de Alport puede causar insuficiencia renal a los 20 años, mientras que la forma autosómica dominante de la enfermedad generalmente tiene un retraso en la ESRD hasta la mediana edad. [41]

## Complicaciones

El síndrome de Alport afecta múltiples sistemas de órganos. Puede dar lugar a las siguientes complicaciones:

- Enfermedad renal en etapa terminal (ESRD)
- Pérdida de la audición
- Defectos visuales
- Leiomiomatosis (crecimiento excesivo de músculo liso en el tracto respiratorio y gastrointestinal)
- Aneurismas de la aorta torácica y abdominal
- Retraso mental

## Consultas

El síndrome de Alport se maneja a través de un enfoque multidisciplinario ya que están involucrados múltiples sistemas de órganos. Internista, intensivista, nefrólogo, otorrinolaringólogo, oftalmólogo y genetista participan en el tratamiento y manejo del síndrome de Alport.

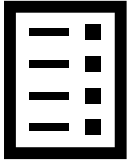
## Mejora de los resultados del equipo de atención médica

El síndrome de Alport es un trastorno genético que afecta a múltiples órganos. El trastorno se maneja mejor con un equipo interprofesional que incluye un genetista, un nefrólogo, un oftalmólogo, un cirujano otorrinolaringólogo y un internista/pediatra. En la mayoría de los casos, el trastorno se presenta en la primera década de la vida. Una vez realizado el diagnóstico, se recomienda el estudio de los hermanos y otros miembros de la

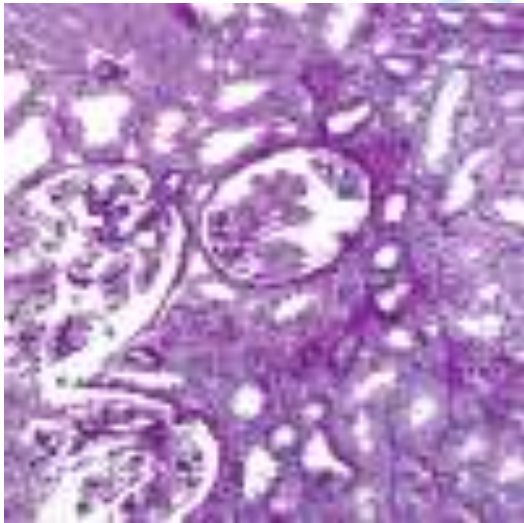
familia. Dentro de las primeras tres décadas de vida, la mayoría de los pacientes con síndrome de Alport desarrollan ESRD y necesitan diálisis.

La colaboración y comunicación entre el equipo interprofesional para mejorar la coordinación de la atención de los pacientes que padecen el síndrome de Alport es crucial.

## Preguntas de revisión



## Microscopia



1

Biopsia renal que muestra glomérulos en el síndrome de Alport. Contribuido por Rian Kabir, MD

## Referencias

1. Síndrome de Kashtan C. Alport: hechos y opiniones. F1000Res. 2017; 6:50 . [ [Artículo gratuito de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ]
- 2.



- Síndrome de Savige J. Alport: deducción del modo de herencia a partir de la presencia de hematuria en miembros de la familia. *Pediatr Nephrol.* 2020 ene; 35 (1):59-66. [ [PubMed](#) ]
3. Kashtán CE. Trasplante renal en pacientes con síndrome de Alport: selección de pacientes, resultados y evaluación de donantes. *Int J Nephrol Renovasc Dis.* 2018; 11 :267-270. [ [Artículo gratuito de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ]
4. Vos P, Zietse R, van Geel M, Brooks AS, Cransberg K. Diagnóstico del síndrome de Alport: lecciones de la sala de pediatría. *Nefrona.* 2018; 140 (3):203-210. [ [PubMed](#) ]
5. Katsuma A, Nakada Y, Yamamoto I, Horita S, Furusawa M, Unagami K, Katsumata H, Okumi M, Ishida H, Yokoo T, Tanabe K., Japan Academic Consortium of Kidney Transplantation (JACK). Supervivencia a largo plazo en receptores de trasplante renal japoneses con síndrome de Alport: un estudio retrospectivo. *BMC Nephrol.* 2018 03 de octubre; 19 (1):249. [ [Artículo gratuito de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ]
6. Crockett DK, Pont-Kingdon G, Gedge F, Sumner K, Seamons R, Lyon E. La base de datos de variantes del síndrome de Alport COL4A5. *Hum Mutat.* 2010 agosto; 31 (8):E1652-7. [ [PubMed](#) ]
7. Hicks J, Mierau G, Wartchow E, Eldin K. Enfermedades renales asociadas con hematuria en niños y adolescentes: un breve tutorial. *Ultraestructura Pathol.* 2012 febrero; 36 (1): 1-18. [ [PubMed](#) ]
8. Zhang Y, Ding J. Resultados renales, auriculares y oculares del síndrome de Alport y su manejo actual. *Pediatr Nephrol.* 2018 agosto; 33 (8):1309-1316. [ [PubMed](#) ]
9. Fallerini C, Dosa L, Tita R, Del Prete D, Feriozzi S, Gai G, Clementi M, La Manna A, Miglietti N, Mancini R, Mandrile G, Ghiggeri GM, Piaggio G, Brancati F, Diano L, Frate E, Pinciaroli AR, Giani M,

- Castorina P, Bresin E, Giachino D, De Marchi M, Mari F, Bruttini M, Renieri A, Ariani F. El análisis imparcial de secuenciación de próxima generación confirma la existencia del síndrome de Alport autosómico dominante en una fracción relevante de casos . . . . Clin Genet. 2014 septiembre; 86 (3):252–7. [ [PubMed](#) \_
10. Morinière V, Dahan K, Hilbert P, Lison M, Lebbah S, Topa A, Bole-Feysot C, Pruvost S, Nitschke P, Plaisier E, Knebelmann B, Macher MA, Noel LH, Gubler MC, Antignac C, Heidet L. Mejora de la detección de mutaciones en las nefropatías hematóricas familiares a través de la secuenciación de próxima generación. J Am Soc Nephrol. 2014 diciembre; 25 (12):2740-51. [ [Artículo gratuito de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ]
11. Delimont D, Dufek BM, Meehan DT, Zallocchi M, Gratton MA, Phillips G, Cosgrove D. La activación de la quinasa de adhesión focal mediada por laminina  $\alpha 2$  desencadena la patogénesis glomerular de Alport. Más uno. 2014; 9 (6):e99083. [ [Artículo gratuito de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ]
12. Dufek B, Meehan DT, Delimont D, Cheung L, Gratton MA, Phillips G, Song W, Liu S, Cosgrove D. La activación del receptor de endotelina A en las células mesangiales inicia la enfermedad glomerular de Alport. Riñón Int. 2016 agosto; 90 (2): 300-310. [ [Artículo gratuito de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ]
13. Gunwar S, Ballester F, Noelken ME, Sado Y, Ninomiya Y, Hudson BG. Membrana basal glomerular. Identificación de una nueva red reticulada por disulfuro de cadenas alfa3, alfa4 y alfa5 de colágeno tipo IV y sus implicaciones para la patogénesis del síndrome de Alport. J Biol Chem. 10 de abril de 1998; 273 (15):8767-75. [ [PubMed](#) ]
14. Cosgrove D, Rodgers K, Meehan D, Miller C, Bovard K, Gilroy A, Gardner H, Kotelianski V, Gotwals P, Amatucci A, Kalluri R. como dianas duales para la terapia metabólica. Soy J Pathol. 2000

- noviembre; 157 (5):1649-59. [ [Artículo gratuito de PMC](#) ]  
[ [PubMed](#) ]
15. Patey-Mariaud de Serre N, Garfa M, Bessiéres B, Christmas LH, Knebelmann B. Coexpresión de la cadena de colágeno alfa5 y alfa2(IV): análisis de biopsias de piel de pacientes con Alport. *Riñón Int.* 2007 agosto; 72 (4):512-6 [ [PubMed](#) ]
16. Gubler MC. ¿Diagnóstico de síndrome de Alport sin biopsia? *Pediatr Nephrol.* 2007 mayo; 22 (5):621-5. [ [PubMed](#) ]
17. Gubler M, Levy M, Broyer M, Naizot C, Gonzales G, Perrin D, Habib R. Síndrome de Alport. Reporte de 58 casos y revisión de la literatura. *Soy J Med.* 1981 marzo; 70 (3): 493-505. [ [PubMed](#) ]
18. Izzedine H, Tankere F, Launay-Vaccher V, Deray G. Síndromes del oído y del riñón: enfoque molecular versus clínico. *Riñón Int.* febrero de 2004; 65 (2):369-85. [ [PubMed](#) ]
19. Shaw EA, Colville D, Wang YY, Zhang KW, Dagher H, Fassett R, Guymer R, Savige J. Caracterización de la retinopatía periférica en el síndrome de Alport autosómico recesivo y ligado al cromosoma X. *Trasplante de Nephrol Dial.* 2007 enero; 22 (1):104-8. [ [PubMed](#) ]
20. Byrne MC, Budisavljevic MN, Fan Z, Self SE, Ploth DW. Trasplante renal en pacientes con síndrome de Alport. *Am J enfermedad renal.* 2002 abril; 39 (4):769-75. [ [PubMed](#) ]
21. Perrin D, Jungers P, Grünfeld JP, Delons S, Christmas LH, Zenatti C. Cambios perimaculares en el síndrome de Alport. *Clin Nephrol.* 1980 abril; 13 (4):163-7 [ [PubMed](#) ]
22. Shah SN, Weinberg DV. Agujero macular gigante en el síndrome de Alport. *Geneta oftálmica.* 2010 junio; 31 (2): 94-7. [ [PubMed](#) ]
- 23.

- Liapis H, Foster K, Miner JH. Los glóbulos rojos atraviesan la delgada membrana basal glomerular. *Riñón Int.* 2002 febrero; 61 (2):762-3. [ [PubMed](#) ]
24. Cheong HI, Kashtan CE, Kim Y, Kleppel MM, Michael AF. Estudios inmunohistológicos de colágeno tipo IV en cápsulas de cristalino anterior de pacientes con síndrome de Alport. *Inversión de laboratorio.* 1994 abril; 70 (4):553-7. [ [PubMed](#) ]
25. Gyoneva L, Segal Y, Dorfman KD, Barocas VH. Respuesta mecánica de las cápsulas de cristalino murino Alport y de tipo salvaje durante la inflamación osmótica. *Exp Ojo Res.* 2013 agosto; 113 :87-91. [ [PubMed](#) ]
26. Savige J , Ariani F , Mari F , Bruttini M , Renieri A , Gross O , Deltas C , Flinter F , Ding J , Gale DP , Nagel M , Yau M , Shagam L , Torra R , Ars E , Hoefele J , Garosi G , Storey H. Directrices de consenso de expertos para el diagnóstico genético del síndrome de Alport. *Pediatr Nephrol.* 2019 julio; 34 (7):1175–1189. [ [PubMed](#) ]
27. Rumpelt HJ. Nefropatía hereditaria (síndrome de Alport): correlación de datos clínicos con alteraciones de la membrana basal glomerular. *Clin Nephrol.* 1980 mayo; 13 (5):203-7. [ [PubMed](#) ]
28. Gettefinger JD, Dahl JP. Pérdida auditiva sindrónica: una breve revisión de las presentaciones comunes y la genética. *J Pediatr Genet.* 2018 marzo; 7 (1): 1-8. [ [Artículo gratuito de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ]
29. Easson A, Walter S. Jóvenes con discapacidad auditiva: una guía para médicos. *Clin Med (Londres).* 2017 diciembre; 17 (6):521-524. [ [Artículo gratuito de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ]
30. Gross O, Licht C, Anders HJ, Hoppe B, Beck B, Tönshoff B, Höcker B, Wygoda S, Ehrich JH, Pape L, Konrad M, Rascher W, Dötsch J, Müller-Wiefel DE, Hoyer P, miembros del grupo de estudio de la Sociedad de Nefrología Pediátrica. Knebelmann B, Pirson Y,

- Grunfeld JP, Niaudet P, Cochat P, Heidet L, Lebbah S, Torra R, Friede T, Lange K, Müller GA, Weber M. La inhibición temprana de la enzima convertidora de angiotensina en el síndrome de Alport retrasa la insuficiencia renal y mejora esperanza de vida. *Riñón Int.* 2012 marzo; 81 (5):494-501. [ [PubMed](#) ]
31. Nicklason E, Mack H, Beltz J, Jacob J, Farahani M, Colville D, Savige J. Anomalías de las células endoteliales de la córnea en el síndrome de Alport ligado al cromosoma X. *Geneta oftálmica.* 2020 febrero; 41 (1):13-19. [ [PubMed](#) ]
32. Antignac C, Knebelmann B, Drouot L, Gros F, Deschênes G, Hors-Cayla MC, Zhou J, Tryggvason K, Grünfeld JP, Broyer M. Deletions in the COL4A5 collagen gene in X-linked Alport syndrome. Caracterización de las transcripciones patológicas en células no renales y correlación con la expresión de la enfermedad. *J Clin Invest.* 1994 marzo; 93 (3):1195-207. [ [Artículo gratuito de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ]
33. Hudson BG, Kalluri R, Gunwar S, Weber M, Ballester F, Hudson JK, Noelken ME, Sarras M, Richardson WR, Saus J. La patogenia del síndrome de Alport involucra moléculas de colágeno tipo IV que contienen la cadena alfa 3(IV): evidencia de la nefritis anti-GBM después del trasplante renal. *Riñón Int.* 1992 julio; 42 (1): 179-87. [ [PubMed](#) ]
34. Brainwood D, Kashtan C, Gubler MC, Turner AN. Dianas de los aloanticuerpos en la enfermedad de Alport antimembrana basal glomerular tras trasplante renal. *Riñón Int.* 1998 marzo; 53 (3):762-6. [ [PubMed](#) ]
35. Kalluri R, van den Heuvel LP, Smeets HJ, Schroder CH, Lemmink HH, Boutaud A, Neilson EG, Hudson BG. Una mutación del gen COL4A3 y aloanticuerpos de colágeno anti-alfa 3 (IV) posteriores al trasplante en el síndrome de Alport. *Riñón Int.* 1995 abril; 47 (4):1199-204. [ [PubMed](#) ]
- 36.

- Tryggvason K, Zhou J, Hostikka SL, Muestra TB. Genética molecular del síndrome de Alport. *Riñón Int.* 1993 enero; 43 (1):38-44. [ [PubMed](#) ]
37. [ [PubMed](#) ] [ Referencia cruzada ] CE, Michael AF. Síndrome de Alport. *Riñón Int.* noviembre de 1996; 50 (5): 1445–6 [ [PubMed](#) ] \_
38. Quérin S, Christmas LH, Grünfeld JP, Droz D, Mahieu P, Berger J, Kreis H. Fijación lineal de IgG glomerular en aloinjertos renales: incidencia e importancia en el síndrome de Alport. *Clin Nephrol.* marzo de 1986; 25 (3):134-4 [ [PubMed](#) ] \_
39. Kashtan CE, Butkowski RJ, Kleppel MM, First MR, Michael AF. Nefritis antimembrana basal glomerular postrasplante en varones emparentados con síndrome de Alport. *J Lab Clin Med.* 1990 octubre; 116 (4):508-15. [ [PubMed](#) ]
40. Kajimoto Y, Endo Y, Terasaki M, Kunugi S, Igarashi T, Mii A, Terasaki Y, Shimizu A. Características glomerulares patológicas y alteraciones de la membrana basal glomerular en la nefropatía de la membrana basal delgada comprobada por biopsia. *Clin Exp Nephrol.* 2019 mayo; 23 (5):638-649. [ [PubMed](#) ]
41. Fallerini C, Baldassarri M, Trevisson E, Morbidoni V, La Manna A, Lazzarin R, Pasini A, Barbano G, Pinciaroli AR, Garosi G, Frullanti E, Pinto AM, Mencarelli MA, Mari F, Renieri A, Ariani F. Alport síndrome: impacto de la herencia digénica en el manejo de pacientes. *Clin Genet.* 2017 julio; 92 (1): 34-44. [ [PubMed](#) ]
42. Watson S, Mensaje SA, Bush JS. Stat Pearls [Internet]. Publicación StatePearls; Treasure Island (FL): 14 de mayo de 2022. Síndrome de Alport. [ [PubMed](#) ] \_
43. Hashimura Y, Nozu K, Kaito H, Nakanishi K, Fu XJ, Ohtsubo H, Hashimoto F, Oka M, Ninchoji T, Ishimori S, Morisada N, Matsunoshita N, Kamiyoshi N, Yoshikawa N, Iijima K. Aspectos clínicos más leves de X -Síndrome de Alport ligado a hombres

positivos para la cadena  $\alpha 5$  de colágeno IV Kidney Int. Mayo de 2014; 85 (5): 1208-13 [ [PubMed](#) ]

44.

Nozu K, Minamikawa S, Yamada S, Oka M, Yanagita M, Morisada N, Fujinaga S, Nagano C, Gotoh Y, Takahashi E, Morishita T, Yamamura T, Ninchoji T, Kaito H, Morioka I, Nakanishi K, Vorechovsky I , Iijima K. Caracterización de deleciones de genes contiguos en COL4A6 y COL4A5 en el síndrome de Alport-leiomiomatosis difusa. J Hum Genet. 2017 julio; 62 (7):733–735. [ [PubMed](#) ]

45.

Cosgrove D. Patología glomerular en el síndrome de Alport: una perspectiva molecular. Pediatr Nephrol. 2012 junio; 27 (6): 885-90. [ [Artículo gratuito de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ]

[Copyright](#) © 2022, StatPearls Publishing LLC.

Estantería ID: NBK470419 PMID: [29262041](#)



# LESIÓN RENAL AGUDA

**Actualización: enero 2022**

## **Autores**

Abhinav Goyal <sup>1</sup> ; Parnaz Daneshpajouhnejad <sup>2</sup> ; Muhammad F. Hashmi <sup>3</sup> ; Jalid Bashir <sup>4</sup> .

## **afiliaciones**

<sup>1</sup> Centro Médico Einstein

<sup>2</sup> Facultad de Medicina de la Universidad Johns Hopkins, Baltimore, MD, EE. UU.

<sup>3</sup> Servicio Nacional de Salud

<sup>4</sup> Facultad de Medicina de la Universidad de Creighton

Actualizado al: 15 de mayo de 2022.

## **Actividad de Educación Continua**

La lesión renal aguda, anteriormente conocida como insuficiencia renal aguda, denota una reducción repentina ya menudo reversible de la función renal, medida por el aumento de la creatinina o la disminución del volumen de orina. Esta actividad revisa la evaluación y el manejo de la insuficiencia renal aguda y destaca el papel del equipo interprofesional en el manejo de los pacientes afectados por esta afección.

### **Objetivos:**

- Enumerar los criterios KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) para diagnosticar la lesión renal aguda.
- Explicar cómo evaluar a un paciente con insuficiencia renal aguda.
- Contrastar las etiologías prerrenales, renales y post-renales de la lesión renal aguda.
- Enfatizar la necesidad de un enfoque de equipo interprofesional bien integrado y bien coordinado cuando se atiende a pacientes con lesión renal aguda.

Acceda a preguntas de opción múltiple sobre este tema.



## Introducción

La lesión renal aguda (LRA), anteriormente llamada insuficiencia renal aguda (IRA), denota una reducción repentina y, a menudo, reversible en la función renal, medida por la tasa de filtración glomerular (GFR). [1] [2] [3] Aunque, inmediatamente después de una lesión renal, los niveles de nitrógeno ureico en sangre (BUN) o creatinina pueden estar dentro del rango normal. El único signo de lesión renal aguda puede ser una disminución en la producción de orina. LRA puede conducir a la acumulación de agua, sodio y otros productos metabólicos. También puede resultar en varios trastornos electrolíticos. Es una condición muy común, especialmente entre los pacientes hospitalizados. Puede verse hasta en el 7% de los ingresos hospitalarios y en el 30% de los ingresos en la UCI. No existe una definición clara de LRA; sin embargo, se han utilizado varios criterios diferentes en estudios de investigación como los criterios RIFLE, AKIN (Acute Kidney Injury Network) y KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes). Entre estos, KDIGO es la herramienta más reciente y más utilizada. Según KDIGO, AKI es la presencia de cualquiera de los siguientes:

1. Aumento de la creatinina sérica de 0,3 mg/dl o más (26,5 micro moles/l o más) en 48 horas
2. Aumento de la creatinina sérica a 1,5 veces o más de referencia en los siete días anteriores
3. Volumen de orina inferior a 0,5 ml/kg/h durante al menos 6 horas

## Etiología

El ímpetu para la filtración glomerular es la diferencia en las presiones entre el glomérulo y el espacio de Bowman. Este gradiente de presión se ve afectado por el flujo sanguíneo renal y está bajo el control directo de las resistencias combinadas de las vías vasculares aferentes y eferentes. Sin embargo, cualquiera que sea la causa de la AKI, la reducción del flujo sanguíneo renal es una vía patológica común para la disminución de la tasa de filtración glomerular. La fisiopatología de la LRA siempre se ha dividido tradicionalmente en tres categorías: prerrenal, renal y post renal. Cada una de estas categorías tiene varias causas diferentes asociadas con ella. [4] [5]

La forma prerrenal de LRA se debe a cualquier causa de flujo sanguíneo reducido al riñón. Esto puede ser parte de la hipoperfusión sistémica resultante de la hipovolemia o la hipotensión, o tal vez debido a la hipoperfusión selectiva de los riñones, como las que resultan de la estenosis de la arteria renal y la disección aórtica. Sin embargo, la función tubular y glomerular tiende a permanecer normal. A continuación, se enumeran algunos ejemplos con el mecanismo de AKI prerrenal:

1. Hipovolemia: hemorragia, quemaduras graves y pérdidas de líquidos gastrointestinales como diarrea, vómitos, alto gasto de ostomía.
2. Hipotensión por disminución del gasto cardíaco: shock cardiogénico, embolia pulmonar masiva, síndrome coronario agudo
3. Hipotensión por vasodilatación sistémica: shock séptico, anafilaxia, administración de anestesia, síndrome hepatorenal
4. Vasoconstricción renal: AINE, contraste yodado, anfotericina B, inhibidores de la calcineurina, síndrome hepatorenal
5. Vasodilatación arteriolar eferente glomerular: inhibidores de la ECA, bloqueadores de los receptores de angiotensina

Las causas renales intrínsecas incluyen condiciones que afectan el glomérulo o el túbulo, como la necrosis tubular aguda y la nefritis intersticial aguda. Esta lesión glomerular o tubular subyacente se relaciona con la liberación de vasoconstrictores de las vías aferentes renales. La isquemia renal prolongada, la sepsis y las nefro toxinas son las más frecuentes. Vale la pena mencionar que la lesión prerrenal puede convertirse en una lesión renal si la exposición del factor agresor se prolonga lo suficiente como para causar daño celular. A continuación, se enumeran algunos ejemplos de este mecanismo:

1. Necrosis tubular aguda: isquemia por lesión prerrenal prolongada, fármacos como aminoglucósidos, vancomicina, anfotericina B, pentamidina; rhabdomiólisis, hemólisis intravascular
2. Nefritis intersticial aguda: Fármacos como antibióticos betalactámicos, penicilinas, AINE, inhibidores de la bomba de protones (IBP), 5-ASA; infecciones, condiciones autoinmunes (LES, enfermedad relacionada con IgG)

3. Glomerulonefritis: enfermedad anti membrana basal glomerular, enfermedades mediadas por inmunocomplejos como LES, glomerulonefritis post infecciosa, crioglobulinemia, nefropatía IgA, púrpura de Henoch-Schönlein.
4. Obstrucción intratubular: gammapatía monoclonal observada en mieloma múltiple, síndrome de lisis tumoral, toxinas como el etilenglicol.

Las causas post-renales incluyen principalmente causas obstructivas, que conducen a la congestión del sistema de filtración que conduce a un cambio en las fuerzas impulsoras de la filtración. Los más comunes son cálculos renales/ureterales, tumores, coágulos de sangre o cualquier obstrucción uretral. Otro hecho digno de mención es que una obstrucción unilateral puede no siempre presentarse como IRA, especialmente si la obstrucción es gradual, como un tumor, porque un riñón contralateral que funciona normalmente puede compensar la función del riñón afectado. Por lo tanto, la etiología más común de LRA postrenal es la obstrucción de la salida de la vejiga.

## Epidemiología

La LRA se observa con mucha frecuencia en pacientes ingresados en el hospital. En los Estados Unidos, el 1% de todas las admisiones hospitalarias tienen AKI al ingreso. A menudo es un factor importante para tomar la decisión de hospitalizar por otras condiciones, si no es el único motivo de hospitalización. Durante la hospitalización, la tasa de incidencia aproximada de insuficiencia renal aguda es del 2% al 5% y se desarrolla hasta en el 67% de los pacientes ingresados en la unidad de cuidados intensivos. La LRA es una de las enfermedades con mayor impacto clínico ya que afecta en gran medida al manejo del paciente en cuanto a las opciones de tratamiento para su enfermedad primaria. Es posible que sea necesario retrasar la mayoría de los medicamentos o procedimientos que utilizan medios de contraste debido a la coexistencia de LRA. La mayoría de los fármacos se excretan por vía renal y es posible que sea necesario ajustar las dosis debido a la reducción de la función renal. Algunas veces, incluso puede requerir un control frecuente de los niveles de fármacos, por ejemplo, vancomicina. Además, un gran porcentaje, aproximadamente el 95%, de las consultas nefrológicas están relacionadas con FRA. La LRA es, por lo tanto, un contribuyente importante a

las estancias hospitalarias más prolongadas y la morbilidad de los pacientes.[6][7][8]

## Fisiopatología

La patogenia de la LRA depende de la etiología. El criterio de valoración común en todos los tipos de necrosis tubular aguda es una lesión celular secundaria a isquemia o toxinas directas, que da como resultado el borramiento del borde en cepillo y finalmente la muerte celular, cerrando así la función de las células tubulares. La obstrucción intratubular por pigmentos como la mioglobina o cristales como el ácido úrico en el síndrome de lisis tumoral o las cadenas ligeras de inmunoglobulinas, como se observa en la gammapatía monoclonal, también pueden conducir al mismo resultado. Por otro lado, el mecanismo de lesión en la glomerulonefritis puede deberse a una lesión directa mediada por el sistema inmunitario de los vasos o al depósito de complejos inmunitarios que conducen a una respuesta inmunitaria y al daño de los glomérulos.

## Histopatología

La histopatología puede diferenciar de manera confiable el patrón renal intrínseco de LRA de otros; sin embargo, la histopatología puede no ser confiable para reducir una causa específica en cada situación. La biopsia renal es un procedimiento invasivo y, por lo general, solo se realiza en los casos en los que se espera un impacto significativo en el manejo, como la sospecha de glomerulonefritis. En esos casos, los patrones de inmunofluorescencia y la microscopía electrónica pueden ayudar a diferenciar entre varias causas.

## Historia y Físico

La historia y el examen físico deben enfocarse en determinar la etiología de AKI y la línea de tiempo de progresión. Si la historia apunta a hipovolemia o hipotensión, entonces el tratamiento se orienta hacia la reposición de volumen. Los proveedores deben buscar eventos desencadenantes como diarrea, náuseas, vómitos, que pueden haber causado la pérdida de volumen, o cualquier medicamento de venta libre, como los AINE u otras nefrotoxinas. La diferenciación entre AKI y enfermedad renal crónica (ERC) es esencial ya que la ERC en sí misma no es un factor de riesgo poco común para AKI. Esto se puede lograr con la ayuda de la anamnesis, en la que se pueden encontrar características sugestivas de ERC, como fatiga crónica, anorexia, nicturia,

alteración del ciclo sueño-vigilia, poliuria y prurito. Es más, una revisión cuidadosa del historial médico anterior para revelar cualquier condición comórbida también puede ayudar a reducir la etiología de AKI, por ejemplo, cirrosis y antecedentes de coágulos sanguíneos que requieren anticoagulación. La historia y el examen físico son esenciales en la LRA porque, en la mayoría de los casos, los laboratorios no pueden proporcionar una respuesta clara en cuanto a la etiología de la LRA.

Las causas más comunes de LRA en pacientes hospitalizados son por este orden:

1. NTA – 45%
2. Enfermedad prerrenal – 21%
3. Agudo superpuesto a ERC – 13%
4. Obstrucción del tracto urinario: 10 % (la mayoría de las veces se debe a hipertrofia prostática benigna en hombres mayores)
5. Glomerulonefritis o vasculitis – 4%
6. Nefritis Intersticial Aguda – 2%

Es importante contar con antecedentes de producción de orina, lo que puede dar pistas sobre la causa de la LRA. Las siguientes son algunas asociaciones:

1. Oliguria – plantea LRA.
2. Anuria súbita: sugiere obstrucción aguda del tracto urinario, glomerulonefritis aguda o catástrofe vascular.
3. Disminución gradual de la producción de orina: puede ser secundaria a una estenosis uretral o a una obstrucción de la salida de la vejiga debido a causas como el agrandamiento de la próstata.

Es imperativo realizar un examen detallado, ya que proporciona información extremadamente valiosa para establecer la etiología de la LRA. Una parte crucial del examen físico deben ser los signos vitales ortostáticos, ya que son una pista importante para la hipovolemia y, en un contexto clínico apropiado, guiarían el tratamiento. Es necesario examinar varios sistemas de órganos para encontrar pistas sobre la causa de la LRA. Algunos de ellos se dan a continuación:

1. Piel: lívido reticularis, isquemia digital, erupción en mariposa y púrpuras que sugieren vasculitis. Marcas de seguimiento que sugieren endocarditis en un drogadicto intravenoso.
2. Ojos y oídos: ictericia en enfermedad hepática, queratopatía en banda en mieloma múltiple, signos de diabetes mellitus, ateroembolia en retinopatía y signos de hipertensión. Queratitis, iritis y uveítis en vasculitis autoinmunes. Hipoacusia en la enfermedad de Alport.
3. Sistema cardiovascular: frecuencia del pulso, presión arterial y pulso yugulo venoso para establecer el estado del volumen. El ritmo irregular puede indicar arritmias relacionadas con el desequilibrio electrolítico. Frote pericárdico en la pericarditis urémica.

## Evaluación

La evaluación de AKI debe incluir una búsqueda exhaustiva de todas las posibles etiologías de AKI, incluidas las enfermedades prerrenal, renal y postrenal. El momento del inicio de la LRA puede ser beneficioso cuando se trata de pacientes hospitalizados. Por ejemplo, si los análisis de laboratorio de un paciente se revisan todos los días y la creatinina comienza a aumentar repentinamente al cuarto día de la admisión, generalmente se puede encontrar un factor desencadenante entre las 24 y 48 horas anteriores al inicio. Es imperativo buscar cualquier estudio radiológico que pueda haberse realizado con el uso de agentes de contraste yodados, que no son una causa infrecuente de LRA. También es imperativo revisar la lista de medicamentos que el paciente está recibiendo ya que pueden estar contribuyendo a la insuficiencia renal, por lo que ante la disminución de la función renal es necesario modificar las dosis de dichos medicamentos. Los inhibidores de la ECA y los ARB son a menudo los contribuyentes de LRA. Un buen examen físico también puede ser útil a veces, por ejemplo, la presencia de una erupción por medicamentos puede indicar que la nefritis intersticial aguda es la etiología. Los dedos de los pies cianóticos podrían sugerir émbolos de colesterol en un paciente después de un cateterismo cardíaco.

Todos los pacientes que presentan LRA justifican un panel de laboratorio básico, incluido un panel metabólico básico. A veces, los electrolitos en la orina pueden ayudar a sugerir una etiología de la LRA. La proteína urinaria, la osmolalidad urinaria y las proporciones de albúmina urinaria a creatinina

también pueden ser pistas útiles para determinar la etiología de LRA. Los pacientes mayores sin ninguna etiología obvia también deben someterse a electroforesis de proteínas en suero y orina (SPEP y UPEP) para descartar gammapatía monoclonal y mieloma múltiple. La ecografía renal puede ser útil si se sospechan causas obstructivas. Sin embargo, no se justifica la ecografía renal de rutina para todos los pacientes con LRA. La TC sin contraste es otra modalidad radiográfica importante y se puede utilizar para buscar nefrolitiasis o urolitiasis. El examen del sedimento urinario también puede proporcionar pistas importantes sobre la etiología, como los cilindros marrones fangosos que se observan en la necrosis tubular aguda. La piuria estéril es el signo más sensible de la nefritis intersticial aguda.[9][10]

Una biopsia de riñón es una herramienta excelente pero utilizada con poca frecuencia. Por lo general, está indicado en pacientes con una función renal en rápido deterioro sin causa aparente o para averiguar la etiología exacta de la LRA en un entorno en el que podrían ser responsables múltiples etiologías. Es una prueba con una serie de riesgos, como sangrado, particularmente en pacientes con disfunción plaquetaria por uremia.

Hay marcadores de la función tubular que se pueden calcular para ayudar a distinguir las causas prerrenales de las renales/postrenales, como la excreción fraccionada de sodio y urea y la osmolalidad de la orina; sin embargo, la sensibilidad de todos estos marcadores es muy pobre, y se ven afectados por muchos fármacos muy utilizados en la práctica clínica como los diuréticos. Por lo tanto, *no se puede usar un único marcador de manera confiable en forma aislada para distinguir las causas prerrenales de las renales de LRA*, lo cual es un concepto erróneo común en la práctica clínica.

Por último, también se debe prestar atención al cuadro clínico general. Es importante evaluar el estado de volumen del paciente para excluir un posible síndrome cardiorrenal o hepatorrenal. El síndrome cardiorrenal generalmente se debe a una filtración glomerular deficiente debido a la congestión venosa y la falta de flujo anterógrado debido al bajo gasto cardíaco. El síndrome hepatorrenal se debe a la distribución diferencial del volumen de circulación con vasodilatación sistémica y vasoconstricción esplácnica, lo que conduce a la desviación de sangre hacia la periferia y escasez de suministro de sangre a los riñones.

## Tratamiento / Manejo

A excepción de la LRA postrenal, la mayoría de los casos se superponen entre la LRA prerrenal y la necrosis tubular aguda. [11] [12] La mejor manera de determinar si el AKI es prerrenal o no es una provocación de líquidos. Si el escenario clínico no lo contradice, todos los pacientes con disfunción renal aguda deben recibir una sobrecarga de líquidos. Requieren una estrecha vigilancia de la diuresis y de la función renal. Si la función renal mejora con los líquidos, ese es el mejor indicador de una LRA prerrenal. La necrosis tubular aguda se recupera muy lentamente y puede tardar semanas o meses en recuperarse por completo de la función renal. Es posible que a veces no se normalice en absoluto. Es posible que se requieran diuréticos durante la fase oligúrica de la ATN si se desarrolla una sobrecarga de volumen significativa. Otra cosa importante a tener en cuenta para estos pacientes es evitar cualquier daño adicional a los riñones, como los medicamentos nefrotóxicos. Cualquiera y las dosis de todos los medicamentos deben ajustarse renalmente una vez que un paciente desarrolla AKI.

Si se desarrolla hiperpotasemia, debe manejarse de manera sólida porque, en pacientes con LRA, puede ser catastrófica. Los enfoques para reducir el potasio en el cuerpo incluyen:

1. Restricción dietética
2. Insulina, dextrosa IV y beta-agonistas
3. resinas quelantes de potasio
4. Gluconato de calcio para estabilizar la membrana cardíaca
5. Diálisis para la hiperpotasemia que no responde

Algunos pacientes con LRA tienden a desarrollar una sobrecarga de volumen, que debe corregirse lo antes posible para evitar complicaciones pulmonares y cardíacas. El estado euvolémico se puede lograr con la ayuda de furosemida, que es una piedra angular en el manejo de estos pacientes. Por lo general, se necesitan dosis altas de furosemida IV para corregir la sobrecarga de volumen en pacientes con LRA; sin embargo, no juega ningún papel en la conversión de AKI oligúrica a AKI no oligúrica.

A veces, la AKI puede necesitar una terapia de reemplazo renal a corto plazo hasta que se recupere la función renal. Por lo general, se requiere diálisis para



controlar las complicaciones de la LRA, como la hiperpotasemia grave que no responde, la pericarditis urémica y el edema pulmonar. Esto se ve especialmente en la fase oligúrica de la necrosis tubular aguda, donde el paciente es propenso a desarrollar múltiples anomalías electrolíticas y ácido-base, así como sobrecarga de líquidos. [13] Cuando se requiere, la diálisis en este entorno generalmente se realiza a través de un catéter venoso central de doble luz. La terapia de reemplazo renal continua también se puede utilizar en pacientes que no pueden tolerar la hemodiálisis debido a la hipotensión. Es un tipo de diálisis mucho más lenta y continua. Es posible que se requiera la corrección de algunas de las anomalías metabólicas, junto con la diálisis. La acidosis metabólica es uno de esos casos en los que a menudo se requiere la administración sistémica de citrato o bicarbonato para mantener un pH sanguíneo adecuado. El requerimiento de terapia de reemplazo renal debe ser reevaluado en estos pacientes diariamente mientras estén hospitalizados y al menos semanalmente a partir de entonces hasta que la función renal sea estable. La terapia de reemplazo renal generalmente se requiere a corto plazo, desde unos pocos días hasta unas pocas semanas en la mayoría de los casos; sin embargo,

Se requieren ciertos tratamientos específicos para la lesión renal aguda en circunstancias específicas, como la administración de medicamentos vasoactivos y coloides para el tratamiento del síndrome hepatorenal y diuresis cuidadosa en el síndrome cardiorrenal. La lesión renal aguda por diversas glomerulonefritis puede requerir medicamentos inmunosupresores para el tratamiento. La nefritis intersticial aguda, que no se recupera con atención de apoyo, puede beneficiarse de una prueba con esteroides. La obstrucción posrenal puede necesitar ser aliviada quirúrgicamente en ciertas situaciones. Por ejemplo, la hipertrofia prostática benigna puede requerir alivio quirúrgico de la obstrucción de la salida de la vejiga. Los cálculos uretrales pueden requerir colocación de stent y litotricia.

También es importante tener en cuenta que, en una determinada situación, el riesgo de lesión renal aguda puede disminuir tomando algunas medidas. Por ejemplo, en pacientes de alto riesgo, como aquellos con función renal comprometida al inicio del estudio, puede ser beneficioso administrar líquidos intravenosos antes del procedimiento para prevenir la nefropatía inducida por el contraste cuando se realiza un cateterismo cardíaco.

## Diagnóstico diferencial

La lesión renal aguda puede ocurrir en pacientes con insuficiencia renal crónica preexistente, por lo que es crucial hacer todo lo posible para descartar todos los factores reversibles. El mejor indicador de la reversibilidad es la velocidad a la que disminuye la función renal, por ejemplo, el empeoramiento acelerado de la función renal debe impulsar la búsqueda de la causa. Los diferenciales a considerar en AKI incluyen:

1. Cálculo renal
2. Anemia falciforme
3. Falla renal crónica
4. Deshidratación
5. Hemorragia gastrointestinal
6. Insuficiencia cardiaca
7. Infección del tracto urinario
8. sobrecarga de proteínas
9. Cetoacidosis diabética
10. obstrucción urinaria

## Pronóstico

La mayoría de los casos de lesión renal aguda se recuperan por completo con tratamiento de apoyo; sin embargo, el pronóstico depende principalmente de la etiología de la LRA y de la presencia o ausencia de antecedentes de enfermedad renal o eGFR disminuida. La mayoría de los casos de LRA prerrenal se recuperan por completo con la corrección de la lesión subyacente si se detecta a tiempo; sin embargo, la persistencia del insulto subyacente puede conducir a una necrosis tubular aguda, en cuyo caso el daño puede no ser completamente reversible. La otra consideración a tener en cuenta es que, aunque la recuperación de episodios individuales puede ser completa o parcial, la LRA repetida puede conducir a un empeoramiento acumulativo de la función renal. Por lo tanto, es fundamental seguir a estos pacientes hasta la normalización de la función renal o hasta que se pueda decidir que esa será su

nueva función renal basal. La tasa de mortalidad hospitalaria por LRA es del 40-50 %, y la mortalidad de los pacientes de la UCI es superior al 50 %. Otros factores pronósticos incluyen:

1. mayor edad
2. Duración de la enfermedad
3. El equilibrio de fluidos
4. Uso de diuréticos
5. La disminución de la producción de orina
6. Hipotensión
7. Soporte inotrópico
8. Compromiso multiorgánico
9. Septicemia
10. Número de transfusiones

## Complicaciones

Varias complicaciones pueden asociar la LRA con la mortalidad. Algunas de estas complicaciones están directamente asociadas con AKI y pueden medirse fácilmente (hiperpotasemia, sobrecarga de volumen, acidosis metabólica, hiponatremia); sin embargo, es difícil evaluar el efecto de otras complicaciones sobre la mortalidad relacionada con la LRA, como la inflamación y la infección. Las complicaciones más comunes incluyen trastornos metabólicos como:

1. Hiperpotasemia: si es grave, puede provocar arritmias, por lo que se requiere terapia de reemplazo renal en casos de hiperpotasemia grave.
2. Acidosis metabólica: la incapacidad del riñón para excretar ácidos provoca acidosis metabólica y puede requerir la administración sistémica de tampones de bicarbonato o citrato.
3. La hiperfosfatemia generalmente se puede prevenir disminuyendo la ingesta dietética o usando quelantes de fosfato.

4. Otros efectos incluyen edema pulmonar por sobrecarga de volumen, edema periférico por incapacidad para excretar agua corporal. Esto es especialmente común en la fase oligúrica de la necrosis tubular aguda. Puede requerir el uso de diuréticos o terapia de reemplazo renal.

Las otras complicaciones relacionadas con órganos incluyen

1. Cardiovascular: la insuficiencia cardíaca secundaria a la sobrecarga de líquidos se atribuye a LRA oligúrica, arritmias secundarias al estado acidótico y anomalías electrolíticas, paro cardíaco debido a trastornos metabólicos e infarto de miocardio y, rara vez, pericarditis.
2. Gastrointestinal (GI): náuseas, vómitos, sangrado gastrointestinal y anorexia. Un nivel levemente elevado de amilasa se encuentra comúnmente en pacientes que sufren de LRA. La elevación de la concentración de amilasa puede dificultar el diagnóstico de pancreatitis, por lo que es necesario medir la lipasa, que no está elevada en la LRA, para establecer el diagnóstico de LRA.
3. Neurológico: los signos de carga urémica relacionados con el SNC son comunes en la LRA e incluyen letargo, somnolencia, alteración del ciclo sueño-vigilia y deterioro cognitivo.

## Educación del paciente y su entorno

Para los pacientes que han desarrollado AKI, hay varias cosas que se les deben recomendar para preservar la función renal, incluido evitar los agentes nefrotóxicos. Se sabe que los AINE causan nefritis intersticial, lo que puede conducir al desarrollo de AKI o al empeoramiento de AKI existente. Se sabe que los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y los bloqueadores de los receptores de angiotensina afectan la autorregulación renal, aunque la evitación de estas mediaciones en el período perioperatorio es actualmente un tema de debate.

## Perlas

AKI leve a menudo se puede tratar de forma ambulatoria. AKI, más a menudo que no, es un problema coexistente para pacientes hospitalizados. Por lo general, es apropiado que estos pacientes estén en el piso médico general a menos que también tengan un desequilibrio de electrolitos o una sobrecarga de volumen significativa, en cuyo caso, pueden requerir un mayor nivel de

atención. Las cuestiones más importantes que deben tener en cuenta los médicos que se ocupan de la LRA son ajustar la dosis de cualquier medicamento que tomen estos pacientes y evitar los medicamentos nefrotóxicos tanto como sea posible. El otro factor importante a considerar es un desafío de fluidos apropiado siempre que sea posible.

## Mejora de los resultados del equipo de atención de salud

La lesión renal aguda (IRA) tiene una morbilidad y mortalidad significativas si no se trata. El objetivo hoy es tratar de prevenir la condición en primer lugar mediante el empleo de un enfoque de equipo interprofesional. Todos los trabajadores de la salud deben conocer la afección, sus causas y las posibles complicaciones.

Ante los primeros signos de elevación de la creatinina, el farmacéutico debe asegurarse de que el paciente no esté tomando medicamentos nefrotóxicos. Se debe educar al paciente que el consumo regular de AINE es perjudicial para el riñón. Se debe instruir al paciente para que siga cumpliendo con sus medicamentos para la presión arterial, ya que la hipertensión no controlada puede empeorar la lesión renal.

La enfermera practicante debe asegurarse de que el paciente esté bien hidratado y produzca una cantidad adecuada de orina antes de cualquier estudio de contraste. Para aquellos que desarrollan lesión renal aguda, la enfermera debe educar al paciente para evitar agentes como los AINE para prevenir el empeoramiento de la lesión renal. Además, se recomienda encarecidamente un seguimiento estrecho con un nefrólogo. Finalmente, el paciente debe tener una consulta dietética porque la restricción de sal y líquidos es vital en el manejo de la lesión renal aguda. De igual forma, el paciente debe evitar una dieta rica en potasio cuando exista disfunción renal. Debido a que la lesión renal aguda induce un estado catabólico, se debe alentar al paciente a comer al menos 1800 calorías por día. [14] [15] [16] [Nivel 5]

Finalmente, el proveedor de atención primaria debe monitorear de cerca la función renal y, si se encuentra que está empeorando, se recomienda una consulta inmediata con el nefrólogo. Solo a través de un enfoque interprofesional se puede disminuir la morbilidad de la lesión renal aguda. Si se permite que la lesión renal progrese, el resultado es una enfermedad renal terminal.

## Resultados

Los resultados para los pacientes con AKI dependen de la causa de la disfunción renal, la presencia de cualquier enfermedad renal subyacente y la duración de la disfunción renal. En el pasado, se creía ampliamente que la LRA era completamente reversible en todos los pacientes. Los estudios ahora muestran que en pacientes con una eGFR baja, no solo existe un mayor riesgo de progresar a enfermedad renal en etapa terminal, sino que también aumenta la tasa de mortalidad. Además, la LRA también puede empeorar la calidad de vida en comparación con la población general. Las personas que tienen un aumento repentino de la creatinina por lo general tienden a tener el peor pronóstico. Hoy en día, la mortalidad hospitalaria de los pacientes con LRA varía entre el 30-50%, especialmente cuando se requiere diálisis. Los factores pronósticos negativos incluyen:

- Edad avanzada
- Oliguria
- Uso de vasopresores
- Disfunción multiorgánica
- Necesidad de transfusiones de sangre.
- Hipotensión

A largo plazo, al menos el 12-15 % de los pacientes con AKI pueden requerir diálisis permanente. La mortalidad aumenta en pacientes con puntajes altos de APACHE III, edad avanzada y elevación persistente de creatinina. [17][18] [Nivel 5]

Preguntas de revisión



## Referencias

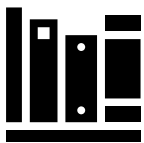
1. Muroya Y, He X, Fan L, Wang S, Xu R, Fan F, Roman RJ. Aumento de la lesión por isquemia-reperfusión renal en el envejecimiento y la diabetes. *Soy J Physiol Physiol renal*. 2018 01 de diciembre; 315 (6):F1843-F1854. [ [Artículo gratuito de PMC: PMC6336981](#) ] [ [PubMed: 30207168](#) ]
2. Palevski PM. Criterios de valoración para ensayos clínicos de lesión renal aguda. *Nefrona*. 2018; 140 (2):111-115. [ [PubMed: 30205392](#) ]
3. Zuber K, Davis J. El ABC de la enfermedad renal crónica. *JAAPA*. 2018 octubre; 31 (10):17-25. [ [PubMed: 30204617](#) ]
4. Moresco RN, Bochi GV, Stein CS, De Carvalho JAM, Cembranel BM, Bollick YS. Lesión renal urinaria molécula-1 en la enfermedad renal. *Clin Chim Acta*. 2018 diciembre; 487 : 15–2 [ [PubMed: 30201372](#) ].
5. Crabbs TA. Lesión renal aguda (IRA): el compañero constante del patólogo toxicológico. *ToxicolPatol*. 2018 diciembre; 46 (8):918-919. [ [PubMed: 30189797](#) ]
6. Winther-Jensen M, Kjaergaard J, Lassen JF, Køber L, Torp-Pedersen C, Hansen SM, Lippert F, Kragholm K, Christensen EF, Hassager C. Uso de terapia de reemplazo renal después de un paro cardíaco extrahospitalario en Dinamarca 2005 -2013. *Scand Cardiovasc J*. Octubre de 2018; 52 (5): 238-243. [ [PubMed: 30182752](#) ]
7. Park S, Lee S, Lee A, Paek JH, Chin HJ, Na KY, Chae DW, Kim S. Conocimiento, incidencia y significado clínico de la lesión renal aguda después de anestesia no general: un estudio de cohorte retrospectivo. *Medicina (Baltimore)*. 2018 agosto; 97 (35):e12014. [ [Artículo gratuito de PMC: PMC6392954](#) ] [ [PubMed: 30170408](#) ]
- 8.

- Kirkley MJ, Boohaker L, Griffin R, Soranno DE, Gien J, Askenazi D, Gist KM., Neonatal Kidney Collaborative (NKC). Lesión renal aguda en la encefalopatía neonatal: una evaluación de la base de datos AWAKEN. *Pediatr Nephrol.* 2019 ene; 34 (1):169-176. [ [Artículo gratuito de PMC : PMC6986688](#) ] [ [PubMed : 30155763](#) ]
9. Sanguankeo A, Upala S. Limitaciones de la excreción fraccional de urea en la práctica clínica. *hepatología.* 2019 marzo; 69 (3):1357. [ [PubMed : 30180288](#) ]
10. Brkovic V, Milinkovic M, Kravljaca M, Lausevic M, Basta-Jovanovic G, Marković-Lipkovski J, Naumovic R. ¿Cambia el patrón patohistológico de la biopsia renal con el tiempo? *Patol Res Práctica.* 2018 octubre; 214 (10):1632-1637. [ [PubMed : 30139556](#) ]
11. Abdelsalam M, Elnagar SSE, Mohamed AH, Tawfik M, Sayed Ahmed N. Lesión renal aguda adquirida en la comunidad en la unidad de diálisis de nefrología de Mansoura: estudio observacional prospectivo de un año. *Nefrona.* 2018; 140 (3):185-193. [ [PubMed : 30205406](#) ]
12. Azzalini L, Vilca LM, Lombardo F, Poletti E, Laricchia A, Beneduce A, Maccagni D, Demir OM, Slavich M, Giannini F, Carlino M, Margonato A, Cappelletti A, Colombo A. Incidencia de lesión renal aguda inducida por contraste en una gran cohorte de pacientes que se sometieron a una intervención coronaria percutánea: Comparación de cinco medios de contraste. *IntJ Cardiol.* 15 de diciembre de 2018; 273 :69-73. [ [PubMed : 30196995](#) ]
13. Cahn A, Melzer-Cohen C, Pollack R, Chodick G, Shalev V. Resultados renales agudos con inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa-2: análisis de datos del mundo real. *Diabetes Obes Metab.* 2019 febrero; 21 (2):340-348. [ [PubMed : 30207040](#) ]
14. Hobson C, Lysak N, Huber M, Scali S, Bihorac A. Epidemiología, resultados y tratamiento de la lesión renal aguda en el paciente de cirugía vascular. *J Vasc Surg.* 2018 septiembre; 68 (3):916-928. [ [Artículo gratuito de PMC : PMC6236681](#) ] [ [PubMed : 30146038](#) ]



15. Doi K, Nishida O, Shigematsu T, Sadahiro T, Itami N, Iseki K, Yuzawa Y, Okada H, Koya D, Kiyomoto H, Shibagaki Y, Matsuda K, Kato A, Hayashi T, Ogawa T, Tsukamoto T, Noiri E, Negi S, Kamei K, Kitayama H, Kashihara N, Moriyama T, Terada Y., Comité de la Guía de práctica clínica japonesa para la lesión renal aguda 2016. La Guía de práctica clínica japonesa para la lesión renal aguda 2016. Cuidados intensivos J. 2018; 6 : 48. [ [Artículo gratuito de PMC : PMC6088399](#) ] [ [PubMed : 30123509](#) ]
16. Sarin SK, Choudhury A. Manejo de la insuficiencia hepática aguda sobre crónica: un enfoque algorítmico. Hepatol Int. 2018 septiembre; 12 (5):402-416. [ [PubMed : 30116993](#) ]
17. Huang ST, Ke TY, Chuang YW, Lin CL, Kao CH. Complicaciones renales y posterior mortalidad en pacientes críticos agudos sin enfermedad renal preexistente. CMAJ. 10 de septiembre de 2018; 190 (36):E1070-E1080. [ [Artículo gratuito de PMC : PMC6131084](#) ] [ [PubMed : 30201614](#) ]
18. Helgason D, Long TE, Helgadottir S, Palsson R, Sigurdsson GH, Gudbjartsson T, Indridason OS, Gudmundsdottir IJ, Sigurdsson MI. Lesión renal aguda después de la angiografía coronaria: un estudio nacional de incidencia, factores de riesgo y resultados a largo plazo. J Nephrol. 2018 octubre; 31 (5):721-730. [ [PubMed : 30187381](#) ]

Copyright © 2022, StatPearls Publishing LLC.



lamina



# NECROSIS TUBULAR AGUDA

*Actualizado al: 10 de mayo de 2022.*

Biblioteca NCBI. Un servicio de la Biblioteca Nacional de Medicina, Institutos Nacionales de Salud.

Stat Pearls [Internet]. Treasure Island (FL): Publicación de StatPearls; 2022 ene-.

## **Autores**

Muhammad O. <sup>1</sup> ; Atul Bali <sup>2</sup> ; Kamleshun Ramphul <sup>3</sup> .

## **afiliaciones**

<sup>1</sup> Facultad de Medicina de la Universidad de Drexel/Hospital Universitario Hahnemann

<sup>2</sup> Universidad de Virginia

<sup>3</sup> Universidad Jiao Tong de Shanghái



## **Actividad de Educación Continua**

La causa intrínseca más frecuente de lesión renal aguda es la necrosis tubular aguda. La necrosis tubular aguda es más común en pacientes hospitalizados y puede ocurrir después de isquemia, exposición a toxinas o sepsis. La necrosis tubular aguda se asocia con una alta morbilidad y mortalidad. Esta actividad revisa la evaluación, diagnóstico y tratamiento de la necrosis tubular aguda, y destaca el papel del equipo interprofesional en el cuidado de los pacientes con esta condición.

### **Objetivos:**

- Describir las cuatro fases clínicas de la necrosis tubular aguda.
- Exponer cómo evaluar a un paciente por necrosis tubular aguda.

- Explicar cómo manejar a un paciente con necrosis tubular aguda.
- Resaltar la importancia del trabajo en equipo interprofesional bien coordinado en el manejo de pacientes con necrosis tubular aguda.

Acceda a preguntas de opción múltiple sobre este tema.

## Introducción

La causa más común de lesión renal aguda (AKI) es la necrosis tubular aguda (ATN) cuando el patrón de lesión se encuentra dentro del riñón (enfermedad intrínseca). El término necrosis tubular es un nombre inapropiado, ya que la verdadera necrosis celular suele ser mínima y la alteración no se limita a las estructuras tubulares. La necrosis tubular aguda es más común en pacientes hospitalizados y se asocia con una alta morbilidad y mortalidad. El patrón de lesión que define la necrosis tubular aguda incluye el daño y la muerte de las células tubulares renales. La vasoconstricción intrarrenal o un efecto directo de la toxicidad del fármaco es causada por un evento isquémico, un mecanismo nefrotóxico o una combinación de ambos. [1]

## Etiología

La necrosis tubular aguda es precipitada por un evento isquémico o tóxico agudo o sepsis.

### Necrosis tubular aguda inducida por isquemia

La hiperazoemia prerrenal y la necrosis tubular aguda isquémica tienen el mismo espectro de causas. Cualquier factor que conduzca a la azotemia prerrenal puede conducir a una necrosis tubular aguda isquémica. Algunas causas comunes incluyen estados hipovolémicos como diarrea, vómitos, sangrado, deshidratación, quemaduras, pérdidas renales a través de diuréticos o diuresis osmótica, y secuestro de un tercer líquido. Los estados edematosos como la insuficiencia cardíaca y la cirrosis provocan una reducción de la perfusión renal. La sepsis o anafilaxia conduce a la vasodilatación sistémica. La coagulopatía, como la coagulación intravascular diseminada, también puede causar necrosis tubular aguda. [2]

### Necrosis tubular aguda inducida por nefrotóxicos

El riñón elimina y metaboliza muchas drogas. Algunos de estos fármacos se comportan como toxinas exógenas y pueden causar lesión tubular renal directa

o lesión renal aguda (IRA) inducida por cristales, lo que conduce a necrosis tubular aguda. Fármacos como aminoglucósido, anfotericina B, medios de radio contraste, sulfonamidas, aciclovir, cisplatino, inhibidores de la calcineurina (tacrolimus, ciclosporina), inhibidores de mTOR de la diana de la rapamicina en mamíferos (everolimus, temsirolimus), foscarnet, ifosfamida, cidofovir e inmunoglobulina intravenosa que contiene sacarosa, todos Puede causar necrosis tubular aguda. [3]

Las proteínas que contienen pigmentos hemo, como la hemoglobina y la mioglobina, pueden comportarse como endotoxinas de 3 maneras:

1. Provocar lesión tubular proximal directa, obstrucción tubular o vasoconstricción renal.
2. Nefropatía inducida por cristales debido a un alto recambio celular, como ácido úrico, cristales de fosfato de calcio en el contexto de un tratamiento de malignidad en curso.
3. La acumulación de cadenas ligeras en el mieloma múltiple es directamente tóxica para los túbulos renales proximal y distal.

#### Necrosis tubular aguda inducida por sepsis

La sepsis también juega un papel en la causa de la necrosis tubular aguda debido a la hipotensión sistémica y la hipoperfusión renal. Otros mecanismos que no se comprenden del todo incluyen la endotoxemia que conduce a AKI por vasoconstricción renal y la liberación de citocinas inflamatorias que provocan una mayor secreción de especies reactivas de oxígeno y conducen a una lesión renal. [4]

#### Epidemiología

El histórico estudio PICARD (Programa para mejorar la atención en la enfermedad renal aguda) realizado en cinco instituciones médicas de los Estados Unidos incluyó una cohorte de 618 pacientes en la unidad de cuidados intensivos (UCI) con LRA. Se encontró que la etiología informada del 50 % de los pacientes con insuficiencia renal aguda era necrosis tubular aguda por causas isquémicas, y el otro 25 % era necrosis tubular aguda nefrotóxica que conducía a insuficiencia renal. Un estudio multicéntrico español en 13 hospitales de tercer nivel de Madrid encontró que la causa más frecuente de

LRA fue la necrosis tubular aguda en el 45% de los pacientes hospitalizados. [5]

## Fisiopatología

La disminución de la tasa de filtración glomerular (TFG) se asocia con necrosis tubular aguda, lo que da lugar a 3 posibles mecanismos de lesión de las células epiteliales tubulares renales:

1. Vasoconstricción arteriolar aferente en respuesta a la retroalimentación túbulo glomerular
2. Retro fuga de filtrado glomerular
3. Obstrucción tubular

## Fases clínicas

Estos patrones de lesiones conducen clínicamente a las siguientes 4 fases:

### Iniciación

La fase de inicio se caracteriza por una disminución aguda de la TFG y un aumento repentino de las concentraciones séricas de creatinina y BUN.

### Extensión

La fase de extensión consta de 2 grandes eventos:

1. Hipoxia continua después del evento isquémico
2. Una respuesta inflamatoria

Estos eventos son más pronunciados en la unión cortico medular del riñón. En esta fase, el daño a la célula endotelial vascular renal es responsable de la isquemia de la célula epitelial tubular renal. Las células en el bulbo raquídeo externo continúan sufriendo daño y muerte con la combinación de necrosis y apoptosis. Mientras que en la corteza exterior, el flujo de sangre vuelve a ser casi normal, lo que lleva a la reparación celular. A medida que la lesión empeora en la unión cortico-medular (CMJ), la TFG cae debido a la liberación continua de citocinas y quimiocinas que potencian la cascada inflamatoria.

## Mantenimiento

La fase de mantenimiento se establece mediante la reparación celular, la apoptosis, la migración y la proliferación para mantener la integridad celular y de los túbulos. La función celular mejora lentamente a medida que las células se reparan y reorganizan. El flujo sanguíneo vuelve al rango normal y las células establecen la homeostasis intracelular.

## Recuperación

La fase de recuperación es la continuación de la fase de mantenimiento en la que continúa la diferenciación celular y se restablece la polaridad epitelial mejorando la función renal. [6] [7]

## Histopatología

Por ser un hallazgo histológico, la necrosis tubular aguda se diagnostica clínicamente. Solo se realiza una biopsia cuando se sospecha de una entidad diferente a la necrosis tubular aguda que causa el IRA. Los hallazgos histopatológicos incluyen:

### Necrosis tubular aguda isquémica

1. *Temprano*: los cambios van desde la hinchazón de la célula hasta la necrosis epitelial tubular focal y la apoptosis con descamación de las células hacia la luz tubular; túbulos proximales dilatados con pérdida o adelgazamiento del borde en cepillo; casos granulares, hialinos y pigmentados, especialmente en los conductos colectores y distales; glóbulos blancos en vasos rectos dilatados; edema intersticial; y cilindros hialinos eosinofílicos de la proteína Tamm-Horsfall
2. *Más tarde*: Regeneración de epitelios (lúmenes tubulares dilatados, epitelio aplanado, núcleos grandes con nucléolos prominentes y actividad mitótica)

### Necrosis tubular aguda nefrotóxica

Los agentes nefrotóxicos que conducen a la necrosis tubular aguda pueden manifestarse como diferentes características del daño histológico, que incluyen:

1. *Etilenglicol*: cristales de oxalato de calcio en el tubo [8]

2. Hemoglobina/mioglobina: Tono marrón rojizo profundamente pigmentado en el túbulo distal y colector.
3. *Tetracloruro de carbono*: Acumulación de lípidos neutros en las células lesionadas seguida de necrosis.
4. *Indinavir*: Cristales intraluminales transparentes con reacción mononuclear.
5. *Plomo*: Intranuclear, inclusiones oscuras y necrosis.
6. *Mercurio*: grandes inclusiones acidófilas.
7. *Tenofovir*: inclusiones eosinofílicas tubulares proximales que representan mitocondrias gigantes.
8. *Vancomicina*: Nefritis intersticial aguda con infiltrado eosinófilo y linfocitario y necrosis tubular aguda. [9]

## Historia y Examen Físico

La historia y el examen físico dan muchas pistas para identificar a una persona con enfermedad prerrenal y necrosis tubular aguda, que es causada por una disminución de la perfusión renal. Eventos como diarrea, vómitos, sepsis, deshidratación o sangrado que conducen a hipoxia tisular pueden indicar un riesgo de necrosis tubular aguda. Los pacientes hospitalizados con eventos como hipotensión, sepsis, eventos intraoperatorios, uso de agentes nefrotóxicos como medios de radio contraste o antibióticos nefrotóxicos ayudan a identificar el cuadro clínico que causa el DRA y la necrosis tubular aguda.

Hallazgos físicos como taquicardia, membrana mucosa seca, disminución de la turgencia de la piel y extremidades frías son hallazgos que pueden estar presentes en pacientes con hipovolemia e hipotensión. La fiebre y la hipotensión son manifestaciones comunes de la sepsis. La sensibilidad muscular está presente en el contexto de la rabdomiolisis. La hipertensión intraabdominal que causa distensión abdominal debido al síndrome compartimental abdominal también impide la perfusión renal y genera preocupación por la necrosis tubular aguda.



## Evaluación

El estudio suele ser para diferenciar la necrosis tubular aguda de la AKI prerrenal y otras causas de AKI. Las principales pruebas que ayudan a diferenciar incluyen el análisis de orina (AU), la respuesta a la reposición de líquidos, la concentración urinaria de sodio, la excreción fraccional de sodio (FENa) y la excreción fraccional de urea en pacientes que reciben diuréticos y nuevos biomarcadores.

### Análisis de orina (AU)

En la enfermedad prerrenal, el examen microscópico de la AU es normal o puede contener cilindros hialinos. Por otro lado, la AU de la necrosis tubular aguda muestra cilindros pardos fangosos o células epiteliales tubulares renales secundarias al desprendimiento de células tubulares hacia la luz debido a isquemia o lesión tóxica.

### Excreción fraccionada de sodio (FENa)

Esta es una buena prueba para diferenciar entre necrosis tubular aguda y enfermedad prerrenal, con un valor inferior al 1% a favor de la enfermedad prerrenal y superior al 2% a la necrosis tubular aguda. Sin embargo, estos valores no siempre son exactos como en estados prerrenales crónicos como la insuficiencia cardíaca congestiva y la cirrosis en los que existe un solapamiento entre ambos (ATN y AKI prerrenal) teniendo un valor inferior al 1%. [10]

### Concentración de sodio en orina

Esta prueba determina que el riñón es ávido de sodio en estados hipovolémicos (prerrenales) donde los riñones intentan conservar sodio o perder sodio debido a una lesión tubular con valores de más de 40 a 50 mEq/L que indican necrosis tubular aguda y menos de 20 mEq/L sugestivos de enfermedad prerrenal. [11]

### Nuevos biomarcadores

Numerosos biomarcadores han evolucionado para detectar AKI/necrosis tubular aguda en forma temprana en comparación con la creatinina sérica. Estos biomarcadores incluyen la cistatina C sérica como un marcador temprano y confiable de lesión renal en comparación con la creatinina sérica que a menudo se observa de 48 a 72 horas después del insulto inicial. Otros marcadores incluyen microglobulina alfa uno urinaria, microglobulina beta-2,

proteína fijadora de ácidos grasos de tipo hepático (L-FABP) urinaria y molécula de daño renal 1 (KIM-1) para la detección de daño tubular proximal, interleucina-18 urinaria (IL-18) se sabe que diferencia la NTA de la ERC, la infección del tracto urinario (ITU) y la azotemia prerrenal. El biomarcador urinario lipocalina asociada a gelatinasa de neutrófilos (NGAL) está regulado al alza en la isquemia renal después de una lesión tubular distal. [12] [13]

## Tratamiento / Manejo

El pilar del manejo es la prevención de la necrosis tubular aguda mediante la identificación de los pacientes que se someten a procedimientos de alto riesgo y tienen comorbilidades como diabetes mellitus, insuficiencia cardíaca, malignidad avanzada, aterosclerosis y ERC que pueden potenciar los efectos de la necrosis tubular aguda. Los siguientes son algunos de los procedimientos y condiciones de alto riesgo:

- Shock cardiogénico
- Choque hemorrágico
- pancreatitis
- Quemaduras severas
- Septicemia
- Hipovolemia
- Cirugía mayor (bypass cardíaco, cirugía vascular como aneurisma aórtico abdominal, cirugía de miembros periféricos, cirugía hepatobiliar, exploración quirúrgica emergente)

Las intervenciones para disminuir el riesgo de necrosis tubular aguda en las condiciones anteriores incluyen la prevención de la hipovolemia o la hipotensión, incluido el cese de la IECA o el bloqueador del receptor de angiotensina II en pacientes con presión arterial baja, y la optimización del estado del volumen a través de líquidos intravenosos (IV), como cristaloides, para asegurar una adecuada perfusión renal. Deben evitarse los medicamentos nefrotóxicos que pueden provocar necrosis tubular aguda, incluidos los AINE, los antibióticos como la anfotericina B, los aminoglucósidos, la vancomicina, la piperacilina/tazobactam y los agentes de radio contraste.

Los diuréticos se usan solo para controlar el estado del volumen, pero no se recomiendan para el tratamiento de la necrosis tubular aguda en las guías *Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) 2012*. Otros agentes farmacológicos como la dopamina, el fenoldopam y el péptido natriurético auricular no brindan ningún beneficio de supervivencia en pacientes con necrosis tubular aguda.

La terapia de reemplazo renal (TSR) tiene las mismas indicaciones y se utiliza en sobrecarga de volumen refractaria a diuréticos, hiperpotasemia, signos de uremia y acidosis metabólica. En pacientes críticamente enfermos hemodinámicamente inestables, el uso de terapia de reemplazo renal continuo (TRRC) es la opción preferida. [14]

### Diagnóstico diferencial

- Lesión renal aguda
- Glomerulonefritis aguda
- Azotemia
- Nefritis tubulointersticial
- enfermedad renal crónica
- Nefrotoxicidad inducida por fármacos

### Pronóstico

La mortalidad en pacientes con necrosis tubular aguda depende de la afección subyacente que conduce a la necrosis tubular aguda. Algunos factores que conducen a una supervivencia deficiente en estos pacientes incluyen oliguria, estado nutricional deficiente, sexo masculino, necesidad de ventilación mecánica, accidente cerebrovascular, convulsiones e infarto agudo de miocardio. La tasa de mortalidad es más alta en pacientes oligúricos que en pacientes no oligúricos, lo que significa que la cantidad de daño causado conduce a la necrosis. La mortalidad es alta (alrededor del 60%) en pacientes con sepsis y quirúrgicos, lo que provoca insuficiencia multiorgánica.

### Complicaciones

Las complicaciones relacionadas con la necrosis tubular aguda son las mismas que las relacionadas con la LRA, e incluyen alteraciones electrolíticas y acido

básicas, como hipocalcemia, hiperpotasemia relacionada con la acidosis metabólica e hiperfosfatemia. La sobrecarga de volumen está relacionada con anuria u oliguria. Las complicaciones urémicas conducen a pericarditis, diátesis hemorrágica y alteración del estado mental.

### Mejora de los resultados del equipo de atención médica

El diagnóstico y el manejo de la NTA se realizan mejor con un equipo interprofesional que incluye un nefrólogo, farmacéutico, internista, cardiólogo e intensivista. El pilar del manejo es la prevención de la necrosis tubular aguda mediante la identificación de los pacientes que se someten a procedimientos de alto riesgo y tienen comorbilidades como diabetes mellitus, insuficiencia cardíaca, malignidad avanzada, aterosclerosis y ERC que pueden potenciar los efectos de la necrosis tubular aguda. La NTA no es un trastorno benigno y los resultados dependen de la causa. Los factores que conducen a una supervivencia deficiente en estos pacientes incluyen oliguria, estado nutricional deficiente, género masculino, necesidad de ventilación mecánica, accidente cerebrovascular, convulsiones e infarto agudo de miocardio. La tasa de mortalidad es más alta en pacientes oligúricos que en pacientes no oligúricos, lo que significa que la cantidad de daño causado conduce a la necrosis. La mortalidad es alta (alrededor del 60%) en pacientes con sepsis y quirúrgicos, lo que provoca insuficiencia multiorgánica. A pesar del tratamiento agresivo, algunos pacientes pueden terminar con enfermedad renal terminal que requiere diálisis.[15][16]

### Preguntas de revisión



### Referencias del tema

1.

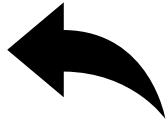
Negi S, Koreeda D, Kobayashi S, Yano T, Tatsuta K, Mima T, Shigematsu T, Ohya M. Lesión renal aguda: epidemiología, resultados, complicaciones y estrategias terapéuticas. *Semin Dial.* 2018 septiembre; 31 (5):519-527. [ [PubMed](#) : 29738093 ]

2. Schrier RW, Shchekochikhin D, Ginès P. Insuficiencia renal en la cirrosis: azotemia prerrenal, síndrome hepatorenal y necrosis tubular aguda. *Trasplante de Nephrol Dial.* 2012 julio; 27 (7):2625-8. [ [PubMed](#) : 22492830 ]
3. Perazella MA, Wilson FP. Lesión renal aguda: prevención de la lesión renal aguda mediante el manejo de nefrotoxinas. *Nat Rev Nephrol.* 2016 septiembre; 12 (9):511-2. [ [PubMed](#) : 27374917 ]
4. Bouglé A, Duranteau J. Fisiopatología de la lesión renal aguda inducida por sepsis: el papel del flujo sanguíneo renal global y la resistencia vascular renal. *Contrib Nephrol.* 2011; 174 :89-97. [ [PubMed](#) : 21921613 ]
5. [ [PubMed](#) ] Bouchard J, Acharya A, Bristle J, Maccariello ER, Madarasu RC, Tolwani AJ, Liang X, Fu P, Liu ZH, Mehta RL. Un estudio multicéntrico internacional prospectivo de FRA en la unidad de cuidados intensivos. *Clin J Am Soc Nephrol.* 07 de agosto de 2015; 10 (8):1324-3 [ [Artículo gratuito de PMC](#) : PMC4527019 ] [ [PubMed](#) ]
6. Jorge PCR. El ascenso y la caída de la necrosis tubular aguda: un ejercicio de semiótica médica. *G Ital Nefrol.* 2018 febrero; 35 (Suplemento 70): 138-142. [ [PubMed](#) : 29482296 ]
7. Lee HT, Kim JY, Kim M, Wang P, Tang L, Baroni S, D'Agati VD, Desir GV. Renalase protege contra la LRA isquémica. *J Am Soc Nephrol.* 2013 febrero; 24 (3): 445-55. [ [Artículo gratuito de PMC](#) : PMC3582209 ] [ [PubMed](#) : 23393318 ]
8. Thongboonkerd V, Semangoen T, Sinchaikul S, Chen ST. Análisis proteómico de la citotoxicidad inducida por cristales de monohidrato de oxalato de calcio en células tubulares renales distales. *J Proteoma Res.* 2008 noviembre; 7 (11):4689-700. [ [PubMed](#) : 18850734 ]
9. Sawada A, Kawanishi K, Morikawa S, Nakano T, Kodama M, Mitobe M, Taneda S, Koike J, Ohara M, Nagashima Y, Nitta K, Mochizuki T.

- Lesión renal aguda inducida por vancomicina comprobada por biopsia: informe de un caso y revisión de literatura. BMC Nephrol. 27 de marzo de 2018; 19 (1):72. [ [Artículo gratuito de PMC](#): PMC5872390 ] [ [PubMed](#): 29587650 ]
10. Lima C, Macedo E. Bioquímica urinaria en el diagnóstico de la lesión renal aguda. Marcadores Dis. 2018; 2018 :4907024. [ [Artículo gratuito de PMC](#): PMC6020498 ] [ [PubMed](#): 30008975 ]
  11. Legrand M, Le Cam B, Perbet S, Roger C, Darmon M, Guerci P, Ferry A, Maurel V, Soussi S, Constantin JM, Gayat E, Lefrant JY, Leone M., apoyo de la red AZUREA. Concentración de sodio en orina para predecir la capacidad de respuesta a líquidos en pacientes oligúricos de la UCI: un estudio observacional multicéntrico prospectivo. Cuidado crítico. 2016 29 de mayo; 20 (1): 165. [ [Artículo gratuito de PMC](#): PMC4884621 ] [ [PubMed](#): 27236480 ]
  12. McMahon BA, Koyner JL. Estratificación del riesgo de lesión renal aguda: ¿son suficientes los biomarcadores? Adv Enfermedad renal crónica. 2016 mayo; 23 (3):167-78. [ [PubMed](#): 27113693 ]
  13. Buonafine M, Martinez-Martinez E, Jaisser F. Más que un simple biomarcador: el papel de NGAL en enfermedades cardiovasculares y renales. Clin Sci (Londres). 16 de mayo de 2018; 132 (9):909-923. [ [PubMed](#): 29739822 ]
  14. Karakala N, Tolwani AJ. Momento de la terapia de reemplazo renal para la lesión renal aguda. J Cuidados Intensivos Med. 2019 febrero; 34 (2): 94-103. [ [PubMed](#): 29739260 ]
  15. Kang R, Rovin B. Avances y desafíos en nuevas terapias y dianas clínicas de la lesión renal aguda. ToxicolPatol. 2018 diciembre; 46 (8):925-929. [ [PubMed](#): 30278835 ]
  16. Lenhart A, Hussain S, Salgia R. Posibilidades de recuperación renal o trasplante de hígado después de la hospitalización por enfermedad

hepática alcohólica que requiere diálisis. Dig Dis Sci. 2018  
octubre; 63 (10):2800-2809. [ PubMed : 29934721 ]

Copyright © 2022, StatPearls Publishing LLC.



# NEFRITIS TUBULOINTERSTICIAL

Actualizado al: 3 de mayo de 2022

Biblioteca NCBI. Un servicio de la Biblioteca Nacional de Medicina, Institutos Nacionales de Salud.

Stat Pearls [Internet]. Treasure Island (FL): Publicación de StatPearls; 2022 ene-.

## Autores

Jenish Bhandari <sup>1</sup> ; Pawan K. Thada <sup>2</sup> ; Hasan Arif <sup>3</sup> .

## afiliaciones

<sup>1</sup> Punjab Medical College/Universidad de Ciencias de la Salud

<sup>2</sup> Punjab Medical College/Universidad de Ciencias de la Salud

<sup>3</sup> Hospital Universitario Thomas Jefferson

## Actividad de Educación Continua

La nefritis tubulointersticial (NIT) es un grupo de enfermedades inflamatorias inmunomediadas que involucran el intersticio y los túbulos. La inflamación del riñón consiste en la acumulación de células inflamatorias, líquido y matriz extracelular que rodea el intersticio, junto con la infiltración de células tubulares por células inflamatorias que definen la patología tanto de los túbulos como del intersticio. Es una de las causas más importantes y principales de lesión renal aguda que posteriormente conduce a insuficiencia renal. Existen múltiples factores causantes de la nefritis tubulointersticial como inducida por fármacos, idiopática, genética, inmunomediada, infecciosa (viral, bacteriana, parasitaria o fúngica), afección inflamatoria sistémica asociada, como enfermedad inflamatoria intestinal, sarcoidosis, lupus eritematoso sistémico, Sjögren enfermedad, enfermedad autoinmune asociada a inmunoglobulina G4 (infiltración intersticial de células plasmáticas positivas para IG4 y depósito de C3), nefritis tubulointersticial y síndrome de uveítis. Esta actividad abarca el diagnóstico y tratamiento de esta patología por parte de un equipo interprofesional.

### Objetivos:

- Identificar la etiología de la nefritis tubulointersticial y las urgencias.
- Resumir la evaluación adecuada de la nefritis tubulointersticial.



- Describir las opciones de tratamiento disponibles para la nefritis tubulointersticial.
- Describir las estrategias del equipo interprofesional para mejorar la coordinación de la atención y la comunicación para avanzar en la nefritis tubulointersticial y mejorar los resultados.

Acceda a preguntas de opción múltiple sobre este tema.

## Introducción

La nefritis tubulointersticial (NIT) es un grupo de enfermedades inflamatorias inmunomediadas que involucran el intersticio y los túbulos. La inflamación del riñón consiste en la acumulación de células inflamatorias, líquido y matriz extracelular que rodea el intersticio, junto con la infiltración de células tubulares por células inflamatorias que definen la patología tanto de los túbulos como del intersticio. Es una de las causas más importantes y principales de lesión renal aguda que posteriormente conduce a insuficiencia renal. La TIN se puede clasificar en aguda y crónica según la etiología subyacente, la duración o la histología. [1] La insuficiencia renal con NTI aguda es reversible siempre que se realicen intervenciones tempranas y adecuadas, pero la NTI crónica puede ser irreversible en casos graves. La nefritis inducida por fármacos está ampliamente descrita y es la principal causa de NTI. Con frecuencia se observa retraso en el diagnóstico debido a signos y síntomas inespecíficos; por lo tanto, se han hecho muchos intentos para un diagnóstico efectivo y excluir los otros diferenciales cuidadosamente a través de opiniones y pruebas de evaluación y diagnóstico de expertos clínicos eficientes.

## Etiología

Existen múltiples factores causales de la nefritis tubulointersticial, como la inducida por fármacos, idiopática, genética, inmunomediada, infecciosa (viral, bacteriana, parasitaria o fúngica), afección inflamatoria sistémica asociada, como enfermedad inflamatoria intestinal, sarcoidosis, lupus eritematoso sistémico. LES), enfermedad de Sjögren, enfermedad autoinmune asociada a inmunoglobulina G4 (infiltración intersticial de células plasmáticas positivas para IG4 y depósito de C3), nefritis tubulointersticial y síndrome de uveítis. [2] La etiología más importante es la medicación (antibióticos betalactámicos, sulfonamidas, inhibidores de la bomba de protones, 5-aminosalicilatos, rifampicina y AINE) que representa del 50% al 80%, a veces

hasta el 92% del total de casos, idiopáticos 8%, y otro 15%. [3] [4] La etiología más común entre los medicamentos son los AINE (44 %), seguidos de los antibióticos (33 %) y los inhibidores de la bomba de protones (7 %). [5] La NTI es la tercera causa principal de disfunción del trasplante renal, mientras que el rechazo del trasplante en pacientes ya inmunocomprometidos se debe principalmente a infecciones, incluidos el poliomavirus o el citomegalovirus. Los receptores de trasplante de médula ósea se asocian principalmente con NTI necrosante por adenovirus. La TIN y el síndrome de uveítis están asociados con el virus de Epstein-Barr y bacterias como la leptospira, el micoplasma y la yersinia. [6] [7] Los anticuerpos anti-membrana basal tubular también están involucrados en la TIN. En la mayoría de los casos de TIN por una bacteria, la pelvis renal está afectada de manera prominente; de ahí que se utilice el término definitivo pielonefritis. El término nefritis intersticial por lo general se reserva para los casos de TIN que no son de origen bacteriano, es decir, lesión tubular por fármacos, hipopotasemia, reacciones inmunitarias (autoinmunitarias), irradiación, infecciones víricas. El antígeno TIN es una proteína de la membrana basal extracelular, y la delección del antígeno TIN conduce a la alteración de la estructura de la membrana basal que predispone a la TIN. [2]

## Epidemiología

La NIT aguda es la principal causa de lesión renal aguda (IRA). La prevalencia global de TIN aguda es del 1 al 3 % entre todas las biopsias renales, y la prevalencia global de TIN aguda aumentó del 15 al 27 % cuando el análisis se restringió solo a los casos de LRA. [8] [9] [10] [11] [12] El análisis de los registros de biopsias renales de 120 hospitales en España afirmó un 2,7 % de NTI aguda y un 17 % de las cuales se complicaron con lesión renal aguda. Cuando se analizaron solo los pacientes con LRA, la prevalencia aumentó al 13% en España, que es similar a otros lugares. [13] En este estudio, la mayoría de los pacientes eran adultos y ancianos, y solo el 5% eran niños, hombres (53%) en comparación con mujeres (47%). El análisis de datos de los registros checos de biopsias renales insistió en que la tasa de NTI era del 4 %, pero cuando se analizó solo entre los pacientes con insuficiencia renal, fue de alrededor del 12 %. [14] Hay un aumento en la incidencia de NTI de 3% a más de 12% entre los adultos mayores, principalmente debido al mayor uso de antibióticos AINE en ese grupo poblacional.

## Fisiopatología

La alta demanda metabólica y el riego sanguíneo relativamente menor hacen que el tubulointersticio sea susceptible a lesiones. El riñón tiene una mayor exposición a fármacos y toxinas, lo que aumenta las posibilidades de lesión renal. [15] La TIN implica principalmente inflamación y edema del intersticio, lo que compromete aún más el suministro de sangre y, en última instancia, provoca una disminución de la tasa de filtración glomerular (TFG). El glomérulo está relativamente intacto y se afecta solo en etapas tardías y graves. Inicialmente, los agentes agresores dañan las células tubulares y el intersticio, causando TIN aguda, pero en los casos progresivos de larga evolución, se produce una secuela de TIN crónica, que se caracteriza por un deterioro irreversible de la función renal debido a la atrofia tubular y la fibrosis. La producción y activación de citocinas, factores de necrosis tisular alfa (TNF-alfa) por células inflamatorias (linfocitos, macrófagos) y células renales (fibroblastos intersticiales, células endoteliales vasculares, células tubulares proximales) intensifican el proceso inflamatorio. Los macrófagos son responsables de la reparación inicialmente, pero más tarde contribuyen a la inflamación al producir citocinas fibrogénicas, TGF-beta. El TGF-beta es el responsable de la fibrosis en la NTI crónica. La atrofia tubular conduce al agotamiento y la disminución del número de nefronas, lo que abruma la capacidad de funcionamiento de las nefronas restantes por hiperfiltración que conduce a la ERC. TGF-beta favorece la acumulación de colágeno en la matriz extracelular y membrana basal e inhibe las enzimas colagenasa y metaloproteinasa. En el contexto de la necrosis tubular, una serie compleja de inflamación inducida por necrosis, es decir, necro-inflamación, tiene un papel en la patogenia de la NTI. Las células tubulares renales lesionadas pierden su polaridad, integridad y sufren apoptosis y necrosis. Las células necrosadas expresan varios patrones moleculares asociados al peligro (DAMP) que activan la respuesta inmune para inducir la inflamación. Todo este proceso de intensificación de la inflamación a través de células tubulares necrosadas se conoce como necro-inflamación.[15][16]

La NTI inducida por fármacos es el resultado de reacciones alérgicas y es inmunomediada. Solo una pequeña proporción de la población que toma los mismos medicamentos tiene NTI, principalmente debido a las respuestas variables de los individuos al mismo fármaco. [17] Es independiente de la dosis y muestra manifestaciones sistémicas de hipersensibilidad. [1] El

principal mecanismo patogénico del intersticio en la NTI inducida por fármacos son las reacciones de hipersensibilidad tipo IV en las que los linfocitos T (71 % CD8+ y CD4+ por igual) tienen un papel central y los monocitos (15 %), los linfocitos B (7 %). La lesión tubular aguda se debe a la toxicidad directa de los fármacos ya la progresión de la infiltración inflamatoria del intersticio. [15] Los fármacos actúan como hapteno ya sea imitando o uniéndose directamente a la membrana basal de la célula tubular que a su vez estimula una respuesta inmunogénica. Algunos estudios sugieren que la producción de especies reactivas de oxígeno (ROS) durante el estrés oxidativo induce daño mitocondrial. La integridad de la membrana mitocondrial dañada libera factores pro-apoptóticos como el citocromo c que induce la apoptosis y la muerte celular. [15]

Otro mecanismo de la NTI se debe a la lesión celular y las agresiones por infecciones bacterianas, virales y fúngicas, a menudo asociadas con obstrucción o reflujo preexistentes. En ausencia de obstrucción, el daño y la pérdida de funciones de las células tubulares por bacterias es poco probable ya que el riñón es resistente al daño estructural por una infección bacteriana. La patogenia de otras enfermedades sistémicas como sarcoidosis, enfermedad inflamatoria intestinal, LES, granulomatosis con poliangitis, síndrome de Sjögren, etc., es compleja, y se supone que intervienen múltiples factores como la susceptibilidad a la autoinmunidad, la inflamación sistémica, las predisposiciones genéticas, la insuficiencia nutricional, agentes infecciosos predispuestos están involucrados. [1]

## Histopatología

La infiltración de células inflamatorias intersticiales y el edema son los hallazgos en el microscopio óptico histopatológico independientemente de la etiología. Las células inflamatorias son más comúnmente linfocitos, neutrófilos y células plasmáticas, pero la TIN inducida por fármacos se relaciona con la infiltración de eosinófilos. La presencia de eosinófilos no es absolutamente diagnóstica de TIN inducida por fármacos ya que los AINE no involucran eosinófilos debido a su naturaleza antiinflamatoria. La presencia de neutrófilos y células plasmáticas dominantes sugiere una infección bacteriana. [18] [1] La inflamación intersticial es focal o difusa. Además, características de tubulitis, es decir, cambios degenerativos tubulares, contornos luminales irregulares y ectasia, simplificación citoplasmática,

nucleolos prominentes, figuras apoptóticas y pérdida del borde en cepillo, finalmente atrofia tubular debido a la infiltración tubular de células inflamatorias. [17] [19] La formación de granulomas con células gigantes multinucleadas junto con focos de necrosis es rara (0,5 %), presente en la biopsia renal de tuberculosis, infección micótica, enfermedad de Crohn, sarcoidosis y pocos fármacos. Eventualmente, este granuloma es reemplazado por fibrosis. [20]

La inmunofluorescencia y la microscopía electrónica tienen menos características y, por lo tanto, no son útiles en el diagnóstico porque generalmente es negativa en pacientes con TIN inducida por fármacos, y solo en raras ocasiones la TIN inducida por meticilina muestra inmunoglobulinas en la membrana basal tubular. El patrón granular o lineal de depósito en la inmunofluorescencia suele indicar enfermedades autoinmunes y enfermedad de cambios mínimos tratada con AINE. [17] Los glomérulos y la vasculatura renal por lo general son normales a menos que se encuentren en el proceso tardío de la enfermedad y también esté presente otro proceso superpuesto.

### Anamnesis y Examen Físico

El aspecto desafiante de la TIN es la presentación clínica inespecífica y altamente variable que retrasa el diagnóstico y el tratamiento, lo que eventualmente empeora el resultado. La historia del inicio y la duración, la edad de los pacientes y la ingesta de medicamentos son de suma importancia al evaluar la TIN. La presentación clásica de hipersensibilidad inducida por fármacos en una serie de estudios mostró fiebre (27 %), erupción cutánea (15 %), eosinofilia (23 %). La tríada clásica de fiebre, erupción y eosinofilia se encuentra en solo el 10% de los casos. Incluso los síntomas pueden variar en diferentes clases de medicamentos. Sin embargo, algunos estudios sugieren que las características alérgicas dominan las presentaciones clínicas en la TIN inducida por fármacos. [21] En un estudio retrospectivo, la lesión renal aguda por medicamentos se presentó inicialmente sin oliguria, pero a medida que la enfermedad empeora y progresa, oliguria en 51%, artralgia en 45%. [5] [18] La fiebre puede estar ausente en la TIN inducida por fármacos, incluidos los AINE y los betalactámicos, pero puede estar presente en 50 a 100 % de los casos de TIN inducida por meticilina. La fiebre es de bajo grado o de picos intermitentes y por lo general surge dentro de las 2 semanas posteriores a la medicación, pero se presenta de inmediato de manera temprana en horas o días

en casos de reinfección. [17] Alrededor del 75% de los usuarios de betalactámicos pueden presentar hematuria, leucocituria, proteinuria. Alrededor de dos tercios de los pacientes que usan rifampicina tienen trombocitopenia asociada, hepatitis, anemia hemolítica y daño de las células tubulares proximales que conduce a la glucosuria. Los síntomas inespecíficos comunes son mialgia, fatiga, pérdida de peso, anorexia y dolor de cabeza.

En el examen físico se observan erupciones cutáneas en forma de morbiliforme, maculopapular, eritrodermia y necrólisis epidérmica. Estas erupciones son manifestaciones extrarrenales muy variables, más frecuentes en agentes que provocan reacciones de hipersensibilidad como penicilinas, sulfonamidas, fenitoína, alopurinol. El riñón es palpable ocasionalmente en casos severos cuando está marcadamente agrandado. El dolor y la sensibilidad en el flanco debido a la distensión capsular por inflamación y edema son probables en quienes toman rifampicina. [17] A veces también se observan características detectables de síndromes nefróticos como hinchazón facial y edema de los pies. [20]

## Evaluación

El diagnóstico puede retrasarse debido a la presencia de síntomas inespecíficos. Es un desafío diferenciar la TIN aguda de la crónica e igualmente importante separar la TIN de otras causas de enfermedad renal como la glomerulonefritis y la necrosis tubular aguda porque el tratamiento y el pronóstico son diferentes. La evaluación clínica, los hallazgos de laboratorio, las pruebas de imagen son los enfoques de los médicos para hacer el diagnóstico.

## Biopsia Renal

La vista histopatológica después de la biopsia renal es el único diagnóstico definitivo y estándar de oro para la NTI, que muestra células inflamatorias difusas o focales características (linfocitos, células plasmáticas, neutrófilos, eosinófilos, histiocitos), edema y fibrosis junto con tubulitis. Siempre se debe tener una alta sospecha de NTI en cualquier paciente con insuficiencia renal. No se debe recomendar ninguna mejoría clínica para la biopsia renal, incluso después de retirar los agentes ofensores, siempre que no haya contraindicaciones y el paciente esté de acuerdo. [22] A veces, la composición

de las células inflamatorias puede indicar la etiología diagnóstica, como eosinófilos dominantes en la TIN inducida por fármacos, con pocas excepciones como los AINE en los que no se pueden observar eosinófilos, y debe recordarse que la TIN inducida por fármacos puede contener todos los demás tipos de células inflamatorias. Además, una manifestación histológica de tubulitis y degeneración de células tubulares apoya la evidencia para el diagnóstico de TIN. [19]

### **Pruebas de imagen**

La ecografía renal (USG) y las tomografías computarizadas se utilizan a menudo como estudios de imagen para respaldar el diagnóstico de TIN. Estas pruebas revelan hiperecogenicidad cortical normal al aumento de tamaño del riñón e hiperecogenicidad cortical difusamente aumentada. [17] Sin embargo, estos resultados de la ecografía no pueden excluir ni confirmar las otras causas de agrandamiento renal, pero ayudan a excluir la obstrucción de las vías urinarias y señalan la presencia o ausencia de hidronefrosis. [22] Sin embargo, la USG renal y las tomografías computarizadas son útiles en la exhibición de quistes, masas o cálculos, por lo que excluyen las otras causas de lesión renal aguda. En un informe, evidencia ultrasonográfica de un aumento en el tamaño renal de hasta el 200% del tamaño normal debido a inflamación y edema. [23] En un estudio, USG reveló que el aumento del ancho del riñón fue mayor que otras dimensiones. [7] La gammagrafía con galio se ha utilizado durante más de 33 años basándose en la unión del galio a la lactoferrina, expresada en la superficie de las células inflamatorias o producida en el intersticio. Entonces, la gammagrafía con galio muestra el realce del intersticio, que se compara con la columna vertebral. Tiene un papel limitado debido a la baja sensibilidad y especificidad, es decir, 50% a 60%. La menor especificidad se debe a la exploración positiva y también se observa en otras enfermedades inflamatorias además de la TIN, probablemente glomerulonefritis, ateroembolia y pielonefritis. Una fuerte indicación de una gammagrafía con galio es cuando una biopsia renal está contraindicada o los pacientes la rechazan. [19] La PET también se puede utilizar en el diagnóstico de TIN aguda comprobada por biopsia. En algunos casos, incluso se encontró que las tomografías por emisión de positrones (PET) dieron positivo para pacientes negativos en la tomografía con galio.

### **Análisis de sangre**

La manifestación más significativa de insuficiencia renal en la TIN es un aumento del nivel de nitrógeno ureico en sangre y creatinina sérica. El diagnóstico podría considerarse inicialmente cuando los pacientes desarrollan un aumento en los niveles de creatinina sérica. [17] Los trastornos electrolíticos y acido-básicos son esencialmente hiperpotasémicos, acidosis metabólica hiperclorémica que no guarda proporción con el grado de insuficiencia renal, lo que genera indicios de lesión tubulointersticial asociada. [23] [24] El aumento del nivel de eosinófilos se relaciona más comúnmente con la TIN inducida por fármacos, principalmente meticilina betalactámico (80%), pero es raro con otros fármacos no betalactámicos. Aun así, lamentablemente, la eosinofilia no es sensible porque puede ocurrir en otras enfermedades como vasculitis, neoplasias malignas, leucemia eosinofílica y síndrome de embolia de colesterol. El nivel elevado de IgE sérica también implica condiciones alérgicas, básicamente NTI inducida por fármacos. Además, la disminución de la síntesis de eritropoyetina debido a la lesión de las células tubulares y la resistencia a la eritropoyetina como resultado de sufrir inflamación conduce a la anemia. La tasa de sedimentación de eritrocitos (VSG) sérica elevada o las proteínas C reactivas insinúan el proceso inflamatorio. Otros parámetros, como pruebas de función hepática anormales, señalan la hepatitis asociada inducida por fármacos, el síndrome de Fanconi, la nefropatía perdedora de sal,[19]

### **Análisis y Microscopía de Orina**

El análisis de orina es una de las pruebas más utilizadas y proporciona una pista útil en el diagnóstico de TIN. La proteinuria positiva en la tira reactiva y la hematuria microscópica o macroscópica se asocian con TIN inducida por fármacos en menos del 50 % de los casos, pero alrededor del 90 % en la TIN inducida por antibióticos betalactámicos. Los leucocitos en orina están presentes en casi todos los pacientes con TIN inducida por meticilina, pero son menos comunes con otros antibióticos. La [esinofiluria](#) (tinción de Wright o Hansel) está presente en la NTI aguda inducida por fármacos, pero no es sensible y específica debido a que también está presente en otras condiciones. [17] La visualización de microscopía de orina muestra cilindros de glóbulos blancos en ausencia de pielonefritis. La lesión de las células tubulares por procesos inflamatorios se manifiesta como cilindros hialinos y granulares en alrededor del 80% de las NTI agudas inducidas por fármacos. Sorprendentemente, los cilindros de glóbulos rojos y los cilindros de



glóbulos blancos se ven solo en el 26 % y el 14 %, respectivamente. Por lo tanto, los médicos no deben excluir la TIN aguda como causa de LRA en función de la presencia o ausencia de piuria o cilindros de leucocitos. [1] [19] La evaluación de la química de la orina y los electrolitos, la osmolalidad, la excreción fraccionada de sodio no ayuda en los propósitos de diagnóstico. Los biomarcadores urinarios, por ejemplo, el péptido quimiotáctico de monocitos-1 (MCP-1), microglobulina alfa1 (A1M) y microglobulina beta2 (B2M). [1] Estas son proteínas de bajo peso molecular que pasan por la orina y sugieren lesión tubular y patología intersticial. Un estudio con biomarcadores urinarios concluyó que B2M tiene mayor sensibilidad y especificidad que A1M. [25] La MCP-1 generalmente se observa en la TIN inducida por fármacos. [1]

## Tratamiento / Manejo

Es fundamental tener una alta sospecha clínica para eliminar los agentes causales y tratar los trastornos sistémicos asociados. El tratamiento está respaldado por la experiencia del médico, series de estudios, informes de casos y ensayos controlados aleatorios. Por lo tanto, el tratamiento debe estar de acuerdo con la etiología subyacente. La interrupción de los medicamentos es la primera línea de tratamiento en la TIN inducida por medicamentos con la administración de medicamentos alternativos para tratar infecciones que a menudo conducen a la reversión de la lesión renal. [17] Sin embargo, el daño renal puede no ser completamente reversible según la duración de la exposición de los delincuentes, el grado de atrofia tubular y la gravedad de la fibrosis intersticial. Los corticosteroides han sido el tratamiento principal contra el proceso inflamatorio, lo que reduce la fibrosis, pero un ensayo de control aleatorizado respalda poco la terapia con corticosteroides para la supervivencia renal a largo plazo. Grandes series retrospectivas limitadas y ensayos controlados muestran inconsistencia sobre los beneficios de la terapia con corticosteroides. Por lo tanto, puede conservarse para los casos de insuficiencia renal grave en los que la diálisis es inminente y las funciones renales se deterioran a pesar de la eliminación de los agentes causales. Un estudio retrospectivo multicéntrico realizado reveló una mejoría en la función renal en los casos de administración temprana de corticosteroides después del diagnóstico y la eliminación de los medicamentos. Mostró una recuperación completa en aproximadamente el 54 % de las personas que recibieron tratamiento con esteroides en comparación con solo el 33 % sin tratamiento

con esteroides. Además, la necesidad de diálisis crónica es mayor, es decir, hasta un 44 % en el grupo sin tratamiento con corticosteroides en comparación con solo un 4 % en el grupo de pacientes tratados con esteroides.[26] Otro estudio retrospectivo demostró que una comparación entre la terapia conservadora sin esteroides y la terapia con esteroides no mostró diferencias significativas en el resultado sobre la base de la evaluación y el seguimiento del nivel de creatina sérica a 1, 6 y 12 meses. [5] Por el contrario, un estudio prospectivo de la terapia con corticosteroides en niños con TIN idiopática o síndrome de uveítis produjo una pronta recuperación de la TIN, especialmente en la enfermedad más grave. Sin embargo, la función renal no varió significativamente en los grupos control y estudio después de 6 meses de seguimiento. [27] Mientras que los pacientes que no recibieron esteroides inmediatamente después de la eliminación del culpable tienen niveles de creatina basales más altos. El régimen más utilizado es la metilprednisona (IV 250-500 mg), seguida de prednisona 1 mg/kg/día. [28]

El papel del micofenolato mofetilo se ha demostrado en estudios recientes. [2] Es principalmente útil en casos resistentes a los esteroides y casos contraindicados por esteroides. Se encontró que la nefritis intersticial del granuloma inducida por vancomicina era generalmente refractaria a los esteroides, por lo que el tratamiento con ciclosporina y micofenolato de mofetilo mostró una mejoría en la función renal. [29]

Los corticoides y otros inmunosupresores, como la azatioprina, están indicados principalmente en casos asociados a enfermedades sistémicas inflamatorias y autoinmunes como el síndrome de Sjögren, sarcoidosis, LES, TIN con uveítis y otras enfermedades granulomatosas. Un estudio retrospectivo abogó por un mejor pronóstico del uso de corticosteroides en la nefritis intersticial granulomatosa independientemente de la extensión de la fibrosis y la inflamación en la biopsia. [30] Otro informe de caso publicado propuso que el tratamiento con corticosteroides en la fibrosis tubulointersticial leve tiene una mejor respuesta en la NTI granulomatosa. Principalmente, los corticosteroides tienen un enorme beneficio sobre la sarcoidosis y la TIN con uveítis; desafortunadamente, tiene más posibilidades de recaída después de la abstinencia y necesita una duración más prolongada de la terapia en comparación con la TIN inducida por fármacos.[28] Además, los casos asociados con sarcoidosis se pueden tratar con agentes ahorradores de esteroides como infliximab [31] y azatioprina. La TIN asociada a IgG4

responde bien al tratamiento con corticosteroides, aunque la tasa de recaída después de la interrupción es alta. [2]

El manejo de la TIN relacionada con infecciones es el tratamiento de infecciones subyacentes con antibióticos convenientes. Además, no existen otros métodos de tratamiento bien descritos. Los corticosteroides tienen poca o ninguna función en una TIN relacionada con una infección. [28] En la TIN con uveítis, la uveítis se trata con ciclopléjicos y corticoides tópicos, lo que da alrededor del 50 % de respuesta positiva. [32] [33] [34] El rechazo de trasplante relacionado con el virus se trata reduciendo los inmunosupresores y los medicamentos retrovirales específicos. [35]

Se debe brindar atención de apoyo y conservadora a aquellos pacientes cuyos efectos adversos de los medicamentos e insuficiencia renal grave. Manejo de líquidos y electrolitos, evitar la depleción o sobrecarga de volumen, hidratación adecuada, alivio sintomático de la fiebre, erupción cutánea y síntomas sistémicos, evitar fármacos nefróticos y fármacos que alteran el flujo sanguíneo renal, diálisis de apoyo, etc. [22]

## Diagnóstico diferencial

Las presentaciones clínicas y los resultados de laboratorio de la NTI no son específicos sino similares en la mayoría de las enfermedades del riñón, causando AKI e insuficiencia renal. Entonces, los diferenciales de TIN incluyen todas aquellas causas de LRA. Por lo tanto, los médicos utilizan diferentes pruebas de diagnóstico, es decir, biopsia, imágenes, etc., para diferenciar la TIN de AKI porque las intervenciones terapéuticas son diferentes según las diversas causas de AKI. Al evaluar la sospecha de nefritis tubulointersticial en pacientes con insuficiencia renal, se deben considerar los siguientes problemas:

### Necrosis Tubular Aguda

Es la causa más común de insuficiencia renal aguda caracterizada por necrosis de células tubulares agredida por isquemia, toxinas como aminoglucósidos, metales pesados, urato, tinte de radiocontraste y etilenglicol. Los cuadros clínicos como oliguria, acidosis metabólica, BUN elevado y creatinina, desequilibrio electrolítico son similares a los de la TIN.

## Ateroembolia

Los ateroémbolos (también llamados émbolos de cristales de colesterol) deben considerarse en pacientes con predominio de cilindros urinarios de glóbulos blancos y glóbulos rojos. La ateroembolia también puede presentarse con erupciones cutáneas, esinofilia, eosinofilia, pero las erupciones cutáneas son lívido reticularis e infartos de los dedos de tipo maculopapular más bien difuso en la NTI. La historia de enfermedades endovasculares, la vejez y la obesidad ayudan a descubrir la ateroembolia. [36]

## Glomerulonefritis

Se trata de una amplia gama de enfermedades inmunomediadas inflamatorias glomerulares, que también afectan a otros compartimentos del riñón. En última instancia, conduce a insuficiencia renal y falla renal como TIN. Las presentaciones comunes de glomerulonefritis son similares a la TIN, como proteinuria, oliguria, cilindros de glóbulos rojos, por lo que la visualización de los glomérulos y el depósito de inmunocomplejos en microscopía óptica y electrónica ayuda a diferenciar los diferentes tipos de glomerulonefritis, entre sí y de la TIN. [37]

## Lesiones Vasculares

Diferentes agresiones cardiovasculares, probable estenosis de la arteria renal, insuficiencia cardíaca, vasculitis, flujo sanguíneo reducido debido a la constricción arteriolar aferente por inhibición de la síntesis de prostaglandinas en usuarios de AINE, tono arteriolar eferente reducido por inhibidores de la ECA, etc. son las causas comunes de AKI que clínicamente simulan la ESTAÑO.

## Obstrucción del Tracto Urinario (OTU)

La OTU es la causa postrenal de insuficiencia renal aguda, obstrucción comúnmente por diversos cálculos renales, tumores, estenosis. En pacientes que en ocasiones presenten anuria o ausencia de sedimento se debe considerar la obstrucción como diagnóstico diferencial. En tales pacientes, las imágenes ayudan a distinguir la obstrucción de otras causas de AKI. La obstrucción es el nido propicio para la infección, que impulsa la infección ascendente y, por tanto, la pielonefritis tarde o temprano. Las manifestaciones comunes son

piuria estéril, cilindros de glóbulos blancos, leucocitosis, prueba de tira reactiva positiva para esterasa leucocitaria y dolor en el flanco. [38]

## Pronóstico

El pronóstico depende básicamente de la causa de la TIN, el momento de la terapia, la función renal, el agente agresor anterior y el momento de la eliminación de la causa. La cronicidad presagia peores resultados, y la identificación temprana y la eliminación de la causa mejoran los resultados renales, y el tratamiento temprano acelera el pronóstico. En general, la NTI inducida por fármacos tiene un buen pronóstico debido a la posibilidad de que se produzca una recuperación parcial del riñón. [17] Por el contrario, la NTI granulomatosa tiene un peor pronóstico. [28] La proteinuria de bajo peso molecular prolongada, como A1M, B1M y MCP-1, es un marcador de pronóstico precario y disminución de la tasa de filtración glomerular. [1] El pronóstico a largo plazo suele ser alentador con una recuperación completa del riñón. [18] Los factores pronósticos adversos incluyen la inflamación difusa frente a los mejores resultados en la inflamación irregular. Células inflamatorias altas, fibrosis extensa tiene un pronóstico decreciente en la recuperación. Los pacientes que interrumpen el medicamento ofensivo dentro de las dos semanas posteriores al comienzo están más inclinados a recuperar una función casi inicial en comparación con los que toman el medicamento durante tres semanas o más. [22]

## Complicaciones

Los pacientes mayores son más vulnerables a las complicaciones. La demora en el diagnóstico y tratamiento empeora la condición. La insuficiencia renal es una manifestación común que finalmente progresa a enfermedad renal en etapa terminal. El intersticio inflamatorio se reemplaza por completo por fibrosis, y la degeneración grave de las células epiteliales tubulares induce una insuficiencia renal irreversible que requiere diálisis renal temprana y trasplante renal. Inicialmente, los glomérulos por lo general están a salvo, pero más tarde, los glomérulos también están involucrados. El daño de los glomérulos provoca la hiperfiltración de proteínas, glucosa, células sanguíneas y otros componentes esenciales de la sangre, y la insuficiencia de la reabsorción de las células tubulares renales dañadas provoca una pérdida excesiva de electrolitos corporales en la orina y el desequilibrio ácido-base tiene como consecuencia la acidosis metabólica hipopokalémica. [39] [40] [41] Un informe de un

hombre de 39 años que se presentó con dolor óseo múltiple, polidipsia y poliuria debido a la pérdida de fosfato en la orina evidente con osteomalacia hipofosfatémica y osteoporosis en el síndrome de Sjögren asociado con TIN concluyó que el trastorno óseo era una de las raras complicaciones. [42]

Algunos casos de TIN como resultado de vasculitis asociada a anticuerpos anti-citoplasma de neutrófilos (ANCA) se transforman en glomerulonefritis necrotizante de media luna cuando se retrasa la terapia con corticosteroides. [43] La participación de las células tubulares renales proximales debido a la inflamación o la infección da como resultado una síntesis reducida o una respuesta insuficiente de la eritropoyetina por parte de las células lesionadas, conduce a una estimulación reducida de las células madre hematopoyéticas de la médula ósea para la producción de glóbulos rojos y causa anemia. [19] El uso frecuente de AINE puede desencadenar la progresión del síndrome nefrótico. El síndrome nefrótico y nefrítico sucesivo en casos prolongados de TIN se presenta con edema con fóvea como resultado de hipoalbuminemia, riesgo de infección debido a hipogammaglobulinemia, hiperlipidemia, edema periorbitario, hematuria y azotemia. Escasa pero aún notada, hipertensión arterial inducida por retención de sodio en la inflamación tubulointersticial por aumento de la actividad de la angiotensina II y aumento del estrés oxidativo. [13] [44] El aumento de la concentración de angiotensina, así como de su actividad, se debe a su expresión en las células inflamatorias y tubulares renales, cambia el estado hemodinámico y el estrés oxidativo provoca vasoconstricción. [45] [46] La hipertensión arterial persistente relacionada con la nefritis lúpica también es notoria en alrededor de dos tercios de los casos. [44]

## Educación en salud

La información proporcionada a los pacientes sobre la enfermedad y el curso del tratamiento debe ser comprensible. Los pacientes bien educados que desean información detallada reciben notas más sofisticadas y detalladas sobre todo el procedimiento. Todo paciente tiene curiosidad y derecho a saber sobre su enfermedad. Esto ayuda a disminuir la brecha de comunicación entre los médicos y los pacientes. La educación del paciente también ayuda a los pacientes a aclarar sus dudas y los motiva a abordar los problemas. Los pacientes se vuelven optimistas y cumplen con la terapia de rutina y también cooperan con los médicos. Por lo tanto, la educación para la salud siempre ha

sido una alta prioridad. Información sobre la enfermedad, signos y síntomas, opciones de tratamiento, efectos secundarios, y las complicaciones de la enfermedad permite a los pacientes tomar decisiones apropiadas y alertarlos y presentarse temprano en la clínica. Las medidas preventivas, cualquier prueba diagnóstica, el consentimiento antes de las intervenciones invasivas son parte de la educación del paciente. Después de todo, mejora todo el sistema de salud.

### Mejora de los resultados del equipo de atención médica

En la mayoría de los países, aún no se dispone de un sistema de salud mejorado. El enfoque interprofesional de la atención médica siempre ha sido muy apreciado y deseado, lo que genera un mejor resultado. Los países ricos en recursos ya están trabajando a través de múltiples equipos de atención médica para hacer diagnósticos precisos e implicar un tratamiento relevante. La necesidad de diferentes profesionales depende de la complejidad del proceso de la enfermedad. La nefritis tubulointersticial tiene una etiología muy diversa, que necesita de clínicos de diferentes especialidades como nefrólogos, urólogos, infectólogos, oftalmólogos en casos de NTI con uveítis y neumólogos. [32] Los enfoques de diagnóstico se pueden realizar de manera efectiva con la ayuda de histopatólogos, radiólogos, técnicos de laboratorio, microbiólogos. Las erupciones cutáneas en la hipersensibilidad inducida por fármacos son factibles con la ayuda de las opiniones de los dermatólogos. El cuidado de enfermería de los pacientes es una entidad inseparable en todo paciente hospitalizado, y los farmacéuticos brindan educación sobre medicamentos y revisan los efectos secundarios. Los cirujanos tienen su papel en la biopsia y la enfermedad renal crónica en el trasplante renal con la ayuda de anestesiólogos. De esta forma, el equipo integral de salud da mejores resultados.

### Preguntas de revisión



## Referencias

1. Joyce E, Glasner P, Ranganathan S, Swiatecka-Urban A. Nefritis tubulointerstitial: diagnóstico, tratamiento y seguimiento. *Pediatr Nephrol.* 2017 abril; 32 (4):577-587. [ Artículo gratuito de PMC : PMC5099107 ] [ PubMed : 27155873 ]
2. Zhang P, Cornell LD. Nefritis tubulointerstitial relacionada con IgG4. *Adv Enfermedad renal crónica.* 2017 marzo; 24 (2): 94-100. [ PubMed : 28284385 ]
3. Moledina DG, Perazella MA. IBP y enfermedad renal: de la AIN a la ERC. *J Nephrol.* 2016 octubre; 29 (5):611-6. [ PubMed : 27072818 ]
4. De Vriese AS, Robbrecht DL, Vanholder RC, Vogelaers DP, Lameire NH. Insuficiencia renal aguda asociada a rifampicina: características fisiopatológicas, inmunológicas y clínicas. *Am J enfermedad renal.* 1998 enero; 31 (1):108-15. [ PubMed : 9428460 ]
5. Clarkson MR, Giblin L, O'Connell FP, O'Kelly P, Walshe JJ, Conlon P, O'Meara Y, Dormon A, Campbell E, Donohoe J. Nefritis intersticial aguda: características clínicas y respuesta a la terapia con corticosteroides. *Trasplante de Nephrol Dial.* noviembre de 2004; 19 (11):2778-83. [ PubMed : 15340098 ]
6. Abdulkader RC, Silva MV. El riñón en la leptospirosis. *Pediatr Nephrol.* 2008 diciembre; 23 (12):2111-20. [ PubMed : 18446381 ]
7. Hiraoka M, Hori C, Tsuchida S, Tsukahara H, Sudo M. Hallazgos ecográficos de la nefritis tubulointerstitial aguda. *Soy J Nephrol.* 1996; 16 (2):154-8 [ PubMed : 8919233 ].
8. Pettersson E, von Bonsdorff M, Törnroth T, Lindholm H. Nephritis entre hombres jóvenes finlandeses. *Clin Nephrol.* noviembre de 1984; 22 (5): 217-22. [ PubMed : 6518672 ]
- 9.



- Davison AM, Jones CH. Nefritis intersticial aguda en ancianos: un informe del Registro de Glomerulonefritis MRC del Reino Unido y una revisión de la literatura. *Trasplante de Nephrol Dial.* 1998; 13 Suplemento 7 :12-6. [ PubMed : 9870431 ]
10. Desagradable CC. Nefritis intersticial inducida por medicamentos en el siglo XXI. *Adv Enfermedad renal crónica.* 2017 marzo; 24 (2):72-79. [ PubMed : 28284382 ]
11. Haas M, Spargo BH, Wit EJ, Meehan SM. Etiologías y resultado de la insuficiencia renal aguda en adultos mayores: un estudio de biopsia renal de 259 casos. *Am J enfermedad renal.* 2000 marzo; 35 (3): 433-47. [ PubMed : 10692269 ]
12. Farrington K, Levison DA, Greenwood RN, Cattell WR, Baker LR. Biopsia renal en pacientes con insuficiencia renal inexplicable y riñón de tamaño normal. *QJ Med.* marzo de 1989; 70 (263):221-33. [ PubMed : 2602535 ]
13. Goicoechea M, Rivera F, López-Gómez JM., Registro Español de Glomerulonefritis. Aumento de la prevalencia de nefritis tubulointersticial aguda. *Trasplante de Nephrol Dial.* 2013 enero; 28 (1):112-5. [ PubMed : 22759386 ]
14. Rychlík I, Jancová E, Tesar V, Kolsky A, Lácha J, Stejskal J, Stejskalová A, Dusek J, Herout V. El registro checo de biopsias renales. Ocurrencia de enfermedades renales en los años 1994-2000. *Trasplante de Nephrol Dial.* 2004 diciembre; 19 (12):3040-9. [ PubMed : 15507479 ]
15. Hosohata K. Papel del estrés oxidativo en la lesión renal inducida por fármacos. *Int J Mol Sci.* 01 de noviembre de 2016; 17 (11) [ Artículo gratuito de PMC : PMC5133827 ] [ PubMed : 27809280 ]
16. Mulay SR, Linkermann A, Anders HJ. Necroinflamación en la Enfermedad Renal. *J Am Soc Nephrol.* 2016 enero; 27 (1):27-39. [ Artículo gratuito de PMC : PMC4696588 ] [ PubMed : 26334031 ]
- 17.

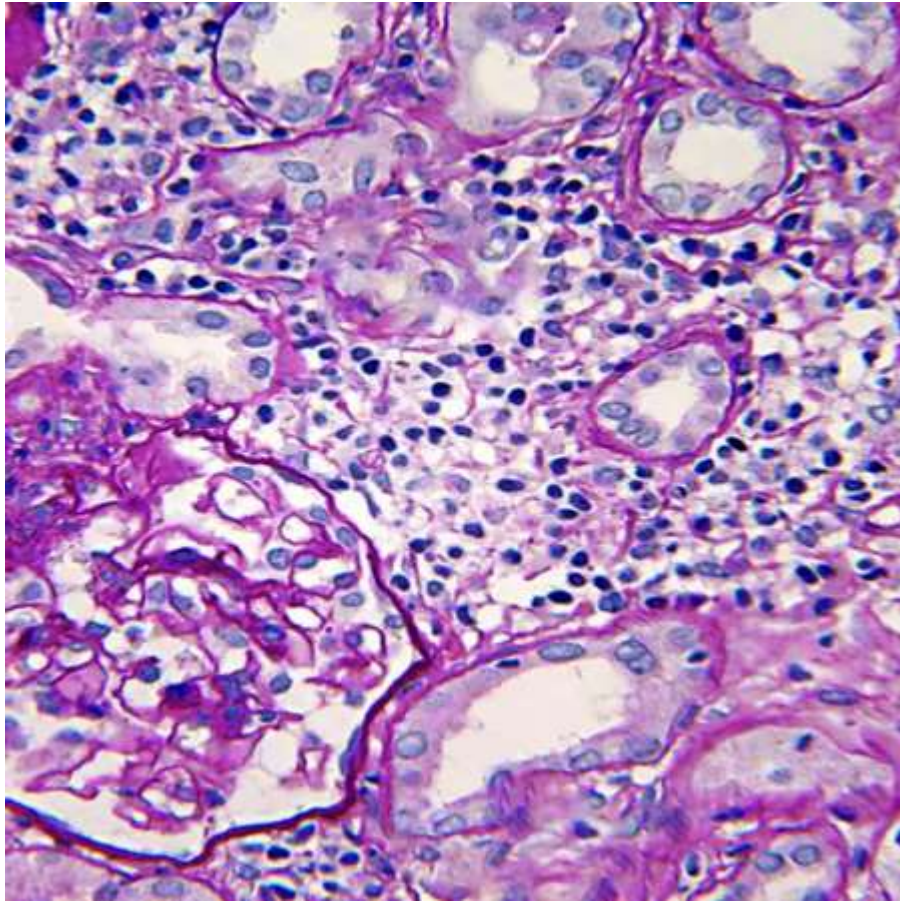
- Perazella MA, Markowitz GS. Nefritis intersticial aguda inducida por fármacos. *Nat Rev Nephrol.* 2010 agosto; 6 (8): 461-70. [ PubMed : 20517290 ]
18. Ruebner RL, Fadrowski JJ. Nefritis tubulointersticial. *Pediatr Clin North Am.* 2019 febrero; 66 (1):111-119. [ PubMed : 30454737 ]
19. Perazella MA. Enfoque clínico para el diagnóstico de la enfermedad tubulointersticial aguda y crónica. *Adv Enfermedad renal crónica.* 2017 marzo; 24 (2):57-63. [ PubMed : 28284380 ]
20. Karmakar S, Basu K, Sengupta M, Sircar D, Roychowdhury A. Nefritis intersticial granulomatosa: una serie de seis casos. *Indio J Nephrol.* 2020 enero-febrero; 30 (1):26-28. [ Artículo gratuito de PMC : PMC6977373 ] [ PubMed : 32015596 ]
21. Baker RJ, CD de Pusey. El perfil cambiante de la nefritis tubulointersticial aguda. *Trasplante de Nephrol Dial.* 2004 enero; 19 (1):8-11. [ PubMed : 14671029 ]
22. Kodner CM, Kudrimoti A. Diagnóstico y tratamiento de la nefritis intersticial aguda. *Am Fam Médico.* 15 de junio de 2003; 67 (12):2527-34. [ PubMed : 12825841 ]
23. Krishnan N, Perazella MA. Nefritis intersticial aguda inducida por fármacos: patología, patogenia y tratamiento. *Irán J Riñón Dis.* 2015 enero; 9 (1):3-13. [ PubMed : 25599729 ]
24. Moledina DG, Perazella MA. Nefritis intersticial aguda inducida por fármacos. *Clin J Am Soc Nephrol.* 07 de diciembre de 2017; 12 (12):2046-2049. [ Artículo gratuito de PMC : PMC5718279 ] [ PubMed : 28893923 ]
25. Stefanović V, Djukanović L, Cukuranović R, Bukvić D, Ležaić V, Marić I, Ogrizović SS, Jovanović I, Vlahović P, Pešić I, Djordjević V. Beta2-microglobulina y alfa1-microglobulina como marcadores de nefropatía

- endémica de los Balcanes, una enfermedad mundial . Ren falla. 2011; 33 (2): 176-83. [ PubMed : 21332340 ]
26. Gonzalez E, Gutierrez E, Galeano C, Chevia C, de Sequera P, Bernis C, Parra EG, Delgado R, Sanz M, Ortiz M, Goicoechea M, Quereda C, Olea T, Bouarich H, Hernandez Y, Segovia B, Praga M., Grupo Madrileño De Nefritis Intersticiales. El tratamiento precoz con esteroides mejora la recuperación de la función renal en pacientes con nefritis intersticial aguda inducida por fármacos. *Riñón Int.* 2008 abril; 73 (8):940–6 [ PubMed : 18185501 ].
27. Jahnukainen T, Saarela V, Arikoski P, Ylinen E, Rönholm K, Ala-Houhala M, Nuutinen M. Prednisone en el tratamiento de la nefritis tubulointersticial en niños. *Pediatr Nephrol.* 2013 agosto; 28 (8):1253-60. [ PubMed : 23605375 ]
28. Shah S, Carter-Monroe N, Atta MG. Nefritis intersticial granulomatosa. *Clin Kidney J.* Octubre de 2015; 8 (5):516-23. [ Artículo gratuito de PMC : PMC4581373 ] [ PubMed : 26413275 ]
29. Hong S, Valderrama E, Mattana J, Shah HH, Wagner JD, Esposito M, Singhal PC. Nefritis intersticial granulomatosa aguda inducida por vancomicina: opciones terapéuticas. *Soy J Med Sci.* 2007 octubre; 334 (4):296-300. [ PubMed : 18030187 ]
30. Joss N, Morris S, Young B, Geddes C. Nefritis intersticial granulomatosa. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2007 marzo; 2 (2):222-30. [ PubMed : 17699417 ]
31. Thumfart J, Müller D, Rudolph B, Zimmering M, Querfeld U, Haffner D. Nefritis intersticial granulomatosa sarcoide aislada que responde a la terapia con infliximab. *Am J enfermedad renal.* 2005 febrero; 45 (2):411-4. [ PubMed : 15685521 ]
32. Mandeville JT, Levinson RD, Holanda GN. El síndrome de nefritis tubulointersticial y uveítis. *Surv Oftalmol.* 2001 noviembre-diciembre; 46 (3):195-208. [ PubMed : 11738428 ]

33. Gafter U, Kalechman Y, Zevin D, Korzets A, Livni E, Klein T, Sredni B, Levi J. Tubulointerstitial nefritis y uveítis: asociación con inmunidad celular suprimida. *Trasplante de Nephrol Dial.* 1993; 8 (9): 821-6. [ PubMed : 8255514 ]
34. Kenouch S, Belghiti D, Di Costanzo P, Méry JP. Un nuevo síndrome: nefropatía intersticial aguda con uveítis. A propósito de un caso]. *Ann Med Interne (París).* 1989; 140 (3):169-72. [ PubMed : 2669595 ]
35. Storsley L, Gibson IW. Nefritis intersticial por adenovirus y rechazo en un aloinjerto. *J Am Soc Nephrol.* 2011 agosto; 22 (8):1423-7. [ Artículo gratuito de PMC : PMC3148696 ] [ PubMed : 21436288 ]
36. Dahlberg PJ, Frecentese DF, Cogbill TH. Embolia de colesterol: experiencia con 22 casos histológicamente probados. *Cirugía.* junio de 1989; 105 (6):737-46. [ PubMed : 2727901 ]
37. Chadban SJ, Atkins RC. Glomerulonefritis. *Lanceta.* 2005 21-27 de mayo; 365 (9473):1797-806. [ PubMed : 15910953 ]
38. Iyasere O, Xu G, Harris K. Obstrucción del tracto urinario. *Br J Hosp Med (Londres).* 2012 diciembre; 73 (12):696-700. [ PubMed : 23502199 ]
39. Vô B, Yombi JC, Aydin S, Demoulin N, Yildiz H. Síndrome de Fanconi asociado a TINU: informe de un caso y revisión de la literatura. *BMC Nephrol.* 19 de octubre de 2018; 19 (1):274. [ Artículo gratuito de PMC : PMC6194638 ] [ PubMed : 30340545 ]
40. Wen YK. Nefritis tubulointerstitial y uveítis con síndrome de Fanconi en un paciente con espondilitis anquilosante. *Clin Nephrol.* 2009 octubre; 72 (4):315-8. [ PubMed : 19825339 ]
41. Koike K, Lida S, Usui M, Matsumoto Y, Fukami K, Ueda S, Tamaki K, Kato S, Okuda S. Nefritis tubulointerstitial aguda de inicio en adultos y uveítis con síndrome de Fanconi. Presentación de un caso y revisión de

- la literatura. Clin Nephrol. 2007 abril; 67 (4):255-9. [ PubMed : 17474563 ]
42. Geng Y, Zhao Y, Zhang Z. Osteomalacia hipofosfatémica inducida por nefritis tubulointersticial en el síndrome de Sjögren: reporte de un caso y revisión de la literatura. Clin Rheumatol. 2018 enero; 37 (1):257-263. [ PubMed : 28725949 ]
43. Wen YK, Chen ML. Transformación de nefritis tubulointersticial a glomerulonefritis semilunar: una presentación inusual de vasculitis renal asociada a ANCA. Ren falla. 2006; 28 (2): 189-91. [ PubMed : 16538980 ]
44. Rodríguez-Iturbe B, Johnson RJ. Papel de las células inflamatorias en el riñón en la inducción y mantenimiento de la hipertensión. Trasplante de Nephrol Dial. febrero de 2006; 21 (2):260-3. [ PubMed : 16326746 ]
45. Rodríguez-Iturbe B, Quiroz Y, Ferrebuz A, Parra G, Vaziri ND. Evolución de la inflamación intersticial renal y la activación de NF-kappaB en ratas espontáneamente hipertensas. Soy J Nephrol. 2004 noviembre-diciembre; 24 (6):587-94. [ PubMed : 15564764 ]
46. Vaziri ND. Papeles del estrés oxidativo y la terapia antioxidante en la enfermedad renal crónica y la hipertensión. Curr Opin Nephrol Hypertens. 2004 enero; 13 (1): 93-9. [ PubMed : 15090865 ]

Lamina



Biopsia renal que muestra infiltrado inflamatorio indicativo de nefritis tubulointersticial. Contribuido por Rian Kabir, MD

Copyright © 2022, StatPearls Publishing LLC.



# ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

Actualizado al: 29 de octubre de 2021 .

Biblioteca NCBI. Un servicio de la Biblioteca Nacional de Medicina, Institutos Nacionales de Salud.

Stat Pearls [Internet]. Treasure Island (FL): Publicación de StatPearls; 2022 ene-.

## **Autores**

Satyanarayana R. Vaidya <sup>1</sup> ; Narothama R. Aeddula <sup>2</sup> .

## **afiliaciones**

<sup>1</sup> Universidad de Emory

<sup>2</sup> Deaconess HS, IN University School Med

## **Actividad de Educación Continua**

La enfermedad renal crónica (ERC) se define como la presencia de daño renal o una tasa de filtración glomerular estimada (TFGe) inferior a 60 ml/min por 1,73 metros cuadrados, que persiste durante 3 meses o más. Es un estado de pérdida progresiva de la función renal que finalmente resulta en la necesidad de una terapia de reemplazo renal (diálisis o trasplante). Esta actividad revisa la etiología, evaluación y manejo de la enfermedad renal crónica y enfatiza los roles del equipo interprofesional en el cuidado de pacientes con enfermedad renal crónica.

## **Objetivos:**

- Describir los factores de riesgo para desarrollar enfermedad renal crónica.
- Revisar la fisiopatología de la enfermedad renal crónica.
- Resumir las opciones de tratamiento y manejo disponibles para la enfermedad renal crónica.
- Explicar las estrategias del equipo interprofesional para mejorar la coordinación y la comunicación de la atención para avanzar en el manejo de la enfermedad renal crónica y mejorar los resultados de los pacientes.

Acceda a preguntas de opción múltiple sobre este tema.

## Introducción

La enfermedad renal crónica (ERC) se define como la presencia de daño renal o una tasa de filtración glomerular estimada (TFGe) inferior a 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, persistente durante 3 meses o más, independientemente de la causa. [1] Es un estado de pérdida progresiva de la función renal que finalmente resulta en la necesidad de una terapia de reemplazo renal (diálisis o trasplante). El daño renal se refiere a anomalías patológicas sugeridas por estudios de imágenes o biopsia renal, anomalías en el sedimento urinario o aumento de las tasas de excreción de albúmina urinaria. La clasificación KDIGO CKD de 2012 recomienda detalles sobre la causa de la ERC y la clasifica en 6 categorías según la tasa de filtración glomerular (G1 a G5 con G3 dividida en 3a y 3b). También incluye la estadificación basada en tres niveles de albuminuria (A1, A2 y A3), y cada estadio de la ERC se subcategoriza según el cociente albúmina-creatinina urinaria en (mg/g) o (mg/mmol) en una muestra de orina "puntual" temprano en la mañana. [2]

Las 6 categorías incluyen:

- G1: TFG 90 ml/min por 1,73 m<sup>2</sup> y superior
- G2: FG 60 a 89 ml/min por 1,73 m<sup>2</sup>
- G3a: FG 45 a 59 ml/min por 1,73 m<sup>2</sup>
- G3b: FG 30 a 44 ml/min por 1,73 m<sup>2</sup>
- G4: FG 15 a 29 ml/min por 1,73 m<sup>2</sup>
- G5: FG inferior a 15 ml/min por 1,73 m<sup>2</sup> o tratamiento por diálisis

Los tres niveles de albuminuria incluyen una relación albúmina-creatinina (ACR)

- A1: ACR inferior a 30 mg/g (menos de 3,4 mg/mmol)
- A2: ACR 30 a 299 mg/g (3,4 a 34 mg/mmol)
- A3: ACR superior a 300 mg/g (superior a 34 mg/mmol).

La clasificación mejorada de la ERC ha sido beneficiosa para identificar indicaciones pronósticas relacionadas con la disminución de la función renal y el aumento de la albuminuria. Sin embargo, una desventaja del uso de sistemas



de clasificación es el posible sobrediagnóstico de ERC, especialmente en los ancianos.

## Etiología

Las causas de la ERC varían a nivel mundial, y las enfermedades primarias más comunes que causan la ERC y, en última instancia, la enfermedad renal en etapa terminal (ESRD) son las siguientes [3] :

- Diabetes mellitus tipo 2 (30% a 50%)
- Diabetes mellitus tipo 1 (3,9%)
- Hipertensión (27,2%)
- Glomerulonefritis primaria (8,2%)
- Nefritis tubulointersticial crónica (3,6%)
- Enfermedades hereditarias o quísticas (3,1%)
- Glomerulonefritis o vasculitis secundaria (2,1%)
- Discrasias o neoplasias de células plasmáticas (2,1%)
- Nefropatía de células falciformes (SCN), que representa menos del 1% de los pacientes con ESRD en los Estados Unidos [4]

La ERC puede resultar de procesos patológicos en cualquiera de las tres categorías: prerrenal (disminución de la presión de perfusión renal), renal intrínseca (patología de los vasos, glomérulos o túbulo-intersticio) o post renal (obstructiva).

### **Enfermedad prerrenal**

La enfermedad prerrenal crónica ocurre en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica o cirrosis con perfusión renal persistentemente disminuida, lo que aumenta la propensión a múltiples episodios de lesión renal intrínseca, como la necrosis tubular aguda (ATN). Esto conduce a la pérdida progresiva de la función renal con el tiempo.

### **Enfermedad vascular renal intrínseca**

La enfermedad vascular renal crónica más común es la nefrosclerosis, que causa daño crónico a los vasos sanguíneos, glomérulos y túbulo intersticio.

Las otras enfermedades vasculares renales son la estenosis de la arteria renal por aterosclerosis o displasia fibromuscular que, durante meses o años, causan nefropatía isquémica, caracterizada por glomeruloesclerosis y fibrosis tubulointersticial. [5]

### **Enfermedad Glomerular Intrínseca (Nefrítica o Nefrótica)**

Un patrón nefrítico es sugerido por microscopía de orina anormal con cilindros de glóbulos rojos (RBC) y glóbulos rojos dismórficos, ocasionalmente glóbulos blancos (WBC) y un grado variable de proteinuria. [6] Las causas más comunes son la GN post estreptocócica, la endocarditis infecciosa, la nefritis por derivación, la nefropatía por IgA, la nefritis lúpica, el síndrome de Goodpasture y la vasculitis. [7]

Un patrón nefrótico se asocia con proteinuria, por lo general en el rango nefrótico (más de 3,5 g por 24 horas), y un análisis microscópico de orina inactiva con pocas células o cilindros. Es causada comúnmente por enfermedad de cambios mínimos, glomeruloesclerosis focal y segmentaria, GN membranosa, GN membrano proliferativa (tipo 1 y 2 y asociada con crioglobulinemia), nefropatía diabética y amiloidosis.

Algunos pacientes pueden ser asignados a una de estas dos categorías.

### **Enfermedad tubular e intersticial intrínseca**

La enfermedad túbulointersticial crónica más frecuente es la poliquistosis renal (PKD). Otras etiologías incluyen nefrocalcinosis (más a menudo debido a hipercalcemia e hipercalciuria), sarcoidosis, síndrome de Sjögren, nefropatía por reflujo en niños y adultos jóvenes, [8]

Cada vez se reconoce más la prevalencia relativamente alta de ERC de causa desconocida entre los trabajadores agrícolas de América Central y partes del sudeste asiático, llamada nefropatía mesoamericana, [9]

### **Postrenal (nefropatía obstructiva)**

La obstrucción crónica puede deberse a enfermedad prostática, nefrolitiasis o tumor abdominal/pélvico con efecto de masa en el uréter(es) son las causas comunes. La fibrosis retroperitoneal es una causa rara de obstrucción ureteral crónica.

## Epidemiología

La verdadera incidencia y prevalencia de la ERC son difíciles de determinar debido a la naturaleza asintomática de la ERC temprana a moderada. La prevalencia de la ERC es de alrededor del 10% al 14% en la población general. Asimismo, la albuminuria (microalbuminuria o A2) y la TFG menor de 60 ml/min/1,73 mt<sup>2</sup> tienen una prevalencia del 7% y del 3 al 5%, respectivamente. [10]

En todo el mundo, la ERC representó 2 968 600 (1 %) de años de vida ajustados por discapacidad y 2 546 700 (1 % a 3 %) de años de vida perdidos en 2012. [3]

La Iniciativa de Calidad de los Resultados de Enfermedades Renales (KDOQI, por sus siglas en inglés) exige que, para el etiquetado de cronicidad y ERC, los pacientes deben someterse a pruebas en tres ocasiones durante un período de 3 meses con 2 de los 3 resultados consistentemente positivos. [11]

### Historia natural y progresión de la ERC

La ERC diagnosticada en la población general (ERC comunitaria) tiene una historia natural y un curso de progresión significativamente diferentes en comparación con la ERC en pacientes derivados a las consultas de nefrología (ERC referida).

La ERC comunitaria se observa principalmente en la población de mayor edad. Estas personas han estado expuestas durante toda su vida a factores de riesgo cardiovascular, hipertensión y diabetes, que también pueden afectar los riñones. La tasa promedio de disminución de la TFG en esta población es de alrededor de 0,75 a 1 ml/min/año después de la edad de 40 a 50 años. [12] En un gran estudio de ERC en la comunidad realizado por Kshirsagar et al., solo el 1 % y el 20 % de los pacientes con ERC en estadios G3 y G4 requirieron terapia de reemplazo renal (TRR), sin embargo, el 24 % y el 45 % respectivamente fallecieron predominantemente de enfermedad cardiovascular (CVD), lo que sugiere que los eventos cardíacos en lugar de progresar a ESRD es el resultado predominante en la CKD basada en la comunidad. [13]

A diferencia de la CKD comunitaria, los pacientes con CKD referida se presentan a una edad temprana debido a una nefropatía hereditaria (enfermedad renal poliquística autosómica dominante ADPKD) o adquirida (glomerulonefritis, nefropatía diabética o enfermedad tubulointersticial) que

causa daño renal progresivo y pérdida de la función. La tasa de progresión en la ERC referida varía según el proceso patológico subyacente y entre pacientes individuales. Se ha demostrado que la nefropatía diabética tiene una rápida tasa de disminución de la TFG con un promedio de alrededor de 10 ml/min/año. En las nefropatías no diabéticas, la tasa de progresión suele ser más rápida en pacientes con GN proteinúrica crónica que en aquellos con un bajo nivel de proteinuria. Los pacientes con ADPKD e insuficiencia renal, CKD en estadio G3b y superiores, pueden tener una tasa de progresión más rápida en comparación con otras nefropatías.

## Factores de riesgo para la progresión de la ERC

### Factores de riesgo de ERC no modificables

La edad avanzada, el género masculino, una etnia no caucásica que incluye afroamericanos, afrocaribeños, hispanos y asiáticos (surasiáticos y asiáticos del Pacífico) afectan negativamente la progresión de la ERC.

Se han encontrado factores genéticos que afectan la progresión de la ERC en diferentes enfermedades renales. En un estudio de cohorte basado en la población realizado por Luttrupp y col., los polimorfismos de un solo nucleótido en los genes *TCF7L2* y [MTHFS](#) se asociaron con la nefropatía diabética y la progresión de la ERC. En el mismo estudio, se encontró que los polimorfismos de los genes que codifican los mediadores de la cicatrización renal y el sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) influyen en la progresión de la ERC. [14]

### Factores de riesgo de ERC modificables

Estos incluyen hipertensión sistémica, proteinuria y factores metabólicos. [15]

La hipertensión sistémica es una de las principales causas de ESRD en todo el mundo y la segunda causa principal en los Estados Unidos después de la diabetes. Se cree que la transmisión de la hipertensión sistémica a los lechos capilares glomerulares y la hipertensión glomerular resultante contribuyen a la progresión de la glomeruloesclerosis. [16] La medición de la presión arterial (MAPA) durante la noche y las 24 horas parece correlacionarse mejor con la progresión de la ERC. La PA sistólica más que la diastólica parece ser predictiva de la progresión de la ERC y también se ha asociado con complicaciones en la ERC.

Múltiples estudios en pacientes con enfermedades renales diabéticas y no diabéticas han demostrado que la proteinuria marcada (albuminuria A3) se asocia con una tasa más rápida de progresión de la ERC. Además, una reducción de la proteinuria marcada por el bloqueo de RAS o por la dieta se asocia con un mejor resultado renal. Sin embargo, en grandes estudios de intervención como Evitar eventos cardiovasculares a través de la terapia combinada en pacientes que viven con hipertensión sistólica (ACCOMPLISH) [17] y Telmisartán en curso solo y en combinación con Ramipril Global End Point Trial (ONTARGET), [18] se observaron disminuciones significativas en la TFG a pesar de una marcada reducción en la albuminuria. Por lo tanto, la albuminuria de nivel moderado (A2) no es un marcador sustituto confiable para la progresión de la ERC, y la reducción de la albuminuria se puede asociar tanto con la mejora como con el empeoramiento de la progresión de la ERC.

Múltiples estudios han vinculado el sistema RAAS en la patogenia de la hipertensión, la proteinuria y la fibrosis renal a lo largo de la ERC. Posteriormente, las intervenciones dirigidas a SRAA han demostrado ser eficaces para frenar la progresión de la ERC. Esto ha llevado al uso generalizado de bloqueadores de RAAS en la enfermedad renal diabética y proteinúrica.

La obesidad y el tabaquismo se han relacionado con el desarrollo y progresión de la ERC. Además, factores metabólicos como la resistencia a la insulina, la dislipidemia y la hiperuricemia se han implicado en el desarrollo y la progresión de la ERC. [19] [20]

### **Recomendaciones para la detección de la ERC**

La detección, principalmente dirigida a personas de alto riesgo, se está implementando en todo el mundo. Las pautas KDOQI recomiendan evaluar poblaciones de alto riesgo que incluyen personas con hipertensión, diabetes mellitus y personas mayores de 65 años. Esto debe incluir análisis de orina, una relación albúmina-creatinina en orina (ACR), medición de creatinina sérica y estimación de GFR preferiblemente mediante la ecuación de colaboración epidemiológica de enfermedad renal crónica (CKD-EPI). Es el enfoque más costo-efectivo, y no hay evidencia que justifique el cribado de individuos asintomáticos en la población general para la ERC.

## Fisiopatología

A diferencia de la lesión renal aguda (AKI), donde el proceso de curación se completa con la recuperación funcional completa del riñón, las agresiones crónicas y sostenidas de las nefropatías crónicas y progresivas evolucionan hacia la fibrosis renal progresiva y la destrucción de la arquitectura normal del riñón. Esto afecta a los 3 compartimentos del riñón, a saber, los glomérulos, los túbulos, el intersticio y los vasos. Se manifiesta histológicamente como glomeruloesclerosis, fibrosis tubulointersticial y esclerosis vascular.

La secuencia de eventos que conducen a la cicatrización y la fibrosis es compleja, se superpone y es un fenómeno de múltiples etapas.

- Infiltración de riñones dañados con células inflamatorias extrínsecas
- Activación, proliferación y pérdida de células renales intrínsecas (a través de apoptosis, necrosis, mesangiolisis y podocitopenia)
- Activación y proliferación de células productoras de matriz extracelular (ECM), incluidos miofibroblastos y fibroblastos
- Deposición de ECM reemplazando la arquitectura normal

### **Mecanismos de progresión acelerada de la ERC**

- Hipertensión sistémica e intraglomerular
- hipertrofia glomerular
- Precipitación intrarrenal de fosfato de calcio
- Metabolismo de prostanoides alterado

Todos estos mecanismos conducen a una entidad histológica denominada glomeruloesclerosis segmentaria focal. [21]

Los factores de riesgo clínicos para la progresión acelerada de la ERC son la proteinuria, la hipertensión, la raza negra y la hiperglucemia. Además, las exposiciones ambientales como el plomo, el tabaquismo, el síndrome metabólico, posiblemente algunos agentes analgésicos y la obesidad también se han relacionado con la progresión acelerada de la ERC. [22]

## Anamnesis y Examen Físico

Las primeras etapas de la ERC son asintomáticas y los síntomas se manifiestan en las etapas 4 o 5. Comúnmente se detecta mediante análisis de sangre u orina de rutina. Algunos síntomas y signos comunes en estas etapas de la ERC son:

- Náuseas
- vómitos
- Pérdida de apetito
- Fatiga y debilidad
- Alteración del sueño
- Oliguria
- Disminución de la agudeza mental
- Espasmos musculares y calambres
- Hinchazón de pies y tobillos
- prurito persistente
- Dolor torácico por pericarditis urémica
- Dificultad para respirar debido a edema pulmonar por sobrecarga de líquidos
- Hipertensión que es difícil de controlar.
- El examen físico a menudo no es útil, pero los pacientes pueden tener
- pigmentación de la piel
- Marcas de arañazos por prurito
- Frote pericárdico por pericarditis urémica
- Escarcha urémica, donde los altos niveles de BUN dan como resultado urea en el sudor
- Cambios hipertensivos en el fondo que sugieren cronicidad

## Evaluación

### Estableciendo la Cronicidad

Cuando se detecta una TFGe de menos de 60 ml/min/1,73 m en un paciente, se debe prestar atención a los resultados de análisis de sangre y orina anteriores y al historial clínico para determinar si se trata de un resultado de AKI o CKD que ha estado presente, pero asintomático. Los siguientes factores serían útiles.

1. Antecedentes de hipertensión crónica de larga evolución, proteinuria, microhematuria y síntomas de enfermedad prostática
2. Pigmentación de la piel, marcas de rascado, hipertrofia del ventrículo izquierdo y cambios uterinos hipertensivos
3. Los resultados de los análisis de sangre de otras afecciones, como el mieloma múltiple y la vasculitis sistémica, serían útiles.
4. Los niveles bajos de calcio sérico y los niveles altos de fósforo tienen poco valor discriminatorio, pero los niveles normales de hormona paratiroidea sugieren AKI en lugar de CKD
5. Los pacientes que tienen valores muy altos de nitrógeno ureico en sangre (BUN) superiores a 140 mg/dl, creatinina sérica superior a 13,5 mg/dl, que parecen estar relativamente bien y aún expulsan volúmenes normales de orina tienen muchas más probabilidades de tener ERC que enfermedad renal aguda .

### Evaluación de la tasa de filtración glomerular

Para los pacientes en los que la distinción entre AKI y CKD no está clara, las pruebas de función renal deben repetirse en 2 semanas del hallazgo inicial de TFGe bajo por debajo de 60 ml/min/1,73 m.

Si las pruebas anteriores confirman que la eGFR baja es crónica o los resultados de los análisis de sangre repetidos durante 3 meses son consistentes, se confirma la ERC.

Si se sabe que la TFGe basada en la creatinina sérica es menos precisa, se pueden realizar otros marcadores como la cistatina-c o una medición del aclaramiento de isótopos.



## Evaluación de la proteinuria

KDIGO recomienda que la proteinuria se evalúe obteniendo una muestra de orina temprano en la mañana y cuantificando la relación albúmina-creatinina (ACR). El grado de albuminuria se gradúa de A1 a A3, reemplazando términos anteriores como microalbuminuria.

Algunos pacientes pueden excretar proteínas distintas de la albúmina y la relación proteína-creatinina (PCR) en la orina puede ser más útil para ciertas afecciones. [23]

## Imágenes de riñones

Si un examen de *ultrasonido* de los riñones muestra riñones pequeños con grosor cortical reducido, ecogenicidad aumentada, cicatrización o quistes múltiples, esto sugiere un proceso crónico. También puede ser útil para diagnosticar hidronefrosis crónica por uropatía obstructiva, agrandamiento quístico del riñón en ADPKD.

*La ecografía Doppler renal* se puede utilizar en la sospecha de estenosis de la arteria renal para evaluar el flujo vascular renal.

*Tomografía computarizada:* se usa una dosis baja de TC sin contraste para diagnosticar la enfermedad de cálculos renales. También se utiliza para diagnosticar sospechas de obstrucción ureteral que no se pueden ver mediante ecografía.

*La angiografía renal* tiene su papel en el diagnóstico de poliarteritis nodosa donde se observan múltiples aneurismas y áreas irregulares de constricción.

*La cistouretrografía miccional* se usa principalmente cuando se sospecha que el reflujo vesicouretral crónico es la causa de la ERC. [8] Se utiliza para confirmar el diagnóstico y estimar la gravedad del reflujo.

*Las exploraciones renales* pueden brindar suficiente información sobre la anatomía y la función de los riñones. Se utilizan predominantemente en niños, ya que se asocian con una menor exposición a la radiación en comparación con la tomografía computarizada. Las exploraciones renales con radionúclidos se utilizan para medir la diferencia en la función entre los riñones.

## Establecer un diagnóstico preciso

Es necesario establecer una causa precisa de la ERC, como cuando existe una afección tratable subyacente que requiere un manejo adecuado, por ejemplo, nefritis lúpica, vasculitis ANCA, entre otras. Además, ciertas enfermedades conllevan una mayor frecuencia de recurrencia en el riñón después del trasplante y un diagnóstico preciso influirá en el manejo posterior. Una biopsia de riñón se utiliza para diagnosticar la etiología de la ERC y también proporciona información sobre el grado de fibrosis en el riñón.

## Tratamiento / Manejo

### Manejo General

- Ajuste de las dosis del fármaco según el nivel de la tasa de filtración glomerular estimada (TFG)
- Preparación de la terapia de reemplazo renal mediante la colocación de una fístula o injerto arteriovenoso

### Tratar las causas reversibles de insuficiencia renal

Las causas potencialmente reversibles de lesión renal aguda como infección, medicamentos que reducen la TFG, hipotensión como por shock, instancias que causan hipovolemia como vómitos, diarrea deben identificarse e intervenir.

Los pacientes con CKD deben ser evaluados cuidadosamente para el uso de estudios de contraste intravenosos, y cualquier alternativa para los estudios de contraste debe utilizarse primero. Deben evitarse otros agentes nefrotóxicos como los antibióticos aminoglucósidos y los AINE.

### Retardar la progresión de la ERC

Deben abordarse los factores que provocan la progresión de la ERC, como la hipertensión, la proteinuria, la acidosis metabólica y la hiperlipidemia. La hipertensión debe manejarse en la ERC estableciendo metas de presión arterial. Del mismo modo, se debe cumplir la meta de proteinuria.

Múltiples estudios han demostrado que fumar está asociado con el riesgo de desarrollar nefrosclerosis y dejar de fumar retrasa la progresión de la ERC. [24]

También se ha demostrado que la restricción de proteínas retrasa la progresión de la ERC. Sin embargo, el tipo y la cantidad de ingesta de proteínas aún no se han determinado.

Se ha demostrado que la suplementación con bicarbonato para el tratamiento de la acidosis metabólica crónica también retrasa la progresión de la ERC. [25] Además, se ha demostrado que el control intensivo de la glucosa en los diabéticos retrasa el desarrollo de la albuminuria y también la progresión de la albuminuria a la proteinuria manifiesta. [26]

### Preparación e Inicio de la Terapia de Reemplazo Renal

Una vez que se observa la progresión de la ERC, se deben ofrecer al paciente varias opciones para la terapia de reemplazo renal.

- Hemodiálisis (domiciliaria o en el centro)
- Diálisis peritoneal (continua o intermitente) [27]
- Trasplante renal (de donante vivo o fallecido): Es el tratamiento de elección para la ERT por mejores resultados a largo plazo.
- A los pacientes que no desean terapia de reemplazo renal se les debe proporcionar información sobre el manejo de cuidados paliativos y conservadores.
- La hemodiálisis se realiza después de colocar un acceso vascular estable en un brazo no dominante. En este brazo se evitan las cánulas intravenosas para preservar las venas. El acceso vascular preferido es la fístula AV. Las otras opciones de acceso para hemodiálisis son el injerto AV y los catéteres de hemodiálisis tunelizados. Las tasas de permeabilidad de la fístula AV son buenas y las infecciones son muy poco frecuentes. Se pueden lograr flujos más altos a través de la fístula AV y hay menos posibilidades de recirculación.
- La diálisis peritoneal se realiza después de colocar un catéter peritoneal. [27]

### Indicaciones para la Terapia de Reemplazo Renal

- Pericarditis o pleuritis (indicación urgente)

- Encefalopatía o neuropatía urémica progresiva, con signos como confusión, asterixis, mioclonías y convulsiones (indicación urgente)
- Una diátesis hemorrágica clínicamente significativa es atribuible a uremia (indicación urgente)
- La hipertensión responde mal a los medicamentos antihipertensivos
- La sobrecarga de líquidos es refractaria a los diuréticos
- Trastornos metabólicos que son refractarios al tratamiento médico, como hiperpotasemia, hiponatremia, acidosis metabólica, hipercalcemia, hipocalcemia e hiperfosfatemia
- Náuseas y vómitos persistentes
- Evidencia de desnutrición

El trasplante renal es la mejor opción de tratamiento de la ESRD debido a su beneficio de supervivencia en comparación con la terapia de diálisis a largo plazo. Los pacientes con ERC se vuelven elegibles para ser incluidos en el programa de trasplante renal de donante fallecido cuando el eGFR es inferior a 20 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>

El manejo conservador de la ESRD también es una opción para todos los pacientes que deciden no continuar con la terapia de reemplazo renal. La atención conservadora incluye el manejo de los síntomas, la planificación anticipada de la atención y la provisión de cuidados paliativos apropiados. Esta estrategia a menudo se infrutiliza y debe considerarse para pacientes muy frágiles con un estado funcional deficiente y numerosas comorbilidades. Para facilitar esta discusión se está utilizando una calculadora de puntuación de mortalidad a los 6 meses que incluye variables como la edad, la albúmina sérica, la presencia de demencia, la enfermedad vascular periférica y (sí/no) la respuesta a una pregunta de un nefrólogo tratante "¿debería ¿Se sorprendería si este paciente muriera en el próximo año?"

#### Cuando derivar a un nefrólogo

Los pacientes con ERC deben ser derivados al nefrólogo cuando el FG estimado sea inferior a 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. Este es el momento de discutir las opciones de la terapia de reemplazo renal.

## Diagnóstico diferencial

- Lesión renal aguda
- síndrome de Alport
- Enfermedad de la membrana basal antiglomerular
- Glomerulonefritis crónica
- Nefropatía diabética
- Mieloma múltiple
- Nefrolitiasis
- Nefroesclerosis
- Glomerulonefritis rápidamente progresiva
- Estenosis de la arteria renal

## Puesta en escena

Las 6 categorías incluyen:

- G1: TFG 90 ml/min por 1,73 m<sup>2</sup> y superior
- G2: FG 60 a 89 ml/min por 1,73 m<sup>2</sup>
- G3a: FG 45 a 59 ml/min por 1,73 m<sup>2</sup>
- G3b: FG 30 a 44 ml/min por 1,73 m<sup>2</sup>
- G4: FG 15 a 29 ml/min por 1,73 m<sup>2</sup>
- G5: FG inferior a 15 ml/min por 1,73 m<sup>2</sup> o tratamiento por diálisis

Los 3 niveles de albuminuria incluyen la relación albúmina-creatinina (ACR):

- A1: ACR inferior a 30 mg/g (menos de 3,4 mg/mmol)
- A2: ACR 30 a 299 mg/g (3,4 a 34 mg/mmol)
- A3: ACR superior a 300 mg/g (superior a 34 mg/mmol)

## Pronóstico

Existen diferencias raciales y étnicas significativas en las tasas de incidencia y prevalencia de ESRD. La mayor incidencia se encuentra en los afroamericanos; seguido por los indios americanos y los nativos de Alaska; seguidos por asiáticos americanos, nativos hawaianos y otros isleños del Pacífico; seguida de los blancos. Los hispanos tienen tasas de incidencia más altas de ESRD que los no hispanos.

La ERC y la ESRD en etapa temprana se asocian con una mayor morbilidad y tasas de utilización de la atención médica. Una revisión del informe de datos anual USRDS 2009 sugiere que el número de hospitalizaciones en pacientes con ESRD es del 1,9% por paciente-año. En un estudio realizado por Khan SS y col., la prevalencia de enfermedad cardiovascular, enfermedad cerebrovascular y enfermedad vascular periférica en las primeras etapas de la ERC fue comparable a la de la población de diálisis de EE. UU. También se encontró que los pacientes con CKD tenían tasas de hospitalización y días de hospitalización tres veces más altas por paciente-año en comparación con la población general de EE. UU. [28] Los pacientes con ERC tienen un mayor riesgo de hospitalización y enfermedades cardiovasculares, y el riesgo aumenta con una disminución de la TFG.

Los pacientes con ERC y, en particular, enfermedad renal en etapa terminal (ESRD, por sus siglas en inglés) tienen un mayor riesgo de mortalidad, en particular por enfermedad cardiovascular. Una revisión de los datos de USRDS 2009 sugiere que la probabilidad de supervivencia a 5 años en un paciente en diálisis es de solo alrededor del 34 %.

## Complicaciones

### **Tratamiento de las complicaciones de la enfermedad renal crónica**

Los pacientes con CKD tienen una capacidad disminuida para mantener un equilibrio de líquidos después de una carga rápida de sodio y se vuelve más evidente en las etapas IV y V de la CKD. Estos pacientes responden a la restricción de sodio y un diurético de asa. Las pautas KDIGO de 2012 recomiendan que todos los pacientes con ERC deben tener una restricción de sodio a menos de 2 g por día.

La hiperpotasemia en la ERC puede ocurrir específicamente en pacientes oligúricos y en quienes la secreción de aldosterona está disminuida. La ingesta dietética de potasio, la descomposición de los tejidos y el hipoaldosteronismo pueden provocar hiperpotasemia. Los medicamentos como los inhibidores de la ECA y los bloqueadores beta no selectivos también pueden provocar hiperpotasemia.

La acidosis metabólica es una complicación común de la CKD avanzada debido a la mayor tendencia de los riñones en la CKD a retener H. La acidosis metabólica crónica en la CKD provocaría osteopenia, aumento del catabolismo proteico e hiperparatiroidismo secundario. Estos pacientes deben ser tratados con suplementos de bicarbonato para alcanzar un nivel de bicarbonato sérico igual a 23.

La ERC es un factor de riesgo importante para las ECV y el riesgo aumenta con el aumento de la gravedad de la ERC. Una evidencia considerable indica una asociación significativa entre el grosor del tejido adiposo epicárdico (EAT) y la incidencia de eventos CVD en pacientes con CKD. En pacientes con ERC, la evaluación de EAT podría ser un parámetro confiable para la evaluación del riesgo cardiovascular. [29] .

### **Trastornos óseos y minerales**

La hiperfosfatemia es una complicación frecuente de la ERC debido a la disminución de la carga filtrada de fósforo. Esto conduce a una mayor secreción de hormona paratiroidea (PTH) y provoca hiperparatiroidismo secundario. El hiperparatiroidismo resulta en la normalización de fósforo y calcio, pero a expensas del hueso. Esto resulta en osteodistrofia renal. Por lo tanto, los quelantes de fósforo junto con la restricción dietética de fósforo se usan para tratar el hiperparatiroidismo secundario.

La hipertensión es una manifestación de la expansión de volumen en la ERC. Los pacientes con ERC no siempre tienen edema que sugiera expansión de volumen. Por lo tanto, a todos los pacientes con ERC se les debe agregar un diurético de asa para controlar la presión arterial, que debe ajustarse antes de considerar un aumento en la terapia antihipertensiva.

La anemia en la ERC suele ser normocítica normocrómica. Se debe principalmente a la reducción de la producción de eritropoyetina por la reducción de la masa renal funcional y también a la reducción de la

supervivencia de los glóbulos rojos. La hemoglobina debe controlarse al menos una vez al año en la ERC 3, cada 6 meses en la ERC IV y V y cada 3 meses en los pacientes en diálisis. Los agentes estimulantes de la eritropoyetina (AEE) en pacientes con ERC deben considerarse cuando la Hb es inferior a 10 y siempre que la saturación de hierro sea al menos del 25 % y la ferritina superior a 200 ng/ml. En pacientes en diálisis, la concentración de Hb objetivo es de 10 a 11,5 g/dl.

### **Tratamiento de las complicaciones de la ESRD**

La desnutrición en la ESRD se debe a la anorexia y al consumo deficiente de proteínas. La dieta en la ESRD debe aportar al menos 30 a 35 Kcal/kg por día. Una concentración baja de albúmina en plasma sugiere desnutrición.

El sangrado urémico es una complicación que resulta del deterioro de la función plaquetaria. Da como resultado un tiempo de sangrado prolongado. Los pacientes asintomáticos no son tratados. Sin embargo, se necesita la corrección de la disfunción plaquetaria urémica durante el sangrado activo, la necesidad de un procedimiento quirúrgico. Algunas intervenciones utilizadas son desmopresina (dDAVP), crioprecipitado, estrógeno e inicio de diálisis.

La uremia puede presentarse como pericarditis urémica y es una indicación para el inicio de diálisis. La pericarditis urémica se trata con diálisis y responde bien.

### **Complicaciones del Trasplante Renal**

Complicaciones relacionadas con los sistemas cardiovascular, renal, neurológico y gastrointestinal. [30] [31]

Las complicaciones comunes incluyen hipertensión, dislipidemia, arteriopatía coronaria por diabetes mellitus de nueva aparición e insuficiencia renal, hipertrofia ventricular izquierda, arritmias, [31] e insuficiencia cardíaca. Las complicaciones neurológicas incluyen apoplejía y síndrome de encefalopatía posterior reversible, infecciones del sistema nervioso central (SNC), enfermedad neuromuscular, trastornos convulsivos y enfermedad neoplásica. Las complicaciones gastrointestinales incluyen infección, malignidad (trastorno linfoproliferativo posterior al trasplante), lesión de la mucosa, ulceración de la mucosa, perforación, enfermedad de las vías biliares, pancreatitis y enfermedad diverticular.



## Consultas

- Se debe consultar a nefrología para todos los pacientes con ERC donde la TFG sea inferior a 30 ml/min/1,73 m.
- Se necesita consulta de urología para la uropatía obstructiva.
  - Aliviar la obstrucción con catéteres ureterales retrógrados o nefrostomía percutánea.
- Consultas de radiología intervencionista o Cirugía del Urémico para colocación de catéter de hemodiálisis tunelizado permanente.
- Se sugiere cirugía vascular para la colocación de fístulas arteriovenosas (AVF) o injertos (AVG) junto con catéteres de diálisis peritoneal.

## Disuasión y educación del paciente

Todos los grupos de pacientes de alto riesgo, como los pacientes diabéticos, los hipertensos, no solo deben someterse a pruebas de detección de ERC, sino que también deben recibir asesoramiento sobre los síntomas y signos de la ERC. Se debe enseñar a los pacientes con ERC sobre las siguientes intervenciones en el hogar

El ochenta por ciento al 85% de los pacientes con ERC tienen hipertensión, y se les debe indicar que se midan la presión arterial diariamente y que lleven un registro de la presión arterial, los pesos diarios. Se les debe prescribir un diurético como parte de un régimen antihipertensivo.

Enseñanza a pacientes con ERC avanzada de la administración domiciliar de agentes estimulantes de la eritropoyetina subcutáneos.

Debe haber una discusión con los pacientes por parte de nutricionistas o médicos sobre la dieta baja en proteínas que puede retrasar la progresión de la ERC y los alimentos que contienen potasio.

Todos los pacientes con ERC avanzada deben ser instruidos sobre la necesidad de controlar los niveles de fósforo. Se les debe indicar que tomen quelantes de fosfato con cada comida.

Se debe informar a las pacientes con ERC que están embarazadas que el embarazo puede empeorar la ERC y cómo la reducción de la función renal puede afectar negativamente al embarazo.

## Perlas

1. La enfermedad renal crónica (ERC) se define como daño renal o una tasa de filtración glomerular estimada (TFGe) inferior a 60 ml/min/1,73 m que persiste durante tres meses o más, independientemente de la causa.
2. La ERC suele ser asintomática hasta los estadios IV y V.
3. Las guías KDOQI recomiendan el cribado de poblaciones de alto riesgo que incluyen personas con hipertensión, diabetes mellitus y mayores de 65 años con un análisis de orina, una relación albúmina-creatinina (ACR) en orina, medición de creatinina sérica y estimación de GFR preferiblemente por crónica. ecuación de la colaboración en epidemiología de la enfermedad renal (CKD-EPI).
4. El calcio y el fósforo no son útiles para distinguir AKI de CKD. Sin embargo, la PTH normal sugiere AKI en lugar de CKD.
5. La hipertensión sistémica, la proteinuria, la hiperlipidemia y la acidosis metabólica provocan la progresión de la CKD y deben tratarse enérgicamente.
6. La suplementación con bicarbonato para alcanzar un objetivo de bicarbonato sérico igual a 23 retrasa la progresión de la ERC.
7. Todos los pacientes con CKD deben ser evaluados para detectar anemia, hipertensión, acidosis metabólica y trastornos óseos y minerales.

## Mejora de los resultados del equipo de atención médica

La ERC tiene una multitud de manifestaciones y es manejada de manera óptima por un equipo interprofesional de profesionales de la salud que ejercen en un solo lugar, como una clínica de ERC. Estas clínicas se enfocan en el cuidado renal basado en pautas, evalúan y tratan complicaciones, sugieren modificaciones en el estilo de vida del paciente y brindan educación adecuada al paciente con respecto a las diversas modalidades de diálisis. Fishbane y col. compararon un modelo de atención estándar con un programa de transiciones saludables en el que una enfermera administradora de atención trabaja con un sistema informático basado en protocolos que proporciona informes diarios con pasos incompletos del proceso para cada paciente. [32]Mostró una reducción en las hospitalizaciones, un mayor uso de

fístulas AV, una disminución en la diálisis emergente y un menor uso de catéteres. Dichos modelos reducen el costo total de la atención médica al ahorrar miles de millones de dólares.

Las clínicas interprofesionales de ERC tienen acceso a un nutricionista que evalúa el estado nutricional de un paciente y también formula un plan de alimentación. De manera similar, un farmacéutico realiza una verificación de medicamentos y selecciona medicamentos nefrotóxicos y ajusta los medicamentos no nefrotóxicos a la función renal del paciente. La enfermera practicante evalúa la presión arterial y ajusta los medicamentos para la presión arterial en consecuencia. El proveedor de atención primaria educa al paciente sobre la importancia de dejar de fumar, comer sano y mantener un peso corporal saludable. La enfermera de diálisis ayuda al equipo brindándole educación sobre cómo cuidar los catéteres de diálisis o las fístulas AV. Una enfermera de acceso vascular también evalúa a los pacientes apropiados para el acceso de hemodiálisis. Finalmente,

La evidencia muestra que un enfoque interprofesional de la insuficiencia renal crónica evita la duplicación de estudios, es rentable, genera menos morbilidad en los pacientes y garantiza mejores resultados. [33] [Nivel 5]

## Preguntas de revisión



## Referencias

1. Capítulo 1: Definición y clasificación de la ERC. *Kidney Int Suppl* (2011). 2013 enero; 3 (1): 19-62. [ Artículo gratuito de PMC : PMC4089693 ] [ PubMed : 25018975 ]
2. [ PubMed ] Inker LA, Astor BC, Fox CH, Isakova T, Lash JP, Peralta CA, Kurella Tamura M, Feldman HI. Comentario de KDOQI EE. UU. sobre la Guía de práctica clínica KDIGO 2012 para la evaluación y el manejo de la ERC. *Am J enfermedad renal*. 2014 mayo; 63 (5):713-35. [ PubMed : 24647050 ].

3. Webster AC, Nagler EV, Morton RL, Masson P. Enfermedad renal crónica. *Lanceta*. 2017 25 de marzo; 389 (10075):1238-1252. [ PubMed : 27887750 ]
4. Aeddula NR, Bardhan M, BarHADi KM. Stat Pearls [Internet]. Publicación de StatPearls; Treasure Island (FL): 13 de septiembre de 2021. Nefropatía de células falciformes. [ PubMed : 30252273 ]
5. Textor SC. Nefropatía isquémica: ¿dónde estamos ahora? *J Am Soc Nephrol*. 2004 agosto; 15 (8):1974-82. [ PubMed : 15284283 ]
6. Kitamoto Y, Tomita M, Akamine M, Inoue T, Itoh J, Takamori H, Sato T. Diferenciación de la hematuria mediante un glóbulo rojo de forma única. *La nefrona*. 1993; 64 (1):32-6 [ PubMed : 8502333 ].
7. Khanna R. Presentación clínica y manejo de enfermedades glomerulares: hematuria, síndrome nefrítico y nefrótico. *Mo Med*. 2011 ene-feb; 108 (1):33-6. [ Artículo gratuito de PMC : PMC6188440 ] [ PubMed : 21462608 ]
8. Aeddula NR, BarHADi KM. Stat Pearls [Internet]. Publicación de StatPearls; Treasure Island (FL): 26 de julio de 2021. Nefropatía por reflujo. [ PubMed : 30252311 ]
9. Wood M, García-Arroyo FE, Sánchez-Lozada LG. Visión fisiopatológica de la nefropatía mesoamericana. *Curr Open Nephrol Hipertensión*. 2017 julio; 26 (4):296-302. [ PubMed : 28426518 ].
10. Coresh J, Astor BC, Greene T, Eknoyan G, Levey AS. Prevalencia de enfermedad renal crónica y disminución de la función renal en la población adulta de EE. UU.: Tercera Encuesta Nacional de Examen de Salud y Nutrición. *Am J enfermedad renal*. 2003 enero; 41 (1):1-12. [ PubMed : 12500213 ]
- 11.

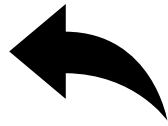
- Fundación Nacional del Riñón. Guías de práctica clínica K/DOQI para la enfermedad renal crónica: evaluación, clasificación y estratificación. *Am J enfermedad renal*. 2002 febrero; 39 (2 Suplemento 1): S1-266. [ PubMed : 11904577 ]
12. Muntner P. Mediciones longitudinales de la función renal. *Semin Nephrol*. 2009 noviembre; 29 (6): 650-7. [ PubMed : 20006797 ]
  13. Kshirsagar AV, Bang H, Bomback AS, Vupputuri S, Shoham DA, Kern LM, Klemmer PJ, Mazumdar M, August PA. Un algoritmo simple para predecir la enfermedad renal incidente. *Arch Intern Med*. 08 de diciembre de 2008; 168 (22):2466-73. [ Artículo gratuito de PMC : PMC2849985 ] [ PubMed : 19064831 ]
  14. Luttrupp K, Lindholm B, Carrero JJ, Glorieux G, Schepers E, Vanholder R, Schalling M, Stenvinkel P, Nordfors L. Genética/genómica en la enfermedad renal crónica: ¿hacia una medicina personalizada? *Semin Dial*. 2009 julio-agosto; 22 (4):417-22. [ PubMed : 19708993 ]
  15. Levey AS, Coresh J. Enfermedad renal crónica. *Lanceta*. 14 de enero de 2012; 379 (9811):165-80. [ PubMed : 21840587 ]
  16. Hiperfiltración en nefronas remanentes: una respuesta potencialmente adversa a la ablación renal. *J Am Soc Nephrol*. junio de 2001; 12 (6):1315-1325. [ PubMed : 11373357 ]
  17. Jamerson K, Weber MA, Bakris GL, Dahlöf B, Pitt B, Shi V, Hester A, Gupte J, Gatlin M, Velazquez EJ., ACCOMPLISH Trial Investigators. Benazepril más amlodipina o hidroclorotiazida para la hipertensión en pacientes de alto riesgo. *N Engl J Med*. 04 de diciembre de 2008; 359 (23):2417-28. [ PubMed : 19052124 ]
  18. Vídeo DG. Telmisartán, ramipril o ambos en pacientes con alto riesgo de eventos vasculares. *Curr Hipertens Rep*. 2008 Oct; 10 (5):343-4. [ PubMed : 18775108 ]
  - 19.

- Moorhead JF, Chan MK, El-Nahas M, Varghese Z. Nefrotoxicidad lipídica en la enfermedad glomerular y tubulointersticial progresiva crónica. *Lanceta*. 11 de diciembre de 1982; 2 (8311): 1309-11. [ PubMed : 6128601 ]
20. Johnson RJ, Nakagawa T, Jalal D, Sánchez-Lozada LG, Kang DH, Ritz E. Ácido úrico y enfermedad renal crónica: ¿cuál persigue a cuál? *Trasplante de Nephrol Dial*. 2013 septiembre; 28 (9):2221-8. [ Artículo gratuito de PMC : PMC4318947 ] [ PubMed : 23543594 ]
21. Anderson S, Rennke HG, Brenner BM. La terapia antihipertensiva debe controlar la hipertensión glomerular para limitar la lesión glomerular. *J Hypertens Supl*. 1986 diciembre; 4 (5):S242-4. [ PubMed : 3553475 ]
22. Tu HT. Progresión de la insuficiencia renal crónica. *Arch Intern Med*. 2003 23 de junio; 163 (12): 1417–2 [ PubMed : 12824091 ].
23. Methven S, Traynor JP, Hair MD, St J O'Reilly D, Deighan CJ, MacGregor MS. Estratificación del riesgo en la enfermedad renal crónica: un estudio observacional de las pautas del Reino Unido para medir la proteinuria total y la albuminuria. *QJM*. 2011 agosto; 104 (8):663-70. [ PubMed : 21382924 ]
24. Hallan SI, Orth SR. El tabaquismo es un factor de riesgo en la progresión a insuficiencia renal. *Riñón Int*. 2011 septiembre; 80 (5):516-23. [ PubMed : 21677635 ]
25. de Brito-Ashurst I, Varagunam M, Raftery MJ, Yaqoob MM. La suplementación con bicarbonato retarda la progresión de la ERC y mejora el estado nutricional. *J Am Soc Nephrol*. 2009 septiembre; 20 (9):2075-84. [ Artículo gratuito de PMC : PMC2736774 ] [ PubMed : 19608703 ]
26. Grupo de investigación de ensayos de control y complicaciones de la diabetes. Nathan DM, Genuth S, Lachin J, Cleary P, Crofford O, Davis M, Rand L, Siebert C. El efecto del tratamiento intensivo de la diabetes sobre el desarrollo y la progresión de las complicaciones a largo plazo

- en la diabetes mellitus insulino dependiente. *N Engl J Med.* 30 de septiembre de 1993; 329 (14):977-86. [ PubMed : 8366922 ]
27. Sachdeva B, Zulfiqar H, Aeddula NR. Stat Pearls [Internet]. Publicación de StatPearls; Treasure Island (FL): 13 de agosto de 2021. Diálisis peritoneal. [ PubMed : 30422574 ]
28. Khan SS, Kazmi WH, Abichandani R, Tighiouart H, Pereira BJ, Kausz AT. Utilización de la asistencia sanitaria entre los pacientes con enfermedad renal crónica. *Riñón Int.* 2002 julio; 62 (1):229-36. [ PubMed : 12081582 ]
29. Aeddula NR, Cheungpasitporn W, Thongprayoon C, Pathireddy S. Tejido adiposo epicárdico y enfermedad renal. *J Clin Med.* 2019 02 de marzo; 8 (3) [ Artículo gratuito de PMC : PMC6463003 ] [ PubMed : 30832377 ]
30. Sen A, Callisen H, Libricz S, Patel B. Complicaciones del trasplante de órganos sólidos: cardiovasculares, neurológicas, renales y gastrointestinales. *Clínica de atención crítica.* 2019 ene; 35 (1):169-186. [ PubMed : 30447778 ]
31. Thongprayoon C, Chokesuwattanaskul R, Bathini T, Khoury NJ, Sharma K, Ungprasert P, Prasitlumkum N, Aeddula NR, Watthanasuntorn K, Salim SA, Kaewput W, Koller FL, Cheungpasitporn W. Epidemiología e importancia pronóstica de la fibrilación auricular en receptores de trasplante de riñón : un metanálisis. *J Clin Med.* 19 de octubre de 2018; 7 (10) [ Artículo gratuito de PMC : PMC6210475 ] [ PubMed : 30347721 ]
32. Fishbane S, Agoritsas S, Bellucci A, Halinski C, Shah HH, Sakhiya V, Balsam L. Gestión de la atención de enfermería aumentada en estadios 4 a 5 de la ERC: un ensayo aleatorizado. *Am J enfermedad renal.* 2017 octubre; 70 (4):498-505. [ PubMed : 28396108 ]
33. Ghimire S, Lee K, José MD, Castelino RL, Zaidi STR. Prácticas de evaluación de la Adherencia en entornos de hemodiálisis: una

exploración cualitativa de las perspectivas de enfermeras y farmacéuticos. J Clin Enfermeras. 2019 junio; 28 (11-12):2197-2205. [ PubMed : 30786082 ]

Copyright © 2022, StatPearls Publishing LLC.





# CISTITIS AGUDA

Autores

Vasimahmed Lala 1 ; Stephen W. Leslie<sup>2</sup> ; David A. Minter<sup>3</sup> .

afiliaciones

1 Universidad Estatal de Michigan

2 Centro Médico de la Universidad de Creighton

3 MSU-McLaren Oakland

Última actualización: 12 de julio de 2022 .

## Actividad de Educación Continua

Las infecciones del tracto urinario son las infecciones bacterianas más comunes en las mujeres y dan como resultado aproximadamente ocho millones de visitas al departamento de emergencias o a la clínica y cien mil ingresos hospitalarios por año en los Estados Unidos. Esto da como resultado \$ 1.6 mil millones en dólares de atención médica anualmente. Dentro de un año de la infección, del 27 al 46% de las mujeres tendrán otra IVU. Esta actividad revisa la evaluación y el manejo de las infecciones del tracto urinario y destaca el papel del equipo interprofesional en el cuidado de pacientes con infecciones del tracto urinario.

Objetivos:

- Explicar la diferencia entre una infección del tracto urinario no complicada y una infección del tracto urinario complicada.
- Describir la forma en que se puede presentar un paciente con una infección del tracto urinario.
- Resumir la evaluación de un paciente con una infección del tracto urinario.
- identificar la importancia de un equipo interprofesional cohesionado en el tratamiento de pacientes con infecciones del tracto urinario.

## Introducción

Una infección del tracto urinario (ITU) se define como bacteriuria significativa en el contexto de síntomas de cistitis o pielonefritis causada por inflamación patógena del tracto urinario superior o inferior. [1] La cistitis simple aguda sería una infección del tracto urinario confinada a la vejiga en una mujer sana, premenopáusica y no embarazada. [2] Las mujeres sufren infecciones urinarias con mayor frecuencia que los hombres debido principalmente a la proximidad del meato uretral al recto, así como a una longitud uretral más corta. [2]

Las infecciones del tracto urinario son cuatro veces más probables en las mujeres que en los hombres. [1] Muchas mujeres conocen los síntomas de la cistitis, que incluyen frecuencia urinaria (viajes frecuentes al baño con menos de 2 horas de diferencia), urgencia y una sensación de escozor o ardor (disuria) al orinar. También puede haber hematuria o dolor suprapúbico. El diagnóstico de cistitis no complicada se puede realizar mediante la historia clínica, los hallazgos del examen físico, los resultados del análisis de orina (UA) y los cultivos de orina. Si bien generalmente se trata de forma ambulatoria, la gravedad de la enfermedad puede variar ampliamente y puede resultar en la hospitalización. [3][4][5][6] Esta revisión es una descripción general de la cistitis aguda simple.

## Etiología

La mayoría de las infecciones urinarias en mujeres son cistitis aguda no complicada causada por *Escherichia coli* (86 %), especies de *Klebsiella* (5 %), especies de *Staphylococcus saprophyticus* (3 %), especies de *Proteus* (3 %), especies de *Enterobacter* (1,4 %), especies de *Citrobacter* (0,8 %), o especies de *Enterococcus* (0,5%). (En otras palabras, *Escherichia coli* es, con mucho, el organismo más común que causa infecciones del tracto urinario, *Klebsiella* es la siguiente causa más probable, seguida de *Proteus*). [2][7] El cateterismo uretral representa el 80% de las ITU nosocomiales y del 5 al 10% están relacionadas con la manipulación genitourinaria. Las relaciones sexuales aumentan el riesgo ya que la actividad sexual inocula la vejiga con bacterias. El uso de un diafragma o espermicida también aumenta el riesgo de una infección urinaria, así como de parejas sexuales nuevas o múltiples y de tener la primera infección urinaria antes de los 15 años. [8][9]

El principal factor de riesgo para la cistitis aguda en mujeres es la proximidad del meato uretral femenino al ano. Esto contamina fácilmente el área vulvar y periuretral con bacterias que se originan en el recto. [2] La uretra femenina corta es otro factor de riesgo, ya que permite un acceso relativamente fácil a la vejiga. [2] En las mujeres posmenopáusicas, la falta del efecto del estrógeno vaginal es un factor de riesgo. [10]

## Epidemiología

Las infecciones del tracto urinario (ITU) son las infecciones bacterianas más comunes en las mujeres. Alrededor del 40% al 60% de las mujeres experimentan una ITU en algún momento de sus vidas; la mitad a los 32 años. [2] La abundancia de esta enfermedad da como resultado ocho millones de visitas a emergencias o clínicas, 100 000 ingresos hospitalarios y \$3500 millones anuales en costos de atención médica en los EE. UU. [11] Dentro de un año de una infección urinaria aguda, del 27 al 46 % de las mujeres tendrán otra IVU. Se estima que entre el 30 % y el 44 % de las mujeres tendrán una segunda ITU dentro de los seis meses posteriores a la infección inicial. [12]

La incidencia en los hombres es mucho menor, con menos de 10 casos por cada 10.000 hombres menores de 65 años al año. [13] Los síntomas masculinos son los mismos que en las mujeres, pero los síntomas recurrentes o intratables sugieren una posible prostatitis. [2] Además de la uretra más larga, los hombres también tienen un meato uretral que está más alejado del ano contaminado, un entorno periuretral más seco y defensas uretrales y prostáticas. [2] Tradicionalmente, todas las ITU en hombres se consideraban complicadas, pero ahora se cree que algunas pueden tratarse como infecciones no complicadas si tienen entre 15 y 50 años de edad y no tienen ningún factor de riesgo como obstrucción de la salida de la vejiga, anomalías anatómicas urológicas, inmunidad comprometida, comorbilidades médicas complicadas (como insuficiencia renal, diabetes no controlada o trasplante renal), o urolitiasis. [14]

## Fisiopatología

Las infecciones del tracto urinario son causadas por la invasión bacteriana del urotelio de la vejiga, la migración de bacterias desde el recto y la colonización de bacterias del perineo y la vagina. La edad es un factor importante ya que los estrógenos disminuyen con la edad y el pH aumenta, lo que promueve la

colonización de la vagina y el perineo con organismos entéricos gramnegativos como *E. coli*. [2]

## Semiología

El historial del paciente es la herramienta más importante para el diagnóstico de cistitis aguda no complicada y debe estar respaldado por un examen específico y un análisis de orina. También es importante descartar una ITU más grave y complicada. La nueva aparición de polaquiuria y disuria, con ausencia de flujo vaginal, tiene un valor predictivo positivo del 90% para una ITU. [15] [16] [17] [18]

## Signo/Síntomas

- Cistitis: polaquiuria, disuria, urgencia, dolor suprapúbico, orina turbia y hematuria
- Pielonefritis: síntomas similares a la cistitis, pero por lo general tendrá dolor en el costado, fiebre, escalofríos, náuseas, vómitos y otros síntomas sistémicos.
- Ancianos: Aparte de una presentación típica, pueden tender a tener alteración del estado mental, letargo y debilidad generalizada [2]

La presencia de un olor fuerte y/o un aspecto turbio sin otros síntomas no es suficiente para diagnosticar una ITU o iniciar un tratamiento antibiótico. [19]

La cistitis puede ser complicada o no complicada, y el estudio y el tratamiento se guían por la identificación de la categoría de infección presente. [1]

Una ITU no complicada se define como una infección urinaria en ausencia de anomalías anatómicas, comórbidas o funcionales en una mujer sana, premenopáusia y no embarazada. [2]

Las infecciones urinarias complicadas son esencialmente todas las infecciones urinarias que no cumplen con la definición de IVU no complicada. Estos incluirían factores anatómicos o sistémicos que aumentan la probabilidad de infección como el sexo masculino, diabetes mal controlada, inmunosupresión, insuficiencia renal (riñón poliquístico), diálisis, obstrucción del flujo vesical adquirida en el hospital (hipertrofia prostática, estenosis uretral), vejiga neuropática ( esclerosis múltiple, diabetes mellitus), cateterismo uretral o colocación de stent ureteral, ureterolitiasis, cirugía genitourinaria o

malignidad, reflujo vesicoureteral y vaciamiento vesical incompleto. [20] [21] Consulte nuestro artículo complementario sobre infecciones complicadas del tracto urinario para obtener detalles adicionales. [21]

En los ancianos, los cambios en el estado mental por sí solos no son suficientes para hacer un diagnóstico de ITU. Está indicado mejorar la hidratación, evaluar al paciente por otras causas y observar adecuadamente. [2]

El manejo de las infecciones urinarias recurrentes se revisa mejor en las Pautas de la Asociación Estadounidense de Urología sobre infecciones recurrentes del tracto urinario. [11]

Las infecciones recidivantes (infecciones recurrentes con el mismo organismo) sugieren urolitiasis y se deben realizar estudios apropiados (TC sin contraste, ecografía renal).

### Examen físico

Un examen físico con cistitis aguda no complicada suele ser normal, excepto en 10% a 20% de las mujeres con hipersensibilidad suprapúbica. Se puede sospechar una pielonefritis aguda si el paciente tiene un aspecto enfermo y parece incómodo, en particular si tiene fiebre, taquicardia o sensibilidad en el ángulo costovertebral concomitantes. Se debe realizar un examen pélvico en casos de sospecha de prolapso de órganos o infecciones urinarias recurrentes. [2]

### Autodiagnóstico y Diagnóstico por Teléfono

Dos estudios recientes sugieren que las mujeres que se auto diagnostican una ITU pueden ser tratadas de manera segura a través de la gestión telefónica. [22] Las mujeres que han sido tratadas previamente por cistitis aguda no complicada generalmente son precisas y confiables para determinar cuándo están teniendo otro episodio.

### Evaluación

La conveniencia y la rentabilidad de una prueba de orina con tira reactiva la convierten en una herramienta de diagnóstico común. Es una alternativa adecuada al análisis de orina y al microscopio de orina para diagnosticar la cistitis aguda no complicada. El nitrito y la esterasa leucocitaria son los

indicadores más precisos de cistitis aguda no complicada en mujeres sintomáticas. La piuria, la bacteriuria e incluso cultivos positivos de >100 000 UFC/mL no constituyen necesariamente un diagnóstico de ITU a menos que también haya síntomas urinarios o sistémicos como dolor, espasmos vesicales, fiebre, hematuria, fugas, etc. Este suele ser el caso en pacientes con catéteres permanentes crónicos.

**El análisis de orina con microscopía** es el estándar de oro para los análisis de orina. Idealmente, se prefiere una captura de orina del chorro medio o una muestra cateterizada para evitar una posible contaminación. Sin embargo, al menos dos estudios no han mostrado diferencias significativas en la incidencia de resultados contaminados o poco confiables en muestras recolectadas con o sin limpieza preliminar. [23][24] El riesgo de IVU por un solo cateterismo uretral en mujeres previamente no infectadas es solo de alrededor del 1%. Esto debe hacerse si no se puede obtener una muestra limpia con pocas células epiteliales, como en muchas mujeres con obesidad mórbida. [1]

**Los nitritos** en la tira reactiva urinaria son la prueba no microscópica más confiable para las infecciones del tracto urinario. Las bacterias, generalmente organismos gramnegativos, reducen el nitrato a nitrito en la orina, lo que demora seis horas. [1] En circunstancias normales, la orina no tendrá nitritos, lo que hace que la prueba sea bastante confiable. Los falsos positivos pueden resultar de la exposición al aire, y los falsos negativos pueden resultar de un organismo que no produce nitritos, una dieta baja en nitratos (reducción de vegetales), vitamina C, orina demasiado concentrada y un pH bajo. La prueba de nitrito tiene una sensibilidad general del 19 % al 48 % y una especificidad del 92 % al 100 %. [25] Solo unas pocas bacterias no realizan esta conversión, incluidas *Enterococcus*, *Pseudomonas* y *Acinetobacter*. [1]

**La esterasa de leucocitaria** puede detectar la presencia de neutrófilos intactos o descompuestos en una tira reactiva urinaria. Los falsos negativos pueden provocar una infección temprana, exceso de vitamina C, orina demasiado concentrada, cetonuria y proteinuria. Los falsos positivos pueden deberse a la contaminación de la orina por la flora cutánea. Su sensibilidad general es del 62% al 98% y la especificidad es del 55% al 96%. En general, un indicador útil pero no tan confiable como los nitritos.

Considere el tratamiento empírico de los pacientes con síntomas de IVU si los nitritos son positivos, pero evalúe diagnósticos alternativos si la esterasa

leucocitaria es negativa. [26] La combinación de esterasa leucocitaria positiva y nitritos tuvo un alto valor predictivo positivo del 85 % y un valor predictivo negativo aún más alto del 92 %. [26] Sin embargo, un análisis de orina negativo con tira reactiva no elimina definitivamente un posible diagnóstico de infección del tracto urinario. [2] [27]

**La piuria** se define como más de diez glóbulos blancos (WBC) por HPF. Tiene una sensibilidad reportada del 90% al 96% y una especificidad del 47% al 50%. Hasta cierto punto, depende de la calidad de la recolección, la rapidez del examen y la calidad del técnico de laboratorio que realiza la prueba, ya que la levadura a veces se puede confundir con glóbulos blancos.

**Los cilindros de glóbulos blancos** consisten en un coágulo de mucoproteína de Tamm Horsfall y leucocitos de la luz tubular renal, que se considera un indicador de pielonefritis. También puede estar asociado con glomerulonefritis y nefritis intersticial.

**La bacteriuria** generalmente se define como un recuento de colonias de más de 100 000 CFU/mL para un solo organismo de una muestra de orina limpia. Sin embargo, del 20 % al 40 % de las mujeres que presentan cistitis solo tendrán 100-10 000 CFU/mL. Si se asocia con síntomas, el valor predictivo positivo para una IVU es >90%.

**Los cultivos de orina** no son absolutamente necesarios en la cistitis simple, pero son muy recomendables para la identificación bacteriana y la selección de antibióticos en caso de fracaso del tratamiento, resistencia o síntomas persistentes. Las indicaciones absolutas para un urocultivo incluyen infecciones urinarias complicadas, pielonefritis y tratamiento antimicrobiano previo. Los cultivos ayudan a diferenciar las infecciones urinarias recidivantes de las recurrentes y ayudan a realizar los ajustes adecuados en la selección, la duración y la dosificación de los antibióticos. [2] Los cultivos de orina en pacientes con IVU generalmente tienen 100 000 UFC/mL, pero los recuentos más bajos no eliminan una posible infección urinaria. [2] [28] [29]

Los cultivos de orina no afectan el tratamiento en el departamento de emergencias, por lo que a veces se omiten, pero se recomiendan enfáticamente ya que las fallas del tratamiento y el aumento de la resistencia a los antibióticos pueden hacer que el tratamiento de seguimiento sea problemático si la terapia inicial no tiene éxito. [2] Los análisis de orina de rutina posteriores al

tratamiento o los cultivos de orina en pacientes asintomáticos con cistitis simple son innecesarios. Las muestras de orina para cultivo deben enviarse inmediatamente al laboratorio o refrigerarse para evitar el crecimiento bacteriano acelerado si se dejan a temperatura ambiente. [1] [30]

**Por lo general, no se necesitan estudios por imágenes** en los casos de rutina de cistitis simple y sin complicaciones. En casos complicados, la ecografía puede evaluar hidronefrosis o abscesos, y la TC puede ayudar a evaluar cálculos renales, hidronefrosis, cambios enfisematosos y abscesos. [11] [21]

**La cistoscopia** no es necesaria ni necesaria en casos de rutina de cistitis simple. [11]

## Tratamiento / Manejo

Hay muchas cosas a considerar cuando se trata la cistitis. La elección entre agentes debe ser individualizada y depende de la duración del tratamiento, así como del posible organismo involucrado. De acuerdo con las pautas, no existe un agente único y mejor para tratar la cistitis aguda no complicada. La elección de un antibiótico depende de su eficacia, el riesgo de efectos adversos, las tasas de resistencia y la propensión a causar daños colaterales. Los médicos también deben considerar el costo, los patrones locales de resistencia a los antibióticos, la disponibilidad de antibióticos y los factores del paciente, como el historial de alergias. En promedio, los pacientes experimentarán un alivio de los síntomas dentro de las 36 horas posteriores al inicio del tratamiento. El aumento de la resistencia a los antimicrobianos, en particular a las fluoroquinolonas y los carbapenémicos, así como la aparición de organismos productores de betalactamasas de espectro extendido (BLEE), [2]

Se pueden lograr excelentes tasas de curación con solo tres días de terapia, pero a veces se recomiendan tratamientos de mayor duración. Los patrones de resistencia locales variarán, pero cualquier fármaco con una tasa de resistencia superior al 50 % generalmente no debe usarse a menos que no haya alternativas disponibles y los resultados de cultivo/sensibilidad indiquen eficacia. [1]

### **Cistitis no complicada**

- Cefalosporinas de tercera generación vía oral (Ceftibuteno, cefixime en dosis de 8-10 mgs/Kg/día. (recomendación de la Sociedad Venezolana de Puericultura y Pediatría



- Nitrofurantoína 100 mg por vía oral dos veces al día durante 5 a 7 días ya que es bacteriostático y no bactericida y no es de primera elección, además no puede usarse en menores de 3 meses
- Trimetoprim-sulfametoxazol 160 mg/800 mg dos veces al día durante 3 días (si la resistencia local es <20%) en Aragua supera el 50%
- Ciprofloxacina 250 mg dos veces al día o levofloxacina 250 mg dos veces al día durante 3 días (no se prefieren las fluoroquinolonas como tratamiento de primera línea en la cistitis no complicada debido al aumento de la resistencia bacteriana a menos que nada más sea apropiado). Por ser altos inductores de resistencia bacteriana no deben ser usados de primera elección
- Las alternativas son betalactámicos como amoxicilina-clavulánico 80-100 mgs/Kg/día dos veces al día durante siete días o cefalexina 100 mg/Kg/día fraccionado en cuatro dosis al día durante 7 días.
- Se pueden recomendar antibióticos profilácticos para pacientes con cistitis complicada o recurrente, pero no se recomiendan de forma rutinaria para la cistitis simple aguda. [21]
- En pediatría la profilaxis depende de las condiciones del paciente, su edad y la posibilidad de presencia de alguna alteración de las vías urinarias sobre todo el [reflujo vesicouretral](#)

**Nota del editor:** las recomendaciones varían de país a país en base a resistencia bacteriana y disponibilidad de antibióticos para ver pautas específicas por país se adiciona una tabla con los enlaces correspondientes



## Cistitis Complicada

No existe una guía absoluta para el tratamiento, pero la terapia generalmente requiere una duración más prolongada (generalmente entre siete y catorce días). Consulte nuestro artículo complementario sobre Infecciones complicadas del tracto urinario. [21]

Algunos tratamientos recomendados se enumeran a continuación. [21]

## Portadores de Catéteres de Foley

- Si se trata a un paciente con un catéter para una ITU, siempre se debe cambiar el catéter para eliminar el biofilm y evitar contaminar el urocultivo.
- Los catéteres desarrollan biopelículas después de solo unos días, por lo que lo ideal es que los cultivos de orina se tomen solo de las sondas de Foley recién colocadas.
- El tratamiento es el mismo que en pacientes sin catéteres.
- La solución de gentamicina se puede utilizar como una opción de tratamiento adicional en pacientes con catéteres.
- No se recomiendan antibióticos profilácticos para pacientes con catéteres, pero pueden usarse en pacientes seleccionados en momentos de cambios de catéter, si corresponde.

## Mujeres no embarazadas

- Nitrofurantoína monohidrato/microcristales 100 mg por vía oral dos veces al día durante 5 a 7 días
- Trimetoprim-sulfametoxazol DS por vía oral dos veces al día durante 7 a 10 días (poca efectividad en el estado Aragua, Venezuela)
- Ciprofloxacina 500 mg por vía oral dos veces al día durante 7 a 10 días si otros antibióticos no son aceptables

## Embarazadas

En el embarazo, se recomienda tratar tanto la bacteriuria asintomática como la cistitis manifiesta. [21] Solo alrededor del 2,3 % de las mujeres embarazadas desarrollarán una ITU sintomática durante el embarazo. [2] Se prefiere un curso más corto de terapia con antibióticos en pacientes embarazadas. Las fluoroquinolonas están contraindicadas durante el embarazo. La nitrofurantoína está contraindicada en una paciente embarazada a término, durante el trabajo de parto y el parto. No se recomienda trimetoprim/sulfametoxazol durante el primer trimestre.

- Amoxicilina-clavulánico 500 mg/12 mg por vía oral dos veces al día durante 7 días

- Keflex 500 mg por vía oral cuatro veces al día durante 3 a 5 días
- Cefpodoxima 100 mg dos veces al día durante 5 a 7 días.

## Hombres

La cistitis aguda generalmente se reconoce como complicada en los hombres. Los hombres con cistitis que no tienen signos ni síntomas de prostatitis pueden tratarse con los siguientes regímenes: [\[21\]](#)

- Ciprofloxacina 500 mg por vía oral dos veces al día durante 7 días
- Levofloxacina 750 mg por vía oral una vez al día durante 7 días
- Trimetoprim-sulfametoxazol DS por vía oral dos veces al día durante 7 a 10 días. En Venezuela la resistencia al TMP-SMZ es muy alta y por tanto no se recomienda su uso . Por otra parte el uso de cefalosporinas por via oral como el Cefadroxilo puede resultar adecuado (nota del traductor)
- Nitrofurantoína 100 mg por vía oral dos veces al día durante 7 días. (No recomendado para sospecha de prostatitis debido a la falta de penetración en el tejido).

## Diagnóstico diferencial

- Cervicitis
- epididimitis
- Prostatitis
- Sífilis
- uretritis
- Vulvovaginitis
- vaginitis atrófica
- Cistitis intersticial
- Cistitis por radiación
- Síndrome de vejiga dolorosa

## Pronóstico

Los síntomas generalmente se resuelven dentro de los tres días posteriores al inicio de la terapia con antibióticos. La mayoría de las infecciones urinarias simples se resolverán espontáneamente en alrededor del 20% de las mujeres, particularmente si se utiliza una mayor hidratación. [2] La cistitis recurrente se desarrollará en alrededor del 25 % de las mujeres dentro de los seis meses posteriores a la infección urinaria simple. Esta tasa aumenta si han tenido más de una ITU previa. [2] Una ITU simple tiene un pronóstico excelente para la mayoría de las mujeres sin factores de riesgo significativos.

## Complicaciones

Las complicaciones de la cistitis aguda simple son relativamente raras aparte de la recurrencia de la ITU.

Otras posibles complicaciones incluyen:

- Fallo renal agudo
- Organismos resistentes a los antibióticos
- prostatitis crónica
- Pielonefritis enfisematosa
- pionefrosis obstructiva
- Síntomas persistentes del tracto urinario
- pielonefritis
- Absceso renal o perirrenal
- Trombosis de la vena renal
- Septicemia

## Orientación al paciente y su entorno familiar

La educación del paciente sobre las infecciones del tracto urinario y la higiene personal puede ser de alguna ayuda. Las sugerencias incluyen:

- Lavarse las manos antes de limpiarse después de orinar

- Usar toallitas húmedas para adultos o bebés en lugar de papel higiénico para limpiarse después de orinar
- Micción poco después de la actividad sexual
- Evitar los baños
- Use solo una toallita limpia, fresca y suave (algodón suave o microfibra) para lavar el área vaginal
- Use un jabón líquido con un mínimo de ingredientes potencialmente tóxicos o potencialmente irritantes. El champú para bebés se ha recomendado ya que el cabello y el área vaginal prefieren el mismo pH.
- Limpiar el área vaginal primero cuando esté en la ducha para evitar una posible contaminación si se limpia más tarde.

## Perlas y otros temas

### **Resistencia antibiótica**

El tratamiento de primera línea para la cistitis aguda no complicada no debe incluir antibióticos betalactámicos. Esto se debe a que las tasas de resistencia de *E. Coli* superiores al 20% ahora son comunes y generalizadas. La resistencia a las fluoroquinolonas todavía está por debajo del 10 % en América del Norte y Europa, pero estos agentes aún deben usarse con prudencia. El tratamiento debe individualizarse en función de los patrones de resistencia locales.

### **Posibles indicaciones de ingreso hospitalario**

- Tratamiento ambulatorio fallido
- Náuseas y vómitos intratables
- dolor intratable
- Complicaciones: sepsis/choque, lesión renal aguda, formación de abscesos, cambios enfisematosos.
- Incapacidad para cuidar de sí mismo (encefalopatía, debilidad)
- Antecedentes de incumplimiento del tratamiento
- El embarazo

## Mejora de los resultados del equipo de atención médica

La cistitis aguda a menudo es manejada por un equipo interprofesional que incluye un proveedor de atención primaria (MD, DO, NP o PA), internista, urólogo y nefrólogo. Es importante entender que la mayoría de los casos simples de cistitis se resuelven rápidamente con el tratamiento, pero si persisten los síntomas, se puede recomendar el ingreso. El personal de enfermería y los farmacéuticos completan el equipo de atención interprofesional proporcionando asesoramiento al paciente y conciliación de la medicación, y los farmacéuticos también pueden evaluar la idoneidad de los agentes antimicrobianos elegidos. Cada miembro del equipo debe anotar cualquier cambio en el caso del paciente, incluidos los eventos adversos de la medicación o el fracaso terapéutico, documentar sus hallazgos en el registro del paciente e informar a los miembros del equipo apropiados para iniciar la intervención adecuada en el caso. [Nivel 5]

Hay muchas cosas a considerar cuando se trata la cistitis. La elección entre agentes debe ser individualizada y depende de la duración del tratamiento, así como del posible organismo involucrado. De acuerdo con las pautas, no existe un agente único y mejor para tratar la cistitis aguda no complicada. La elección de un antibiótico depende de su eficacia, el riesgo de efectos adversos, los patrones de resistencia local y la propensión a causar daños colaterales; además, los médicos deben considerar el costo, la disponibilidad y los factores del paciente, como el historial de alergias. En promedio, los pacientes experimentarán un alivio de los síntomas dentro de las 36 horas posteriores al inicio del tratamiento. [Nivel 5]

[Ir:](#)

## Preguntas de revisión



## Referencias

1. Bono MJ, Reygaert WC, Doerr C. StatPearls [Internet]. Publicación de StatPearls; Treasure Island (FL): 23 de junio de 2021. Infección del tracto urinario (enfermería) [ [PubMed](#) ]

2. Li R, Leslie SW. Stat Pearls [Internet]. Publicación de StatPearls; Treasure Island (FL): 14 de febrero de 2022. Cistitis. [ [PubMed](#) ]
3. Hanlon JT, Perera S, Drinka PJ, Crnich CJ, Schweon SJ, Klein-Fedyshin M, Wessel CB, Saracco S, Anderson G, Mulligan M, Nace DA. Recomendaciones del consenso de la IOU para el tratamiento empírico de la cistitis en residentes de hogares de ancianos. J Am Geriatr Soc. 2019 marzo; 67 (3): 539–545. [ [Artículo gratuito de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ]
4. Rank EL, Lodise T, Avery L, Bankert E, Dobson E, Dumyati G, Hassett S, Keller M, Pearsall M, Lubowski T, Carreno JJ. Tendencias de susceptibilidad antimicrobiana observadas en patógenos urinarios obtenidos del estado de Nueva York. Foro abierto Infect Dis. 2018 noviembre; 5 (11):ofy297. [ [Artículo gratuito de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ]
5. Cruz J, Figueiredo F, Matos AP, Duarte S, Guerra A, Ramalho M. Enfermedades infecciosas e inflamatorias del tracto urinario: papel de la RM. Magn Reson Imaging Clin N Am. 2019 febrero; 27 (1):59-75. [ [PubMed](#) ]
6. Nace DA, Perera SK, Hanlon JT, Saracco S, Anderson G, Schweon SJ, Klein-Fedyshin M, Wessel CB, Mulligan M, Drinka PJ, Crnich CJ. Directrices de consenso para el diagnóstico de cistitis no complicada en residentes de asilos de ancianos. J Am Med Dir Assoc. 2018 septiembre; 19 (9):765-769.e3. [ [Artículo gratuito de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ]
7. Behzadi P, Behzadi E, Yazdanbod H, Aghapour R, Akbari Cheshmeh M, Salehian Omran D. Una encuesta sobre infecciones del tracto urinario asociadas con las tres bacterias uropatógenas más comunes. Maedica (Bucur). 2010 abril; 5 (2): 111-5. [ [Artículo gratuito de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ]
- 8.

- Leung AKC, Wong AHC, Leung AAM, Honorable KL. Infección del tracto urinario en niños. *Pat Inflamm Allergy Drug Discovery* reciente. 2019; 13 (1):2-18. [ [Artículo gratuito de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ]
9. May M, Schostak M, Lebentrau S., grupo de estudio MR2. Las pautas para pacientes con cistitis aguda no complicada pueden no ser un tigre de papel: un llamado para su implementación en la rutina clínica. *Int Urogynecol J*. 2019 febrero; 30 (2):335-336. [ [PubMed](#) ]
10. Raz R. Infección del tracto urinario en mujeres posmenopáusicas. *Coreano J Urol*. 2011 diciembre; 52 (12):801-8. [ [Artículo gratuito de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ]
11. Anger J, Lee U, Ackerman AL, Chou R, Chughtai B, Clemens JQ, Hickling D, Kapoor A, Kenton KS, Kaufman MR, Rondanina MA, Stapleton A, Stothers L, Chai TC. Infecciones Recurrentes del Tracto Urinario No Complicadas en Mujeres: Guía AUA/CUA/SUFU. *J Urol*. 2019 agosto; 202 (2):282-289. [ [PubMed](#) ]
12. Arnold JJ, Hehn LE, Klein DA. Preguntas comunes sobre infecciones recurrentes del tracto urinario en mujeres. *Am Fam Médico*. 01 de abril de 2016; 93 (7):560-9. [ [PubMed](#) ]
13. Krieger JN, Ross SO, Simonsen JM. Infecciones del tracto urinario en hombres universitarios sanos. *J Urol*. 1993 mayo; 149 (5):1046-8. [ [PubMed](#) ]
14. Tyagi P, Moon CH, Janicki J, Kaufman J, Chancellor M, Yoshimura N, Chermansky C. Avances recientes en imágenes y comprensión de la cistitis intersticial. *F1000Res*. 2018; 7 [ [Artículo gratuito de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ]
15. Kranz J, Schmidt S, Lebert C, Schneidewind L, Mandraka F, Kunze M, Helbig S, Vahlensieck W, Naber K, Schmiemann G, Wagenlehner FM. La actualización de 2017 de la Guía clínica alemana sobre epidemiología, diagnóstico, terapia, prevención y manejo de infecciones



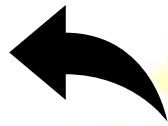
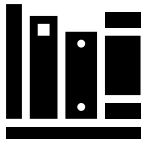
- del tracto urinario no complicadas en pacientes adultos. Parte II: Terapia y Prevención. Urol Int. 2018; 100 (3):271-278. [ [PubMed](#) ]
16. Korbel L, Howell M, Spencer JD. El diagnóstico clínico y el manejo de las infecciones del tracto urinario en niños y adolescentes. Pediatr Int Child Health. 2017 noviembre; 37 (4):273-279. [ [PubMed](#) ]
17. Gregory DS, Wu V, Tuladhar P. La paciente embarazada: manejo de problemas médicos agudos comunes. Am Fam Médico. 01 de noviembre de 2018; 98 (9):595-602. [ [PubMed](#) ]
18. Bollestad M, Vik I, Grude N, Lindbæk M. Predictores de la duración de los síntomas y la bacteriuria en la infección del tracto urinario no complicada. Scand J Prim Health Care. 2018 diciembre; 36 (4):446-454. [ [Artículo gratuito de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ]
19. Juthani-Mehta M, Quagliarello V, Perrelli E, Towle V, Van Ness PH, Tinetti M. Características clínicas para identificar infecciones del tracto urinario en residentes de hogares de ancianos: un estudio de cohortes. J Am Geriatr Soc. 2009 junio; 57 (6):963-70. [ [Artículo gratuito de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ]
20. Kwok M, McGeorge S, Mayer-Coverdale J, Graves B, Paterson DL, Harris PNA, Esler R, Dowling C, Britton S, Roberts MJ. Guía de guías: manejo de infecciones urinarias recurrentes en mujeres. Internacional BJU 2022 17 de mayo; [ [PubMed](#) ]
21. Sabih A, Leslie SW. Stat Pearls [Internet]. Publicación de StatPearls; Treasure Island (FL): 29 de abril de 2022. Infecciones complicadas del tracto urinario. [ [PubMed](#) ]
22. Alidjanov JF, Naber KG, Pilatz A, Wagenlehner FM. Validación del American English Acute Cystitis Symptom Score. Antibióticos (Basilea). 2020 19 de diciembre; 9 (12) [ [artículo gratuito de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ]
- 23.

- Llor C, Moragas A, Aguilar-Sánchez M, García-Sangenís A, Monfà R, Morros R. Mejores métodos para la recolección de muestras de orina para la precisión diagnóstica en mujeres con síntomas de infección del tracto urinario: una revisión sistemática. *Práctica Fam.* 2022 02 de junio; [ [PubMed](#) ]
24. Lough ME, Shradar E, Hsieh C, Hedlin H. Contaminación en cultivos de orina de captura limpia de chorro medio de adultos en el departamento de emergencias: un ensayo controlado aleatorio. *J Emerg Enfermeras.* 2019 septiembre; 45 (5):488-501. [ [PubMed](#) ]
25. Malia L, Strumph K, Smith S, Brancato J, Johnson ST, Chicaiza H. Rápido y sensible: inmersiones de orina automatizadas en el punto de atención. *Pediatr Emerg Care.* 2020 octubre; 36 (10):486-488. [ [PubMed](#) ]
26. Bellazreg F, Abid M, Lasfar NB, Hattab Z, Hachfi W, Letaief A. Valor diagnóstico de la prueba de tira reactiva en infecciones del tracto urinario sintomáticas en adultos: resultados de un estudio transversal de Túnez. *Pan Afr Med J.* 2019; 33 :131. [ [Artículo gratuito de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ]
27. Swamy S, Kupelian AS, Khasriya R, Dharmasena D, Toteva H, Dehpour T, Collins L, Rohn JL, Malone-Lee J. Datos cruzados que respaldan el tratamiento con antibióticos a largo plazo en pacientes con síntomas dolorosos del tracto urinario inferior, piuria y análisis de orina negativo. *Int Urogynecol J.* 2019 Mar; 30 (3):409-414. [ [Artículo gratuito de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ]
28. Wilson ML, Gaido L. Diagnóstico de laboratorio de infecciones del tracto urinario en pacientes adultos. *Clin Infect Dis.* 15 de abril de 2004; 38 (8):1150-8. [ [PubMed](#) ]
29. Hooton TM, Roberts PL, Cox ME, Stapleton AE. Cultivo de orina del chorro medio y cistitis aguda en mujeres premenopáusicas. *N Engl J Med.* 14 de noviembre de 2013; 369 (20):1883-91. [ [Artículo gratuito de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ]

30.

Richards KA, Cesario S, Best SL, Deeren SM, Bushman W, Safdar N. Pruebas de cultivo de orina reflejas en una clínica de urología ambulatoria: implicaciones para la administración de antibióticos en urología. Int J Urol. 2019 ene; 26 (1): 69-74. [ [PubMed](#) ]

[Copyright](#) © 2022, StatPearls Publishing LLC.



# PIELONEFRITIS AGUDA

Autores

Mariya Belyaeva 1 ; Jordán M. Jeong 2 .  
afiliaciones

1 Hospital de Coney Island

2 Hospital de Coney Island

Última actualización: 5 de julio de 2022 .

## Actividad de Educación Continua

La pielonefritis aguda es una infección bacteriana que causa inflamación de los riñones. La pielonefritis ocurre como una complicación de una infección del tracto urinario ascendente que se extiende desde la vejiga hasta los riñones. Los síntomas generalmente incluyen fiebre, dolor en el costado, náuseas, vómitos, ardor al orinar, aumento de la frecuencia y urgencia. Esta actividad describe la presentación clínica, el diagnóstico y el tratamiento de la pielonefritis aguda y destaca el papel del equipo interprofesional en el cuidado de los pacientes con esta afección.

Objetivos:

- Referir la población con mayor riesgo de pielonefritis.
- Describir los signos y síntomas esperados en un paciente con pielonefritis.
- Distinguir a los pacientes que pueden ser manejados de forma ambulatoria de los pacientes que requieren tratamiento hospitalario.
- Explicar la importancia de un enfoque de equipo interprofesional coordinado para el cuidado de pacientes con pielonefritis aguda.

## Introducción

La pielonefritis aguda es una infección bacteriana que causa inflamación de los riñones y es una de las enfermedades renales más comunes. La pielonefritis ocurre como una complicación de una infección del tracto urinario ascendente (ITU) que se propaga desde la vejiga hasta los riñones y sus sistemas

colectores. Los síntomas generalmente incluyen fiebre, dolor en el costado, náuseas, vómitos, ardor al orinar, aumento de la frecuencia y urgencia. Los 2 síntomas más comunes suelen ser fiebre y dolor en el costado. La pielonefritis aguda se puede dividir en no complicada y complicada. La pielonefritis complicada incluye pacientes embarazadas, pacientes con diabetes no controlada, trasplantes de riñón, anomalías anatómicas urinarias, insuficiencia renal aguda o crónica, así como pacientes inmunocomprometidos y aquellos con infecciones bacterianas adquiridas en el hospital.

## Etiología

La principal causa de la pielonefritis aguda son las bacterias gramnegativas, siendo la más común *Escherichia coli*. Otras bacterias gramnegativas que causan pielonefritis aguda incluyen *Proteus*, *Klebsiella* y *Enterobacter*. En la mayoría de los pacientes, el organismo infectante provendrá de su flora fecal. Las bacterias pueden llegar a los riñones de 2 formas: por vía hematológica ya través de una infección ascendente desde el tracto urinario inferior. La diseminación hematológica es menos común y generalmente ocurre en pacientes con obstrucciones ureterales o pacientes inmunocomprometidos y debilitados. La mayoría de los pacientes desarrollarán pielonefritis aguda a través de una infección ascendente. La infección ascendente ocurre a través de varios pasos. Las bacterias primero se adhieren a las células epiteliales de la mucosa uretral y luego viajan a la vejiga a través de la uretra ya sea a través de instrumentación o infecciones del tracto urinario que ocurren con mayor frecuencia en las mujeres. Las infecciones urinarias son más comunes en mujeres que en hombres debido a uretras más cortas, cambios hormonales y distancia cercana al ano. La obstrucción del tracto urinario causada por algo como un cálculo renal también puede provocar una pielonefritis aguda. Una obstrucción del flujo de salida de la orina puede provocar un vaciado incompleto y estasis urinaria que hace que las bacterias se multipliquen sin ser eliminadas. Una causa menos común de pielonefritis aguda es el reflujo vesicoureteral, que es una afección congénita en la que la orina retrocede desde la vejiga hacia los riñones.

## Epidemiología

La pielonefritis aguda en los Estados Unidos se encuentra a una tasa anual de 15 a 17 casos por 10 000 mujeres y de 3 a 4 casos por 10 000 hombres. Las mujeres jóvenes sexualmente activas son las pacientes que con mayor

frecuencia se ven afectadas por la pielonefritis aguda. Los grupos con edades extremas, como los ancianos y los bebés, también están en riesgo debido a anomalías en la anatomía y cambios en las hormonas. Las mujeres embarazadas también pueden estar en riesgo, y entre el 20 % y el 30 % desarrollarán pielonefritis aguda, generalmente durante el segundo y principios del tercer trimestre. La pielonefritis aguda no tiene predisposición racial. [1]

### Fisiopatología

*E. coli* es la bacteria más común que causa pielonefritis aguda debido a su capacidad única para adherirse y colonizar el tracto urinario y los riñones. *E. coli* tiene moléculas adhesivas llamadas fimbria P que interactúan con los receptores en la superficie de las células uroepiteliales. Riñones infectados con *E. coli* puede conducir a una respuesta inflamatoria aguda que puede causar cicatrización del parénquima renal. Aunque el mecanismo por el que se produce la cicatrización renal aún no se conoce bien, se ha planteado la hipótesis de que la adhesión de bacterias a las células renales altera las barreras protectoras, lo que conduce a una infección localizada, hipoxia, isquemia y coagulación en un intento por contener la infección. Las citocinas inflamatorias, las toxinas bacterianas y otros procesos reactivos conducen además a una pielonefritis completa y, en muchos casos, a síntomas sistémicos de sepsis y shock.

### Histopatología

La histopatología generalmente revelará necrosis o formación de abscesos pútridos dentro del parénquima renal. Los tejidos renales están infiltrados con neutrófilos, macrófagos y células plasmáticas. Sin embargo, la arquitectura no está completamente desorganizada.

### Semiología

La pielonefritis aguda clásicamente se presenta como una tríada de fiebre, dolor en el costado y náuseas o vómitos, pero no todos los síntomas tienen que estar presentes. Los síntomas generalmente se desarrollan dentro de varias horas o en el transcurso de un día. Los síntomas de la cistitis como la disuria y la hematuria estarán presentes en las mujeres por lo general. En los niños, los síntomas comunes de la pielonefritis aguda pueden estar ausentes. Síntomas como falta de crecimiento, fiebre y dificultad para alimentarse son más comunes en recién nacidos y niños menores de 2 años. Los pacientes ancianos

pueden presentarse con estado mental alterado, fiebre, deterioro y daño a otros sistemas de órganos. En el examen físico, la apariencia general del paciente será variable. Algunos pacientes parecerán enfermos e incómodos, mientras que otros pueden parecer saludables. Los pacientes generalmente no parecerán tóxicos. Cuando un paciente está febril, la fiebre puede ser alta, a menudo superior a 103 F. La sensibilidad del ángulo costovertebral suele ser unilateral sobre el riñón afectado, pero en algunos casos, puede haber sensibilidad bilateral del ángulo costovertebral. El dolor suprapúbico durante el examen abdominal variará de leve a moderado con o sin dolor de rebote.

## Evaluación

Una buena anamnesis y un examen físico son los pilares de la evaluación de la pielonefritis aguda, pero los estudios de laboratorio y de imagen pueden ser útiles. Se debe obtener una muestra de orina para un análisis de orina. En el análisis de orina, se debe buscar piuria ya que es el hallazgo más común en pacientes con pielonefritis aguda. La producción de nitrito indicará que la bacteria causante es *E.coli*. La proteinuria y la hematuria microscópica también pueden estar presentes en el análisis de orina. Si hay hematuria, entonces se pueden considerar otras causas, como cálculos renales. A todos los pacientes con sospecha de pielonefritis aguda también se les debe enviar cultivos de orina para un manejo antibiótico adecuado. Se envían análisis de sangre, como un conteo completo de glóbulos (CBC, por sus siglas en inglés), para buscar una elevación en los glóbulos blancos. El panel metabólico completo se puede utilizar para buscar anomalías en la creatinina y el BUN para evaluar la función renal. El estudio de imágenes de elección para la pielonefritis aguda es la TC abdominal/pélvica con contraste. Por lo general, no se requerirán estudios de imagen para el diagnóstico de pielonefritis aguda, pero están indicados para pacientes con trasplante renal, pacientes con shock séptico, pacientes con diabetes mal controlada, IVU complicadas, pacientes inmunocomprometidos, o aquellos con toxicidad que persiste por más de 72 horas. La ecografía se puede utilizar para detectar pielonefritis, pero un estudio negativo no excluye la pielonefritis aguda. De todos modos, la ecografía aún puede ser un estudio útil cuando se evalúa la pielonefritis aguda porque se puede realizar junto a la cama, no tiene exposición a la radiación y puede revelar anomalías renales, lo que puede provocar más pruebas o un tratamiento definitivo.

## Tratamiento / Manejo

La pielonefritis aguda puede tratarse como paciente ambulatorio o hospitalario. Las mujeres sanas, jóvenes y no embarazadas que presentan pielonefritis sin complicaciones pueden ser tratadas como pacientes ambulatorias. El tratamiento hospitalario generalmente se requiere para aquellos que son muy jóvenes, ancianos, inmunocomprometidos, aquellos con diabetes mal controlada, pacientes con trasplante renal, pacientes con anomalías estructurales del tracto urinario, pacientes embarazadas o aquellos que no pueden tolerar la ingesta oral. La base del tratamiento de la pielonefritis aguda son los antibióticos, los analgésicos y los antipiréticos. Los medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) funcionan bien para tratar el dolor y la fiebre asociados con la pielonefritis aguda. La selección inicial de antibióticos será empírica y debe basarse en la resistencia antibiótica local. La terapia con antibióticos debe entonces ajustarse en función de los resultados del urocultivo. La mayoría de los casos no complicados de pielonefritis aguda serán causados por *E. coli* para la cual los pacientes pueden ser tratados con cefalosporinas orales o TMP-SMX durante 14 días. Los casos complicados de pielonefritis aguda requieren tratamiento antibiótico intravenoso (IV) hasta que haya mejorías clínicas. Los ejemplos de antibióticos intravenosos incluyen piperacilina-tazobactam, fluoroquinolonas, meropenem y cefepima. Para pacientes que tienen alergias a la penicilina, se puede usar vancomicina. El seguimiento de los pacientes no ingresados para la resolución de los síntomas debe ser de 1 a 2 días. Los resultados del cultivo de orina de seguimiento deben obtenerse solo en pacientes que tuvieron un curso complicado y, por lo general, no son necesarios en mujeres sanas que no están embarazadas. Cualquier paciente que haya tenido una IVU complicada debe ser enviado para estudios de imagen de seguimiento para identificar cualquier anomalía que predisponga al paciente a más infecciones.

## Diagnóstico diferencial

Cuando se diagnostica una pielonefritis aguda, mantener un amplio diferencial es una buena idea. Los médicos también deben considerar otros trastornos cuando los pacientes presentan fiebre, dolor en el costado y sensibilidad en el ángulo costovertebral. Debido a que los síntomas pueden ser variables (unilaterales, bilaterales, radiantes, agudos, sordos) y debido a que la pielonefritis puede progresar a sepsis y shock, los diagnósticos diferenciales



asociados con la pielonefritis pueden ser extensos. Los miméticos comunes de la pielonefritis aguda pueden incluir, entre otros:

- Apendicitis
- absceso abdominal
- Nefrolitiasis
- Colecistitis
- Obstrucción del tracto urinario
- Enfermedad inflamatoria pélvica
- pancreatitis
- Embarazo ectópico [2]

## Pronóstico

En general, la mayoría de los casos de pielonefritis se tratan de forma ambulatoria y la mayoría de los pacientes mejoran con antibióticos orales. Por lo general, las mujeres jóvenes se encuentran entre las que tienen más probabilidades de ser tratadas como pacientes ambulatorias. [1] A pesar de que la pielonefritis mejora en la mayoría de los casos, todavía existe una morbilidad y mortalidad significativas que pueden estar asociadas con los casos graves de esta enfermedad. La mortalidad general se ha informado alrededor del 10% al 20% en algunos estudios con un estudio reciente de Hong Kong que encontró una tasa de mortalidad cercana al 7,4%. Más importante aún, este estudio encontró que la edad avanzada (mayores de 65 años), el género masculino, la función renal alterada o la presencia de coagulación intravascular diseminada se asociaron con una mayor mortalidad. Con el reconocimiento adecuado de la etiología subyacente y la pronta intervención con el tratamiento adecuado, incluso los pacientes con pielonefritis grave generalmente tienen un buen resultado. [3]

## Complicaciones

La pielonefritis aguda puede tener varias complicaciones, como la formación de abscesos renales o perinéfricos, sepsis, trombosis de la vena renal, necrosis papilar o insuficiencia renal aguda, siendo una de las complicaciones más graves la pielonefritis enfisematosa (EPN). [4] La pielonefritis enfisematosa

es una infección necrotizante del riñón generalmente causada por *E. coli* o *Klebsiella pneumoniae* . y es una complicación grave de la pielonefritis aguda. La EPN generalmente se observa en el contexto de la diabetes y ocurre con mayor frecuencia en mujeres. El diagnóstico se puede hacer con ultrasonido, pero la TC suele ser necesaria. En general, se estima que la tasa de mortalidad es de aproximadamente el 38 % con mejores resultados asociados con los pacientes que reciben tratamiento médico y quirúrgico en comparación con el tratamiento médico solo. [5]

## Consultas

La mayoría de los casos de pielonefritis aguda no son complicados y no requieren consultas. Los casos más complicados de pielonefritis aguda pueden requerir consultas como urología, obstetricia y ginecología, y enfermedades infecciosas. Generalmente se consulta a urología para pacientes con obstrucción uretral, anomalías urogenitales o primer episodio de pielonefritis en un lactante. Se consultaría a obstetricia y ginecología para una paciente embarazada con pielonefritis aguda. Se puede consultar por enfermedades infecciosas en pacientes inmunocomprometidos, con patógenos resistentes o hemocultivos positivos por más de 48 horas.

## Orientación al paciente y su entorno familiar

Para las mujeres premenstruales jóvenes y sanas, una de las mejores maneras de evitar la pielonefritis aguda es centrarse en la prevención de una de las causas predisponentes más comunes, que son las infecciones del tracto urinario. Si bien muchos factores pueden provocar infecciones del tracto urinario, una forma sencilla de ayudar en la prevención es orinar antes e inmediatamente después del coito, así como limpiarse de adelante hacia atrás después de orinar y defecar. Esto ayudará a detener la introducción de bacterias en la uretra y las estructuras ascendentes posteriores. Además de las intervenciones conductuales, también se han realizado estudios centrados en el jugo de arándano, los probióticos y los antibióticos profilácticos en dosis bajas para prevenir las infecciones urinarias. [6] Para evitar la pielonefritis aguda recurrente, los pacientes deben terminar todo el ciclo de antibióticos y tomarlos según las indicaciones. Evitar la deshidratación también ayuda a prevenir la pielonefritis aguda y mejora la función renal.

## Perlas y otros temas

- La pielonefritis complicada incluye pacientes embarazadas, pacientes con diabetes no controlada, pacientes trasplantados, aquellos con anomalías anatómicas urinarias, insuficiencia renal aguda o crónica, así como pacientes inmunocomprometidos.
- La pielonefritis aguda clásicamente se presenta como una tríada de fiebre, dolor en el costado y náuseas o vómitos, pero no todos los síntomas tienen que estar presentes.
- La ecografía se puede utilizar para detectar pielonefritis, pero un estudio negativo no excluye la pielonefritis aguda.
- La mayoría de los casos no complicados de pielonefritis aguda serán causados por *E. coli*, por lo que los pacientes pueden tratarse con cefalosporinas orales o TMP-SMX durante 14 días.
- La edad avanzada (mayores de 65 años), el género masculino, la función renal alterada o la presencia de coagulación intravascular diseminada se asocian con una mayor mortalidad.
- La pielonefritis aguda puede tener varias complicaciones, como la formación de abscesos renales o perinéfricos, sepsis, trombosis de la vena renal, necrosis papilar o insuficiencia renal aguda, siendo una de las complicaciones más graves la pielonefritis enfisematosa.

### Mejora de los resultados del equipo de atención médica

El tratamiento de la pielonefritis aguda generalmente lo realiza un equipo de profesionales de la salud que incluye un nefrólogo, un especialista en enfermedades infecciosas, un especialista en dolor, un internista, un urólogo y un obstetra si la paciente está embarazada. Tanto la enfermera como el farmacéutico juegan un papel fundamental en el seguimiento del paciente, la administración de antibióticos y el seguimiento de la recuperación. Se debe llamar a una consulta dietética si el paciente es diabético pero la clave es la hidratación. Hoy, el énfasis está en la prevención de la condición. Se debe educar a las mujeres sobre el sexo seguro, el uso de anticonceptivos y el tratamiento temprano de la cistitis. Si la reinfección ocurre dentro de los 14 días posteriores al alta, se debe consultar al urólogo para investigar un problema anatómico que predisponga a la afección. El farmacéutico debe seguir los resultados del cultivo y asegurarse de que el paciente esté tomando

los medicamentos correctos para cubrir los organismos que causan la infección. Además, los farmacéuticos deben asegurarse de que el paciente no esté tomando ningún agente nefrotóxico que pueda exacerbar el daño renal. (Nivel V)

## Resultados

La clave de los resultados en pacientes con pielonefritis aguda es el diagnóstico y tratamiento oportunos. Cualquier retraso en el tratamiento a menudo puede conducir a una morbilidad muy alta. Los retrasos en el tratamiento adecuado pueden dar lugar a ingresos hospitalarios más prolongados, dolor intenso y discapacidad. Incluso después del alta, se necesita un seguimiento para garantizar que se haya producido una recuperación completa. Las mujeres embarazadas con pielonefritis aguda tienen un riesgo muy alto de parto prematuro.

Además, la infección tiende a ser mucho más grave en los diabéticos que en la población general. Las tasas de mortalidad son más altas en los ancianos que tienen otras comorbilidades. Las complicaciones conocidas de la pielonefritis aguda incluyen sepsis, insuficiencia renal aguda, cicatrización renal y pielonefritis por trasplante renal. (Nivel V)

## Preguntas de revisión

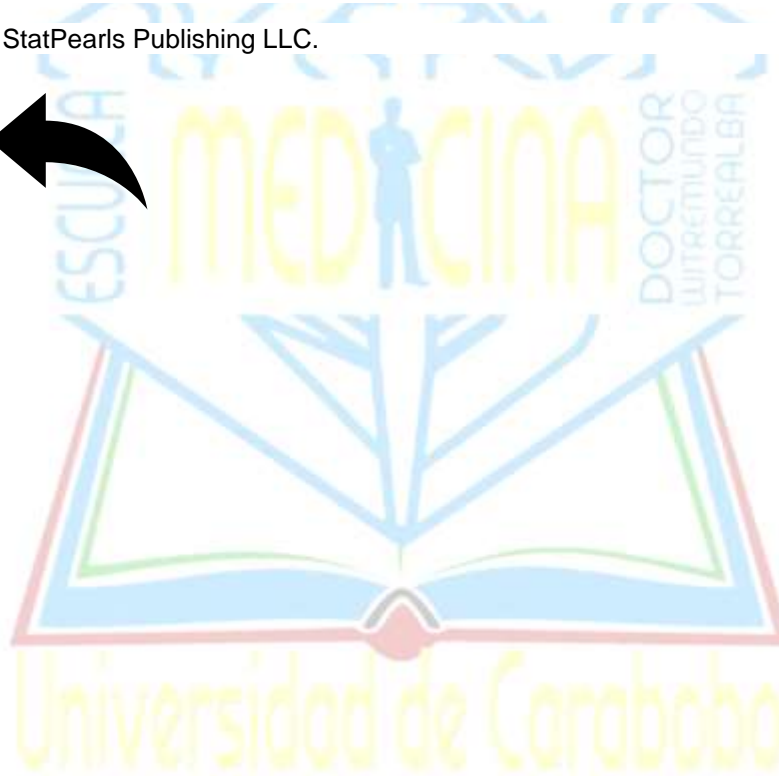


## Referencias

1. Czaja CA, Scholes D, Hooton TM, Stamm WE. Análisis epidemiológico de base poblacional de la pielonefritis aguda. Clin Infect Dis. 01 de agosto de 2007; 45 (3):273-80. [ [PubMed](#) ]
2. Bethel J. Pielonefritis aguda: factores de riesgo, diagnóstico y tratamiento. Puesto de enfermería. 2012 3-9 de octubre; 27 (5):51-6; prueba 58. [ [PubMed](#) ]
- 3.

- Chung VY, Tai CK, Fan CW, Tang CN. Pielonefritis aguda grave: una revisión del resultado clínico y los factores de riesgo de mortalidad. Hong Kong Med J. 2014 agosto; 20 (4): 285-9. [ [PubMed](#) ]
4. Escudos J, Maxwell AP. La pielonefritis aguda puede tener complicaciones graves. Facultativo. 2010 abril; 254 (1728): 19, 21, 23-4, 2. [ [PubMed](#) ]
5. Stone SC, Mallon WK, Childs JM, Docherty SD. Pielonefritis enfisematosa: claves para un diagnóstico rápido en el Servicio de Urgencias. J Emerg Med. 2005 abril; 28 (3):315-319. [ [PubMed](#) ]
6. Stamm WE, Norrby SR. Infecciones del tracto urinario: panorama de la enfermedad y desafíos. J Infecciones Dis. 01 de marzo de 2001; 183 Suplemento 1 :S1-4. [ [PubMed](#) ]

[Copyright](#) © 2022, StatPearls Publishing LLC.



# INFECCIONES COMPLICADAS DEL TRACTO URINARIO

Actualizado al: 29 de abril de 2022 .

Biblioteca NCBI. Un servicio de la Biblioteca Nacional de Medicina, Institutos Nacionales de Salud.

Stat Pearls [Internet]. Treasure Island (FL): Publicación de StatPearls; 2022 ene.

## Autores

Ayan Sabih<sup>1</sup> ; Stephen W. Leslie <sup>2</sup> .

## afiliaciones

<sup>1</sup> DHB de Waikato

<sup>2</sup> Centro Médico de la Universidad de Creighton

## Actividad de Educación Continua

Las infecciones del tracto urinario (ITU) se encuentran entre las causas más comunes de sepsis en los hospitales, y las infecciones del tracto urinario tienen una amplia variedad de presentaciones. Algunas son infecciones urinarias simples que se pueden controlar con antibióticos ambulatorios y conducen a resultados casi universalmente buenos. En el otro extremo del espectro, la urosepsis florida en un paciente con comorbilidades puede ser fatal. Hay varios factores de riesgo que pueden complicar las infecciones del tracto urinario y provocar el fracaso del tratamiento, infecciones repetidas o una morbilidad y mortalidad significativas. Es de vital importancia determinar si la infección del paciente puede deberse a uno de estos factores de riesgo y si es probable que el episodio se resuelva con los antibióticos de primera línea. Las infecciones urinarias complicadas son las que conllevan un mayor riesgo de fracaso del tratamiento, y, por lo general, requieren cursos más prolongados de antibióticos y, a menudo, estudios adicionales. Las infecciones urinarias complicadas incluyen aquellas que ocurren: en hombres, en mujeres embarazadas (incluyendo bacteriuria asintomática), como resultado de obstrucción, hidronefrosis, cálculos en el tracto renal o fístula colo-vesical, en pacientes inmunocomprometidos o ancianos, debido a organismos atípicos, después de instrumentación o en conjunto con equipos médicos tales como catéteres urinarios, en pacientes con trasplante renal, en pacientes con insuficiencia renal, o después de prostatectomías o radioterapia. Además, las

infecciones del tracto urinario que recurren a pesar del tratamiento adecuado son complicadas.

#### Objetivos:

- Describir los criterios de una infección urinaria complicada.
- Resumir las poblaciones en las que todas las infecciones del tracto urinario son complicadas.
- Sintetizar las consideraciones de manejo para pacientes con infecciones complicadas del tracto urinario.
- Explicar la importancia de mejorar la coordinación entre el equipo interprofesional para mejorar la atención a los pacientes afectados por infecciones urinarias complicadas.

[Acceda a preguntas de opción múltiple sobre este tema.](#)

#### Introducción

Las infecciones del tracto urinario (ITU) se encuentran entre las causas más comunes de sepsis que se presentan en los hospitales. Las ITU tienen una amplia variedad de presentaciones. Algunas son infecciones urinarias simples que pueden tratarse con antibióticos ambulatorios y tienen un curso clínico tranquilizador con un buen progreso casi universal, y en el otro extremo del espectro, la urosepsis florida en un paciente comórbido puede ser fatal. Las infecciones urinarias también pueden complicarse por varios factores de riesgo que pueden conducir al fracaso del tratamiento, infecciones repetidas o morbilidad y mortalidad significativas con un resultado deficiente. Es de vital importancia determinar si el episodio de presentación es el resultado de estos factores de riesgo y si es probable que el episodio se resuelva con los antibióticos de primera línea. [1] [2] [3] [4]

Es importante definir correctamente una UTI complicada como infecciones que conllevan un mayor riesgo de fracaso del tratamiento, ya que generalmente requieren ciclos más prolongados de antibióticos y, a veces, estudios adicionales.

En un contexto clínico que no está asociado con el fracaso del tratamiento o los malos resultados, una ITU simple, o cistitis simple, es una infección del tracto urinario que ocurre debido a bacterias susceptibles apropiadas. Por lo

general, se trata de una infección en una paciente inmunocompetente no embarazada. La piuria y/o bacteriuria sin ningún síntoma no es una ITU y es posible que no requiera tratamiento. Un ejemplo sería un paciente con una sonda de Foley o un cultivo de orina positivo incidental en una mujer inmunocompetente asintomática no embarazada.

El tracto urinario femenino normal tiene una uretra comparativamente corta y, por lo tanto, conlleva una predisposición inherente a la siembra proximal de bacterias. Esta anatomía aumenta la frecuencia de infecciones. La cistitis simple, un episodio aislado de pielonefritis ascendente y, en ocasiones, incluso la cistitis recurrente en el contexto adecuado, pueden considerarse como ITU simple, siempre que haya una respuesta rápida a los antibióticos de primera línea sin secuelas a largo plazo.

Cualquier infección del tracto urinario que no se ajuste a la descripción anterior o a la trayectoria clínica se considera una ITU complicada. En estos escenarios, siempre se pueden encontrar factores protectores que no lograron prevenir la infección o factores de riesgo que conducen a una mala resolución de la sepsis, mayor morbilidad, fallas en el tratamiento y reinfección. [5] [6] [7]

Los ejemplos de una UTI complicada incluyen:

- Infecciones que ocurren a pesar de la presencia de medidas anatómicas de protección (las ITU en los hombres se consideran, por definición, ITU complicadas)
- Infecciones que ocurren debido a anomalías anatómicas, por ejemplo, una obstrucción, hidronefrosis, cálculos en el tracto renal o fístula colovesical
- Infecciones que ocurren debido a un estado inmunocomprometido, por ejemplo, uso de esteroides, postquimioterapia, diabetes, población anciana, VIH)
- Organismos atípicos que causan ITU
- Infecciones recurrentes a pesar del tratamiento adecuado (organismos multirresistentes)
- Se están produciendo infecciones durante el embarazo (incluida la bacteriuria asintomática)



- Se producen infecciones después de la instrumentación, sondas de nefrostomía, stents ureterales, sondas suprapúbicas o sondas de Foley
- Infecciones en pacientes trasplantados renales
- Las infecciones están ocurriendo en pacientes con insuficiencia renal.
- Infecciones posteriores a prostatectomías o radioterapia

## Etiología

La mayoría de los casos de infecciones del tracto urinario se deben a la colonización del tracto urogenital con flora rectal y perineal. Los organismos más comunes incluyen *Escherichia coli*, *Enterococcus*, *Klebsiella*, *Pseudomonas* y otras especies de *Enterococcus* o *Staphylococcus*. De estos, *Escherichia coli* es el más común seguido de *Klebsiella*. Los pacientes de atención residencial, los diabéticos y aquellos con catéteres permanentes o cualquier forma de compromiso inmunológico también pueden colonizar con *Cándida*.

## Epidemiología

Las cohortes con más factores de riesgo muestran una mayor incidencia de infecciones del tracto urinario. Los factores de riesgo incluyen la anatomía femenina, el aumento de la edad, la diabetes, la obesidad y las relaciones sexuales frecuentes (aunque la UTI no se define como una infección de transmisión sexual).

Se ha estimado que las UTI simples en mujeres inmunocompetentes no embarazadas ocurren con una frecuencia tan alta como 0,7 infecciones por persona por año. El cincuenta por ciento de las mujeres tendrán al menos una ITU en algún momento de la vida.

La incidencia de IU complicada se asocia con factores de riesgo específicos. Por ejemplo, existe un 10 % de riesgo diario de desarrollar bacteriuria con sondas vesicales permanentes, y hasta un 25 % de riesgo de que la bacteriuria progrese a una ITU.

La bacteriuria ocurre hasta en el 14% de las mujeres diabéticas, pero no tiende a ocurrir con mayor frecuencia en los hombres diabéticos.

La incidencia de bacteriuria asintomática en mujeres embarazadas es similar a la de mujeres no embarazadas (2% a 7%), pero tiende a progresar a UTI sintomática hasta en 40% de las mujeres embarazadas.

La bacteriuria asintomática también tiende a aumentar con la edad en las mujeres y está presente hasta en el 80% de la población anciana de mujeres. Es raro entre los hombres sanos más jóvenes, pero puede estar presente hasta en el 15% de los hombres mayores.

Las infecciones urinarias son las infecciones más comunes en los pacientes con trasplante renal. Hasta el 25 % de estos pacientes desarrollarán una ITU durante el primer año después del trasplante.

Se ha descrito una mayor incidencia de ITU en pacientes que utilizan dapagliflozina (SGLT2i). [8]

### Anamnesis y examen físico

A pesar de la frecuencia con la que las infecciones del tracto urinario se presentan en los hospitales, las ITU (especialmente las ITU complicadas) siguen siendo una entidad clínica que causa confusión considerable, incertidumbre diagnóstica y una fuente de prescripciones de antibióticos significativamente inapropiadas.

Los síntomas (aumento de la frecuencia urinaria, urgencia, hematuria, disuria, dolor suprapúbico o en el flanco) son los criterios clínicos más importantes para el diagnóstico inicial de una ITU. También debe existir un escenario clínico apropiado en el que la infección del tracto urogenital sea la explicación más probable de estos síntomas. En esta situación, es adecuado iniciar tratamiento empírico con antibióticos de primera línea. También se debe enviar una muestra de orina para microscopía y cultivo antes de iniciar el tratamiento, aunque no siempre es posible. La muestra de orina casi siempre mostraría un recuento anormal de glóbulos rojos o glóbulos blancos y bacterias.

Las infecciones urinarias complicadas graves pueden presentarse como sepsis indiferenciada grave o incluso como shock séptico.

Además, las infecciones del tracto urinario pueden presentarse con síntomas inespecíficos quejumbrosos, características de presentación atípicas (delirio en los ancianos), signos que simulan un abdomen agudo, desencadenar

emergencias diabéticas como la cetoacidosis diabética (CAD), e incluso presentarse sin ningún síntoma. bacteriuria asintomática en el embarazo).

## Evaluación

Una muestra de orina de buena calidad es vital para hacer el diagnóstico. Sin embargo, el tratamiento no debe retrasarse si el cuadro clínico sugiere fuertemente una infección del tracto urinario. [9] [10] [11]

La mayoría de los pacientes pueden proporcionar una muestra de orina del chorro medio de alta calidad con las instrucciones adecuadas. Si eso no es posible, se puede usar una muestra de orina cateterizada (catéter permanente o un catéter directo de entrada y salida). La inserción del catéter no está exenta de riesgos, y esto debe sopesarse frente a la ventaja diagnóstica de tener una muestra de orina para análisis y cultivo. En general, se recomienda obtener una muestra de orina para cultivo siempre que sea posible y factible.

Los diferentes rangos normales de glóbulos blancos dependen de la muestra de orina y los resultados deben interpretarse en consecuencia.

A menudo, las muestras de orina en la prostatitis pueden no ser diagnósticas, especialmente si los pacientes ya han sido tratados parcialmente. Una muestra de orina previa al masaje prostático y posterior al masaje prostático (también conocida como la prueba de los cuatro vasos o incluso la prueba abreviada de los 2 vasos) puede mejorar el rendimiento del diagnóstico.

Los cultivos de sangre también son útiles en presentaciones sépticas más graves. En ocasiones, un hemocultivo positivo también puede ayudar a corroborar el resultado de una muestra de orina y reducir la sospecha de contaminación.

Se pueden dirigir otras muestras de microbiología y cultivo si hay sepsis multifocal.

Las investigaciones radiológicas no son útiles en el diagnóstico inicial de la mayoría de las infecciones limitadas al tracto genitourinario, ya que debe haber suficientes pistas a partir de la historia clínica, el examen físico y los resultados de laboratorio. La ecografía y la tomografía computarizada a veces pueden ser útiles o incluso críticas para diagnosticar un absceso perirrenal, retención urinaria, hidronefrosis y pielonefritis obstructiva por cálculos en pacientes sépticos. Todos los pacientes que no responden a los antibióticos de amplio

espectro apropiados deben someterse a estudios por imágenes para descartar complicaciones como abscesos, retención urinaria, cálculos, gases, uropatía obstructiva e hidronefrosis.

Todos los pacientes que presentan una UTI complicada, incluso la primera presentación de pielonefritis ascendente en mujeres inmunocompetentes no embarazadas, deben someterse a una ecografía del tracto renal como mínimo para evaluar anomalías anatómicas, hidronefrosis o lesiones. Dado que no existe un método clínico fiable para descartar obstrucciones urinarias en ITU complicadas (como un cálculo), es responsabilidad del médico tratante hacerlo mediante ecografía o TAC.

Los pacientes mayores, especialmente aquellos con demencia, tienen un mayor riesgo de infecciones urinarias complicadas. La demencia puede causar una disminución de la higiene personal y aumentar varios problemas de evacuación. También existe un mayor riesgo de cateterismo urinario. El diagnóstico puede ser más difícil ya que los pacientes con demencia pueden presentar un estado mental alterado, mayor confusión o agitación en lugar de los síntomas habituales del tracto urinario inferior. [12]

## Tratamiento / Manejo

Como la ITU puede presentarse con sepsis grave y potencialmente mortal y afectación multiorgánica. La reanimación suele preceder al tratamiento definitivo. El paciente gravemente séptico puede necesitar reanimación agresiva con líquidos, así como antibióticos de amplio espectro administrados en el departamento de emergencias. Las elecciones de antibióticos siempre deben hacerse de acuerdo con las pautas locales. [13] [14] [15] [16]

Es posible que los pacientes que presentan un shock séptico no respondan a la reanimación con líquidos por sí sola, y debe haber un umbral bajo para considerar el apoyo con vasopresores a la luz de una respuesta inicial deficiente a los líquidos.

Por otro lado, los pacientes estables no sépticos pueden ser tratados como pacientes ambulatorios.

Los antibióticos empíricos de amplio espectro siempre deben cambiarse a un antibiótico de espectro reducido dirigido, si es posible, una vez que los resultados del cultivo estén disponibles. Las opciones iniciales de amplio

espectro tienden a ser penicilinas o betalactámicos, cefalosporinas, fluoroquinolonas y carbapenémicos (especialmente si se trata de un organismo de betalactamasas de espectro extendido (BLEE)). La elección específica dependerá del espectro microbiológico y el antibiograma de cada hospital.

Los pacientes que presentan infecciones repetidas también pueden ser tratados inicialmente según los resultados de su cultivo de orina anterior hasta que estén disponibles nuevos cultivos. Las imágenes para buscar una fuente de infección, como un absceso o un cálculo, deben realizarse con infecciones recurrentes que involucran a los mismos organismos.

En la mayoría de los casos, la respuesta al tratamiento debe ser evidente en 24 a 48 horas. Una mala respuesta puede indicar una selección inadecuada de antibióticos, infecciones polimicrobianas, infecciones atípicas, hidronefrosis, cálculos obstructivos que causan pionefrosis, complicaciones como un absceso perirrenal o una ITU enfisematosa, acumulaciones de líquido como retención urinaria o lesiones anatómicas que conducen a una mala respuesta (nefrocalcinosis que actúa como un nido infeccioso, lesiones obstructivas del tracto urinario o fístulas). Una sonda de Foley, para garantizar un buen drenaje de la vejiga, a menudo se recomienda para estos pacientes si están sépticos y particularmente si tienen volúmenes residuales postmiccionales aumentados.

La duración de la terapia con antibióticos en las UTI complicadas suele ser de 10 a 14 días. Los hombres que presentan infecciones urinarias recurrentes o prostatitis bacteriana pueden requerir de cuatro a seis semanas o más para erradicar por completo las bacterias infecciosas.

La falta de respuesta a los antibióticos apropiados debe sugerir un posible componente obstructivo, como una pielonefritis obstructiva. En tales casos, se debe realizar una ecografía renal o una tomografía computarizada sin contraste para el diagnóstico y realizar un drenaje quirúrgico inmediato si se encuentra un riñón obstruido e infectado (ya sea colocación de stent doble J o nefrostomía percutánea).

Los antibióticos profilácticos rara vez se recomiendan debido al rápido desarrollo de patrones de resistencia bacteriana. Cuando la situación clínica requiere profilaxis, la nitrofurantoína suele ser el agente preferido.

Los pacientes con sondas de Foley permanentes o tubos suprapúbicos deben evitar los antibióticos profilácticos y solo deben recibir tratamiento cuando

presenten síntomas. Se recomiendan cambios más frecuentes de catéteres urinarios en pacientes crónicamente cateterizados con infecciones recurrentes. Los pacientes con catéteres de Foley a largo plazo tenderán a tener menos infecciones si se convierten a un tubo suprapúbico.

La mandelamina es un medicamento que se toma dos veces al día y que, en la orina ácida, se convierte en formaldehído, que es un potente antiséptico urinario. Esto puede ser útil en pacientes con residuos postmicciones persistentemente elevados en lugar de antibióticos profilácticos.

Los pacientes con recurrencias frecuentes de UTI, especialmente si ya realizan un auto sondaje intermitente, pueden tratarse con instilaciones vesicales diarias de solución de gentamicina. La dosis recomendada es instilar 30-60 CC. de una solución de 480 mg de gentamicina en 1 litro de solución salina normal después de drenar inicialmente la vejiga. [17] La gentamicina no tiene una absorción sistémica significativa cuando se usa de esta manera, por lo que puede usarse independientemente de la función renal. Si no se dispone de gentamicina, se pueden utilizar tobramicina o neosporina como alternativas. Neosporina también se puede usar como irrigación vesical continua a corto plazo (10 días) con un catéter de Foley de tres vías. Curiosamente, las instilaciones vesicales de heparina también han mostrado cierta actividad para reducir las infecciones urinarias recurrentes. [18]

Cefiderocol es una cefalosporina nueva, única y aprobada por la FDA que se puede usar para UTI complicadas que involucran organismos altamente resistentes. Está destinado solo para uso limitado como opción de último recurso para infecciones resistentes a múltiples medicamentos. Es activo contra todas las carbapenemasas y es bien tolerado en todos los grupos de edad. [19]

### Diagnóstico diferencial

- pielonefritis aguda
- Cáncer de vejiga
- Infecciones genitourinarias por clamidia
- Cistitis
- Herpes Simple

- Cistitis intersticial
- Enfermedad inflamatoria pélvica
- Prostatitis
- uretritis
- vaginitis

## Perlas

### **Errores de diagnóstico**

Las infecciones del tracto urinario son principalmente un diagnóstico clínico y se debe buscar la opinión de un experto antes de iniciar el tratamiento de un resultado positivo aislado en un paciente asintomático, con la única excepción de las bacterias asintomáticas.

Muy a menudo, los médicos terminan tratando el informe de cultivo positivo en lugar de una infección genuina del tracto urinario. Muy a menudo, el cultivo positivo en un paciente asintomático puede atribuirse a una mala técnica de muestreo.

Otro escenario confuso es el de un paciente séptico, delirante, anciano que no puede proporcionar un historial o demostrar signos de examen adecuados para ayudar a localizar una fuente séptica. Con bastante frecuencia, estos pacientes son tratados como si tuvieran una ITU presunta en ausencia de una fuente séptica alternativa clara.

Los cambios radiológicos asociados a la ITU a veces pueden tardar varios meses en resolverse y deben interpretarse con cuidado en casos de infecciones recurrentes o persistentes.

La ITU debe ser considerada como un diagnóstico diferencial cuando se evalúa a un paciente con una enfermedad pélvica inflamatoria o un abdomen agudo.

Los pacientes varones con una infección del tracto urinario también deben someterse a pruebas de detección de infecciones de transmisión sexual.

La cistitis intersticial con frecuencia se diagnostica erróneamente y se trata como una ITU, y debe considerarse como un diagnóstico alternativo en pacientes que continúan presentando síntomas de cistitis sin cultivos positivos.

La "piuria estéril", con glóbulos blancos urinarios persistentes, pero cultivos de orina estándar negativos, podría indicar tuberculosis que requiere cultivos especiales.

Las infecciones bacterianas solo suelen representar el 80 % de todas las infecciones del tracto urinario y, en ocasiones, los antibióticos pueden resultar ineficaces.

### **Primero no lesionar**

Las infecciones multirresistentes se están convirtiendo en una fuente importante de mortalidad y morbilidad intrahospitalaria. Los regímenes de antibióticos supresores a veces se usan en casos resistentes o que responden mal. Estas presentaciones siempre deben ser guiadas por un equipo de enfermedades infecciosas dedicado, ya que los antibióticos supresores a largo plazo vienen con un conjunto único de complicaciones.

La profilaxis antibiótica a largo plazo también debe usarse con precaución, ya que aumentaría el riesgo de resistencia y cambiaría la susceptibilidad de los organismos colonizados. En ocasiones, los síntomas urinarios residuales pueden tardar varios meses en resolverse o nunca resolverse (especialmente en pacientes con catéteres permanentes, casos post prostatectomía, cirugía de vejiga o radioterapia) y no siempre indican una infección urinaria genuina.

La profilaxis a largo plazo con nitrofurantoína se asocia con neumonitis por hipersensibilidad. Los pacientes deben ser asesorados en consecuencia.

Ayuda a identificar factores predisponentes para la infección y corregirlos si es posible. Por ejemplo, el paciente diabético se beneficiaría de mejorar el control glucémico. Las anomalías anatómicas del tracto renal pueden ser evaluadas por urología para ver si una intervención es apropiada (cálculos renales, HPB, estenosis ureterales). Los factores inmunocomprometidos pueden abordarse si es posible (esteroides, VIH). Finalmente, los medicamentos nefrotóxicos pueden racionalizarse en pacientes con funciones renales subóptimas.

### **Mejora de los resultados del equipo de atención médica**

El manejo de las UTI complejas lo realiza mejor un equipo interprofesional que incluye un urólogo, un nefrólogo, un experto en enfermedades infecciosas, un internista, un farmacéutico y un proveedor de atención primaria. Las UTI



complicadas deben tratarse con más cuidado para atender a los pacientes con estas infecciones y evitar el uso excesivo y el uso indebido de antibióticos que finalmente resultará en infecciones más resistentes en el futuro. Usar el antibiótico correcto durante el tiempo correcto es clave. Los médicos no deben dudar en aprovechar los servicios especializados en enfermedades infecciosas en estas situaciones para ayudar a optimizar el uso de antibióticos.

La falla de una UTI estándar o pielonefritis para responder al tratamiento inicial debe sugerir algún otro problema médico como diabetes, sepsis, un absceso, retención urinaria o un cálculo obstructivo con una posible pionesfrosis. El drenaje de la vejiga con un Foley y las pruebas de imagen adecuadas pueden identificar estos problemas.

Estos pacientes necesitan una estrecha vigilancia debido a las posibles complicaciones. El pronóstico para los pacientes con infecciones urinarias graves es reservado e incluso aquellos que se recuperan tienden a tener un período de recuperación prolongado. [20] [21] [22] (Nivel hospitalario especializado)

## Preguntas de revisión



## Referencias

1. Girgenti V, Pelizzo G, Amoroso S, Rosone G, Di Mitri M, Milazzo M, Giordano S, Genuardi R, Calcaterra V. Pielonefritis enfisematosa después del reimplante ureterovesical por megauréter obstructivo congénito. Reporte de Caso Pediátrico y Revisión de la Literatura. *Pediatría frontal* 2019; 7 :2. [ [Artículo gratuito de PMC : PMC6354553](#) ] [ [PubMed : 30733936](#) ]
2. Habak PJ, Griggs, Jr. RP. Stat Pearls [Internet]. Publicación de StatPearls; Treasure Island (FL): 10 de julio de 2021. Infección del tracto urinario en el embarazo. [ [PubMed : 30725732](#) ]
- 3.

- Shortridge D, Duncan LR, Pfaller MA, Flamm RK. Actividad de ceftolozano-tazobactam y comparadores cuando se probó frente a aislados gramnegativos recolectados de pacientes pediátricos en los EE. UU. y Europa entre 2012 y 2016 como parte de un programa de vigilancia global. *Int J Antimicrob Agents*. 2019 mayo; 53 (5):637-643. [ [PubMed](#) : 30716448 ]
4. Shi H, Kang CI, Cho SY, Huh K, Chung DR, Peck KR. Los cultivos de sangre de seguimiento agregan poco valor en el manejo de las infecciones bacteriémicas del tracto urinario. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2019 abril; 38 (4):695-702. [ [PubMed](#) : 30689071 ]
5. Gomila A, Carratalà J, Eliakim-Raz N, Shaw E, Wiegand I, Vallejo-Torres L, Gorostiza A, Vigo JM, Morris S, Stoddart M, Grier S, Vank C, Cuperus N, Van den Heuvel L, Vuong C, MacGowan A, Leibovici L, Addy I, Pujol M., COMBACTE MAGNET WP5 RESCUING Study Group and Study Sites. Factores de riesgo y pronóstico de las infecciones urinarias complicadas por *Pseudomonas aeruginosa* en pacientes hospitalizados: un estudio de cohorte multicéntrico retrospectivo. *Resistencia a las drogas infectantes*. 2018; 11 :2571-2581. [ [Artículo gratuito de PMC](#) : PMC6302800 ] [ [PubMed](#) : 30588040 ]
6. Esposito S, Rinaldi VE, Argentiero A, Farinelli E, Cofini M, D'Alonzo R, Mencacci A, Principi N. Abordaje de recién nacidos y lactantes pequeños con fiebre sin fuente que están en riesgo de infección bacteriana grave. *Mediadores Inflamm*. 2018; 2018 :4869329. [ [Artículo gratuito de PMC](#) : PMC6287153 ] [ [PubMed](#) : 30581369 ]
7. Cruz J, Figueiredo F, Matos AP, Duarte S, Guerra A, Ramalho M. Enfermedades infecciosas e inflamatorias del tracto urinario: papel de la RM. *Magn Reson Imaging Clin N Am*. 2019 febrero; 27 (1):59-75. [ [PubMed](#) : 30466913 ]
8. Donnan JR, Grandy CA, Chibrikov E, Marra CA, Aubrey-Bassler K, Johnston K, Swab M, Hache J, Curnew D, Nguyen H, Gamble

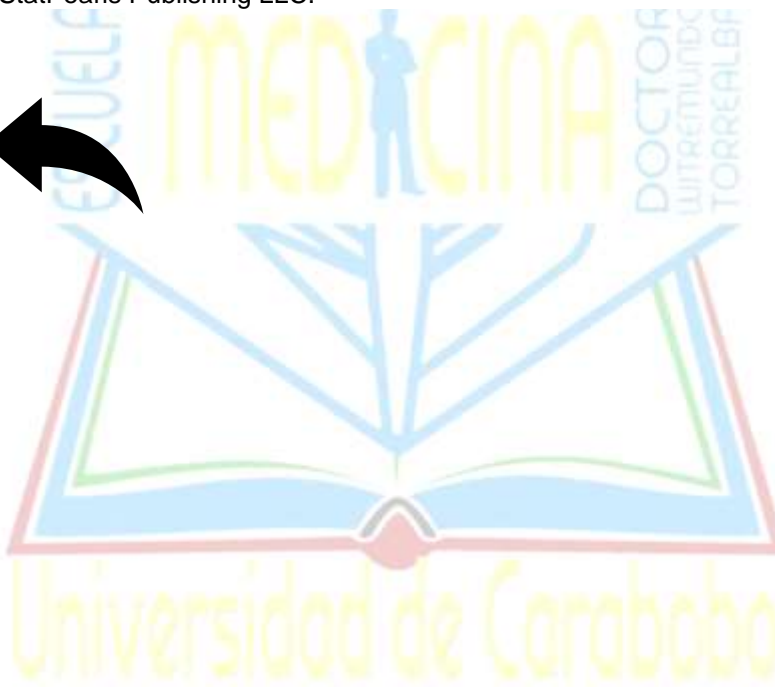
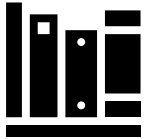
- JM. Seguridad comparativa de los inhibidores del cotransportador de sodio y glucosa 2 (SGLT2): una revisión sistemática y un metanálisis. *Abierto BMJ*. 2019 01 de febrero; 9 (1):e022577. [ [Artículo gratuito de PMC : PMC6361337](#) ] [ [PubMed : 30813108](#) ]
9. Al Midani A, Elands S, Collier S, Harber M, Shendi AM. Impacto de las infecciones del tracto urinario en receptores de trasplante renal: una experiencia de 4 años en un solo centro. *Proceso de trasplante 2018 diciembre*; 50 (10):3351-3355. [ [PubMed : 30577206](#) ]
10. Belyayeva M, Jeong JM. Stat Pearls [Internet]. Publicación de StatPearls; Treasure Island (FL): 10 de julio de 2021. Pielonefritis aguda. [ [PubMed : 30137822](#) ]
11. Bono MJ, Reygaert WC. Stat Pearls [Internet]. Publicación de StatPearls; Treasure Island (FL): 23 de junio de 2021. Infección del tracto urinario. [ [PubMed : 29261874](#) ]
12. MacRae V, Holland S, MacLeod R. Diagnóstico, manejo y prevención de infecciones del tracto urinario en personas mayores con demencia en el hospital. *Enfermeras Personas Mayores*. 20 de abril de 2022; [ [PubMed : 35441502](#) ]
13. Guía NICE - Infecciones complicadas del tracto urinario: ceftolozano/tazobactam: © NICE (2016) Infecciones complicadas del tracto urinario: ceftolozano/tazobactam. *Internacional BJU* 2018 junio; 121 (6):825-834. [ [PubMed : 29878700](#) ]
14. Lemoine L, Dupont C, Capron A, Cerf E, Yilmaz M, Verloop D, Blanckaert K, Senneville E, Alfandari S. Evaluación prospectiva del manejo de infecciones del tracto urinario en 134 hogares de ancianos franceses. *Med Mal Infect*. 2018 agosto; 48 (5):359-364. [ [PubMed : 29747905](#) ]
15. Panel de expertos en imágenes pediátricas: Karmazyn BK, Alazraki AL, Anupindi SA, Dempsey ME, Dillman JR, Dorfman SR, Garber MD, Moore SG, Peters CA, Rice HE, Rigsby CK, Safdar NM, Simoneaux SF,

- Trout AT, Westra SJ , Wootton-Gorges SL, Coley BD. Criterios de Idoneidad ACR<sup>®</sup> Infección del Tracto Urinario-Niño. *J Am Coll Radiol*. 2017 mayo; 14 (5S):S362-S371. [ [PubMed](#) : 28473093 ]
16. Yasuda M. Infecciones urogenitales. *Nihon Rinsho*. Abril de 2017; 75 (4): 558-566. [ [PubMed](#) : 30549857 ]
17. Abrams P, Hashim H, Tomson C, Macgowan A, Skews R, Warren K. El uso de gentamicina intravesical para tratar las infecciones urinarias recurrentes en la disfunción del tracto urinario inferior. *Neurourol Urodyn*. 2017 noviembre; 36 (8):2109-2116. [ [PubMed](#) : 28503891 ]
18. Chernyak S, Salamon C. Administración de antibióticos intravesicales en el tratamiento de infecciones recurrentes del tracto urinario: resultados prometedores de una serie de casos. *Cirugía de reconstrucción médica pélvica femenina*. 2020 febrero; 26 (2):152-154. [ [PubMed](#) : 31990805 ]
19. Wang H, Palasik BN. Combatiendo la resistencia a los antimicrobianos con cefiderocol para infecciones complicadas que involucran el tracto urinario. *Ther AdvUrol*. 2022 ene-dic; 14 :17562872211065570. [ [Artículo gratuito de PMC](#) : PMC8811425 ] [ [PubMed](#) : 35126672 ]
20. Bonine NG, Berger A, Altincatal A, Wang R, Bhagnani T, Gillard P, Lodise T. Impacto de la terapia antibiótica adecuada tardía en los resultados de los pacientes según el estado de resistencia a los antibióticos de infecciones bacterianas gramnegativas graves. *Soy J Med Sci*. 2019 febrero; 357 (2):103-110. [ [PubMed](#) : 30665490 ]
21. Kaye KS, Bhowmick T, Metallidis S, Bleasdale SC, Sagan OS, Stus V, Vazquez J, Zaitsev V, Bidair M, Chorvat E, Dragoescu PO, Fedosiuk E, Horcajada JP, Murta C, Sarychev Y, Stoev V, Morgan E , Fusaro K, Griffith D, Lomovskaya O, Alexander EL, Loutit J, Dudley MN, Giamarellos-Bourboulis EJ. Efecto de Meropenem-Vaborbactam frente a Piperacilina-Tazobactam en la curación o mejora clínica y la erradicación microbiana en la infección urinaria complicada: el ensayo

- clínico aleatorizado TANGO I. JAMA. 27 de febrero de 2018; 319 (8):788-799. [ [Artículo gratuito de PMC](#) : PMC5838656 ] [ [PubMed](#) : 29486041 ]
22. Karve S, Ryan K, Peeters P, Baelen E, Rojas-Farreras S, Potter D, Rodríguez-Baño J. El impacto del fracaso del tratamiento antibiótico inicial: Perspectivas del mundo real en pacientes con infección urinaria complicada. J Infectar. 2018 febrero; 76 (2):121-131. [ [PubMed](#) : 29128389 ]
23. Tamburrini S, Lugarà M, Iannuzzi M, Cesaro E, De Simone F, Del Biondo D, Toto R, Iulia D, Marrone V, Faella P, Liguori C, Marano I. Pyonephrosis Ultrasound and Computed Tomography Features: A Pictorial Review. Diagnósticos (Basilea). 17 de febrero de 2021; 11 (2) [ [Artículo gratuito de PMC](#) : PMC7921924 ] [ [PubMed](#) : 33671431 ].
24. Limpawattana P, Phungoen P, Mitsungnern T, Laosuangkoon W, Tansangworn N. Presentaciones atípicas de adultos mayores en el departamento de emergencias y factores asociados. Arco Gerontol Geriatr. 2016 ene-feb; 62 :97-102. [ [PubMed](#) : 26323650 ]
25. Bima P, Orlotti C, Smart OG, Morello F, Trunfio M, Brazzi L, Montrucchio G. La norepinefrina puede mejorar la supervivencia de los pacientes con shock séptico en un entorno de bajos recursos: un estudio de prueba de concepto sobre la viabilidad y eficacia fuera del intensivo Unidad de Cuidados. Patog Glob Salud. 2022 09 de febrero;: 1-6. [ [PubMed](#) : 35138990 ]
26. Xu F, Zhong R, Shi S, Zeng Y, Tang Z. Inicio temprano de norepinefrina en pacientes con shock séptico: un análisis basado en puntaje de propensión. Soy J Emerg Med. 2022 abril; 54 :287-296. [ [PubMed](#) : 35227959 ]
27. Shahrami B, Sharif M, Sefidani Forough A, Najmeddin F, Arabzadeh AA, Mojtahedzadeh M. Terapia con antibióticos en la sepsis: ¿No hay

- próxima vez para una segunda oportunidad! J Clin Pharm Ther. 2021 agosto; 46 (4):872-876. [ [PubMed](#) : 33710622 ]
28. Choi JB, Min SK. Infección complicada del tracto urinario en pacientes con hiperplasia prostática benigna. J Infect Chemother. 2021 septiembre; 27 (9):1284-1287. [ [PubMed](#) : 34144904 ]
29. Lo TS, Martillo KD, Zegarra M, Cho WC. Metenammina: un fármaco olvidado para prevenir la infección urinaria recurrente en una era de resistencia a múltiples fármacos. Expert Rev Anti Infect Ther. 2014 mayo; 12 (5):549-54. [ [PubMed](#) : 24689705 ]
30. Golan R, Cooper KL, Shah O. Manejo de cálculos renales pequeños que no obstruyen en adultos con infecciones recurrentes del tracto urinario. Rev Urol. 2020; 22 (2):52-56. [ [Artículo gratuito de PMC](#) : PMC7393687 ] [ [PubMed](#) : 32760228 ]

Copyright © 2022, StatPearls Publishing LLC.



# REFLUJO VESICO-URETERAL

banquero hiral ; Narothama R. Aeddula .

## Autores

Banquero Hiral <sup>1</sup> ; Narothama R. Aeddula <sup>2</sup> .

## afiliaciones

<sup>1</sup> Hospital Infantil Felicidad, UTHSC

<sup>2</sup> Deaconess HS, IN University School Med

Última actualización: 26 de enero de 2022 .

## Actividad de Educación Continua

El flujo retrógrado de orina desde la vejiga hasta el tracto urinario superior se conoce como reflujo vesico-ureteral. Este artículo ilustra la anatomía y fisiopatología del reflujo vesico-ureteral, su presentación clínica y varios métodos de diagnóstico. Esta actividad también revisa la evaluación y el manejo del reflujo vesico-ureteral y destaca el papel del equipo interprofesional en la evaluación y mejora de la atención de los pacientes con esta afección.

### Objetivos:

- Identificar las estructuras anatómicas en la cistouretrografía miccional con reflujo vesico-ureteral.
- Describir la técnica de cistouretrografía miccional en relación con el reflujo vesico-ureteral.
- Resuma las posibles complicaciones del reflujo vesico-ureteral.
- Resumir la importancia de la colaboración y comunicación entre el equipo interprofesional para mejorar los resultados de los pacientes afectados por reflujo vesico-ureteral.

[Acceda a preguntas de opción múltiple sobre este tema.](#)

## Introducción

El reflujo vesico-ureteral (RVU) es el flujo retrógrado de orina desde la vejiga urinaria hacia el tracto urinario superior. A menudo es genético. El RVU puede

ser asintomático o estar asociado a una nefropatía grave. El diagnóstico temprano y el tratamiento oportuno del RVU pueden salvar los riñones. El cistouretrograma miccional (VCU) es el método estándar de oro para el diagnóstico. Los hallazgos de VCU deciden las graduaciones de VUR. La presentación clínica y el grado de RVU determinan el plan de tratamiento.

## Anatomía y fisiología

El uréter es una estructura tubular, continua proximalmente a la pelvis renal. Corre hacia abajo y drena la orina desde el riñón hacia la vejiga urinaria. Los orificios/aberturas ureterales están ubicados justo laterales al triángulo de la vejiga. La parte más distal del uréter se continúa como un túnel oblicuo dentro de la vejiga urinaria. Se conoce como la parte intramural/intravesical. El orificio normalmente permanece cerrado debido a su oblicuidad. El peristaltismo ureteral provoca un aumento de la presión ureteral, que abre momentáneamente el orificio para impulsar la orina hacia la vejiga.

Después de la propulsión de la orina, el uréter pierde su presión. La presión intravesical vuelve a subir y cierra la parte ureteral intramural. La relación aproximada entre la longitud del túnel intramural y el diámetro ureteral es de aproximadamente 5 a 1. [1] Una disminución en la relación es una de las causas del reflujo vesico-ureteral (RVU) en la orina. Otras causas de reflujo incluyen la abertura ureteral ectópica, la descoordinación vesical inmadura o la disfunción vesical.

Para la cistouretrografía miccional (VCU), se usa un contraste soluble en agua para llenar la vejiga urinaria. Permite la visualización de la vejiga bajo fluoroscopia (discutido más adelante). La fluoroscopia se realiza para monitorear el reflujo de contraste desde la vejiga hacia el uréter o el tracto urinario superior. El reflujo puede ocurrir durante, antes o después de la micción.

## Indicaciones

Un cistouretrograma miccional es la imagen de elección para diagnosticar el reflujo vesico-ureteral (RVU). Las infecciones urinarias recurrentes, la primera infección urinaria febril (ITU) con una ecografía (US) renal anormal son indicaciones de RVU. Otras indicaciones son la dilatación del tracto urinario prenatal/posnatal, la micción disfuncional, la obstrucción de la salida



de la vejiga, la vejiga neurógena, la disuria, la hematuria y los traumatismos. La cistouretrografía miccional (VCU) también es útil para la evaluación posoperatoria de las vías urinarias.

## Contraindicaciones

No existe una contraindicación absoluta para realizar la cistouretrografía miccional (VCU). Las contraindicaciones relativas son el embarazo, la alergia a los medios de contraste y la ITU aguda. VCU expone al feto a la radiación y no es aconsejable en el embarazo. Use profilaxis de alergia o un método alternativo en pacientes con antecedentes de alergia al contraste yodado. Realice VCU después de tratar la ITU aguda con antibióticos.

## Equipo

El cistouretrograma de micción (VCU, por sus siglas en inglés) requiere una máquina de fluoroscopia. Los radiólogos ven la radiografía en tiempo real en un monitor de la máquina de fluoroscopia durante el estudio. Los dispositivos de grabación adjuntos pueden grabar una imagen estática o una secuencia de imágenes (video). Las computadoras de fluorografía digital pueden procesar y almacenar estas imágenes grabadas.

El estudio utiliza medios de contraste yodados solubles en agua. El iotalamato de meglumina es el contraste más utilizado en la actualidad. [2]

## Personal

Los radiólogos realizan el procedimiento de cistouretrograma de vaciado (VCU). Un tecnólogo de radiología y una enfermera ayudan a cateterizar al paciente. Un tecnólogo en radiología asiste en el estudio.

## Preparación

La cistouretrografía miccional (VCU) requiere la participación del paciente para la micción (en niños y adultos que saben ir al baño). Explique el estudio en detalle de antemano. El estudio puede ser angustiante para los niños. El miedo y la ansiedad pueden afectar la calidad y el resultado del estudio. El radiólogo o asistente debe asesorar a los pacientes o a sus padres. La distracción y la tranquilidad son métodos comunes no farmacológicos para desestresar a los niños. Los niños ansiosos a menudo requieren sedación. El midazolam es un fármaco sedante de uso común para la VCU. [3]

Los pacientes propensos a desarrollar endocarditis (p. ej., con prótesis valvular o defecto septal, etc.) requieren profilaxis antibiótica antes del estudio.

## Técnica

Revise la historia clínica, los estudios preliminares y los hallazgos de imágenes antes del estudio. Obtenga una sola radiografía abdominal anteroposterior en decúbito supino (imagen de exploración), incluidos los riñones, el uréter y la vejiga. La imagen puntual fluoroscópica es una alternativa a la imagen exploradora. La radiografía es útil para evaluar la anomalía ósea, que puede estar asociada con reflujo vesico-ureteral (RVU) (la espina bífida a menudo se asocia con vejiga neurógena y, a veces, con RVU). Documente si cualquier cálculo es visible a lo largo del tracto urinario. La imagen de exploración es útil para asegurarse de que el abdomen esté libre de contraste. El contraste de un estudio previo (p. ej., un contraste de un enema de bario) puede interferir con los hallazgos de la cistouretrografía miccional (VCU).

La enfermera experimentada o el asistente de radiología cateterizan al paciente con precauciones asépticas. El gel anestésico minimiza el dolor y las molestias. El tamaño del catéter suele ser acorde a la edad del paciente.

Catéter 5 French- para bebés prematuros o pequeños, Catéter 8- French- mayor de un año de edad, Catéter > 8 French- para adolescentes o adultos.

Un catéter de menor calibre está en pacientes con antecedentes de estenosis uretral o cirugía reciente. Es útil por su fácil paso a la uretra. Evite la inserción excesivamente larga en la vejiga para evitar que el catéter se enrolle intravesicalmente. Asegure el catéter al perineo o al muslo en las mujeres. Asegúrelo a lo largo del dorso del pene o sínfisis en los hombres. Evite los golpecitos circunferenciales alrededor del glande. Reposicionar el prepucio del pene para evitar la parafimosis. Drene la vejiga antes del estudio.

Conecte la botella de agua soluble al catéter a través de un tubo. Coloque la botella a una altura que permita un goteo de contraste por gravedad. La altura de la botella de contraste debe ser de al menos 3 pies por encima de la mesa del paciente. Sin embargo, el calibre del tubo (conectado a esta botella de contraste) limita la presión y la altura por encima de los 3 pies es relativamente poco importante. Coloque la botella a una altura más baja en pacientes con cirugía de vejiga reciente para mantener una presión de llenado más

baja. [2] Después de confirmar la posición adecuada del catéter bajo fluoroscopia, se permite que el contraste gotee en la vejiga. Realice una fluoroscopia pulsada para controlar el llenado de contraste en la vejiga. Utilice la colimación para minimizar la dosis de radiación al paciente. Llene la vejiga retrógradamente hasta que ocurra la micción (en pacientes que no saben usar el baño). Llene la vejiga en niños y adultos que saben ir al baño hasta que quieran orinar. La vejiga suele llenarse hasta el doble de su capacidad. La fórmula para la capacidad de la vejiga en ml: < 2 años: (peso en kilogramos) x 7; 2 a 14 años: (edad en años x 30) + 30; >14: años- 500. [4]

Detenga el llenado de contraste si el paciente siente dolor o molestias. Obtenga imágenes fluoroscópicas de la vejiga en proyecciones anteroposterior, oblicua anterior derecha, oblicua anterior izquierda y lateral durante el llenado temprano y cuando se distiende con contraste. Las imágenes de llenado tempranas son útiles para identificar ureterocéle. Se pierde cuando la vejiga está completamente distendida. Es necesario obtener imágenes de la vejiga llena para documentar su contorno y forma. Documente cualquier irregularidad de la pared, defectos de llenado o masas dentro de la vejiga. Las proyecciones oblicuas son útiles para demostrar el RVU de grado I (que se analiza más adelante). Una vejiga urinaria llena de contraste puede oscurecer el reflujo de contraste en el uréter inferior en posición supina. Las imágenes laterales ayudan a identificar la patología del uraco.

Obtener imagen de mancha fluoroscópica anteroposterior en caso de reflujo. Incluir fosa renal para evaluar el grado de RVU. Registre el volumen de la vejiga en el momento del reflujo. Adquirir imágenes oblicuas de la vejiga durante el reflujo para evaluar la inserción del uréter en la vejiga. Una vez que la vejiga esté llena hasta su capacidad máxima estimada, pídale al paciente que orine alrededor del catéter. Los machos adultos se sienten más cómodos orinando de pie o cuando la mesa está inclinada entre 30 y 35 grados. Adquiera imágenes puntuales fluoroscópicas de la uretra cuando el paciente comienza a orinar.

Los pacientes masculinos deben estar ligeramente oblicuos durante las imágenes de la uretra. Se asegurará de evitar la superposición de los huesos pélvicos en la uretra. Obtenga imágenes de proyección frontal para mujeres. Realice imágenes laterales en caso de sospecha de anomalía del seno urogenital. Evalúe las imágenes en busca de anatomía uretral, extravasación, estenosis o fístula. Obtenga imágenes de la fosa renal inmediatamente después

de la micción porque el RVU a menudo ocurre durante o inmediatamente después de la micción.

Realice la micción cíclica para aumentar la posibilidad de detección de RVU. [5] Llene la vejiga con contraste y repita el ciclo de evacuación 2 o 3 veces antes de retirar el catéter. La VCU cíclica se realiza de forma rutinaria en niños menores de un año porque orinan a un volumen menor. También se realiza en pacientes con alta probabilidad de tener RVU (p. ej., infección urinaria recurrente, divertículo de Hutch y pielonefritis). No repita un ciclo si se produce RVU durante el primer llenado. La micción cíclica ayuda en la dilatación del tracto urinario. A menudo hay dilución del contraste refluído cuando se mezcla con orina no pacificada en el uréter dilatado. El contraste diluido a veces es difícil de visualizar bajo fluoroscopia y la clasificación es incorrecta en tales situaciones. El llenado cíclico evita la dilución. [5]

Un catéter enmascara alguna patología uretral en los hombres (p. ej., válvula uretral posterior). Por lo tanto, obtenga imágenes uretrales después de retirar el catéter en pacientes masculinos. Asegúrese de llenar la vejiga con contraste antes de retirar el catéter. Pida al paciente que orine después de retirar un catéter. Las imágenes uretrales después de la extracción del catéter no son necesarias para una paciente femenina.

Si el paciente no puede orinar durante el procedimiento, puede ir al baño si el baño está cerca de la sala de examen. Obtenga una imagen en decúbito supino de la fosa renal inmediatamente después de orinar. Registre el tiempo entre la imagen y la micción. Obtenga imágenes posteriores a la micción para evaluar los residuos posteriores a la micción. Incluya la fosa renal en la imagen postmiccional que es necesaria para evaluar el reflujo que ocurre inmediatamente después de la micción.

El sistema de calificación internacional de VUR:

- Grado 1: Reflujo solo en el uréter no dilatado.
- Grado 2: reflujo hacia el uréter y la pelvis renal sin dilatación.
- Grado 3: Reflujo con uréter levemente dilatado y sistema pielocalicial.
- Grado 4: Reflujo con el uréter tortuoso y moderadamente dilatado con embotamiento de los fondos de saco renales. La impresión papilar se conserva.

- Grado 5: Reflujo con uréter tortuoso y severamente dilatado, dilatación de pielocalices con pérdida de fondos de saco e impresión papilar.

No es posible clasificar el RVU si coexiste una obstrucción de las vías urinarias (p. ej., obstrucción pelvi ureteral). La dilatación y la tortuosidad no se deben necesariamente al RVU solo. A menudo se debe a una obstrucción y puede sobrestimar el grado de RVU. [6] Obtenga imágenes diferidas después de unos minutos de micción en caso de sospecha de obstrucción de las vías urinarias. [5]

El manejo de un niño con enfermedad por reflujo vesico-ureteral y mayor de un año de edad es omnipresente. Se debe considerar la profilaxis antibiótica continua para el niño con disfunción vesical-intestinal y RVU. En presencia de BBD, aumenta el riesgo de infección del tracto urinario. Se deben considerar las siguientes recomendaciones en el manejo de un niño mayor de un año con una ITU y RVU: 1. ultrasonografía cada año para monitorear el crecimiento renal y excluir cualquier cicatrización parenquimatosa, 2. cistografía miccional, ya sea con un cistograma con radionúclidos o fluoroscopia de dosis baja, cada uno o dos años. [7]

## Complicaciones

Las complicaciones de la cistouretrografía miccional (VCU) incluyen una alergia a los medios de contraste. Use profilaxis de alergia si existe un episodio previo de alergia al contraste yodado, o considere otros estudios de imagen.

La exposición a la radiación es otra complicación del estudio. Los nuevos avances en imágenes digitales son útiles para reducir la radiación. La dosis de fluoroscopia promedio es de alrededor de 0,2 milisieverts (mSv). Un estudio mostró que la dosis promedio de fluoroscopia durante la VCU de pie en mujeres fue de alrededor de 1,1 mSv. [8]

## Significación clínica

El reflujo vesico-ureteral (RVU) se asocia frecuentemente con daño renal. Si no se trata, a menudo resulta en cicatrización renal, hipertensión renal o enfermedad renal crónica en etapa terminal. [9] Sospeche RVU en niños con ITU, porque el 30-40 % de los lactantes que presentan ITU se asocia con RVU. [10]

La cicatrización renal en el RVU se produce por dos mecanismos principales: 1) Reflujo de orina infectada al riñón que crea reacciones inflamatorias. La reacción inflamatoria a menudo da como resultado fibrosis, lo que conduce a la cicatrización cortical. Es más prevalente con RVU grado III-V. Alrededor del 50% de los pacientes con pielonefritis aguda desarrollan cicatrices renales. [11] 2) La orina estéril provoca contrapresión urinaria en la pelvis renal y los túbulos renales. Se conoce como el "efecto golpe de ariete". El reflujo intrarrenal severo a menudo resulta en la destrucción de los túbulos, atrofia parenquimatosa y cicatrización. [12] [13]

La ecografía es la prueba principal para la detección de anomalías en la corteza renal. La gammagrafía renal nuclear con DMSA es una prueba más confiable que evalúa la cicatrización renal. El cistouretrograma miccional (VCU) es la prueba radiográfica para diagnosticar el RVU. Las pruebas tempranas en la UTI febril brindan resultados precisos sin riesgos significativos para la salud. [11] [14] La cistografía directa con radionúclidos (DRNC) es una alternativa para el diagnóstico del RVU. Realice DRNC cuando no se requiera una evaluación anatómica detallada del tracto urinario. La carga de radiación de DRNC es bastante similar a la de VCU cuando se realiza VCU con técnicas modernas de reducción de dosis. [15] La ecografía con contraste (CEUS) es otra modalidad para diagnosticar el RVU. CEUS también es útil en el diagnóstico de patología uretral. La principal ventaja de CEUS es que está libre de riesgo de radiación. [16]

## **administración**

### **Administración médica**

El manejo del RVU ha evolucionado en base a diferentes estudios y su metanálisis. El tratamiento médico depende de la presencia o ausencia de ITU febril, la edad y el sexo del paciente, la presencia de disfunción vesical o intestinal y el grado de RVU. La resolución espontánea del RVU puede ocurrir antes de los cinco años de edad. La edad más joven y el menor grado de RVU (I-III) son criterios favorables para la resolución espontánea. Por lo general, no requieren intervención quirúrgica si no presentan complicaciones. [10] [17]

La profilaxis antibiótica continua (PAC) ayuda a prevenir la ITU y el daño renal asociado. El RVU con ITU febril se asocia con una alta morbilidad en los lactantes. Por lo tanto, use CAP para ellos independientemente del grado de VUR. Se recomienda CAP para RVU de alto grado (III-V)

independientemente de la ITU. La nitrofurantoína, las cefalosporinas son los fármacos de elección. Existen discrepancias para el uso de CAP en RVU grado I-II sin ITU febril. Algunos estudios recomiendan CAP para todos los pacientes con RVU. [\[18\]](#)

Algunos estudios desaconsejan la PAC porque tiene un efecto limitado en la prevención del daño renal, lo que aumenta el riesgo de resistencia a los antibióticos. Pocos estudios sugieren continuar con CAP durante al menos un año y luego realizar VCU anualmente. El riesgo de UTI es alto en mujeres y hombres circuncidados. Realice una gammagrafía renal para identificar anomalías en la corteza renal antes de considerar la suspensión del CAP. Considerar cirugía en ITU recurrente o daño renal a pesar de continuar con NAC.

### **Manejo Quirúrgico**

La cirugía es el tratamiento de elección en la ITU recurrente a pesar de NAC, reflujo de alto grado, baja probabilidad de resolución espontánea y evidencia de daño renal. [\[19\]](#) [\[20\]](#)

*Tratamiento Endoscópico:* Es una alternativa a la cirugía abierta. Realizar cirugía endoscópica en aquellos que requieran NAC a largo plazo (en RVU grado III-V) para evitar la resistencia antibiótica. Un cirujano se acerca al uréter a través de una cistoscopia e inyecta un agente de carga en el túnel intramural submucoso del uréter. Eleva el orificio ureteral. Por lo tanto, degrada o resuelve el VUR. [\[20\]](#) Hay resultados prometedores de la endoscopia en el RVU de menor grado, aunque no tan buenos como la cirugía abierta.

*Cirugía abierta:* la cirugía abierta es el procedimiento estándar de oro y superior a otros tratamientos. La cirugía reimplanta el uréter. El cirujano crea un segmento ureteral más largo que pasa entre la mucosa vesical y la muscularis propria. El segmento reimplantado permanece comprimido con el aumento de la presión de la vejiga y previene el reflujo. [\[19\]](#)

*Procedimiento mínimamente invasivo:* el reimplante ureteral laparoscópico asistido por robot (RALUR) es una técnica más nueva. Sus beneficios son mínima invasión, disminución del dolor postoperatorio y menor estancia hospitalaria que la cirugía abierta convencional. Sus resultados son tan buenos

como los de la cirugía convencional. La desventaja es su alto costo y el requerimiento de profesionales calificados. [19]

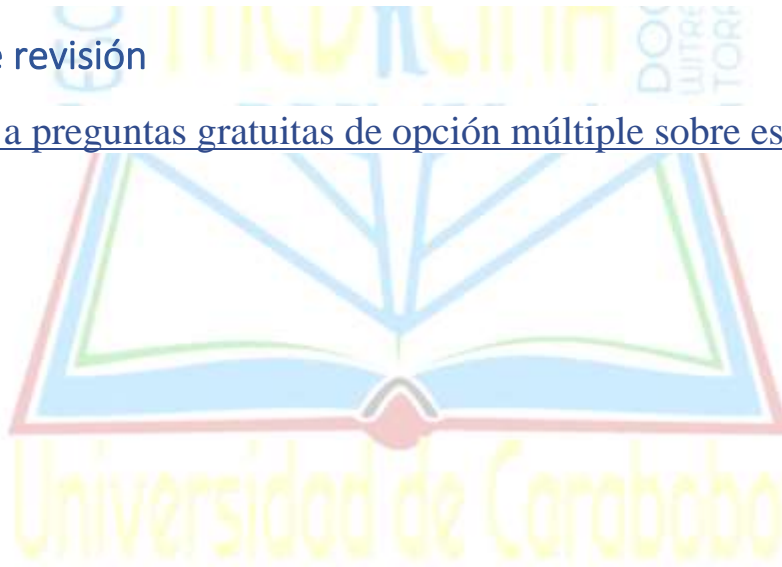
### Mejora de los resultados del equipo de atención médica

El cistouretrograma miccional (VCU) es el procedimiento estándar de oro para diagnosticar el reflujo vesico-ureteral (RVU). Necesita comunicación interprofesional entre urólogos/cirujanos y radiólogos para realizar un estudio apropiado para un paciente individual. VCU exige coordinación entre enfermeras, farmacéuticos, tecnólogos radiólogos y radiólogos para la administración adecuada del contraste. El radiólogo o el tecnólogo explica el procedimiento al paciente de antemano. Responden a todas las preguntas relacionadas. El asesoramiento y la explicación del procedimiento reducen el dolor y la aprensión en los niños. [21] [Nivel 1] El soporte vital infantil debe estar involucrado para calmar al niño ansioso.

Es una responsabilidad conjunta de todo el personal involucrado reducir la dosis de radiación. Mantenga una dosis baja según el principio "tan bajo como sea razonablemente posible" (ALARA). Hay pasos para reducir la dosis de radiación durante la fluoroscopia. [22] Diez pasos son proporcionados por la imagen suavemente.

### Preguntas de revisión

- [Acceda a preguntas gratuitas de opción múltiple sobre este tema.](#)





## Lamina

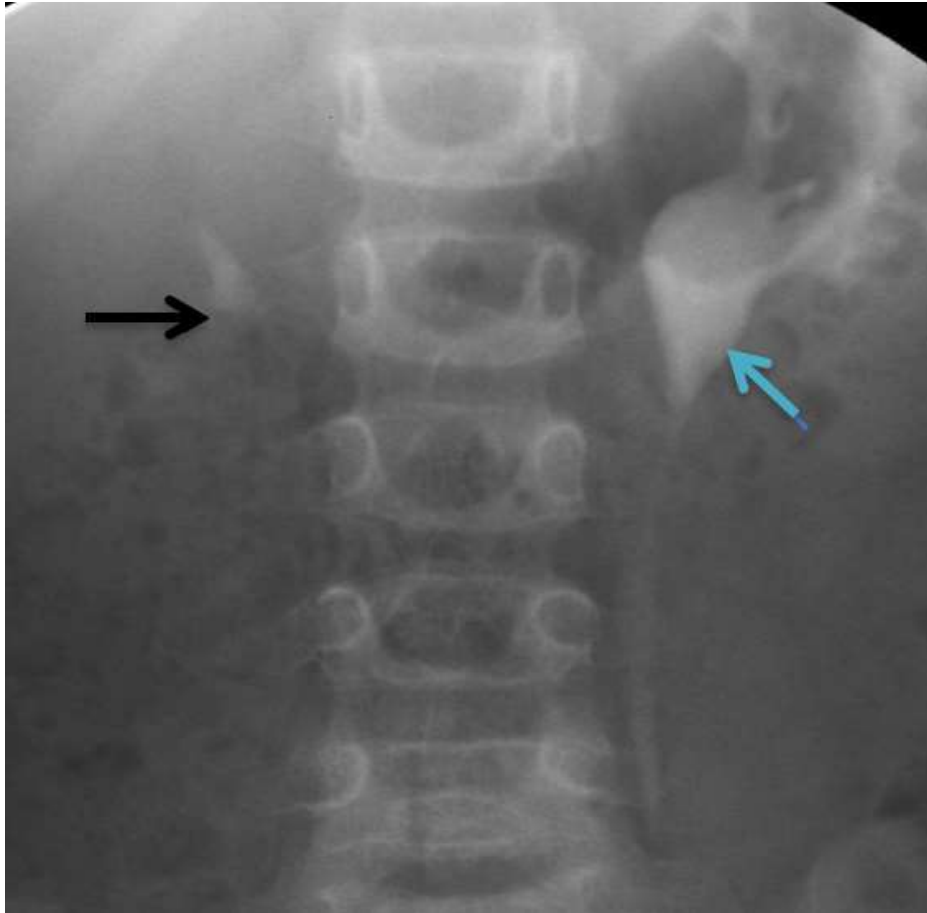


Imagen puntual fluoroscópica de cistouretrograma miccional (VCU) que muestra reflujo vesico-ureteral (RVU) bilateral. RVU grado II del lado derecho con reflujo de contraste al uréter no dilatado (flecha roja) y sistema pielocalicial (flecha negra) sin dilatación. Grado [\(más...\)](#)

## Referencias

1. PAQUÍN AJ. Anastomosis ureterovesical: descripción y evaluación de una técnica. J Urol. noviembre de 1959; 82 :573-83. [ [PubMed](#) ]
2. Frimberger D, Mercado-Deane MG., SECCIÓN DE UROLOGÍA. SECCIÓN DE RADIOLOGÍA. Establecimiento de un protocolo estándar para la cistouretrografía miccional. Pediatría. 2016 noviembre; 138 (5) [ [PubMed](#) ]
- 3.

Rebaño DW. Ansiedad en niños sometidos a CUMS: ¿sedación o no sedación? AdvUrol. 2008:498614. [ [Artículo gratuito de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ]

4.

Guerra LA, Keays MA, Purser MJ, Wang SY, Leonard MP. Cistograma pediátrico: ¿estamos considerando la capacidad vesical ajustada por edad? Can Urol Assoc J. 2018 Jun 19; [ [Artículo gratuito de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ]

5.

Papadopoulou F, Efremidis SC, Oiconomou A, Badouraki M, Panteleli M, Papachristou F, Soteriou I, Economou A. Cistouretrografía miccional cíclica: ¿se pasa por alto el reflujo vesico-ureteral con la cistouretrografía miccional estándar? Eur Radiol. 2002 marzo; 12 (3): 666-70. [ [PubMed](#) ]

6.

Lebowitz RL, Blickman JG. La coexistencia de obstrucción de la unión ureteropélvica y reflujo. AJR Am J Roentgenol. 1983 febrero; 140 (2):231-8. [ [PubMed](#) ]

7.

Hari P, Hari S, Sinha A, Kumar R, Kapil A, Pandey RM, Bagga A. Profilaxis antibiótica en el tratamiento del reflujo vesico-ureteral: un ensayo aleatorizado doble ciego controlado con placebo. Pediatr Nephrol. 2015 marzo; 30 (3): 479-86. [ [PubMed](#) ]

8.

Arbique GM, Gilleran JP, Guild JB, Harris JE, Poon CI, Zimmern PE. Exposición a la radiación durante la cistouretrografía miccional de pie en mujeres. Urología. febrero de 2006; 67 (2):269-74. [ [PubMed](#) ]

9.

Peters CA, Skoog SJ, Arant BS, Copp HL, Elder JS, Hudson RG, Khoury AE, Lorenzo AJ, Pohl HG, Shapiro E, Snodgrass WT, Diaz M. Resumen de la guía de la AUA sobre el tratamiento del reflujo vesico-ureteral primario en niños. J Urol. 2010 septiembre; 184 (3): 1134-44. [ [PubMed](#) ]

10.

Koyle MA, Elder JS, Skoog SJ, Mattoo TK, Pohl HG, Reddy PP, Abidari JM, Snodgrass WT. Infección urinaria febril, reflujo vesico-ureteral y

cicatrización renal: controversias actuales en el abordaje de la evaluación. *Pediatr Surg Int.* 2011 abril; 27 (4):337-46. [ [PubMed](#) ]

11.

Spencer JD, Bates CM, Mahan JD, Niland ML, Staker SR, Hains DS, Schwaderer AL. La precisión y los riesgos para la salud de un cistouretrograma de evacuación después de una infección urinaria febril. *J Pediatr Urol.* 2012 febrero; 8 (1):72-6. [ [Artículo gratuito de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ]

12.

Ransley PG, Risdon RA, Godley ML. Reflujo vesico-ureteral estéril de alta presión y cicatrización renal: un estudio experimental en cerdos y minicerdos. *Contrib Nephrol.* 1984; 39 :320-43. [ [PubMed](#) ]

13.

Lee LC, Lorenzo AJ, Koyle MA. El papel de la cistouretrografía miccional en la investigación de niños con infecciones del tracto urinario. *Can Urol Assoc J.* 2016 mayo-junio; 10 (5-6):210-214. [ [Artículo gratuito de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ]

14.

Kim SW, Im YJ, Hong CH, Han SW. La importancia clínica del reflujo intrarrenal en la cistouretrografía miccional (VCUG). *Coreano J Urol.* 2010 enero; 51 (1): 60-3. [ [Artículo gratuito de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ]

15.

Haid B, Becker T, Koen M, Berger C, Langsteger W, Gruy B, Putz E, Haid S, Oswald J. Menor carga de radiación en la cistografía fluoroscópica de última generación en comparación con la cistografía isotópica directa en niños. *J Pediatr Urol.* 2015 febrero; 11 (1):35.e1-6. [ [PubMed](#) ]

16.

Mane N, Sharma A, Patil A, Gadekar C, Andankar M, Pathak H. Comparación de la urosonografía miccional mejorada con contraste con la cistouretrografía miccional en el reflujo vesico-ureteral pediátrico. *Turco J Urol.* 2018 mayo; 44 (3):261-267. [ [Artículo gratuito de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ]

17.

Wildbrett P, Schwebs M, Abel JR, Lode H, Barthlen W. Resolución espontánea del reflujo vesico-ureteral en niños: una experiencia de diez

años en un solo centro. Afr J Paediatr Surg. 2013 Ene-Abr; 10 (1): 9-12. [ [PubMed](#) ]

18.

de Bessa J, de Carvalho Mrad FC, Mendes EF, Bessa MC, Paschoalin VP, Tiraboschi RB, Sammour ZM, Gomes CM, Braga LH, Bastos Netto JM. Profilaxis con antibióticos para la prevención de infecciones febriles del tracto urinario en niños con reflujo vesico-ureteral: un metanálisis de ensayos controlados aleatorios que comparan el reflujo vesico-ureteral dilatado con el no dilatado. J Urol. 2015 mayo; 193 (5 suplementos): 1772-7. [ [PubMed](#) ]

19.

Hajiyev P, Burgu B. Manejo contemporáneo del reflujo vesico-ureteral. Foco Eur Urol. 2017 abril; 3 (2-3):181-188. [ [PubMed](#) ]

20.

Sung J, Skoog S. Manejo quirúrgico del reflujo vesico-ureteral en niños. Pediatr Nephrol. 2012 abril; 27 (4):551-61. [ [Artículo gratuito de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ]

21.

Salmón K, McGuigan F, Pereira JK. Breve informe: Optimización de la memoria infantil y manejo de un procedimiento médico invasivo: la influencia de la narración procedimental y la distracción. J Pediatr Psychol. junio de 2006; 31 (5):522-7. [ [PubMed](#) ]

22.

Hernanz-Schulman M, Goske MJ, Bercha IH, Strauss KJ. Pausa y pulso: diez pasos que ayudan a controlar la dosis de radiación durante la fluoroscopia pediátrica. AJR Am J Roentgenol. 2011 agosto; 197 (2):475-81. [ [PubMed](#) ]

[Copyright](#) © 2022, StatPearls Publishing LLC.



# NEFROPATÍA POR REFLUJO

Autores

Narothama R. Aeddula 1 ; Krishna M. Baradhi 2 .

afiliaciones

1 Deaconess HS, IN University School Med

2 Universidad de Oklahoma

Última actualización: 23 de mayo de 2022 .

## Actividad de Educación Continua

La nefropatía por reflujo (RN) a menudo se presenta en la edad adulta temprana con diversas manifestaciones clínicas de enfermedad renal crónica. La nefropatía por reflujo se denominaba anteriormente pielonefritis crónica, ya que se creía que era el resultado de infecciones urinarias recurrentes (ITU) en la infancia. Ocurre en aproximadamente del 1 al 3 por ciento de los niños y se asocia con el 7 al 17 por ciento de los niños que desarrollan enfermedad renal en etapa terminal (ESRD, por sus siglas en inglés) en todo el mundo. RN puede representar hasta el 10 por ciento de las etiologías de ESRD en pacientes adultos. Esta actividad describe la evaluación, el diagnóstico y el tratamiento de la nefropatía por reflujo e ilustra el papel de la atención interprofesional en equipo para los pacientes afectados.

### Objetivos:

- Describir las diferentes presentaciones de la nefropatía por reflujo.
- Revisar la evaluación de la nefropatía por reflujo.
- Identificar opciones de manejo para la nefropatía por reflujo.
- Entender cómo una mejor coordinación del equipo interprofesional puede conducir a una detección más rápida de la nefropatía por reflujo y, posteriormente, mejorar la atención de los pacientes con esta afección.

## Introducción

La nefropatía por reflujo (RN), que a menudo se presenta en la edad adulta temprana con diversas manifestaciones clínicas de enfermedad renal crónica, tiene hallazgos patológicos de cicatrización intersticial parcheada, atrofia tubular y pérdida de masa de nefronas. A menudo se detecta durante una evaluación de rutina en la edad adulta temprana o durante el embarazo. [1] La nefropatía por reflujo anteriormente se denominaba pielonefritis crónica, ya que se creía que era el resultado de infecciones urinarias recurrentes en la niñez. Ocurre en aproximadamente el 1% al 3% de los niños y se asocia con el 7% al 17% de los niños que desarrollan enfermedad renal en etapa terminal (ESRD, por sus siglas en inglés) en todo el mundo. [2] RN puede representar hasta el 10% de las etiologías de ESRD en pacientes adultos. En los niños, la RN puede ser adquirida o congénita. La RN adquirida es más común entre las niñas y se diagnostica principalmente después de una ITU febril. Mientras que la RN congénita se diagnostica antes del parto o durante el seguimiento de la hidronefrosis, sin ITU previa, y es más frecuente en niños varones.

## Etiología

El flujo retrógrado anormal de orina desde la vejiga hacia uno o ambos uréteres conduce al reflujo vesicoureteral (RVU), que es una consecuencia directa de válvulas ureterovesicales incompetentes y mal ubicadas. La nefropatía por reflujo es una consecuencia directa del RVU u otras anomalías congénitas urológicas derivadas del reflujo crónico de orina estéril a alta presión y, a menudo, conduce a infecciones recurrentes del tracto urinario (ITU) en la primera infancia. Es importante entender que no todos los pacientes con infecciones del tracto urinario y reflujo vesicoureteral desarrollan nefropatía por reflujo.

## Epidemiología

La incidencia exacta y la prevalencia de RN no se conocen. Es principalmente un trastorno de la infancia o de la adultez temprana y es más común en mujeres que en hombres. El RVU puede ser un trastorno familiar que afecta al 20 % de los lactantes que tienen un padre con antecedentes familiares de RVU, en comparación con una frecuencia de RVU del 1 % al 2 % en la población general. [3] La hipertensión ocurre en 10% a 30% de los niños y adultos jóvenes con RN. [4] Se estima que la RN es responsable del 12% al 21% de

todos los niños con insuficiencia renal crónica. [5] La nefropatía por reflujo es la segunda causa más común de enfermedad tubulointersticial crónica. Según el informe anual del Estudio Cooperativo de Trasplante Renal Pediátrico de América del Norte de 2008, el 3,5% de los 6491 niños en diálisis tenían RN. [6] Es la cuarta causa más común de ESRD en niños después de la glomeruloesclerosis focal y segmentaria (GEFS), la aplasia, hipoplasia o displasia renal y la uropatía obstructiva. RN es responsable de la ESRD en 7% a 17% de los niños en todo el mundo. [2]

Se desconoce la incidencia de ESRD por RN en la población adulta mundial. Alrededor del 12% de los pacientes en Europa que requieren tratamiento para ESRD pueden tener RN. En un estudio de 127 adultos (edad media de 41 años) con diagnóstico de RVU en la infancia, el 35 % tenía cicatrices renales unilaterales, el 24 % tenían cicatrices renales bilaterales, el 24 % tenían albuminuria y el 11 % tenían hipertensión. En los pacientes con cicatrices renales bilaterales, el 83% tenía una tasa de filtración glomerular estimada (TFGe) reducida. [7] En países como Turquía, la RN representa el 18,5% de las causas de enfermedad renal crónica (ERC).

En las hembras preñadas con RVU, aproximadamente el 40 % de la descendencia tendrá la afección y se recomienda encarecidamente realizar pruebas a la descendencia.

### Fisiopatología

El RVU conduce a un reflujo de orina estéril a alta presión que impide el crecimiento normal de los riñones y, a menudo, se ve exacerbado por infecciones infantiles recurrentes. No todas las infecciones del tracto urinario con RVU conducen a NR debido a la arquitectura de las pirámides renales. Las pirámides renales son de dos tipos, simples y compuestas. Las pirámides compuestas promueven el reflujo intrarrenal combinado con el RVU que conduce a la RN, dada la transmisión de orina a alta presión y la infección para acceder al parénquima renal.

En última instancia, el VUR produce nefritis intersticial crónica, atrofia tubular y cicatrización renal junto con hipertrofia glomerular y GEFS secundaria.

## Histopatología

Macroscópicamente, los riñones son pequeños e irregularmente contraídos, con pelvis renal y dilatación ureteral con paredes engrosadas. En el entorno clínico apropiado, se pueden observar los siguientes hallazgos en la biopsia renal:

- Hipertrofia glomerular global y fibrosis periglomerular
- Nefritis intersticial crónica
- Cicatrización intersticial parcheada
- Atrofia tubular extensa
- GFS secundario

## Semiología

La afección suele ser asintomática y, con frecuencia, se diagnostica durante la evaluación clínica de rutina o como parte del estudio del embarazo. La presentación de RN congénita versus adquirida en niños podría ayudar a explicar las diferencias en la presentación clínica de RN en adultos, con hombres que se presentan principalmente con hipertensión, proteinuria e insuficiencia renal progresiva en comparación con mujeres que se presentan principalmente con IU recurrente y generalmente tienen un resultado favorable. [8]

Algunos de los factores de riesgo para RN incluyen: [8]

- La gravedad del RVU
- ITU recurrente
- Disfunción de la vejiga-intestino.
- Edad más joven
- Retraso en el tratamiento de la ITU

Según la edad de presentación, los pacientes pueden tener lo siguiente:

- Antecedentes de infecciones urinarias infantiles recurrentes
- Enuresis nocturna prolongada



- Infección urinaria complicada: pielonefritis aguda en lactantes y niños
- Antecedentes de reimplantación quirúrgica de los uréteres en la vejiga.
- Hipertensión en la presentación [9]
- Función renal anormal con creatinina sérica elevada y eGFR reducida
- Episodios de función renal fluctuante
- Proteinuria de leve a moderada
- La proteinuria grave o nefrótica puede deberse a una GEFS secundaria, que puede confirmarse mediante una biopsia renal [10]
- cálculos urinarios
- Bacteriuria asintomática en el embarazo [11]
- En el embarazo: infección urinaria, hipertensión y preeclampsia [12]
- Aproximadamente el 20 % de las mujeres con nefropatía por reflujo desarrollarán ITU durante el embarazo, y alrededor del 6 % de estas serán por pielonefritis aguda.
- Riñones pequeños con cortezas adelgazadas en ecografía renal (USG) en pacientes jóvenes asintomáticos con hipertensión
- Hidronefrosis bilateral en la USG renal
- Las infecciones urinarias pueden ser más comunes en adultos que se han sometido al tratamiento quirúrgico del RVU

## Evaluación

Una historia clínica y un examen físico completos, junto con antecedentes colaterales de los padres, según sea necesario, y las pruebas de laboratorio iniciales deben incluir:

- Panel metabólico básico (BMP) o panel metabólico completo (CMP)
- Análisis de orina
- Hemograma completo
- Proporción de proteína en orina a creatinina

Hay varias opciones de imágenes disponibles, y la ecografía renal es la evaluación más común y, por lo general, la primera evaluación de la hidronefrosis posnatal y la UTI en los niños. La USG renal debe usarse para hermanos de niños con RVU. La ecografía es menos sensible para el diagnóstico de pielonefritis aguda. Aunque es útil en la detección de abscesos renales y anomalías del espacio perirrenal, no es diagnóstico de RVU y no es sensible a las cicatrices renales.

La cistouretrografía miccional (VCU) diagnóstica es útil en pacientes con hidronefrosis bilateral o unilateral en USG renal en un paciente con la presentación clínica apropiada. Es la modalidad diagnóstica primaria para la identificación de RVU.

La cistografía nuclear se puede utilizar para prevenir la exposición a la radiación en pacientes con seguimiento posquirúrgico de RVU. Es más sensible que la VCU, pero no ayuda en la clasificación específica del RVU ni en la detección de otros defectos anatómicos, por ejemplo, ureterocéle y divertículo.

La exploración con DMSA (una exploración con radionúclidos que usa ácido dimercaptosuccínico), [13] es muy sensible y es el estándar de oro para el diagnóstico de pielonefritis aguda y cicatrización renal.

La resonancia magnética nuclear (RMN) se puede utilizar para diagnosticar la cicatrización renal, ya que diferencia la inflamación de la cicatrización, a diferencia de una exploración con DMSA. No es práctico para su uso en bebés y niños, además, el costo es un obstáculo.

La biopsia renal ayuda tanto en el diagnóstico como en el pronóstico.

## Tratamiento / Manejo

El RVU de bajo grado generalmente se resuelve espontáneamente con el tiempo, pero mientras tanto, es muy importante mantener la orina estéril en las personas afectadas en la infancia. En pacientes con RVU sintomático, las principales modalidades de tratamiento incluyen la profilaxis antimicrobiana a largo plazo, el tratamiento oportuno de las infecciones urinarias y la corrección quirúrgica.

Se deben usar antibióticos profilácticos según la frecuencia de las ITU, la edad del niño y la gravedad del RVU. Los agentes apropiados incluyen trimetoprim-

sulfametoxazol, trimetoprim solo, nitrofurantoína y cefalexina. Es crucial prestar atención al manejo de la disfunción vesical e intestinal, con lo siguiente:

- Laxantes y ablandadores de heces
- Micción frecuente y programada (2 a 3 horas)
- ejercicios del suelo pélvico
- modificación del comportamiento
- Medicamentos anticolinérgicos según sea necesario

En el RVU crónico y severo, está indicada la reimplantación quirúrgica de los uréteres en la vejiga para mantener la competencia de los uréteres. Es más beneficioso en pacientes con manejo médico fallido (profilaxis antimicrobiana) para prevenir infecciones urinarias. La cirugía no tiene ningún papel en adolescentes y adultos con cicatrices renales establecidas y marcadores de enfermedad renal crónica avanzada. Las indicaciones quirúrgicas incluyen:

- Infecciones recurrentes a pesar del cumplimiento de un régimen antibiótico profiláctico
- Empeoramiento de las cicatrices renales en la exploración con DMSA
- No adherencia a la profilaxis antibiótica

En pacientes con NR establecida, es muy importante prevenir y manejar agresivamente la hipertensión. Uso adecuado del bloqueo del sistema renina-angiotensina (RAS) en pacientes con hiperfiltración glomerular y pacientes con proteinuria establecida.

Se pueden emplear varias modalidades de terapias de reemplazo renal (TRR) en pacientes que alcanzan ESRD. A pesar de la mayor incidencia de infecciones urinarias, no hubo diferencias significativas en las complicaciones posteriores al trasplante o en las tasas de supervivencia del paciente y del injerto entre los pacientes RN en comparación con el grupo de control. [\[14\]](#)

## Diagnóstico diferencial

La pielonefritis crónica con hallazgos macroscópicos del riñón suele distinguir la RN de la pielonefritis obstructiva. RN tiene cicatrices polares y la

pielonefritis obstructiva tiene hidronefrosis difusa con atrofia córtico-medular. El RVU avanzado puede parecerse radiográficamente a la enfermedad renal poliquística o a la enfermedad quística renal unilateral, una condición que simula la enfermedad renal poliquística. [15]

## Pronóstico

La edad avanzada de presentación y el RVU bilateral disminuyen la probabilidad de resolución. El alto grado y la gravedad del RVU tienen menos posibilidades de resolución espontánea. [16] La proteinuria predice la progresión de la ERC en pacientes con RN. [17]

## Complicaciones

Las complicaciones de la NR son bien conocidas pero mal definidas por su inicio insidioso y su lenta progresión. [8]

- Se observa retraso en el crecimiento temprano por cistitis recurrente y pielonefritis en niños afectados con RVU y posteriormente con RN. Se observa un aumento de las complicaciones maternas. [18]
- Hipertensión repentinamente acelerada con insuficiencia renal asociada durante el embarazo [19]
- Morbilidad fetal en mujeres con reflujo con cicatrización renal [20]

Los pacientes con RN desarrollarán hipertensión, proteinuria, defectos de concentración de orina, hiperpotasemia, acidosis (acidosis tubular renal tipo 1) y enfermedad renal crónica (ERC). La ERC progresiva puede conducir a insuficiencia renal terminal. La ERC de RN conduce a un aumento de la mortalidad y morbilidad cardiovascular.

## Consultas

- Pediatría
- urología pediátrica
- nefrología pediátrica
- Infectología

## Educación a la familia

Se debe educar a los pacientes y a los padres sobre la importancia del seguimiento para monitorear la progresión de la enfermedad. También se les debe recomendar encarecidamente que cumplan con la medicación, tanto para la profilaxis de las ITU como para el tratamiento de la HTA. Los pacientes con antecedentes de RVU deben ser conscientes de la posibilidad de que su descendencia también lo tenga.

## Perlas y otros temas

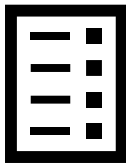
- La nefropatía por reflujo (RN) es una afección relativamente común y suele ser asintomática, pero a menudo se presenta en la edad adulta temprana y en mujeres en edad fértil.
- La RN es una consecuencia directa del flujo retrógrado anormal de orina desde la vejiga hacia uno o ambos uréteres que conducen al reflujo vesicoureteral (RVU).
- La nefropatía por reflujo es la segunda causa más común de enfermedad tubulointersticial crónica y la cuarta causa común de ESRD en niños.
- Los pacientes presentan signos y síntomas de enfermedad renal crónica e hipertensión.
- Las mujeres embarazadas con RN pueden tener hipertensión acelerada, insuficiencia renal y pueden provocar comorbilidades materno-fetales.
- El diagnóstico precoz y el tratamiento adecuado de la nefropatía por reflujo son importantes para preservar la función renal.
- El pilar del tratamiento es la prevención y el control de la hipertensión y la enfermedad renal crónica.
- Se pueden usar varias modalidades de RRT, pero el trasplante renal ofrece mejores resultados a largo plazo.

## Mejora de los resultados del equipo de atención médica

La nefropatía por reflujo se trata mejor con un enfoque de equipo interprofesional. Se requiere una estrecha coordinación entre obstetras y nefrólogos en gestantes con alta sospecha de RN, para el diagnóstico precoz, tratamiento o prevención de comorbilidades materno-fetales. Se necesita un

esfuerzo coordinado entre obstetras y neonatólogos para prevenir el daño renal, ya que el diagnóstico y tratamiento tempranos del RVU son necesarios antes de que el recién nacido desarrolle una ITU. Podría ser beneficioso ofrecer pruebas de detección a los bebés cuyo padre tiene RVU.

## Preguntas de revisión



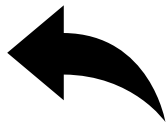
## Referencias

1. Zucchelli P, Gaggi R. Nefropatía por reflujo en adultos. *Nefrona*. 1991; 57 (1):2-9. [ [PubMed](#) ]
2. Hodson EM, Wheeler DM, Vimalchandra D, Smith GH, Craig JC. Intervenciones para el reflujo vesicoureteral primario. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007 Jul 18;(3):CD001532. [ [PubMed](#) ]
3. Scott JE, Swallow V, Coulthard MG, Lambert HJ, Lee RE. Detección de reflujo ureteral familiar en recién nacidos. *Lanceta*. 9 de agosto de 1997; 350 (9075):396-400. [ [PubMed](#) ]
4. Smellie JM, Prescod NP, Shaw PJ, Risdon RA, Bryant TN. Reflujo infantil e infección urinaria: un seguimiento de 10-41 años en 226 adultos. *Pediatr Nephrol*. noviembre de 1998; 12 (9):727-36. [ [PubMed](#) ]
5. Deleau J, Andre JL, Briancon S, Musse JP. Insuficiencia renal crónica en niños: una encuesta epidemiológica en Lorena (Francia) 1975-1990. *Pediatr Nephrol*. 1994 agosto; 8 (4): 472-6. [ [PubMed](#) ]
6. Roihuvuo-Leskinen H, Lahdes-Vasama T, Niskanen K, Rönholm K. La asociación del tamaño del riñón adulto con el reflujo vesicoureteral infantil. *Pediatr Nephrol*. 2013 enero; 28 (1):77-82. [ [PubMed](#) ]
- 7.

- Lahdes-Vasama T, Niskanen K, Rönholm K. Resultado de los riñones en pacientes tratados por reflujo vesicoureteral (RVU) durante la infancia. *Trasplante de Nephrol Dial.* 2006 septiembre; 21 (9):2491-7. [ [PubMed](#) ]
8. Mattoo TK. Reflujo vesicoureteral y nefropatía por reflujo. *Adv Enfermedad renal crónica.* 2011 septiembre; 18 (5):348-54. [ [Artículo gratuito de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ]
9. Diamante DA, Mattoo TK. Tratamiento endoscópico del reflujo vesicoureteral primario. *N Engl J Med.* 2012 29 de marzo; 366 (13):1218-26. [ [PubMed](#) ]
10. Morita M, Yoshiara S, White RH, Raafat F. Los cambios glomerulares en niños con nefropatía por reflujo. *J. Pathol.* noviembre de 1990; 162 (3):245-53. [ [PubMed](#) ]
11. Mor Y, Leibovitch I, Zalts R, Lotan D, Jonas P, Ramon J. Análisis del resultado a largo plazo del reflujo vesicoureteral corregido quirúrgicamente. *Internacional BJU* 2003 julio; 92 (1): 97-100. [ [PubMed](#) ]
12. Jungers P. Nefropatía por reflujo y embarazo. *Baillieres Clin Obstet Gynaecol.* 1994 junio; 8 (2): 425-42. [ [PubMed](#) ]
13. Lavocat MP, Granjon D, Allard D, Gay C, Freycon MT, Dubois F. Imaging of pyelonefritis. *Pediatr Radiol.* 1997 febrero; 27 (2):159-65. [ [PubMed](#) ]
14. Yazici H, Caliskan Y, Ozturk S, Ozkan O, Turkmen A, Sever MS. Resultado del trasplante de riñón después de la enfermedad renal en etapa terminal debido a la nefropatía por reflujo. *Proceso de trasplante* 2011 junio; 43 (5):1566-9. [ [PubMed](#) ]
15. Baradhi KM, Abuelo GJ. Enfermedad quística renal unilateral. *Riñón Int.* 2012 enero; 81 (2):220. [ [PubMed](#) ]
- 16.

- Elder JS, Peters CA, Arant BS, Ewalt DH, Hawtrey CE, Hurwitz RS, Parrott TS, Snyder HM, Weiss RA, Woolf SH, Hasselblad V. Pediatric Vesicoureteral Reflux Guidelines Informe resumido del panel sobre el manejo del reflujo vesicoureteral primario en niños. J Urol. 1997 mayo; 157 (5):1846-51. [ [PubMed](#) ]
17. Torres VE, Velosa JA, Holley KE, Kelalis PP, Stickler GB, Kurtz SB. La progresión de la nefropatía por reflujo vesicoureteral. Ann Intern Med. 1980 junio; 92 (6):776-84. [ [PubMed](#) ]
18. Köhler JR, Tencer J, Thysell H, Forsberg L, Hellström M. Efectos a largo plazo de la nefropatía por reflujo sobre la presión arterial y la función renal en adultos. Nephron Clin Práctica. 2003 enero; 93 (1):C35-46. [ [PubMed](#) ]
19. Phelan ST. Problemas ambulatorios de la enfermedad renal en el embarazo. Clin Obstet Gynecol. 2012 septiembre; 55 (3):829-37. [ [PubMed](#) ]
20. Hollowell JG. Resultado del embarazo en mujeres con antecedentes de reflujo vesico-ureteral. Internacional BJU 2008 septiembre; 102 (7):780-4. [ [PubMed](#) ]

[Copyright](#) © 2022, StatPearls Publishing LLC.



Universidad de Carabobo



# ENFERMEDAD DE CAMBIOS MÍNIMOS

Glenda Zamora ; Anthony L. Pearson-Shaver .

Información del autor

## Autores

Glenda Zamora<sup>1</sup> ; Anthony L. Pearson-Shaver<sup>2</sup> .

## afiliaciones

<sup>1</sup> Hospital de niños Palms West

<sup>2</sup> Nova Universidad del Sudeste

Última actualización: 1 de agosto de 2021 .

## Actividad de Educación Continua

La enfermedad de cambios mínimos (MCD), es una de las causas más comunes del síndrome **nefrótico idiopático** en niños. En el pasado, la MCD recibió las etiquetas de "enfermedad nula" o "nefrosis lipoide". En los adultos, la MCD se parece mucho. Glomeruloesclerosis segmentaria focal (GEFS) bajo microscopía óptica. Sin embargo, la microscopía electrónica demuestra anomalías en los podocitos o en las células epiteliales glomerulares tanto en la MCD como en la glomeruloesclerosis focal y segmentaria (FSGS).

## Objetivos:

- Identificar la etiología de la enfermedad de cambios mínimos.
- Describir la evaluación de la enfermedad de cambios mínimos.
- Resumen de las opciones de manejo disponibles para la enfermedad de cambios mínimos.

## Introducción

La enfermedad de cambios mínimos (MCD, por sus siglas en inglés) es una de las causas más comunes del síndrome **nefrótico idiopático** en niños. Representa del 70% al 90% de los niños que presentan **síndrome nefrótico** mayores de un año, en comparación con el 10-15% de los adultos que presentan **síndrome nefrótico** . [1] La enfermedad de cambios mínimos se caracteriza por la proteinuria que produce edema y depleción del volumen intravascular, con buena respuesta a los esteroides. La

enfermedad de cambios mínimos se ha etiquetado como "lesión de cambios mínimos", "enfermedad nula", "nefrosis lipóide" (una descripción de las gotitas de lípidos en la orina que se observan en el microscopio óptico). [2] La enfermedad de cambios mínimos tiene un pronóstico particularmente bueno en pacientes pediátricos.

## Etiología

En su mayoría, la enfermedad de cambios mínimos es idiopática (primaria), pero puede ocurrir de forma secundaria a la exposición a otros agentes:

- Infecciones: Tuberculosis, sífilis, micoplasma, ehrlichiosis, virus de la hepatitis C
- Neoplasias: tumores malignos hematológicos, que incluyen leucemia, linfoma de Hodgkin y no Hodgkin
- Alergia: Picaduras de abeja y medusa, piel de gato, hongos, hiedra venenosa, polen de ambrosía, polvo doméstico
- Fármacos: AINE, litio, antibióticos (ampicilina, cefalosporinas), inmunizaciones e interferón gamma
- Otras enfermedades glomerulares: Asociadas a nefropatía IgA, LES, DM tipo 1 y VIH

## Epidemiología

La enfermedad de cambios mínimos tiene una incidencia de 2 a 7 casos nuevos por cada 100.000 niños. Se desconoce la prevalencia exacta; sin embargo, se estima entre 10 y 50 casos por cada 100 000 niños. Se nota un predominio masculino (2 a 1) durante la infancia, que desaparece durante la adolescencia. La enfermedad de cambios mínimos no es común en adultos y se desconoce la incidencia exacta. [2]

## Fisiopatología

La enfermedad de cambios mínimos se presenta con un **síndrome nefrótico** caracterizado por un aumento de la permeabilidad de la membrana renal y pérdida de proteínas (principalmente albúmina) debido al daño a la barrera de filtración glomerular (GFB). La GFB está compuesta por endotelio fenestrado (capa interna), la membrana basal glomerular (capa

intermedia) y una capa epitelial externa compuesta por podocitos. Los podocitos son células epiteliales con cuerpos celulares grandes y largas prolongaciones de los pies que corren paralelas a lo largo del exterior de los capilares glomerulares. El espacio entre los procesos de los pies está intercalado por uniones de celda a celda llamadas diafragmas de hendidura. [3]

La filtración glomerular depende tanto del tamaño como de la carga. El citoesqueleto de actina de los podocitos proporciona apoyo a la GBM y regula el flujo a través de la membrana basal en función de las presiones hidrostáticas, el tamaño molecular y la carga molecular. [3] La membrana apical y luminal de los diafragmas de hendidura y los podocitos están recubiertas de una sialoglicoproteína (podocalixina) que contribuye a repeler moléculas con carga negativa como la albúmina. Las dos capas externas de la membrana basal glomerular están compuestas de proteoglicanos de sulfato de heparina que también tienen carga negativa y contribuyen a la selectividad de carga de la barrera. [4] La interrupción de esta barrera conduce a la proteinuria que se observa en el **síndrome nefrótico** .

La patogenia de la MCD no se conoce con exactitud, pero se cree que es multifactorial. Varios estudios se han centrado en la integridad y la biología de los podocitos. Debido a que el citoesqueleto de actina de los podocitos mantiene la integridad de los podocitos al apoyar el cuerpo celular y los procesos del pie, la regulación del flujo a través de la membrana basal está controlada por una serie de interacciones. Como resultado, se han propuesto múltiples teorías para explicar la causa de la proteinuria en la ECM. Algunas de las teorías propuestas publicadas incluyen la disfunción/desregulación de las células T que conduce a la liberación de citoquinas y la regulación positiva de proteínas, como CD80 y C-mip que afecta la integridad de los podocitos, factores circulantes sistémicos que interrumpen la función de los podocitos y la activación de las células B. sospecha debido a la eficacia de los anticuerpos monoclonales anti-CD-20, como el rituximab). [5][6][7]

lr:

## Histopatología

La microscopía óptica de especímenes de biopsia renal de pacientes con MCD muestra cambios mínimos o nulos; sin embargo, la microscopía electrónica revela el borramiento de los procesos del pie de los podocitos. Para agregar al

enigma, la tinción inmunofluorescente de las muestras de biopsia es negativa y no hay complejos inmunes evidentes.

## Historia y Examen Físico

Se debe realizar una historia precisa y un examen físico completo en cada paciente que presente edema y proteinuria. La proteinuria y el edema pueden presentar síntomas de otras afecciones, como diabetes mellitus, efectos adversos de medicamentos o lupus eritematoso sistémico. También es importante tener en cuenta la edad del paciente, los antecedentes familiares y las enfermedades recientes.

Los pacientes con MCD comúnmente presentan edema periorbitario, escrotal, labial y/o de las extremidades inferiores. En el examen, los pacientes pueden demostrar anasarca, derrame pericárdico o pleural, ascitis y dolor abdominal. Un individuo afectado tiene un volumen intravascular reducido y tal vez oligúrico, lo que puede conducir a una lesión renal aguda; un hallazgo observado con mayor frecuencia en adultos. Los niños a menudo presentan infecciones graves (sepsis, neumonía y peritonitis) debido al agotamiento de la inmunoglobulina. [8] La enfermedad de cambios mínimos en adultos se presenta con hematuria, lesión renal aguda e hipertensión.

## Evaluación

La glomerulonefritis se asocia con muchos diagnósticos que se diferencian por histopatología o presentación clínica. [9] Para establecer la etiología de la glomerulonefritis, se debe determinar si el paciente presenta síndrome nefrítico o nefrótico. **El síndrome nefrítico** se asocia con hematuria, proteinuria e hipertensión. **El síndrome nefrótico** se asocia con proteinuria intensa, hipoalbuminemia, edema periférico, hiperlipidemia y enfermedad trombótica. El estado de líquidos en pacientes con **síndrome nefrótico** alterna entre hipovolemia e hipervolemia. A los pacientes hipovolémicos se les puede denominar "llenados insuficientemente" debido a la pérdida de albúmina a través de la proteinuria. La hipoalbuminemia conduce a una disminución de la presión oncótica y al secuestro de líquidos en el espacio intersticial. [10] La hipoalbuminemia y la presión oncótica baja inducen reflejos a través del aparato yuxtaglomerular para compensar las pérdidas de líquido intravascular al aumentar la absorción de sodio y la retención de agua. Los pacientes con MCD son comúnmente hipovolémicos (llenados insuficientemente).

La hipervolemia (sobrellenado) asociada con el **síndrome nefrótico** se debe a la desregulación tubular, que aumenta la absorción de sodio y la retención de agua. En estos pacientes, la hipoalbuminemia y la disminución de la presión oncótica no son la causa del edema. Por lo tanto, es importante comprender el estado de volumen de cada paciente antes de iniciar una terapia que aborde el edema.

En los niños, la MCD es la causa más común del síndrome **nefrótico idiopático**. La enfermedad de cambios mínimos es la tercera causa más común de síndrome **nefrótico idiopático** en adultos después de la esclerosis glomerular focal y segmentaria y la nefropatía membranosa. Una biopsia renal temprana es crucial para hacer el diagnóstico de MCD en adultos. [\[1\]](#)

En los niños, la MCD es principalmente un diagnóstico clínico y la biopsia solo se requiere en presencia de características clínicas atípicas:

- Edad de inicio <1 o >12 años
- hematuria macroscópica
- C3 sérico bajo
- Hipertensión marcada
- Creatinina elevada
- Insuficiencia renal sin hipovolemia
- Historia positiva o serología por causas secundarias
- Resistencia a los esteroides [\[2\]](#)

Se podría anticipar una respuesta exitosa a los esteroides en niños que presentan hallazgos clínicos típicos de MCD y son:

- Edad 1-12 años
- normotenso
- Función renal normal
- +/- hematuria microscópica

**laboratorios básicos:**

- **Análisis de orina/microscopía de orina** : la tira reactiva mostrará proteinuria 3+/4+. Una tira reactiva de orina y un análisis de orina (AU) son a menudo las pruebas iniciales que se obtienen para detectar MCD. En la MCD, la orina típicamente se ve espumosa secundaria a la proteinuria, y la microscopía muestra cuerpos grasos ovalados y cilindros grasos. Los glóbulos rojos dismórficos, los acantocitos, los cilindros anormales y la proteinuria son hallazgos que sugieren una lesión glomerular que no se observa con frecuencia en la MCD. [9] Tenga en cuenta que una tira reactiva para orina tiene sus limitaciones. La tira reactiva no puede identificar la extensión o el tipo de proteinuria ya que detecta principalmente albúmina y no detecta proteínas de bajo peso molecular. [11] Los resultados de prueba falsos positivos se observan en presencia de moco, sangre, pus, alcalinidad o concentración. [12] Se requiere una recolección de orina de 24 horas para cuantificar la proteína urinaria.
- **Recolección de orina:** una relación proteína/creatinina puntual >200 mg/mmol en niños y una relación proteína/creatinina >300-350 mg/mmol en adultos es consistente con **síndrome nefrótico** , al igual que una recolección de orina de 24 horas revela una proteína total mayor que 3 a 3,5 g/24 horas en adultos. Un informe de la medición de la producción de proteínas como mg/m<sup>2</sup>/hr explica las diferencias en la masa corporal. Una medición de 40 mg/m<sup>2</sup>/hora o más (1 g/m<sup>2</sup>/24 horas) es indicativa de proteinuria compatible con **síndrome nefrótico** en niños. La hematuria microscópica está presente en 10% a 30% de los adultos. [13]
- **Panel metabólico completo (CMP):** CMP demuestra una proteína total baja, albúmina baja (frecuentemente <2.5 g/dl) y calcio total bajo (el calcio ionizado se une a la albúmina y la albúmina es baja).
- **Conteo sanguíneo completo (CBC):** CBC mostrará hemoconcentración y trombocitosis. Esto se ve debido a la contracción del volumen intravascular por el secuestro de líquido en el espacio intersticial.
- **Niveles de colesterol total y triglicéridos:** Estos están elevados debido a un aumento en la síntesis de lipoproteínas hepáticas como resultado de presiones oncóticas bajas. [3]

### **Laboratorios para descartar causas secundarias:**

- Anticuerpos antinucleares
- Pruebas serológicas de hepatitis B y C
- Prueba serológica para sífilis (p. ej., reagina plasmática rápida)
- prueba de anticuerpos del VIH
- Niveles de complemento (CH50, C3, C4)

El tratamiento inicial de piedra angular para la enfermedad de cambios mínimos son los esteroides. Los niños con frecuencia logran la remisión con esteroides dentro de las 4 semanas frente a los adultos que logran la remisión en dos meses o más [2]. La incidencia de recaídas es alta en niños y adultos.

**Niños:** el tratamiento inicial con prednisona es de 60 mg/m<sup>2</sup> (o 2 mg/kg) administrados diariamente durante 4 a 6 semanas (dosis máxima, 60 mg/día), o 40 mg/m<sup>2</sup> (o 1,5 mg/kg) en forma alternada. días para 2-5 meses de disminución. Reduzca la dosis de 5 mg/m<sup>2</sup> a 10 mg/m<sup>2</sup> cada semana durante otras cuatro semanas y luego suspenda, con una duración mínima de 12 semanas [14].

**Adultos:** el tratamiento inicial con prednisona es de 1 mg/kg por día o 2 mg/kg/kg en días alternos (máx. 80 mg/día o 120 mg en días alternos) durante 4 a 16 semanas. Disminuir lentamente durante un curso de 6 meses después de la remisión [13].

### **Los pacientes que recaen demuestran:**

- La resistencia a los esteroides se observó como la persistencia de proteinuria en niños después de 4 semanas de prednisona y después de 16 semanas en adultos.
- Ocurren recaídas frecuentes que se definen como dos o más recaídas en los primeros seis meses de presentación o cuatro o más recaídas dentro de 12 meses
- Dependencia de esteroides definida como recaídas que ocurren durante la fase de disminución de la terapia con esteroides o menos de dos semanas después de suspender los esteroides
- Nefrosis recidivante - > 2+ proteinuria en 3 días consecutivos

- **La prednisona** debe reiniciarse si hay una recaída: 2 mg/kg al día (máximo 60 mg) hasta la remisión durante 3 días, luego 1,5 mg/kg en días alternos durante 4 semanas, luego suspender o disminuir la dosis durante 4-8 semanas.

**Para recaídas frecuentes/dependencia de esteroides (agentes ahorradores de esteroides):**

- **Ciclofosfamida:** la dosis de 2 mg/kg/día durante 8 a 12 semanas (debe iniciarse después de alcanzar la remisión con el esteroide) - toxicidad gonadal potencial, alopecia, supresión de la médula ósea.
- **Ciclosporina:** a una dosis de 4 a 5 mg/kg/día por lo general durante 1-2 años. Los niveles deben controlarse después de 1 a 2 semanas. Apunte a un mínimo de 70 a 150. Puede causar nefrotoxicidad, hirsutismo, hipertensión e hiperplasia gingival.

En caso de intolerancia a los fármacos mencionados anteriormente, puede administrar :

- **Micofenolato de mofetilo (MMF):** Dosis de 500 a 1000 mg dos veces al día durante 1 a 2 años. Debe ser monitoreado por leucopenia. [14]
- **Rituximab (anticuerpo monoclonal quimérico):** 375 mg/semanales de 1 a 4 dosis. [15] Efectos secundarios como miocarditis fulminante, fibrosis pulmonar, infecciones mortales *por Pneumocystis jirovecii* , colitis ulcerosa y reacciones alérgicas. [2]

## Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial incluye:

- Cardíaco: insuficiencia cardíaca
- Hepático: Insuficiencia hepática, cirrosis hepatocelular
- Digestivo: enteropatía perdedora de proteínas, desnutrición
- Renal: glomerulonefritis aguda, insuficiencia renal
- Inmune: angioedema, anafilaxia
- Linfático: linfedema primario/secundario, linfedema congénito



Estos diagnósticos se presentan con edema secundario a la disminución de la presión oncótica intravascular.

## Pronóstico

La enfermedad de cambios mínimos tiene muy buen pronóstico para todas las edades si hay una respuesta a la terapia con corticosteroides. La morbilidad primaria está relacionada con los efectos adversos de los medicamentos. [2]

## Complicaciones

Estas complicaciones son principalmente secundarias a la proteinuria extensa que se observa con esta enfermedad.

Los niños y adultos con MCD corren el riesgo de desarrollar complicaciones como:

- **Hipovolemia**
- **Infecciones (neumonía, peritonitis, sepsis):** Secundarias a la pérdida de inmunoglobulinas (IgG) y factores del complemento a través de la orina. Además, hay una disminución de la opsonización de los organismos encapsulados.
- **Tromboembolismo venoso:** por disminución de antitrombina III, proteína S, plasminógeno y aumento de factores protrombóticos. [11]
- **Hiperlipidemia**
- **Lesión renal aguda:** De la depleción del volumen intravascular.

## Educación del paciente y su familia

Los pacientes con enfermedad aguda y activa deben tener una dieta baja en sodio y también se les debe recomendar que restrinjan su ingesta de líquidos.

## Mejora de los resultados del equipo de atención médica

La enfermedad de cambios mínimos se encuentra con frecuencia como la causa más común de **síndrome nefrótico** en niños y es la tercera causa más común de **síndrome nefrótico** en adultos. Un equipo multidisciplinario que incluya nefrólogo, farmacéutico y médico de atención primaria (pediatra o internista) es fundamental para optimizar la terapia. En los niños, la MCD se presenta con

características clínicas distintas. Sin embargo, en adultos, las características clínicas pueden variar. Es importante reconocer estos hallazgos clínicos y de laboratorio asociados con la MCD para adaptar y optimizar la terapia en los subgrupos de MCD.

## Preguntas de revisión

- [Acceda a preguntas de opción múltiple sobre este tema.](#)

## Tabla

**Supplementary Table 1.** Currently reported prednisolone regimens for the first episode of childhood nephrotic syndrome.

Initial prednisolone regimen	Duration	Cumulative dose	Reported use
<b>ISKDC:</b> 4 weeks 60 mg/m <sup>2</sup> daily 4 weeks 40 mg/m <sup>2</sup> on 3 out of 7 days or on alternate days	8 weeks	2240 mg/m <sup>2</sup>	Canada, <sup>1</sup> Nigeria, <sup>2</sup> South-Korea, <sup>3</sup> UK, <sup>4</sup> USA <sup>5</sup>
<b>BAPN:</b> 60 mg/m <sup>2</sup> daily until remission 4 weeks 40 mg/m <sup>2</sup> on 3 out of 7 days or on alternate days	Maximum 8 weeks	Maximum 2240 mg/m <sup>2</sup>	UK <sup>6</sup>
<b>APN:</b> 6 weeks 60 mg/m <sup>2</sup> daily 6 weeks 40 mg/m <sup>2</sup> on alternate days	12 weeks	3360 mg/m <sup>2</sup>	Canada, <sup>1</sup> Germany, <sup>7</sup> Japan, <sup>8</sup> The Netherlands, <sup>9</sup> Spain, <sup>10</sup> USA <sup>5</sup>
<b>SNP:</b> 4 weeks 60 mg/m <sup>2</sup> daily 8 weeks 60 mg/m <sup>2</sup> on alternate days 2 weeks 45 mg/m <sup>2</sup> on alternate days 2 weeks 30 mg/m <sup>2</sup> on alternate days 2 weeks 15 mg/m <sup>2</sup> on alternate days	18 weeks	3990 mg/m <sup>2</sup>	France <sup>11</sup>
Modifications of one or more of the regimens described above	4-24 weeks	uncertain	Australia, <sup>12</sup> Brazil, <sup>13</sup> Egypt, <sup>14</sup> India, <sup>15</sup> Poland, <sup>16</sup> Taiwan, <sup>17</sup> Turkey, <sup>18</sup> USA <sup>5</sup>

ISKDC, International Society of Kidney Disease in Children; APN, Arbeitsgemeinschaft für Pädiatrische Nephrologie; BAPN, British Association for Pediatric Nephrology; SNP, Société de Néphrologie Pédiatrique.

Teeninga N, Kist-van Holthe JE, van Rijswijk N, de Mos NI, Hop WC, Wetzels JF, van der Heijden AJ, Nauta J. Extending prednisolone treatment does not reduce relapses in childhood nephrotic syndrome. *J Am Soc Nephrol.* 2013 Jan;24(1):149-59. doi: 10.1681/ASN.2012070646. PMID: 23274956; PMCID: PMC3537218.

## Referencias

1.

Waldman M, Crew RJ, Valeri A, Busch J, Stokes B, Markowitz G, D'Agati V, Appel G. Enfermedad de cambios mínimos en adultos: características clínicas, tratamiento y resultados. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2007 mayo; 2 (3): 445-53. [ [PubMed](#) ]

2.

Vivarelli M, Massella L, Ruggiero B, Emma F. Enfermedad de cambios mínimos. *Clin J Am Soc Nephrol.* 07 de febrero de 2017; 12 (2):332-345. [ [Artículo gratuito de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ]

3. Downie ML, Gallibois C, Parekh RS, Noone DG. **Síndrome nefrótico** en bebés y niños: fisiopatología y manejo. *Pediatr Int Child Health*. 2017 noviembre; 37 (4):248-258. [ [PubMed](#) ]
4. Bertelli R, Bonanni A, Caridi G, Canepa A, Ghiggeri GM. Mecanismos moleculares y celulares de la proteinuria en la enfermedad de cambios mínimos. *Front Med (Lausana)*. 2018; 5 :170. [ [Artículo gratuito de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ]
5. Frank C, Herrmann M, Fernandez S, Dirnecker D, Böswald M, Kolowos W, Ruder H, Haas JP. Células T dominantes en el síndrome nefrótico idiopático **de la** infancia. *Riñón Int*. 2000 febrero; 57 (2):510-7. [ [PubMed](#) ]
6. Fiser RT, Arnold WC, Charlton RK, Steele RW, Childress SH, Shirkey B. Subconjuntos de linfocitos T en el **síndrome nefrótico** . *Riñón Int*. noviembre de 1991; 40 (5): 913-6. [ [PubMed](#) ]
7. Cara-Fuentes G, Clapp WL, Johnson RJ, Garin EH. Patogenia de la proteinuria en la enfermedad de cambios mínimos idiopática: mecanismos moleculares. *Pediatr Nephrol*. 2016 diciembre; 31 (12):2179-2189. [ [PubMed](#) ]
8. Shalhoub RJ. Patogénesis de la nefrosis lipoide: un trastorno de la función de las células T. *Lanceta*. 7 de septiembre de 1974; 2 (7880):556-60. [ [PubMed](#) ]
9. Khanna R. Presentación clínica y manejo de enfermedades glomerulares: hematuria, síndrome nefrítico y **nefrótico** . *Mo Med*. 2011 ene-feb; 108 (1):33-6. [ [Artículo gratuito de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ]
10. Ellis D. Fisiopatología, evaluación y manejo del edema en el **síndrome nefrótico** infantil . *Pediatría frontal* 2015; 3 :111. [ [Artículo gratuito de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ]
- 11.

Viteri B, Reid-Adam J. Hematuria y proteinuria en niños. *Pediatr Rev.* 2018 Dic; 39 (12):573-587. [ [Artículo gratuito de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ]

12.

Utsch B, Klaus G. Análisis de orina en niños y adolescentes. *Dtsch Arztable Int.* 12 de septiembre de 2014; 111 (37):617-25; cuestionario 626. [ [Artículo gratuito de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ]

13.

Hogan J, Radhakrishnan J. El tratamiento de la enfermedad de cambios mínimos en adultos. *J Am Soc Nephrol.* 2013 abril; 24 (5):702-11. [ [PubMed](#) ]

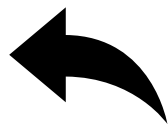
14.

Lombel RM, Gipson DS, Hodson EM., Enfermedad renal: mejora de los resultados globales. **Tratamiento del síndrome nefrótico** sensible a los esteroides : nuevas directrices de KDIGO. *Pediatr Nephrol.* 2013 marzo; 28 (3): 415-26. [ [PubMed](#) ]

15.

Munyentwali H, Bouachi K, Audard V, Remy P, Lang P, Mojaat R, Deschênes G, Ronco PM, Plaisier EM, Dahan KY. Rituximab es un tratamiento eficaz y seguro en adultos con enfermedad de cambios mínimos dependiente de esteroides. *Riñón Int.* 2013 marzo; 83 (3):511-6. [ [PubMed](#) ]

[Copyright](#) © 2022, StatPearls Publishing LLC.



Universidad de Carabobo

# ACIDOSIS TUBULAR RENAL

Autores

Ruqqiya Mustaqiem 1 ; Alí Arif .

afiliaciones

1 Fundación Facultad de Medicina de las Naciones Unidas, Islamabad

Última actualización: 18 de julio de 2022 .

## Actividad de Educación Continua

Los riñones juegan un papel fundamental en el mantenimiento del equilibrio ácido-base del cuerpo junto con los pulmones, y lo hacen reabsorbiendo el bicarbonato filtrado y eliminando el exceso de iones de hidrógeno. Los trastornos renales debidos a la eliminación de  $\text{HCO}_3$  o al manejo del ácido en presencia de una TFG relativamente preservada se denominan colectivamente acidosis tubular renal. Es una acidosis metabólica hiperclorémica sin brecha aniónica. Esta actividad revisa las causas, fisiopatología y presentación de la acidosis tubular renal y destaca el papel del equipo interprofesional en su manejo.

Objetivos:

- Identificar los tipos de acidosis tubular renal.
- Revisar la fisiopatología de la acidosis tubular renal.
- Resumir el tratamiento de la acidosis tubular renal.
- Describir las estrategias del equipo interprofesional para mejorar la atención y los resultados en pacientes con acidosis tubular renal.

## Introducción

Los riñones juegan un papel fundamental en el mantenimiento del equilibrio ácido-base del cuerpo junto con los pulmones, y lo hacen reabsorbiendo el bicarbonato filtrado y eliminando el exceso de iones de hidrógeno. Los trastornos renales debidos a la eliminación de  $\text{HCO}_3$  o al manejo del ácido en presencia de una TFG relativamente preservada se denominan colectivamente

acidosis tubular renal. Es una acidosis metabólica hiperclorémica sin brecha aniónica.

Hay cuatro subtipos de RTA. Los tres subtipos principales de RTA se correlacionan con tres mecanismos que facilitan el manejo ácido-base renal, es decir, la reabsorción de bicarbonato proximal principalmente como resultado del intercambio de Na-H (85% a 90%), la excreción de iones de hidrógeno distal, principalmente una función de recolección túbulos y generación de NH<sub>3</sub>, el principal amortiguador urinario [1].

Los subtipos son los siguientes:

1. Tipo 1: ATR distal
2. Tipo 2: ATR proximal
3. Tipo 3: RTA mixto
4. Tipo 4: ATR hipoadosteronismo hiporreninémico

## Etiología

### Tipo 1 distal

Las enfermedades autoinmunes son la causa más común en adultos: lupus eritematoso sistémico (LES), síndrome de Sjogren, artritis reumatoide, esclerosis sistémica, tiroiditis, hepatitis, cirrosis biliar primaria [2].

*Heredado, AD o AR:* las causas primarias genéticas de RTA distal incluyen mutaciones de genes que codifican el intercambiador de cloruro-bicarbonato (AE1) o subunidades de la bomba H-ATPasa respectivamente

*Asociaciones genéticas:* síndrome de Marfan, síndrome de Ehler Danlos, enfermedad de células falciformes, obstrucción congénita del tracto urinario

*Nefrocalcinosis:* hipercalcemia crónica, riñón en esponja medular

Enfermedades tubulointersticiales: pielonefritis crónica, nefritis intersticial crónica, uropatía obstructiva, rechazo de trasplante renal

*Estados de hipergammaglobulinemia:* gammapatía monoclonal, mieloma múltiple, amiloidosis, crioglobulinemia, hepatopatía crónica

*Fármacos:* litio, anfotericina B, AINE, plomo, antivirales

*Varios:* idiopática, hipercalciuria familiar, inhalación de pegamento (inhalación de tolueno en el abuso de drogas recreativas) [3]

## **Tipo 2 proximal**

*Estados de hipergammaglobulinemia:* causa más común en adultos: gammapatía monoclonal (cadena ligera), mieloma múltiple, amiloidosis

*Heredado:* mutaciones putativas AD o AR en el antiportador Na-H en la membrana apical y el cotransportador Na-HCO<sub>3</sub> en la membrana basolateral de las células tubulares proximales, respectivamente

*Fármacos:* plomo u otros metales pesados, inhibidores de la anhidrasa carbónica (p. ej., acetazolamida, topiramato) [4], tetraciclinas caducadas, aminoglucósidos, valproato, mercurio, tenofovir e ifosfamida (nefrotóxico)

*Autoinmune:* síndrome de Sjogren, lupus eritematoso sistémico (LES)

*Varios:* nefritis intersticial, síndrome de Fanconi, deficiencia de vitamina D, hiperparatiroidismo secundario, hepatitis crónica, idiopática

## **Tipo 3 Mixto**

*Heredado:* mutaciones en la anhidrasa carbónica II.

## **RTA hiperpotasémica tipo 4**

*Hipoaldosteronismo hiporreninémico:* la causa más común en adultos es la nefropatía diabética: destrucción del aparato JG debido a la hialinosis vascular [5]

*Fármacos:* diuréticos ahorradores de potasio, bloqueadores beta, AINE, inhibidores de calcineurina (ciclosporina, tacrolimus), ACEi, ARB, inhibidores de renina, heparina, TMP/SMX

*Autoinmune:* LES

*Genético:* enfermedad de células falciformes, pseudohipoaldosteronismo

*Varios:* nefritis intersticial, obstrucción crónica del tracto urinario, insensibilidad suprarrenal a la angiotensina II, insuficiencia renal

## Epidemiología

La RTA con todos sus subtipos principales es una entidad poco común. La enfermedad no se diagnostica en la mayoría de los casos y también en casos con ATR incompleta. Las formas heredadas de RTA son mucho más raras que las formas adquiridas. El tipo más común en los Estados Unidos y en todo el mundo es la RTA hiperpotasémica tipo 4, cuyas causas principales son la nefropatía diabética que conduce al hipoaldosteronismo hiporreninémico y la obstrucción del tracto urinario. Hay más del 20% de incidencia de desarrollo de RTA después del trasplante renal en el contexto de rechazo o fármacos inmunosupresores.

La RTA proximal tipo 2 es más rara que la RTA distal tipo 1 y el síndrome de Fanconi es muy raro como enfermedad primaria. Las enfermedades que están asociadas con el síndrome de Fanconi, por ejemplo, la enfermedad de Wilson, la cistinosis, la galactosemia, la intolerancia hereditaria a la fructosa y la enfermedad de von Gierke, también son raras. La incidencia de la RTA asociada con ciertos medicamentos como los antivirales para el tratamiento del VIH y la hepatitis viral está aumentando [\[6\]](#).

La RTA mixta tipo 3 es una forma hereditaria de enfermedad cada vez más rara que afecta principalmente a niños de ascendencia árabe, norteafricana y del Medio Oriente.

## Fisiopatología

### ATR distal tipo 1

El túbulo distal es responsable de generar nuevo bicarbonato bajo la influencia de la aldosterona. El daño a las células intercaladas alfa del túbulo distal no provoca una nueva generación de bicarbonato y, por lo tanto, no genera iones de hidrógeno. Esto eleva el pH de la orina debido a la incapacidad para excretar ácido y generar orina ácida en el túbulo distal, incluso en estados de acidosis metabólica. Se asocia con hipopotasemia debido a la falla de la H/K ATPasa.

Otros mecanismos incluyen disminución del funcionamiento de la H-ATPasa, aumento de la fuga de protones desde el túbulo hacia la luz como se observa en la toxicidad de la anfotericina B y reducción de la reabsorción de sodio debido al daño a las células intercaladas alfa del túbulo distal que disminuye la secreción de protones y potasio. Por eso, en los casos de alteración de la



reabsorción de sodio, que ocurre con mayor frecuencia con la uropatía obstructiva o la enfermedad de células falciformes, se puede observar hiperpotasemia.

RTA distal incompleta: los pacientes con la forma incompleta de RTA distal tienen un pH urinario persistentemente alto e hipocitratúria, como en la forma completa, pero pueden mantener la excreción neta de ácido y la concentración de bicarbonato plasmático en el rango normal. La patogenia de este trastorno no se conoce bien. Estos pacientes pueden desarrollar hipercalciuria, hipocitratúria y nefrolitiasis, y el tratamiento con terapia alcalina puede mejorar la formación de cálculos. Por lo tanto, se debe considerar la RTA distal incompleta en cualquier formador de cálculos de calcio con un pH urinario persistente de 5,5 o superior en ausencia de infección.

### ***Causas genéticas***

*Autosómica dominante:* Se han descrito mutaciones del gen *SLC 4A1* (cromosoma 17q21-q22), que codifica el intercambiador de cloruro-bicarbonato (AE1 o banda 3), en varias familias con ATR distal, causando acidosis leve.

*Autosómico recesivo con sordera:* Los pacientes con mutaciones en el gen *ATP 6V1B* (cromosoma 2p13), que se expresa en células intercaladas alfa del túbulo distal y coclear codificando la subunidad B1 de la H-ATPasa, tienen RTA distal y sordera neurosensorial bilateral. Los pacientes que no reciben tratamiento desarrollan acidosis metabólica grave con crecimiento deficiente, raquitismo y nefrocalcinosis durante la lactancia y la primera infancia [7].

*Autosómico recesivo sin sordera:* Los pacientes con mutaciones en el gen *ATP 6V0A4* (cromosoma 7q33-q34), que codifica la subunidad  $\alpha 4$  de la H-ATPasa, desarrollan RTA distal sin pérdida auditiva temprana. La gravedad de la acidosis metabólica y sus hallazgos asociados de retraso del crecimiento, raquitismo y nefrocalcinosis son similares a los observados en pacientes con mutaciones que afectan la subunidad B1.

Las investigaciones también han mostrado una asociación de alelos patógenos de *SLC34A1* con formas tanto autosómicas dominantes como recesivas de la enfermedad renal por cálculos [8].

### **Tipo 2 proximal**

Normalmente, del 85% al 90% del bicarbonato se reabsorbe en el túbulo proximal y solo el 10% se reabsorbe en el túbulo distal. Debido a una fuga de bicarbonato, la reabsorción de  $\text{HCO}_3$  proximal alterada en el túbulo proximal da como resultado un exceso de  $\text{HCO}_3$  en la orina que conduce a acidosis metabólica. A menudo se asocia con el síndrome de Fanconi y es más raro que el tipo 1. La hipopotasemia es común debido a la diuresis osmótica debido a la disminución de la reabsorción de  $\text{HCO}_3$  que aumenta la velocidad de flujo hacia el túbulo distal y aumenta la excreción de K.

Debido a una capacidad reducida para recuperar bicarbonato filtrado, un paciente con RTA proximal podrá recuperar completamente el bicarbonato filtrado si la concentración de bicarbonato en plasma está por debajo del umbral reducido del paciente para recuperar bicarbonato, manteniendo así el pH urinario normal o casi normal. Si el bicarbonato plasmático está por encima de este nivel, el bicarbonato aparece en la orina elevando el pH de la orina, ya que la carga de bicarbonato filtrado excederá la capacidad de absorción reducida. Por eso, en la RTA proximal, el pH de la orina es variable y depende de si el paciente está siendo tratado con terapia alcalina.

La RTA proximal en adultos también puede deberse a los inhibidores de la anhidrasa carbónica, que alteran la reabsorción de bicarbonato proximal sin afectar la reabsorción de otros solutos del túbulo proximal. Los fármacos nefrotóxicos como el tenofovir y la ifosfamida pueden producir el síndrome de Fanconi.

### *Causas genéticas [9]*

Autosómico recesivo: raras mutaciones en el gen *SLC 4A4*, que codifica el cotransportador de bicarbonato de sodio, se asocian con RTA proximal aislada. Este trastorno se presenta con hipopotasemia grave, hipercloremia, acidosis metabólica, retraso del crecimiento y anomalías oculares que incluyen glaucoma, cataratas y queratopatía en banda.

Autosómica dominante: la base molecular de esta forma de RTA proximal familiar no está clara y no se debe a un defecto en los genes que se sabe que están involucrados en la reabsorción de bicarbonato proximal. Las manifestaciones clínicas se limitaron a baja estatura y acidosis metabólica según lo informado en algunas familias.

### **Tipo 3 Mixto**

El tipo 3 es una combinación cada vez más rara de los tipos 1 y 2. La RTA tipo 3 hereditaria es causada por mutaciones de CA II (cromosoma 8q22) que dan como resultado una deficiencia de anhidrasa carbónica II.

#### **TIPO 4 Hiperpotasémico**

Los principales amortiguadores de la orina son el amoníaco y el fosfato (ácido titulable). La excreción de amonio requiere la síntesis renal de amoníaco y la secreción de iones de hidrógeno desde las células tubulares colectoras hacia la luz tubular donde quedan atrapados como amonio ( $\text{NH}_4^+$ ).

El hipoaldosteronismo causa hiperpotasemia y acidosis metabólica. La hiperpotasemia altera la génesis de amoníaco en el túbulo proximal y reduce la disponibilidad de  $\text{NH}_3$  para amortiguar los iones de hidrógeno urinarios y disminuye la excreción de iones de hidrógeno en la orina. La capacidad de acidificar la orina en este tipo de RTA se debe a la cantidad inadecuada más que a la ausencia total de  $\text{NH}_3$  disponible para amortiguar los protones. Incluso si solo se secretan unos pocos protones distalmente, el pH de la orina caerá y es por eso que estos pacientes tienen un pH de la orina inferior a 5,5. La causa más común de RTA tipo 4 en adultos es el hipoaldosteronismo hiporreninémico, que se observa con frecuencia en pacientes con enfermedad renal crónica de leve a moderada, especialmente si se debe a una nefropatía diabética.

La resistencia a la acción de la aldosterona se observa en pacientes con enfermedad tubulointersticial crónica, aquellos tratados con diuréticos ahorradores de potasio y un trastorno congénito raro llamado pseudohipoaldosteronismo. [10]

#### **semiología**



#### **Tipo 1 distal**

Este tipo se presenta con raquitismo, falta de crecimiento, osteomalacia debido a acidosis metabólica. La hipercalciuria, la hipocitraturia (el citrato se reabsorbe como amortiguador de los iones de hidrógeno) y la orina alcalina conducen a nefrocalcinosis (cálculos de fosfato de calcio) e infecciones urinarias recurrentes; ESRF puede resultar debido a la nefrocalcinosis. La hipopotasemia puede provocar debilidad muscular y arritmia [11].

#### **Tipo 2 proximal**

La acidosis metabólica crónica extrae calcio de los huesos y causa osteomalacia. La hipopotasemia a medida que el potasio se une al  $\text{HCO}_3$  en la orina y la pérdida de fosfato en la orina provoca raquitismo hipofosfatémico. También existe la pérdida de glucosa, urato y aminoácidos en la orina.

### **Tipo 3 Mixto**

Caracterizado por un síndrome clínico conocido como síndrome de Guibaud-Vainsel o enfermedad del cerebro de mármol, con osteopetrosis, ATR de tipo mixto, calcificación cerebral y retraso mental. Otras características clínicas incluyen fracturas óseas (debido al aumento de la fragilidad ósea) y retraso del crecimiento. El crecimiento óseo facial excesivo provoca dismorfismo facial y pérdida auditiva conductiva y ceguera debido a la compresión nerviosa.

### **Hiperpotasemia tipo 4**

Se diferencia de otros RTA en que causa hiperpotasemia debido a la deficiencia de aldosterona. Acidosis metabólica leve está presente.

### **Evaluación**

Los médicos deben considerar la presencia de RTA en cualquier paciente con una acidosis metabólica con desequilibrio aniónico normal (hiperclorémica) que de otro modo no se explicaría. El primer paso en el diagnóstico de un paciente con bicarbonato sérico reducido y concentración elevada de cloruro es confirmar la presencia de acidosis metabólica midiendo el pH de la sangre [12] [13].

*Niveles plasmáticos de  $\text{HCO}_3$ :*

- Tipo 1: Menos de 10 a 20 mEq/L
- Tipo 2: 12 a 18 mEq/L
- Tipo 4: más de 17 mEq/L

*Potasio plasmático:* bajo en tipo 1 y tipo 2, alto en tipo 4, tipo 1 (debido a la disminución de la reabsorción de Na en el túbulo distal) [14]

*BUN/Cr:* normal o casi normal (descarta insuficiencia renal como causa de acidosis)

*Análisis de orina:* pH de la orina inadecuadamente alcalino (superior a 5,5) a pesar de la acidosis metabólica en el tipo 1, también en el tipo 2 si el  $\text{HCO}_3$  supera el umbral de reabsorción (12 a 18 mEq/L) y ácido inferior a 5,5 en los tipos 2 y 4

*Cultivo de orina:* descartar infección del tracto urinario con el organismo divisor de urea, ya que puede elevar el pH de la orina

*Brecha aniónica en orina ( $[\text{Na} + \text{K}] - \text{Cl}$ ):* la brecha positiva significa una baja excreción de  $\text{NH}_4\text{Cl}$  que causa una disminución del cloruro en la orina junto con acidosis metabólica hiperclorémica que sugiere RTA.

### ***Pruebas específicas:***

*Prueba de carga ácida:* infundir ácido en la sangre con 100 mg/kg de cloruro de amonio y controlar el pH de la orina cada hora y el  $\text{HCO}_3$  plasmático a intervalos de 3 horas. Una persona sana podrá excretar ácido y disminuirá el pH de la orina. Aquellos con RTA distal no pueden excretar ácido y el pH de la orina permanecerá básico a pesar del suero cada vez más ácido. El  $\text{HCO}_3$  plasmático debe caer por debajo de 21 mmol/l a menos que el paciente vomite (en cuyo caso se debe repetir la prueba con antiemético). Si el pH de la orina permanece por encima de 5,5 a pesar de que el  $\text{HCO}_3$  en plasma es de 21 mmol/L, se confirma el diagnóstico de RTA tipo 1.

*Prueba de infusión de bicarbonato:* la excreción fraccional de bicarbonato se mide después de una infusión de bicarbonato. La concentración de bicarbonato sérico se acerca al nivel normal en el cuerpo después de la infusión, que es más que el umbral de reabsorción del paciente con ATR proximal tipo 2. El pH de la orina aumenta debido a la aparición de más del 15% de bicarbonato filtrado en la orina.

*Na urinario:* la RTA tipo 4 se presenta con Na urinario persistentemente alto a pesar de una dieta restringida de Na debido a deficiencia o resistencia a la aldosterona.

### **Tratamiento / Manejo**

Se justifica la corrección de la academia crónica con la administración de álcali para prevenir sus efectos catabólicos sobre los huesos y los músculos. La corrección de la acidosis metabólica requiere el reemplazo de bicarbonato oral a razón de 1-2 meq/kg por día por bicarbonato de sodio o citrato de

potasio [15]. El reemplazo de citrato de potasio puede ser necesario para pacientes con hipopotasemia, nefrolitiasis o nefrocalcinosis. Las condiciones subyacentes deben buscarse y tratarse. La mayor parte del bicarbonato se absorbe en el túbulo proximal, por lo que la RTA distal es relativamente fácil de corregir. El túbulo proximal absorberá el bicarbonato administrado y corregirá la acidosis.

Se requieren dosis altas de bicarbonato superiores a 10 mmol/kg por día para tratar la RTA tipo 2. El aumento de la concentración de bicarbonato sérico aumentará la carga de bicarbonato filtrado por encima de la capacidad de absorción reducida del túbulo proximal, lo que dará como resultado una marcada diuresis de bicarbonato, por lo que se requiere una mayor cantidad de álcali para compensar estas pérdidas de orina. El aumento de la concentración de bicarbonato en la orina inducido por la terapia con álcali también aumenta las pérdidas urinarias de potasio porque el aumento del suministro de sodio y agua al túbulo distal estimula la secreción de potasio. La administración de sales de potasio minimiza el grado de hipopotasemia asociado con la terapia alcalina. Los diuréticos tiazídicos causan depleción de volumen que mejorará la reabsorción de bicarbonato en la RTA tipo 2.

La hipofosfatemia debida a la disminución de la reabsorción de fosfato proximal y la reducción de la activación de la vitamina D también ocurre en algunos pacientes y puede ser un factor importante que contribuya al desarrollo de la enfermedad ósea. Por lo tanto, es posible que se requieran suplementos de fosfato y vitamina D para normalizar el fosfato sérico y revertir la enfermedad ósea metabólica.

La fludrocortisona 0,1 mg por día es eficaz para controlar la hiperpotasemia asociada con la deficiencia de aldosterona. Sin embargo, por lo general no se usa porque la hipertensión, la insuficiencia cardíaca y el edema pueden exacerbarse en pacientes con insuficiencia renal. La mayoría de los pacientes pueden tratarse eficazmente con una limitación del potasio dietético a 40 a 60 mEq por día y, si es necesario, diuréticos, por ejemplo, asa o tiazida [16].

### Diagnóstico diferencial

- cistinosis
- Síndrome de Ehlers-Danos

- Mieloma múltiple
- pseudohipoaldosteronismo
- Deficiencia de piruvato carboxilasa
- Síndrome de Sjorgren
- Lupus eritematoso sistémico
- tirosinemia
- enfermedad de wilson

### Perlas y otros temas

En pacientes con acidosis metabólica sin brecha aniónica, se deben considerar los siguientes factores antes de etiquetar el diagnóstico de RTA:

- Como la urea se convierte en amoníaco ( $\text{NH}_3$ ) y bicarbonato ( $\text{HCO}_3$ ) por organismos ureasa positivos, las infecciones del tracto urinario por estos organismos pueden causar un aumento engañoso en el pH de la orina, por lo que se debe realizar un análisis de orina y un cultivo de orina antes de diagnosticar RTA, si está indicado.
- La depleción grave de volumen que provoca un aumento de la reabsorción de sodio en el túbulo proximal y una disminución del suministro de Na al túbulo distal también provoca una reducción de la secreción de protones, lo que eleva el pH de la orina. Por lo tanto, la concentración de Na en orina debe ser superior a 25 meq/L para diagnosticar RTA.

Se debe considerar la ATR distal incompleta en cualquier formador de cálculos de calcio con un pH de la orina persistentemente de 5,5 o superior en ausencia de infección del tracto urinario y una concentración sérica de  $\text{HCO}_3$  normal o casi normal.

La causa más común de RTA proximal de tipo 2 en adultos es la gammapatía monoclonal, que debe excluirse en todos los adultos con RTA proximal a menos que se encuentre otra causa.

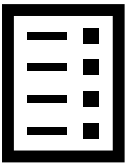
Los pacientes con RTA proximal también deben ser evaluados para el síndrome de Fanconi con mediciones de suero y orina en busca de glucosuria renal, hipofosfatemia e hipouricemia.

## Mejora de los resultados del equipo de atención médica

Los riñones juegan un papel fundamental en el mantenimiento del equilibrio ácido-base del cuerpo junto con los pulmones, y lo hacen reabsorbiendo el bicarbonato filtrado y eliminando el exceso de iones de hidrógeno. Los trastornos renales debidos a la eliminación de  $\text{HCO}_3$  o al manejo del ácido en presencia de una TFG relativamente preservada se denominan colectivamente acidosis tubular renal. Es una acidosis metabólica hiperclorémica sin brecha aniónica.

Hay cuatro subtipos de RTA. Los tres subtipos principales de RTA se correlacionan con tres mecanismos que facilitan el manejo ácido-base renal, es decir, la reabsorción de bicarbonato proximal principalmente como resultado del intercambio de Na-H (85% a 90%), la excreción de iones de hidrógeno distal, principalmente una función de recolección túbulos y generación de  $\text{NH}_3$ , el principal amortiguador urinario. Debido a que existen muchas causas de RTA, estos trastornos deben ser manejados por un equipo interprofesional que incluya un nefrólogo, un internista, un reumatólogo y un hematólogo. El tratamiento depende de la causa pero en aquellas con causa reversible el pronóstico es bueno.

## Preguntas de revisión



## Referencias

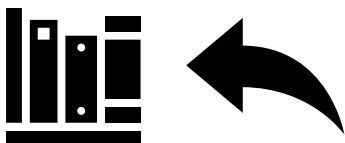
1. Roth KS, Chan JC. Acidosis tubular renal: una nueva mirada a un viejo problema. Clin Pediatr (Phila). 2001 octubre; 40 (10):533-43. [ [PubMed](#) ]
2. Weiner SM. Compromiso renal en enfermedades del tejido conjuntivo. Dtsch Med Wochenschr. 2018 enero; 143 (2):89-100. [ [PubMed](#) ]
- 3.



- Dharmarajan L, Ammar H. Expandiendo el diferencial: toxicidad inducida por tolueno. Informe de caso de BMJ, 1 de agosto de 2017; 2017 [ [artículo gratuito de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ]
4. Gupta S, Gao JJ, Emmett M, Fenves AZ. Topiramato y acidosis metabólica: una historia en evolución. Hosp Pract (1995). 2017 diciembre; 45 (5):192–195. [ [PubMed](#) ]
  5. Bello CHPRT, Duarte JS, Vasconcelos C. Diabetes mellitus y acidosis tubular renal hiperpotasémica: reporte de casos y revisión de la literatura. J Bras Nefrol. 2017 oct-dic; 39 (4):481-485. [ [PubMed](#) ]
  6. Koratala A, Ruchi R. Hipopotasemia: una complicación potencialmente mortal de la terapia con tenofovir. SAGE Open Med Caso Rep. 2017; 5 :2050313X17741010. [ [Artículo gratuito de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ]
  7. Trepiccione F, Prosperi F, de la Motte LR, Hübner CA, Chambrey R, Eladari D, Capasso G. New Findings on the Pathogenesis of Distal Renal Tubular Acidosis. Enfermedad renal (Basilea). 2017 diciembre; 3 (3): 98-105. [ [Artículo gratuito de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ]
  8. Fearn A, Allison B, Rice SJ, Edwards N, Halbritter J, Bourgeois S, Pastor-Arroyo EM, Hildebrandt F, Tasic V, Wagner CA, Hernando N, Sayer JA, Werner A. Análisis clínico, bioquímico y fisiopatológico de SLC34A1 mutaciones. Physiol Rep. 2018 junio; 6 (12): e13715. [ [Artículo gratuito de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ]
  9. Myers EJ, Yuan L, Felmlee MA, Lin YY, Jiang Y, Pei Y, Wang O, Li M, Xing XP, Marshall A, Xia WB, Parker MD. Un nuevo mutante Na<sup>+</sup>/HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> cotransportador NBCe1 en un caso de herencia heterocigota compuesta de acidosis tubular renal proximal. J Physiol. 01 de noviembre de 2016; 594 (21):6267-6286. [ [Artículo gratuito de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ]
  10. Karet FE. Mecanismos en la acidosis tubular renal hiperpotasémica. J Am Soc Nephrol. 2009 febrero; 20 (2):251-4. [ [PubMed](#) ]

11. Sarma A. Parálisis hipopotasémica por síndrome de Sjogren primario. Indian J Endocrinol Metab. 2018 Mar-Abr; 22 (2):287-289. [ [Artículo gratuito de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ]
12. Mohebbi N, Wagner CA. Fisiopatología, diagnóstico y tratamiento de la acidosis tubular renal distal hereditaria. J Nephrol. 2018 agosto; 31 (4):511-522. [ [PubMed](#) ]
13. Berend K. Revisión de la evaluación diagnóstica de la acidosis metabólica con brecha aniónica normal. Enfermedad renal (Basilea). 2017 diciembre; 3 (4): 149-159. [ [Artículo gratuito de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ]
14. Yaxley J, Pirrone C. Revisión de la evaluación diagnóstica de la acidosis tubular renal. Ochsner J. 2016 Invierno; 16 (4):525-530. [ [Artículo gratuito de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ]
15. [ [PubMed](#) ] [ Referencia cruzada ] Marangella M. Nephrol italiano G. 2017 01 de agosto; 34 (4):51-6 [ [PubMed](#) ]
16. Dobbin SJH, Petrie JR, Lean MEJ, McKay GA. Tratamiento con fludrocortisona para la hiperpotasemia persistente. Diabetes Med. 2017 julio; 34 (7):1005-1008. [ [PubMed](#) ]

[Copyright](#) © 2022, StatPearls Publishing LLC.



# SÍNDROME DE FANCONI

Autores

Patricio keefe 1 ; Syed Rizwan A. Bokhari 1 .

afiliaciones

1 Tulane Un, Centro Médico de las Naciones Unidas Nueva Orleans

Última actualización: 4 de julio de 2022 .

## Actividad de Educación Continua

El síndrome de Fanconi, que no debe confundirse con la anemia de Fanconi, es un defecto del túbulo proximal que impide la absorción de electrolitos y otras sustancias que normalmente son absorbidas por el túbulo proximal. El síndrome de Fanconi puede ocurrir como una condición hereditaria o adquirida. Los adultos con síndrome de Fanconi suelen tener el tipo adquirido y los niños con el síndrome suelen tener el tipo genético. Los resultados del tratamiento dependen en gran medida de la etiología particular y, por lo general, implican abordar la causa subyacente cuando está presente, además de corregir las deficiencias en el estado del volumen, la nutrición o los electrolitos. Esta actividad repasa la fisiopatología, evaluación y manejo del síndrome de Fanconi y el rol del equipo interprofesional en el cuidado de los pacientes afectados.

### Objetivos:

- Identificar algunos de los factores epidemiológicos asociados con el desarrollo del síndrome de Fanconi.
- Explicar cuándo se debe considerar el diagnóstico de síndrome de Fanconi.
- Revisar las consideraciones de manejo para el síndrome de Fanconi.
- Describir las modalidades para mejorar la coordinación de la atención entre los miembros del equipo interprofesional para mejorar los resultados de los pacientes afectados por el síndrome de Fanconi.

## Introducción

El síndrome de Fanconi es un defecto del túbulo proximal que provoca malabsorción de varios electrolitos y sustancias que normalmente son absorbidos por el túbulo proximal. Podría ser una condición heredada o adquirida. Esta afección no debe confundirse con la anemia de Fanconi, que es un trastorno recesivo raro, caracterizado por pancitopenia, hipoplasia de la médula ósea, decoloración parda irregular del tegumento debido al depósito de melanina y asociado con múltiples anomalías congénitas. Los adultos con síndrome de Fanconi suelen tener el tipo adquirido y los niños con el síndrome suelen tener el tipo genético. La capacidad de tratar la afección depende de su etiología particular y, por lo general, implica abordar la causa subyacente, si existe, y corregir las deficiencias volumétricas, nutricionales o electrolíticas. La definición de "

## Etiología

Hay al menos 10 causas hereditarias que incluyen cistinosis, galactosemia, intolerancia hereditaria a la fructosa, tirosinemia, enfermedad de Wilson, síndrome de Lowe, enfermedad de Dent, glucogenosis, citopatías mitocondriales e idiopáticas. También existen varias causas adquiridas que incluyen ciertos antivirales (inhibidores nucleósidos de la transcriptasa inversa [NRTI]), agentes quimioterapéuticos (cisplatino), inmunosupresores (azatioprina), antibióticos (gentamicina) y varios otros medicamentos. Además, la condición puede deberse a gammapatía monoclonal, envenenamiento por plomo y otras toxinas. [1] Lesión renal más generalizada, como la secundaria a trasplante renal, ciertas causas de síndrome nefrótico y necrosis tubular aguda. Las picaduras de abejas también pueden dar lugar al síndrome de Fanconi. [2] La neumonía por Legionella también puede causar el síndrome de Fanconi por razones desconocidas. [3]

## Epidemiología

Es difícil evaluar la epidemiología del síndrome de Fanconi, ya que abarca una amplia variedad de factores adquiridos, heredados y exógenos no relacionados entre sí. Si la condición es hereditaria, entonces se observa más comúnmente en niños caucásicos pequeños porque la cistinosis ocurre casi exclusivamente en caucásicos y es una forma común del síndrome de Fanconi.

## Fisiopatología

Varios mecanismos pueden causar el síndrome de Fanconi, algunos de los cuales pueden no conocerse por completo. Estos mecanismos incluyen la disminución de la entrada de soluto a la sangre desde el epitelio tubular, el aumento del reflujo de soluto a través de las uniones estrechas que separan las células que recubren el epitelio tubular de la sangre al filtrado glomerular, la entrada defectuosa de soluto al epitelio tubular y la fuga del soluto regresa a la luz desde el epitelio tubular. Esto podría deberse a un problema mayor asociado con la generación de la energía que necesitan las células para llevar a cabo la tarea de traer solutos a través de la membrana del borde en cepillo o transferir solutos a través de la membrana basolateral. Por ejemplo, el envenenamiento por metales pesados puede comprometer la utilización de energía por parte de las mitocondrias.

El síndrome de Fanconi requiere que los segmentos distales de la nefrona no absorban los solutos que son reabsorbidos principalmente por el túbulo contorneado proximal. La malabsorción de estas sustancias podría deberse a una alteración de la permeabilidad de las membranas de los túbulos o a problemas con los transportadores. Las sustancias que no absorben incluyen aminoácidos, bicarbonato, glucosa, fosfato, proteínas y ácido úrico y se consideran asociadas con niveles bajos de ATP. En cuanto a qué mecanismo está en juego en qué causa adquirida o heredada del síndrome de Fanconi, estos varían y están bajo investigación. Es importante señalar que la acidosis tubular renal tipo 2 no siempre se asocia con el síndrome de Fanconi, pero el síndrome de Fanconi se presenta con acidosis tubular renal tipo 2 en el contexto de una excreción excesiva de bicarbonato.

## Histopatología

La histología en pacientes con síndrome de Fanconi no es destacable. A veces se puede ver distorsión en la arquitectura del túbulo proximal.

## Semiología

La historia debe abordar si el paciente tiene una forma heredada o adquirida. A partir de esto, el médico debe reducir aún más la historia. Pregunte si el paciente tiene signos, síntomas o un diagnóstico oficial de las fuentes adquiridas de cistinosis, enfermedad de Wilson, intolerancia hereditaria a la fructosa y [síndrome de Lowe](#). Además, pregunte si el paciente tiene

antecedentes de mieloma múltiple o trasplante renal. Tome nota del uso de medicamentos como el ácido valproico, [4] ddI, cidofovir, adefovir, [5] tenofovir, ifosfamida, lenalidomida, [6], estreptozocina y ranitidina. Otra fuente adquirida del síndrome de Fanconi es la leucemia linfoblástica aguda. [7]

El examen físico puede revelar una excreción urinaria excesiva de aminoácidos, calcio, bicarbonato, glucosa, fosfato y ácido úrico. Los hallazgos que podrían estar asociados con deficiencias en estos solutos son acidosis (por falta de bicarbonato), deshidratación, desequilibrio electrolítico, raquitismo, osteomalacia y retraso del crecimiento. Los síntomas de la osteomalacia incluyen fracturas óseas que ocurren sin una lesión real y dolor óseo generalizado, especialmente en las caderas. Mientras que la osteomalacia hipofosfatémica se puede observar en adultos, el raquitismo hipofosfatémico se observaría en niños. En esta presentación se observaría una deformidad ósea compatible con raquitismo.

La pérdida de agua y electrolitos observada en esta condición provocaría sed, fatiga, debilidad y poliuria. La hipofosfatemia provoca una variedad de signos y síntomas, especialmente si el nivel de fósforo sérico desciende por debajo de 1 mg/dl. Pueden notarse síntomas neuromusculares como parestesia, temblor y debilidad muscular. La hipofosfatemia grave puede alterar la contractilidad del miocardio, aunque esto rara vez provoca insuficiencia cardíaca congestiva clínica. También puede afectar la capacidad de los pacientes para desconectarse de la ventilación mecánica. Aunque teóricamente la rabiomiolisis puede deberse a hipofosfatemia, hay pocos informes de esta asociación en humanos.

Si el síndrome de Fanconi se asocia con cistinosis, entonces se espera que el paciente experimente una deposición del aminoácido cistina en la médula ósea, el hígado, la córnea (donde se pueden ver los cristales) y el riñón. [8] El paciente puede tener antecedentes de formación de cálculos de cistina. Recuerde que este es el tipo de piedra que puede manifestarse como cálculos coralinos en estados avanzados. De lo contrario, es probable que la aminoaciduria en el síndrome de Fanconi sea mínima y no tenga consecuencias metabólicas.

## Evaluación

Los estudios de orina pueden mostrar un aumento de la excreción fraccional de ácido úrico, un nivel de glucosa en orina que no se explica por la concentración plasmática o una afección renal preexistente, y niveles altos de beta2-microglobulina y N-acetil-beta-D-glucosaminidasa en orina. Un análisis de sangre puede mostrar hipopotasemia, hipofosfatemia y acidosis metabólica hiperclorémica (sin brecha aniónica). Los niveles más altos de excreción de aminoácidos, fosfato, bicarbonato y glucosa en la orina de 24 horas pueden apuntar hacia el diagnóstico. Algunas pruebas sofisticadas para el diagnóstico incluyen la medición de la proteína 4 de unión al retinol urinario y la proporción de lactato urinario a creatinina que podría ayudar en el diagnóstico. Medir los niveles de enzimas puede ayudar a descartar un trastorno específico como la cistinosis y controlar los niveles de medicamentos o los niveles de metales pesados en la sangre o la orina puede ayudar a encontrar la causa adquirida del síndrome de Fanconi.

## Tratamiento / Manejo

Las medidas generales incluyen evitar la deshidratación y reponer los electrolitos perdidos, incluidos potasio, fosfato y bicarbonato. Los profesionales de la salud no consideran necesaria la reposición de aminoácidos; ha habido informes mixtos sobre la eficacia de la carnitina en esta condición. La única forma precisa de tratar el síndrome de Fanconi es indirectamente mediante el tratamiento de la causa del síndrome. El tratamiento depende de la causa del síndrome de Fanconi. Como puede haber decenas de causas, no existe una respuesta fácil ni uniforme a esta pregunta. La reposición de bicarbonato y potasio son medidas importantes; sin embargo, no resultan en la resolución a largo plazo de esta condición. Si un medicamento causa la afección o si se sospecha una intoxicación por metales pesados, se recomienda enfáticamente evitar o eliminar la sustancia nociva.

## Diagnóstico diferencial

La diabetes mellitus y la diabetes insípida pueden causar polidipsia y poliuria y se observan a menudo en el síndrome de Fanconi. Las deficiencias de vitamina D o calcio pueden dar lugar a raquitismo u osteomalacia.

## Atención Postoperatoria y de Rehabilitación

Los pacientes necesitan seguimiento después del diagnóstico. Las características clave que deben controlarse incluyen la producción de orina, los niveles de electrolitos y los niveles de medicación.

### Consultas

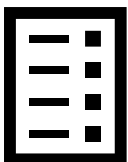
Lo mejor es consultar con un nefrólogo para un estudio o tratamiento adicional del síndrome de Fanconi.

### Mejora de los resultados del equipo de atención médica

Las etiologías del síndrome de Fanconi son tan variadas que no existe un camino claro hacia el manejo. Más bien, el síndrome debe verse como una pista para ayudar a los médicos a reducir el diagnóstico. En general, sería prudente que la enfermera practicante o el proveedor de atención primaria consultaran primero con un nefrólogo si se sospecha del síndrome de Fanconi porque este especialista es el más adecuado para establecer dicho diagnóstico e investigar sus causas. Los resultados dependen de la causa y la gravedad de la disfunción renal. En la mayoría de los casos, las causas adquiridas se resuelven si se maneja el agente agresor o el trastorno. Las formas hereditarias suelen ser progresivas y, a menudo, se asocian con disfunción de múltiples órganos y retraso en el crecimiento.

### Preguntas de revisión

- [Acceda a preguntas gratuitas de opción múltiple sobre este tema.](#)



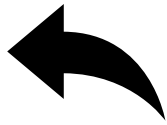
### Referencias

1.

Tu H, Mou L, Zhu L, Jiang Q, Gao DS, Hu Y. Síndrome de Fanconi adquirido secundario a enfermedad por depósito de cadenas ligeras asociada con gammapatía monoclonal de importancia renal: informe de



- un caso. Medicina (Baltimore). 2018 septiembre; 97 (36):e12027. [ [Artículo gratuito de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ]
2. Ram R, Swarnalatha G, Ashok KK, Madhuri HR, Dakshinamurthy KV. Síndrome de Fanconi después de picaduras de abejas. Int Urol Nephrol. 2012 febrero; 44 (1):315-8. [ [PubMed](#) ]
  3. Koda R, Itoh R, Tsuchida M, Ohashi K, Iino N, Takada T, Narita I. Legionella pneumonia complicada con síndrome de Fanconi adquirido. Interno Med. 15 de octubre de 2018; 57 (20):2975–2 [ [Artículo gratuito de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ]
  4. Shah L, Powell JL, Zaritsky JJ. Un caso de síndrome de Fanconi debido a una sobredosis de deferasirox y un ensayo de plasmaféresis. J Clin Pharm Ther. 2017 octubre; 42 (5): 634-637. [ [PubMed](#) ]
  5. Koda R, Tsuchida M, Iino N, Narita I. Osteomalacia hipofosfatémica asociada con el síndrome de Fanconi inducido por adefovir inicialmente diagnosticado como enfermedad renal diabética y deficiencia de vitamina D. Interno Med. 15 de marzo de 2019; 58 (6):821-825. [ [Artículo gratuito de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ]
  6. Wesner N, Bihan K, Cez A, Simon L, Biour M, Roos-Weil D, Baron M. Dos casos de síndrome de Fanconi reversible inducido por lenalidomida. Linfoma Leuk. 2019 abril; 60 (4):1092-1094. [ [PubMed](#) ]
  7. Yoshida T, Tsujimoto H, Ichikawa T, Kounami S, Suzuki H. Leucemia linfoblástica aguda que se presenta como síndrome de Fanconi. Representante de caso Oncol. 2018 Ene-Abr; 11 (1): 63-67. [ [Artículo gratuito de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ]
  8. Schiefer J, Zenker M, Gröne HJ, Chatzikyriakou C, Mertens PR, Liakopoulos V. Cistinosis nefropática juvenil no reconocida. Riñón Int. 2018 noviembre; 94 (5):1027. [ [PubMed](#) ]



# DIABETES INSÍPIDA

Autores

Channing Hui ; Myra Khan<sup>1</sup> ; Jared M. Radbel <sup>2</sup> .

afiliaciones

1 Universidad de Míchigan

2 RutgersRobert Wood Johnson

Última actualización: 11 de junio de 2022 .

## Actividad de Educación Continua

La diabetes insípida (DI) es un proceso patológico que provoca una disminución de la liberación de la hormona antidiurética (ADH, también conocida como vasopresina o AVP) o una disminución de la respuesta a la ADH, lo que provoca desequilibrios electrolíticos. Hay dos tipos de diabetes insípida, central y nefrogénica, y cada una tiene causas congénitas y adquiridas. Esta actividad revisa la etiología, presentación, evaluación y manejo de la diabetes insípida y revisa el papel del equipo interprofesional en la evaluación, diagnóstico y manejo de la condición.

### Objetivos:

- Revisar la fisiopatología de las dos categorías principales de causas de diabetes insípida en cada categoría.
- Resumir los factores involucrados en la evaluación de un paciente con sospecha de diabetes insípida, incluidos los análisis de laboratorio.
- Describir las opciones de tratamiento para la diabetes insípida, según la etiología específica.
- Explicar la importancia de mejorar la coordinación entre el equipo interprofesional para mejorar la atención a los pacientes afectados por diabetes insípida.

## Introducción

La diabetes insípida (DI) es un proceso patológico que resulta en una disminución de la liberación o de la respuesta a la hormona antidiurética (ADH, también conocida como vasopresina o AVP), lo que puede causar desequilibrios electrolíticos. [1] [2] Hay dos tipos de diabetes insípida, central y nefrogénica, y cada uno tiene causas congénitas y adquiridas. Hay paso de grandes volúmenes de orina diluida (menos de 300m Osm/kg) en todos los casos.

## Etiología

La diabetes insípida central idiopática es la causa más común, en la que no se determinó una causa identificable. La forma congénita de diabetes insípida central es rara y se asocia con malformaciones del hipotálamo, defectos en la síntesis de precursores de ADH o deficiencia de ADH. [3] [4]

Las formas adquiridas de diabetes insípida central incluyen enfermedades autoinmunes y vasculares, sarcoidosis, craneofaringioma, histiocitosis de células de Langerhans, cirugía, trauma, malformaciones estructurales, metástasis, lesión cerebral hipóxica o isquemia.

Alrededor del 20% de los pacientes que se someten a neurocirugía presentarán diabetes insípida.

La forma congénita de diabetes insípida nefrogénica se asocia con mutaciones en el gen *AVPR2* o *AQP2*. *Los defectos del receptor AVPR2* son la fuente del 90% de la diabetes insípida nefrogénica congénita. Las formas de diabetes insípida nefrogénica son más comunes y pueden deberse a múltiples tratamientos farmacológicos, incluidos litio, antibióticos, antifúngicos y agentes antineoplásicos. Otras causas adquiridas incluyen enfermedad renal, enfermedad de células falciformes, uropatía obstructiva, embarazo, cirugía de craneofaringioma y alteraciones electrolíticas como hipopotasemia e hipercalcemia.

## Epidemiología

La diabetes insípida es un proceso patológico poco frecuente con una baja prevalencia de 1 en 25.0000. En la práctica clínica, las formas congénitas de diabetes insípida constituyen menos del 10% de los casos de pacientes.

## Fisiopatología

El equilibrio hídrico está regulado por la ADH, la sed y la función renal. La ADH es producida por la hipófisis posterior y liberada al torrente sanguíneo a través de las arterias hipofisarias inferiores. Posteriormente, la ADH se dirige al riñón y se une a los receptores V2 en el túbulo colector renal. Esto conduce a una cascada de señalización de la activación del sistema Gs-adenil ciclasa, que aumenta el monofosfato de 3',5'-adenosina cíclico (cAMP), lo que conduce a la fosforilación de los canales de agua AQP2 preformados. Los canales AQP2 se trasladan a la membrana celular y promueven el flujo de agua mediante un gradiente osmótico desde la luz hacia las células del conducto colector. [5][6][7]

En la diabetes insípida central, hay una deficiencia de ADH. En la diabetes insípida nefrogénica, la ADH está disponible, pero los riñones no responden.

[Apelin](#) es un neuropéptido diurético que se ha demostrado que contrarresta la ADH y puede desempeñar un papel en la regulación del equilibrio de líquidos. En ratones lactantes, la privación de agua demostró un aumento en la liberación de ADH y el agotamiento de las reservas hipotalámicas, junto con una disminución de las concentraciones de apelina y un aumento de las reservas hipotalámicas.

## Semiología

Los hallazgos más comunes en pacientes con diabetes insípida son polidipsia, poliuria y nicturia.

La poliuria se define como una diuresis de más de 3 L/día en adultos o 2 L/m<sup>2</sup> en niños. En los niños, los síntomas pueden ser inespecíficos y pueden presentarse con deshidratación severa, estreñimiento, vómitos, fiebre, irritabilidad, retraso en el crecimiento y retraso en el crecimiento. En pacientes con tumores del sistema nervioso central (SNC), pueden presentarse dolores de cabeza y defectos visuales además de los síntomas clásicos.

Los síntomas adicionales en pacientes con diabetes insípida pueden incluir debilidad, letargo, fatiga y mialgias.

En pacientes con enfermedades mentales, la sed extrema es un buen indicador del problema.

Los diferenciales de poliuria deben incluir polidipsia primaria y diabetes mellitus no controlada.

## Evaluación

Calcular la osmolalidad del plasma:  $2[\text{Na}^+] + [\text{Glucosa}]/18 + [\text{BUN}]/2,8$

Calcule el volumen total de orina de 24 horas para confirmar la poliuria. Obtenga los valores de referencia de electrolitos plasmáticos, suero aleatorio y osmolalidad urinaria. [\[8\]](#) [\[9\]](#) [\[10\]](#) [\[11\]](#)

Para diferenciar la diabetes insípida central de la nefrogénica, realice una prueba de privación de agua y desmopresina (DDAVP). Por lo general, una prueba de privación de 7 horas es adecuada para diagnosticar la diabetes insípida. La polidipsia primaria puede requerir períodos de deshidratación más prolongados.

En adultos, la prueba de restricción de agua debe suspenderse cuando se alcanza uno de los siguientes:

- La osmolalidad de la orina alcanza el rango de referencia normal.
- Osmolalidad urinaria estable en dos o tres mediciones horarias consecutivas, incluso con osmolalidad plasmática en aumento.
- Osmolalidad plasmática superior a 295 mosmol/kg a 300 mosmol/kg
- Na plasmático superior a 145 mEq

Si se sospecha diabetes insípida nefrogénica en recién nacidos y lactantes pequeños, la prueba diagnóstica de elección es DDAVP (1 mcg por vía subcutánea o intravenosa durante 20 minutos, dosis máxima de 0,4 mcg/kg).

En niños, la prueba de privación de agua debe ser monitoreada de cerca. Si se alcanza uno de los siguientes criterios de valoración, interrumpa la prueba:

- La osmolalidad de la orina alcanza el rango de referencia normal.
- Osmolalidad plasmática superior a 295 mosmol/kg a 300 mosmol/kg
- Sodio plasmático superior a 145 meq/L
- Pérdida del 5% del peso corporal o signos de depleción de volumen

La prueba de privación de agua es más precisa cuando no se administra DDAVP. Después de la privación de agua, los estudios han demostrado que la DDAVP puede aumentar la osmolalidad de la orina en más del 100 % en la diabetes insípida central incompleta y hasta en un 50 % en la diabetes insípida central parcial.

En los casos de diabetes insípida nefrogénica, la privación de agua aumenta de manera subóptima la osmolalidad de la orina. DDAVP aumenta mínimamente la osmolalidad de la orina en la diabetes insípida nefrónica parcial, sin aumento de la osmolalidad de la orina en la diabetes insípida nefrónica completa.

La diabetes insípida central se diagnostica cuando hay evidencia de hiperosmolalidad plasmática (superior a 300 mosm/l), hiperosmolalidad urinaria (menos de 300 mosm/l u osmolalidad urinaria/plasmática inferior a 1), con poliuria (volumen urinario superior a 4 ml/l). kg/h a 5 ml/kg/h durante dos horas consecutivas después de la cirugía).

La [copeptina](#) y [AQP2](#) también se han utilizado para diferenciar la diabetes insípida nefrogénica y central. En la diabetes insípida central, la AQP2 aumenta con la administración de DDAVP. Por el contrario, en pacientes con diabetes insípida nefrogénica, la excreción de AQP2 no aumenta tras la administración de DDAVP.

Cuando se sospecha una causa estructural de la diabetes insípida, la resonancia magnética puede identificar malformaciones de la hipófisis posterior.

## Tratamiento / Manejo

DDAVP, un análogo de ADH, se puede administrar por vía oral, intranasal, subcutánea o intravenosa. En adultos, la dosis es de diez mcg por insuflación nasal o 4 mcg por vía subcutánea o intravenosa. En recién nacidos o lactantes muy pequeños, la dosis es de un mcg por vía subcutánea o intravenosa durante 20 minutos con una dosis máxima de 0,4 mcg/kg.

Es esencial reponer las pérdidas de líquidos en la diabetes insípida, ya que algunos pacientes pueden tener alteración de la sed y no responderán adecuadamente a la ingesta de agua. [\[12\]](#) [\[13\]](#) [\[14\]](#)

## Diabetes insípida central

La terapia preferida es DDAVP. Por lo general, la terapia se mantiene durante la duración de la diabetes insípida central, que varía según la causa. Debe administrarse la dosis mínima para controlar adecuadamente la poliuria.

Es importante monitorear la hiponatremia, ya que la retención de agua puede provocar cambios en la concentración de sodio que pueden causar lesiones cerebrales. Se debe educar a los pacientes y sus familias para que observen síntomas de náuseas, vómitos, letargo, dolores de cabeza, confusión, convulsiones y coma.

Otras opciones de tratamiento para la diabetes insípida central incluyen una dieta baja en solutos (baja en sal, baja en proteínas), diuréticos tiazídicos, clorpropamida, carbamazepina y medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE).

DDAVP se considera seguro durante el embarazo.

## Diabetes insípida nefrogénica

El primer paso es corregir la causa subyacente. Si es posible, suspenda el agente agresor como el litio.

Una dieta baja en solutos puede disminuir la producción de orina. Cuanto menor sea la cantidad de solutos totales ingeridos, menor será el volumen de orina que se excretará.

Los diuréticos tiazídicos pueden usarse junto con cambios en la dieta. El mecanismo de administración de un diurético para la poliuria es promover la reducción del volumen de orina, lo que desencadena la liberación endógena de aldosterona. Al recibir menos agua distalmente, habría menos pérdida de agua en el túbulo colector, donde la ADH dirige sus efectos.

Otras opciones de tratamiento incluyen DDAVP y AINE. Los AINE inhiben la síntesis de prostaglandinas, que tiene efectos antagónicos sobre la ADH.

## Diagnóstico diferencial

- hipercalcemia
- Hipopotasemia



- Anemia falciforme
- Histiocitosis
- Diabetes mellitus

## Pronóstico

El pronóstico para la mayoría de los pacientes con DI es excelente siempre que se pueda tratar la causa primaria subyacente. La suspensión del litio puede restaurar la función renal normal, pero la DI nefrógica puede ser permanente en algunos pacientes.

Siempre que el individuo tenga acceso al agua, se puede evitar la mortalidad. Sin embargo, en niños y ancianos, la afección puede provocar colapso cardiovascular, fiebre e hipernatremia.

## Complicaciones

Sin tratamiento médico, las posibles complicaciones de la diabetes insípida incluyen:

- deshidratación crónica
- Falla de medro
- Taquicardia
- Disminución de la temperatura
- Hipotensión
- Pérdida de peso
- Fatiga
- dolores de cabeza
- Daño en el riñón
- Daño cerebral

## Disuasión y educación del paciente

Se debe advertir a los pacientes sobre los viajes y estar preparados para manejar la diarrea y los vómitos para evitar la deshidratación. El paciente debe tener

fácil acceso al agua y evitar viajar a destinos cálidos donde la atención médica no siempre esté disponible.

## Perlas y otros temas

Los pacientes con anomalías electrolíticas significativas deben ser monitoreados de cerca y admitidos en el hospital.

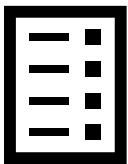
## Mejora de los resultados del equipo de atención médica

Hay muchas causas de DI, y el trastorno se maneja mejor con un equipo interprofesional que incluya al proveedor de atención primaria, la enfermera practicante/asistente médico, el internista y un farmacéutico. La educación del paciente es crucial. La clave es hidratar y reemplazar los electrolitos y luego controlar la condición principal que causa la DI. El farmacéutico debe realizar un seguimiento de todos los medicamentos que pueden causar DI y hacer las recomendaciones adecuadas al médico. La enfermera debe educar al paciente sobre los viajes a destinos cálidos porque la deshidratación puede exacerbar los síntomas. Si es posible, se debe evitar viajar hasta que se trate la afección. En pacientes posoperatorios, se debe controlar la gravedad específica de la orina antes de administrar desmopresina. Además, se debe extraer sangre con regularidad y controlar los niveles de electrolitos.

## Evolución

El pronóstico para los pacientes con DI depende de la causa. Para causas benignas, el pronóstico es bueno, pero si la causa es maligna, entonces el pronóstico es reservado. [15][5] Con un enfoque de equipo interprofesional, los resultados pueden mejorar. [Nivel 5]

## Preguntas de revisión



## Referencias

1. Guerrero-Perez F, Marengo AP, Vidal N, Iglesias P, Villabona C. Tumores primarios de la hipófisis posterior: una revisión

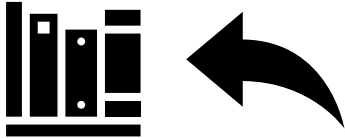
- sistemática. Rev Endocr Metab Trastorno. 2019 junio; 20 (2):219-2 [ [PubMed](#) ]
2. Calina D, Docea AO, Golokhvast KS, Sifakis S, Tsatsakis A, Makrigiannakis A. Manejo de las endocrinopatías en el embarazo: una revisión de la evidencia actual. Int J Environ Res Salud Pública. 4 de marzo de 2019; 16 (5) [ [artículo gratuito de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ]
  3. Tabibzadeh N, Vrtovsnik F, Serrano F, Vidal-Petiot E, Flamant M. Trastornos renales y metabólicos crónicos relacionados con el tratamiento con sales de litio. Rev Med Interne. 2019 septiembre; 40 (9):599-608. [ [PubMed](#) ]
  4. Ranieri M, Di Mise A, Tamma G, Valenti G. Vía vasopresina-aquaporina-2: avances recientes en la comprensión de los trastornos del equilibrio hídrico. F1000Res. 2019; 8 [ [Artículo gratuito de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ]
  5. Harrois A, Anstey JR. Diabetes Insípida y Síndrome de Hormona Antidiurética Inapropiada en Pacientes Críticamente Enfermos. Clínica de atención crítica. 2019 abril; 35 (2): 187-200. [ [PubMed](#) ]
  6. Atallah-Yunes SA, Clark J, Samanani S, Soe M. Cáncer de pulmón de células pequeñas con metástasis hipofisaria que se presenta como insuficiencia suprarrenal secundaria: informe de un caso y revisión de la literatura. Am J Case Rep. 2019 17 de febrero; 20 :207-211. [ [Artículo gratuito de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ]
  7. Meyfroidt G, Gunst J, Martin-Loeches I, Smith M, Robba C, Taccone FS, Citerio G. Manejo del donante en muerte cerebral en la UCI: terapia general y específica para mejorar la calidad de los órganos trasplantables. Medicina de Cuidados Intensivos 2019 marzo; 45 (3):343-353. [ [Artículo gratuito de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ]
  8. Davis J, Desmond M, Berk M. Litio y nefrotoxicidad: una revisión de la literatura de enfoques para el manejo clínico y la estratificación del

- riesgo. BMC Nephrol. 2018 03 de noviembre; 19 (1):305. [ [Artículo gratuito de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ]
9. Baldeweg SE, Ball S, Brooke A, Gleeson HK, Levy MJ, Prentice M, Wass J., Comité Clínico de la Sociedad de Endocrinología. SOCIEDAD DE ORIENTACIÓN CLÍNICA DE ENDOCRINOLOGÍA: Manejo hospitalario de la diabetes insípida craneal. Conexión Endoc. 2018 julio; 7 (7):G8-G11. [ [Artículo gratuito de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ]
10. Lobatto DJ, de Vries F, Zamanipoor Najafabadi AH, Pereira AM, Peul WC, Vliet Vlieland TPM, Biermasz NR, van Furth WR. Factores de riesgo preoperatorios para complicaciones postoperatorias en cirugía hipofisaria endoscópica: una revisión sistemática. Pituitaria. 2018 febrero; 21 (1):84-97. [ [Artículo gratuito de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ]
11. Andrysiak-Mamos E, Sagan K, Sagan L, Sowińska-Przepiera E, Syrenicz A. Lesiones quísticas de la región selar-suprasellar: diagnóstico y tratamiento. Endocrinol Pol. 2018; 69 (2):212-2 [ [PubMed](#) ]
12. Hunter JD, Calikoglu AS. Características etiológicas y clínicas de la diabetes insípida central en niños: experiencia de un solo centro. Int J Pediatr Endocrinol. 2016; 2016 :3. [ [Artículo gratuito de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ]
13. Arambewela MH, Somasundaram NP, Garusinghe C. Hipernatremia extrema como causa probable de arritmia fatal: informe de un caso. J Med Case Rep. 2016 Oct 01; 10 (1):272. [ [Artículo gratuito de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ]
14. Lamas C, del Pozo C, Villabona C., Grupo de Neuroendocrinología de la SEEN. Pautas clínicas para el manejo de la diabetes insípida y el síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética después de la cirugía hipofisaria. Endocrinol Nutr. 2014 abril; 61 (4): e15-24. [ [PubMed](#) ]
15. Asemota AO, Gallia GL. Impacto de la fragilidad en los resultados a corto plazo en pacientes sometidos a cirugía hipofisaria

transesfenoidal. J Neurocirugía. 22 de febrero de 2019; 132 (2):360-370. [ [PubMed](#) ]

[Copyright](#) © 2022, StatPearls Publishing LLC.

Esterería ID: NBK470458 PMID: [29262153](#)



# SÍNDROME DE CIRUELA PASA

Autores

AJ Pomajzl 1 ; Senthilkumar Sankararaman 2 .

afiliaciones

1 Facultad de Medicina de la Universidad de Creighton

2 Hospitales Universitarios Rainbow Babys & Children's Hospital, Cleveland

Última actualización: 1 de mayo de 2022 .

## Actividad de Educación Continua

El síndrome del vientre en ciruela pasa es un trastorno adquirido de forma congénita poco frecuente que se caracteriza principalmente por la tríada clínica de musculatura abdominal deficiente, criptorquidia y anomalías del tracto urinario. Los niños que nacen con este síndrome presentan un amplio espectro, que va desde la incompatibilidad con la vida hasta el envejecimiento normal y tener hijos propios. Esta actividad revisa la evaluación y el manejo del síndrome del vientre en ciruela pasa y destaca el papel del equipo interprofesional en el manejo de pacientes con esta compleja afección.

### Objetivos:

- Identificar las posibles etiologías del síndrome del vientre en ciruela pasa.
- Describir los hallazgos clínicos y radiológicos asociados con el síndrome del vientre en ciruela pasa.
- Resuma las opciones de manejo disponibles para el síndrome del vientre en ciruela pasa.
- Resumir las estrategias del equipo interprofesional para mejorar la coordinación de la atención y la comunicación entre los profesionales de la salud que manejan el síndrome del abdomen en ciruela pasa y mejoran los resultados.

## Introducción

El síndrome del vientre en ciruela pasa, también conocido como síndrome de Eagle-Barrett o síndrome de la tríada, es un trastorno congénito raro caracterizado por la tríada de deficiencia muscular abdominal, criptorquidia y anomalías del tracto urinario. [1] Los niños que nacen con esta afección se presentan en un amplio espectro que va desde la incompatibilidad con la vida hasta el envejecimiento normal y tener hijos propios. La gravedad de la displasia renal determina principalmente la supervivencia y el pronóstico entre los sobrevivientes. [2] La mortalidad perinatal oscila entre el 10 y el 25 % en estudios contemporáneos y se correlaciona directamente con la gravedad de la hipoplasia pulmonar como resultado del oligohidramnios por la producción reducida de orina fetal por displasia renal y anomalías de las vías urinarias que conducen a la secuencia de Potter. [3]

## Etiología

La etiología exacta del síndrome del vientre en ciruela pasa sigue siendo desconocida, aunque existen varias teorías. [4] [5] [6] [7] Una teoría es el complejo obstrucción uretral-malformación, y la propuesta es que una obstrucción uretral durante el desarrollo embriológico produce distensión de la vejiga que tiene efectos secundarios en el desarrollo del tracto urinario, la pared abdominal y descenso testicular. [7] Una teoría diferente atribuye este síndrome a un defecto del saco vitelino. [8] Otra teoría apunta a un posible defecto en el mesodermo de la placa lateral, que embriológicamente da origen a los uréteres, la vejiga, la próstata, la uretra y el gubernáculo. [6] Ninguna explicación única tiene aceptación universal, y algunos investigadores creen en la combinación de más de una teoría en la causalidad. Se está investigando una anomalía genética subyacente, pero hasta la fecha sigue sin probarse. [9]

## Epidemiología

El síndrome del vientre en ciruela pasa tiene una incidencia contemporánea de 3,6 a 3,8 por 100 000 nacidos vivos de sexo masculino. [10] Aparece más predominantemente en hombres, y menos del 5% de los diagnosticados son mujeres. [2] Las pacientes femeninas tendrán los hallazgos típicos del tracto urinario y la apariencia abdominal característica del síndrome del vientre en ciruela pasa. [11]

## Fisiopatología

Los bebés varones con síndrome del vientre en ciruela pasa muestran criptorquidia bilateral donde los testículos se encuentran intraabdominalmente, adyacentes a los uréteres dilatados al nivel de las arterias ilíacas. Se desconoce el motivo de los testículos no descendidos. [2] La hidroureteronefrosis casi siempre está presente y en su mayoría es bilateral. [3]

Las dilataciones masivas de los uréteres ocurren a nivel distal; sin embargo, este hallazgo es variable. La hidroureteronefrosis rara vez se debe a una obstrucción dentro del uréter; en cambio, los culpables habituales incluyen obstrucción del tracto urinario inferior (p. ej., válvulas uretrales posteriores), reflujo vesicoureteral (VUR) y una deficiencia histológica de músculo liso y preponderancia de tejido fibroso en los uréteres que conducen a un peristaltismo ineficaz. [12] Curiosamente, en el síndrome del vientre en ciruela pasa, hay más células musculares lisas de apariencia normal en el uréter proximal, lo cual es esencial recordar al planificar y realizar la reconstrucción ureteral. [13] Alrededor del 75 % de los pacientes con síndrome del vientre en ciruela pasa tienen RVU y, en la mayoría de los casos, es bilateral. [3] Aproximadamente la mitad de los pacientes con síndrome del vientre en ciruela pasa tendrán displasia renal de gravedad variable, y alrededor del 40 al 50 % requerirán terapia de reemplazo renal en algún momento. [14] Los indicadores de pronóstico favorables incluyen al menos un riñón de aspecto normal en la ecografía y una creatinina sérica nadir de menos de 0,7 mg/dl durante el primer año de vida. [3] [15]

La gravedad de la musculatura de la pared abdominal es variable. Hay casos raros con la musculatura de la pared abdominal completamente ausente; la deficiencia de la pared abdominal a menudo está presente en la parte inferior de la pared abdominal. Los músculos rectos y los oblicuos internos y externos a menudo están menos desarrollados y, en casos graves, la piel, la grasa subcutánea y una sola capa fibrosa pueden ser todo lo que recubre el peritoneo.

Además de la tríada característica, alrededor del 75 % de los niños con síndrome del vientre en ciruela pasa tienen anomalías que afectan a otros sistemas. [16] Estos incluyen respiratorios (58 %, por ejemplo, hipoplasia pulmonar), cardíacos (25 %, por ejemplo, conducto arterioso permeable, comunicación interventricular, comunicación interauricular y tetralogía de Fallot), gastrointestinales (24 %, por ejemplo, malrotación de del intestino



medio, atresia intestinal, anomalías anorrectales) y defectos musculoesqueléticos (22%, por ejemplo, escoliosis, pie equinovaro y displasia de cadera). [3] [17]

## Semiología

La apariencia arrugada característica de la pared abdominal, similar a una ciruela pasa seca, es el hallazgo físico más notable y es la razón del nombre, síndrome del vientre en ciruela pasa. Este hallazgo abdominal parece atribuirse a una musculatura abdominal deficiente o ausente. [17] Sin embargo, a medida que los niños con síndrome de ciruela pasa crecen, el tejido adiposo se deposita en la capa subcutánea de la pared abdominal, y esto tiende a disminuir la apariencia arrugada. Este cambio ocurre gradualmente durante el primer año de vida cuando su abdomen comienza a adquirir una apariencia más abultada debido a la deficiencia de la musculatura subyacente. Curiosamente, a pesar de la deficiencia en la musculatura abdominal, la marcha no suele verse afectada, pero la consecución de los hitos motores (p. ej., caminar) puede sufrir un retraso. Los pacientes, sin embargo, tienden a sentarse girándose hacia los lados y usando sus brazos para impulsarse hacia arriba desde una posición supina. Además, muchos pacientes pueden tener lordosis. [18]

## Evaluación

Durante el segundo trimestre, la sospecha de síndrome del vientre en ciruela pasa puede detectarse durante la ecografía prenatal. [17] En casos graves, se puede presentar oligohidramnios materno. La ecografía prenatal también puede indicar anomalías del tracto urinario, como vejiga distendida, uréteres dilatados, hidronefrosis, y también puede demostrar la pared muscular abdominal deficiente o ausente. [19]

En pacientes con displasia renal severa, la hipoplasia pulmonar es un hallazgo común. Estos pacientes nacen muertos o mueren en el período neonatal temprano. Si están vivos al nacer, estos bebés con hipoplasia pulmonar generalmente requieren reanimación neonatal agresiva con varias estrategias de ventilación mecánica. Una radiografía de tórax es útil para evaluar el estado pulmonar, que generalmente muestra pulmones pequeños de bajo volumen subdesarrollados. Se debe ordenar un panel de función renal para evaluar el estado renal.

Una vez que el recién nacido está estable, se puede realizar una ecografía renal y vesical, que ayuda a evaluar la naturaleza y la gravedad del dismorfismo del tracto urinario. La vejiga agrandada con una cantidad significativa de orina residual puede estar presente debido a una contracción débil de la vejiga. [17] También se indica un cistouretrograma de vaciado temprano (VCUG) para evaluar la presencia de cualquier RVU, pero lo que es más importante, para estudiar la salida de la vejiga, así como la capacidad de vaciado de la vejiga. El cuello vesical ancho y las malformaciones uretrales (incluida la uretra prostática dilatada) también se observan con frecuencia en la CUGM. [20] Los estudios urodinámicos que muestran pueden indicar una contractilidad deficiente del detrusor. [21] El ecocardiograma del corazón y las imágenes (p. ej., ultrasonido y radiografías con contraste) del abdomen ayudarán a detectar anomalías cardíacas y gastrointestinales, respectivamente.

### Tratamiento / Manejo

Médico: Casi el 80 % de los pacientes que nacen con el síndrome del abdomen en ciruela pasa tendrán al menos una infección del tracto urinario (ITU) documentada, y un tercio de estos pacientes desarrollarán pielonefritis. [3] La alta probabilidad de UTI se debe principalmente a las comorbilidades comunes, como RVU, estasis urinaria ureteral debido a peristalsis ineficaz y vaciado deficiente de la vejiga. Los urólogos suelen recomendar antibióticos profilácticos y la circuncisión electiva para minimizar el riesgo de infecciones urinarias. De manera similar, los antibióticos son una necesidad antes de cualquier manipulación del tracto urinario, incluidos los pacientes que se someten a un CUMS, ya que el riesgo de desarrollar una ITU es alto. El estreñimiento es común en pacientes con síndrome del abdomen en ciruela pasa debido a la maniobra de Valsalva defectuosa requerida para defecar, y el estreñimiento severo puede predisponer a infecciones urinarias. [18] De manera similar, los músculos abdominales defectuosos provocan una tos ineficaz y predisponen a infecciones respiratorias que requieren terapias con antibióticos. [18] Los pacientes con enfermedad renal en etapa terminal (ESRD) requerirán terapia de reemplazo renal.

Quirúrgico: en términos generales, los pacientes con PBS pueden someterse a tres tipos de cirugías: orquidopexia, procedimientos que involucran el tracto urinario y la reconstrucción de la pared abdominal. El momento y la secuencia de estos procedimientos varían entre los individuos según la gravedad de las

anomalías del tracto urinario y también la presencia de otras comorbilidades (p. ej., hipoplasia pulmonar).

La orquidopexia casi siempre es un procedimiento indicado en el síndrome del vientre en ciruela pasa, y la recomendación actual para la orquidopexia bilateral es alrededor de los seis meses de edad. Se recomienda la orquidopexia a una edad más temprana, pero debe sopesarse frente a los mayores riesgos anestésicos. Una orquidopexia tardía empeora el pronóstico testicular como en cualquier otro caso de testículo no descendido.

El momento y la necesidad de las cirugías reconstructivas del tracto urinario varían entre los médicos que manejan el síndrome del vientre en ciruela pasa, y la decisión debe basarse individualmente en la gravedad clínica de cada paciente. [22] Algunos centros recomiendan la cirugía temprana con la creencia de que la mejora de la estasis urinaria y el RVU pueden mejorar la función renal. [22] En otros lugares, el curso recomendado es un enfoque tardío con vigilancia estrecha para mejorar la obstrucción de las vías urinarias y la función renal. [22] Los procedimientos de reconstrucción del tracto urinario son una fuerte recomendación en pacientes con infecciones urinarias febriles recurrentes o con deterioro renal progresivo. De manera similar, la reconstrucción de la pared abdominal es necesaria para los niños con deficiencias de la pared abdominal de moderadas a graves. La abdominoplastia se puede realizar en cualquier momento, pero generalmente se realiza en coordinación con otras cirugías, como la orquidopexia, la vesicostomía o la reconstrucción del tracto urinario. Aparte de la razón estética, los procedimientos de abdominoplastia pueden mejorar el tono muscular, lo que puede ayudar a vaciar la vejiga a través de una maniobra de Valsalva eficiente. [23]

### Diagnóstico diferencial



Dada la tríada característica y el hallazgo patognomónico de la pared abdominal en el síndrome del vientre en ciruela pasa, a menudo no se requiere un diagnóstico diferencial. Sin embargo, es crucial identificar la gravedad y las posibles causas de las dismorfias del tracto urinario y también considerar todas las demás condiciones comórbidas asociadas con el síndrome del vientre en ciruela pasa fuera de la tríada característica habitual. Algunos pacientes tienen las anomalías típicas del tracto urinario descritas en el síndrome del vientre en ciruela pasa, pero pueden tener testículos colocados normalmente (o

criptorquidia unilateral) o una pared abdominal normal (o laxitud parcial/unilateral), lo que se conoce como síndrome del pseudoabdomen en ciruela pasa. [2] [24] Este síndrome de vientre en pseudo-ciruela pasa es idéntico al síndrome de megacistis-megauréter. [2]

## Pronóstico

Como se mencionó anteriormente, los niños que nacen con esta condición presentan un espectro que va desde la incompatibilidad con la vida hasta llevar una vida normal y saludable. La mortalidad perinatal oscila entre el 10 y el 25 % en estudios contemporáneos y se correlaciona directamente con el nivel de prematuridad y la gravedad de la hipoplasia pulmonar como resultado directo de la anomalía del tracto urinario que conduce a la secuencia de Potter. [3] Además, alrededor del 40 % son prematuros y casi la mitad requiere ventilación mecánica al nacer. [9] Una cuarta parte de los pacientes también tienen defectos cardíacos congénitos. Estas comorbilidades también afectan el resultado.

Woodard clasificó ampliamente a los pacientes con síndrome del vientre en ciruela pasa en tres grupos clínicos. [25] El primer grupo (alrededor del 20 % de todos los pacientes con síndrome del vientre en ciruela pasa) presenta de forma característica hipoplasia renal y pulmonar grave, y la mayoría de los bebés nacen muertos o mueren poco después del nacimiento. [25] Los pacientes del segundo grupo (alrededor del 40%) tienen una función renal adecuada al nacer. [25] Debido a las anomalías renales significativas, la función renal puede deteriorarse más adelante en la vida debido a una obstrucción continua de las vías urinarias o infecciones urinarias frecuentes que requieren un tratamiento agresivo. El tercer grupo (alrededor del 40%) tiene el mejor pronóstico con función renal normal a pesar de anomalías urológicas leves y lleva una vida casi normal. [25]

Antes de 1992, los hombres con síndrome del vientre en ciruela pasa se consideraban infértiles ya que no se habían informado casos de paternidad. [26] Su infertilidad parecía ser multifactorial: principalmente debido a la criptorquidia y otros factores que incluyen un cuello vesical incompetente (que conduce a la eyaculación retrógrada) e hipoplasia prostática. En la actualidad, debido al avance en las opciones de tratamiento, como la orquidopexia (realizada de manera oportuna, como se mencionó anteriormente), las técnicas de recuperación de espermatozoides y la inyección

intracitoplasmática de espermatozoides, muchos hombres con síndrome de abdomen en ciruela pasa han tenido hijos con éxito.

Con solo el 5% de los diagnósticos del síndrome del vientre en ciruela pasa en mujeres, las mujeres presentan solo deficiencia de la musculatura de la pared abdominal y el tracto urinario anómalo sin ninguna anomalía gonadal. [3] Como tal, hay escasez en la literatura sobre las mujeres con síndrome del vientre en ciruela pasa, y hay información mínima sobre sus perspectivas de fertilidad. Existe un informe de un embarazo normal con parto vaginal en una mujer con síndrome de abdomen en ciruela pasa. [27]

## Complicaciones

Dadas las manifestaciones multiorgánicas, abundan muchas posibles complicaciones. Sin embargo, los más importantes a tener en cuenta son aquellos en los que los médicos pueden afectar significativamente el curso y mejorar el resultado.

1. En los casos graves predominan las complicaciones de hipoplasia pulmonar y displasia renal. Estos requieren manejo por parte del equipo multidisciplinario, que incluye a especialistas en medicina materno-fetal, neonatólogos, urólogos, nefrólogos, genetistas, neumólogos, anestesiólogos, terapeutas respiratorios, entre otros. Las familias deben estar completamente informadas sobre la condición del feto (o bebé) y recibir asesoramiento sobre el posible resultado. Se les debe ayudar a tomar decisiones informadas y todas las consideraciones éticas deben ser abordadas por el equipo de especialistas experimentados.
2. Más allá del período neonatal, predominan las complicaciones del tracto urinario, y alrededor de un tercio de los pacientes pueden llegar a progresar hasta necesitar un trasplante renal. [17] En un estudio en el que participaron 35 pacientes con síndrome del vientre en ciruela pasa, la presencia de riñones anormales bilaterales en las imágenes, un nadir de creatinina superior a 0,7 mg/dl y pielonefritis fueron factores de pronóstico precario. [15] Es fundamental realizar un diagnóstico precoz, especialmente en los casos más leves si no está presente la tríada clásica. Por lo general, es necesaria una consulta urológica para una evaluación exhaustiva de la obstrucción del tracto

urinario y la prevención de complicaciones adicionales (p. ej., se debe planificar la profilaxis con antibióticos/circuncisión para prevenir las ITU).

## Perlas y otros temas

- Los bebés que nacen con el síndrome del vientre en ciruela pasa se presentan en un espectro que va desde la incompatibilidad con la vida hasta llevar una vida normal y saludable. El plan de atención requiere individualización según el tipo y la gravedad de la presentación.

## Mejora de los resultados del equipo de atención médica

Como el síndrome del vientre en ciruela pasa tiene manifestaciones en casi todos los sistemas de órganos principales, realmente es un diagnóstico que requiere un gran equipo de especialistas. El papel del neonatólogo o pediatra es vital para navegar de manera adecuada el manejo temprano y el estudio de un niño nacido con síndrome de abdomen en ciruela pasa. Las consultas de cirugía pediátrica y urología son importantes inicialmente para manejar la tríada clásica de síntomas. Se debe consultar a otros especialistas (cardiología, cirugía ortopédica, neumología, gastroenterología, cirugía pediátrica, cirugía cardíaca) según el lugar al que se destine el estudio.

Dado que el síndrome del vientre en ciruela pasa es una afección de gravedad variable y con manifestaciones multisistémicas, el equipo interprofesional trata mejor a los pacientes. En los casos graves con resultados desfavorables, se debe informar detalladamente a las familias sobre el estado del lactante (o del feto), y se debe brindar asesoramiento apropiado y oportuno. Se les debe ayudar a tomar decisiones informadas y todas las consideraciones éticas deben ser abordadas por el equipo de especialistas experimentados.

En pacientes con manifestaciones menos graves, es de suma importancia educar y apoyar a los padres de los bebés nacidos con el síndrome del vientre en ciruela pasa durante el período perinatal temprano y asegurarse de que comprendan la importancia del seguimiento continuo y la planificación quirúrgica. Muchos padres se sentirán aliviados al saber que el síndrome del abdomen en ciruela pasa mejorará con el tiempo, no todos los pacientes necesitan cirugías reconstructivas complejas y que su hijo vivirá potencialmente una vida normal con la capacidad de tener sus propios hijos en el futuro si así lo desean. .

Para los padres, es esencial educarlos que la orquidopexia debe realizarse cerca de los seis meses de edad, y este período de tiempo también es un período apropiado para planificar una cirugía reconstructiva de la pared abdominal, si es necesario. Por lo general, se evita la reconstrucción del tracto urinario a menos que desarrollen infecciones febriles recurrentes del tracto urinario o demuestren deterioro renal progresivo. Ocasionalmente, los niños necesitarán intervenciones urológicas temporales, como una vesicostomía cutánea, para drenar la vejiga de manera segura mientras los bebés crecen y se preparan para cirugías más definitivas, como la reconstrucción ureteral y el reimplante a una edad posterior. Los médicos pueden derivar a las familias con PBS a grupos de apoyo de pares para obtener más recursos, como Prune Belly Syndrome Network.

Los pacientes con síndrome del vientre en ciruela pasa a menudo requieren procedimientos quirúrgicos y corren un mayor riesgo de complicaciones anestésicas debido a la deficiencia en la musculatura de la pared abdominal, lo que compromete su efectividad para la tos, lo que puede conducir a la retención de secreciones pulmonares y la neumonía posterior. Durante las hospitalizaciones, también deben ser vigilados de cerca por el desarrollo de atelectasias por la misma razón.

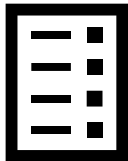
Siempre que esté indicado el cateterismo, ya sea por cistouretrograma de evacuación u obstrucción de la salida de la vejiga que requiera drenaje de Foley, la enfermería desempeña un papel clave para garantizar que se utilice la técnica estéril adecuada durante la colocación del catéter y que se continúe con la higiene adecuada del catéter con el Foley en su lugar.

Los pacientes con síndrome de abdomen en ciruela pasa parecen tener un mayor riesgo de malignidad testicular, pero no es más alto que el de los pacientes con criptorquidia que no tienen síndrome de abdomen en ciruela pasa. Esta es una razón más por la que la colocación de los testículos en el escroto de manera oportuna es necesaria tanto para reducir el riesgo de desarrollar malignidad como para mejorar la detección de posibles tumores.

La única forma de mejorar los resultados es manejando a estos pacientes con un equipo interprofesional con una comunicación cercana. Debido a la afectación multisistémica de órganos, la mayoría de los pacientes necesitan un seguimiento de por vida por parte del pediatra, la enfermera practicante, el trabajador social, el urólogo y el médico de atención primaria.

Cada uno de estos médicos tiene una función y una contribución particular para formar el equipo en general. Los médicos manejarán el caso en general y decidirán qué especialistas, como se describe anteriormente, serán necesarios. La enfermería coordinará la atención continua y puede ofrecer consejos y orientación a los padres y, en casos quirúrgicos, están en primera línea para la atención posquirúrgica. Si se necesitan antibióticos, el farmacéutico debe verificar todas las dosis y evaluar la cobertura. Los trabajadores sociales o los consejeros deben brindar tranquilidad y apoyo emocional continuo. En cada una de estas funciones, el colaborador individual debe informar al equipo y documentar el progreso dentro de su especialidad. Solo a través de este tipo de colaboración puede el equipo interprofesional impulsar los resultados en el síndrome del vientre en ciruela pasa a resultados exitosos, independientemente de la gravedad del caso particular. [Nivel V]

### Preguntas de revisión



### Fotografía



1



Síndrome del vientre en ciruela pasa - A. Al nacer B. A los nueve años de edad (cicatrices quirúrgicas observadas de un procedimiento de abdominoplastia anterior). Contribución de Senthilkumar Sankararaman, MD

## Referencias

1. ÁGUILA JF, BARRETT GS. Deficiencia congénita de la musculatura abdominal con anomalías genitourinarias asociadas: un síndrome. Reporte de 9 casos. *Pediatría*. noviembre de 1950; 6 (5):721-36. [ [PubMed](#) ]
2. Zugor V, Schott GE, Labanaris AP. El síndrome de Prune Belly: aspectos urológicos y resultados a largo plazo de una enfermedad rara. *Pediatr Rep*. 2012 02 de abril; 4 (2):e20. [ [Artículo gratuito de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ]
3. Seidel NE, Arlen AM, Smith EA, Kirsch AJ. Manifestaciones clínicas y manejo del síndrome del vientre en ciruela pasa en una gran población pediátrica contemporánea. *Urología*. 2015 enero; 85 (1):211-5. [ [PubMed](#) ]
4. Manivel JC, Pettinato G, Reinberg Y, Gonzalez R, Burke B, Dehner LP. Síndrome del vientre en ciruela pasa: estudio clinicopatológico de 29 casos. *Pediatría Pathol*. 1989; 9 (6):691-711. [ [PubMed](#) ]
5. Ives EJ. El síndrome de la tríada de deficiencia muscular abdominal: experiencia con diez casos. *Defectos de nacimiento Orig Artic Ser*. 1974; 10 (4):127-35. [ [PubMed](#) ]
6. González R, Reinberg Y, Burke B, Wells T, Vernier RL. La obstrucción temprana de la salida de la vejiga en fetos de cordero induce displasia renal y el síndrome del vientre en ciruela pasa. *J Pediatr Surg*. 1990 marzo; 25 (3):342-5. [ [PubMed](#) ]
7. Wheatley JM, Stephens FD, Hutson JM. Síndrome del vientre en ciruela pasa: controversias en curso con respecto a la patogénesis y el manejo. *Semin Pediatr Surg*. 1996 mayo; 5 (2): 95-106. [ [PubMed](#) ]

8. Stephens FD, Gupta D. Patogénesis del síndrome del vientre en ciruela pasa. J Urol. 1994 diciembre; 152 (6 punto 2): 2328-31. [ [PubMed](#) ]
9. Granberg CF, Harrison SM, Dajusta D, Zhang S, Hajarnis S, Igarashi P, Baker LA. Base genética del síndrome del vientre en ciruela pasa: detección del gen HNF1 $\beta$ . J Urol. 2012 enero; 187 (1):272-8. [ [Artículo gratuito de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ]
10. Routh JC, Huang L, Retik AB, Nelson CP. Epidemiología contemporánea y caracterización de varones recién nacidos con síndrome del vientre en ciruela pasa. Urología. 2010 julio; 76 (1): 44-8. [ [PubMed](#) ]
11. Rabinowitz R, Schillinger JF. Síndrome del abdomen en ciruela pasa en el sujeto femenino. J Urol. 1977 septiembre; 118 (3):454-6. [ [PubMed](#) ]
12. MONJA EN, STEPHENS FD. El síndrome de la tríada: una anomalía compuesta de la pared abdominal, el sistema urinario y los testículos. J Urol. 1961 diciembre; 86 :782-94. [ [PubMed](#) ]
13. Palmer JM, Tesluk H. Patología ureteral en el síndrome del vientre en ciruela pasa. J Urol. 1974 mayo; 111 (5):701-7. [ [PubMed](#) ]
14. Rogers LW, Ostrow PT. El síndrome del vientre en ciruela pasa. Reporte de 20 casos y descripción de una variante letal. J Pediatr. noviembre de 1973; 83 (5):786-93. [ [PubMed](#) ]
15. Noh PH, Cooper CS, Winkler AC, Zderic SA, Snyder HM, Canning DA. Factores pronósticos para la función renal a largo plazo en niños con el síndrome del vientre en ciruela pasa. J Urol. 1999 octubre; 162 (4):1399-401. [ [PubMed](#) ]
16. Geary DF, MacLusky IB, Churchill BM, McLorie G. Un espectro más amplio de anomalías en el síndrome del vientre en ciruela pasa. J Urol. 1986 febrero; 135 (2):324-6. [ [PubMed](#) ]

17. Hassett S, Smith GH, Holanda AJ. Síndrome del abdomen en ciruela pasa. *Pediatr Surg Int.* 2012 marzo; 28 (3):219-28. [ [PubMed](#) ]
18. Dénes FT, Lopes RI, Oliveira LM, Tavares A, Srougi M. Abdominoplastia modificada para pacientes con síndrome de Prune Belly. *Urología.* 2014 febrero; 83 (2):451-4. [ [PubMed](#) ]
19. Achour R, Bennour W, Ksibi I, Cheour M, Hamila T, Hmid RB, Kacem S. Síndrome del abdomen en ciruela pasa: enfoques para su diagnóstico y manejo. *Intratable Raro Dis Res.* 2018 noviembre; 7 (4): 271-274. [ [Artículo gratuito de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ]
20. Kroovand RL, Al-Ansari RM, Perlmutter AD. Malformaciones uretrales y genitales en el síndrome del vientre en ciruela pasa. *J Urol.* 1982 enero; 127 (1): 94-6. [ [PubMed](#) ]
21. Kinahan TJ, Churchill BM, McLorie GA, Gilmour RF, Khoury AE. La eficiencia del vaciado de la vejiga en el síndrome del vientre en ciruela pasa. *J Urol.* 1992 agosto; 148 (2 punto 2): 600-3. [ [PubMed](#) ]
22. Dénes FT, Arap MA, Giron AM, Silva FA, Arap S. Tratamiento quirúrgico integral del síndrome del vientre en ciruela pasa: experiencia de 17 años con 32 pacientes. *Urología.* 2004 octubre; 64 (4):789-93; discusión 793-4. [ [PubMed](#) ]
23. Smith CA, Smith EA, Parrott TS, Broecker BH, Woodard JR. Función miccional en pacientes con el síndrome del vientre en ciruela pasa después de la abdominoplastia de Monfort. *J Urol.* 1998 mayo; 159 (5):1675-9. [ [PubMed](#) ]
24. De Bernardo G, Giordano M, De Brasi D, Esposito F, De Santis R, Sordino D. Síndrome del abdomen con pseudoprune: reporte de un caso con defecto abdominal unilateral. *Caso Radiol Rep.* 2019 agosto; 14 (8):941-9 [ [Artículo gratuito de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ]
- 25.

Woodard JR, Parrott TS. Reconstrucción del tracto urinario en la uropatía del vientre en ciruela pasa. J Urol. 1978 junio; 119 (6):824-8. [ [PubMed](#) ]

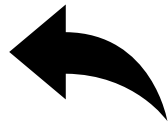
26.

Kolettis PN, Ross JH, Kay R, Thomas AJ. Recuperación de espermatozoides e inyección intracitoplasmática de espermatozoides en pacientes con síndrome del vientre en ciruela pasa. Fértil estéril. noviembre de 1999; 72 (5):948-9. [ [PubMed](#) ]

27.

Hillman RT, Garabedian MJ, Wallerstein RJ. Resultado del embarazo en una mujer con síndrome del vientre en ciruela pasa. Informe de caso de BMJ, 30 de noviembre de 2012; 2012 [ [artículo gratuito de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ]

[Copyright](#) © 2022, StatPearls Publishing LLC.



# SÍNDROME URÉMICO HEMOLÍTICO

Autores

Jenish Bhandari 1 ; Yub Raj Sedhai 2 .

afiliaciones

1 Punjab Medical College/Universidad de Ciencias de la Salud

2 Escuela de Medicina de las Naciones Unidas de la Commonwealth de Virginia

Última actualización: 28 de abril de 2022 .

## Actividad de Educación Continua

El síndrome urémico hemolítico (SUH) es una microangiopatía trombótica caracterizada por la presencia de una tríada de síntomas: trombocitopenia, insuficiencia renal aguda y anemia hemolítica microangiopática. Aunque tradicionalmente se considera una tríada, la presentación del HUS puede variar según la etiología diferente. Esta actividad describe la evaluación y el manejo del SUH y destaca el papel del equipo interprofesional para mejorar la atención de los pacientes con esta afección.

Objetivos:

- Describir la etiología del síndrome urémico hemolítico.
- Identificar la evaluación adecuada del síndrome urémico hemolítico.
- Resumir el manejo del síndrome urémico hemolítico.
- Internalizar la importancia de la colaboración y la coordinación entre el equipo interprofesional para mejorar los resultados de las personas afectadas por el síndrome urémico hemolítico.

## Introducción

El síndrome urémico hemolítico (SUH) es una microangiopatía trombótica caracterizada por la presencia de una tríada de síntomas: trombocitopenia, insuficiencia renal aguda y anemia hemolítica microangiopática. [1] La microangiopatía trombótica es la formación de micro trombos plaquetarios en

las paredes de los vasos sanguíneos pequeños (arteriolas y capilares), lo que provoca el consumo de plaquetas y conduce a trombocitopenia, anemia hemolítica no inmunitaria (Coombs negativa) y lesión renal aguda. Aunque tradicionalmente se considera una tríada, la presentación del HUS puede variar según la etiología diferente. El HUS puede ser una afección potencialmente mortal que requiere un diagnóstico y tratamiento oportunos. Es una de las principales causas de lesión renal aguda en la población pediátrica.

## Etiología

El síndrome urémico hemolítico es parte de un espectro de enfermedades asociadas con la microangiopatía trombótica. Específicamente, HUS tiene dos variantes denominadas SHU típico y atípico. La variante típica es causada por la toxina similar a Shiga (verotoxina) producida por *Escherichia coli* (O157:H7) y la toxina Shiga por *Shigella dysenteriae*. La forma atípica está relacionada con bacterias, medicamentos o procesos inmunitarios capaces de dañar el endotelio. *Streptococcus pneumoniae* es una infección bacteriana común asociada con SHU atípico, mientras que otras causas incluyen *Mycoplasma pneumoniae*, *Clostridium difficile*, VIH, histoplasmosis, coxsackievirus e influenza A H1N1. [2] [3] [4] [5] Los fármacos comunes asociados con HUS incluyen mitomicina C, ciclosporina, cisplatino, cocaína, quinina y, rara vez, FK506 (tacrolimus) e interferón-alfa. [6] [7]

## Epidemiología

El síndrome urémico hemolítico se asocia con mayor frecuencia a niños menores de diez años, y la mayoría ocurre en menores de 5 años. *Más del 90% del SHU típico es causado por Escherichia coli productora de toxina Shiga (STEC).* [8] La incidencia anual del SHU típico es de 3 casos por 100 000. En los Estados Unidos, el HUS típico ocurre con mayor frecuencia en las comunidades rurales durante los meses de verano y otoño. El SHU atípico ocurre de manera más esporádica, con una incidencia estimada de 10 casos por 1.000.000 en los EE. UU. y alrededor de 7 por 1.000.000 en Europa. [9] Alrededor del 40 % del SHU atípico se relaciona con *Streptococcus pneumoniae*. [10] La tasa de mortalidad estimada para el SHU atípico y típico es inferior al 5 %.

## Fisiopatología

El síndrome urémico hemolítico generalmente se asocia con una infección bacteriana que resulta del consumo de carne de res poco cocida o leche sin pasteurizar. La toxina Shiga formada por la *E. coli* en el HUS típico, luego es absorbido por las vellosidades en los intestinos, lo que permite que la toxina ingrese al torrente sanguíneo. Luego, la toxina se une a los glicosíngidos que se encuentran en múltiples células diferentes en todo el cuerpo. El daño resultante conduce a un aumento en los niveles de trombina y fibrina, lo que da como resultado la formación de micro trombos. Estos micro trombos conducen al consumo de plaquetas, causando trombocitopenia. Los micro trombos presentes en el vaso sanguíneo también provocan la descomposición mecánica de los glóbulos rojos, lo que provoca anemia hemolítica. A medida que se hemolizan los glóbulos rojos, aumenta aún más el uso de plaquetas, lo que provoca trombocitopenia. La toxina Shiga tiene una alta afinidad por el receptor de membrana globotriaosilceramida (Gb3) presente en el endotelio glomerular y las células tubulares, lo que provoca un daño generalizado que produce necrosis glomerular, apoptosis celular,[\[11\]](#)

SUH atípico es un término amplio utilizado para aquellos pacientes que desarrollan SUH no asociado con una enfermedad por toxina Shiga. Una etiología común está asociada con *S. pneumoniae* que produce una enzima neuraminidasa. Esta enzima se dirige al ácido N-acetilneuramínico que se encuentra en la superficie de los glóbulos rojos. Cuando la enzima escinde el ácido N-acetilneuramínico, se expone un antígeno T, lo que inicia una respuesta inmunitaria. Otro mecanismo propuesto incluye una mayor expresión y unión de las proteínas de la superficie neumocócica (Tuf y PspC) con el plasminógeno humano que conduce a la activación de la plasmina de la superficie bacteriana y al daño endotelial generalizado que expone la matriz subendotelial y la subsiguiente microangiopatía trombótica. [\[12\]](#) VIH, *Mycoplasma pneumoniae*, la histoplasmosis y el virus coxsackie también se han relacionado con el SUH atípico.

Otra forma de SUH atípico se llama SUH familiar atípico. En resumen, esta enfermedad es el resultado de un cambio en la composición genética de parte de la vía del complemento que da como resultado un daño endotelial no regulado. A medida que continúa la investigación, múltiples mutaciones

genéticas diferentes se han relacionado con el SUH atípico. Estos pacientes tienen un mayor riesgo de episodios recurrentes de SHU atípico.

Una forma rara de HUS asociada con el embarazo y el posparto está relacionada con la activación generalizada del complemento provocada por el embarazo y, por lo tanto, los pacientes se benefician con eculizumab (anticuerpo monoclonal humanizado anti-C5). [\[13\]](#) [\[14\]](#)

## Histopatología

La histopatología del riñón muestra depósito de fibrina en la luz capilar con necrosis extensa de la corteza renal y trombosis arterial renal generalizada. [\[15\]](#) [\[16\]](#) La expansión mesangial glomerular y la proliferación endotelial son parte de los cambios histológicos tempranos, mientras que la proliferación y la dilatación aneurismática de las arteriolas hiliares con el doble contorno del basamento de los glomérulos son parte de los cambios tardíos.

La inmunofluorescencia demuestra depósito glomerular de IgM, C3 y C1q. [\[15\]](#)

La microscopía electrónica muestra mesangio hinchado con microtrombos plaquetarios intraluminales y ensanchamiento del espacio subendotelial lleno de fibrinógeno. La endarteritis obliterante se puede ver más tarde.

## Semiología

El síndrome urémico hemolítico se asocia con mayor frecuencia a una enfermedad gastrointestinal; por lo tanto, los pacientes que se presentan temprano en el curso de la enfermedad se quejan de fiebre, dolor abdominal, náuseas, vómitos y diarrea. La diarrea a menudo es sanguinolenta y ocurre dentro de los 3 días posteriores al inicio de la diarrea. La diarrea sanguinolenta que sigue puede ser secundaria a colitis por la invasión de las células gastrointestinales o isquemia relacionada con una lesión vascular. Después de una semana de tales síntomas gastrointestinales, los pacientes pueden comenzar a desarrollar síntomas más relacionados con la tríada que define el SHU: específicamente, síntomas relacionados con la anemia (síncope, dificultad para respirar e ictericia) y la insuficiencia renal (oliguria/anuria, hematuria). El examen de la piel puede mostrar pequeñas equimosis y sangrado de las mucosas. Más tarde en el curso de la infección, los pacientes pueden desarrollar convulsiones y encefalopatía relacionada con la uremia



continua y otros trastornos electrolíticos. En casos raros, la colitis puede ser lo suficientemente grave como para causar necrosis y perforación intestinal.

En el HUS atípico, una enfermedad gastrointestinal no suele ser el insulto inicial, y se requiere una historia clínica y un examen físico completos para encontrar el agente agresor. Si *S. pneumoniae* es la fuente, el paciente puede ubicar una enfermedad respiratoria reciente. Es necesaria una revisión de cualquier medicamento nuevo o enfermedad autoinmune crónica. Estos pacientes suelen tener disminución de la producción de orina, palidez y equimosis dispersa.

## Evaluación

El diagnóstico del síndrome urémico hemolítico requiere un alto índice de sospecha basado en los síntomas, antecedentes de viaje e historial dietético. Un conteo sanguíneo completo (CBC), un panel metabólico completo (CMP) y un análisis de orina pueden ayudar en el diagnóstico. El CBC muestra anemia y trombocitopenia. La hemoglobina suele ser inferior a 10 g/dl. Un frotis periférico revela esquistocitos característicos. La prueba de Coombs es negativa, compatible con hemólisis mecánica. El panel metabólico revela creatinina elevada compatible con lesión renal aguda. También muestra signos de hemólisis aguda con bilirrubina indirecta elevada y lactato deshidrogenasa elevada. A medida que progresa la enfermedad, pueden desarrollarse hiponatremia e hiperpotasemia a medida que el paciente entra en insuficiencia renal. El análisis de orina revela hematuria y proteinuria.

## Tratamiento / Manejo

El manejo del síndrome urémico hemolítico comienza con una buena atención de apoyo. Los pacientes a menudo tienen depleción de líquidos y, por lo tanto, se benefician de varios bolos de líquidos. Es importante tener una evaluación cuidadosa de la función renal general del paciente para evitar administrar demasiado líquido en caso de insuficiencia renal. Un subgrupo de pacientes desarrollará insuficiencia renal oligúrica ( $<0,5$  ml/kg/h x 72 h) y requerirá diálisis. La mayoría de los expertos no recomiendan antibióticos ni agentes antiperistálticos para tratar la enfermedad diarreica. Creen que esto aumentará las complicaciones asociadas con la infección por *E. coli*.

Se debe corregir la anemia de los pacientes con concentrados de glóbulos rojos cuando la hemoglobina alcanza 7 a 8 g/dl o el hematocrito es inferior al 18

%. El tratamiento de la trombocitopenia suele ser innecesario, dado el consumo continuado durante la enfermedad. Además, existe la preocupación de que la transfusión de plaquetas provoque un empeoramiento de la trombosis. Las excepciones a esto son aquellos con sangrado activo o antes de un procedimiento quirúrgico.

Los pacientes diagnosticados con SUH deben ingresar en el hospital para un control adicional. Las personas con encefalopatía o necesidad de diálisis deben ingresar en una unidad de cuidados intensivos.

Una vez identificado, el SUH atípico familiar requiere consulta con hematología para una posible plasmaféresis.

### Diagnóstico diferencial

Los diagnósticos diferenciales del síndrome urémico hemolítico incluyen varias otras afecciones que pueden presentarse con anemia hemolítica, trombocitopenia y lesión renal aguda.

- Púrpura trombocitopénica trombótica (PTT): la PTT es una microangiopatía trombótica caracterizada por un pentad de anemia hemolítica, trombocitopenia, disfunción renal, fiebre y disfunción neurológica. Se debe a una deficiencia o mutación en "una desintegrina y metaloproteinasas con un miembro 13 del [motivo trombospondina tipo 1](#)" ([ADAMTS13](#)) y, por lo general, tiene síntomas de inicio en la edad adulta.
- Coagulación intravascular diseminada (DIC): DIC es la activación sistémica de la cascada de la coagulación y se caracteriza por estudios de coagulación anormales, que incluyen tiempo de protrombina prolongado y tiempo de tromboplastina parcial activado y dímero D elevado y productos de degradación de fibrina que generalmente son normales en HUS. El paciente con DIC generalmente tiene una enfermedad subyacente muy grave como shock séptico, trauma, malignidad, etc.
- Síndrome de HELLP: se caracteriza por hemólisis de glóbulos rojos, enzimas hepáticas elevadas y recuento bajo de plaquetas que ocurre en el embarazo y preeclampsia grave.

- Vasculitis sistémica: estos pacientes suelen presentar signos inflamatorios como fiebre, erupción cutánea y artralgia, y carecen de diarrea prodrómica.

## Pronóstico

El pronóstico del síndrome urémico hemolítico generalmente depende del inicio rápido del tratamiento. Las complicaciones agudas como lesión renal aguda, coma y muerte, así como la progresión a insuficiencia renal crónica, se pueden prevenir con una intervención oportuna. La mortalidad general por HUS es inferior al 5%, mientras que las complicaciones renales a largo plazo ocurren en 5 a 25% de los niños con HUS. [\[17\]](#) [\[18\]](#) [\[19\]](#)

## Complicaciones

La tasa de complicaciones a largo plazo del HUS típico es baja y la mayoría de los pacientes se recuperan por completo. Se debe realizar una evaluación anual de proteinuria, presión arterial elevada e insuficiencia renal durante al menos 5 años. [\[20\]](#) Aquellos pacientes que requieren diálisis tienen el mayor riesgo de enfermedad renal crónica a largo plazo. Los pacientes que desarrollan colitis significativa, evidenciada por fiebre, leucocitosis y dolor abdominal intenso, tienen un mayor riesgo de desarrollar estenosis abdominal.

Aquellos diagnosticados con HUS atípico familiar tienen el mayor riesgo de desarrollar enfermedad renal en etapa terminal (ESRD) que requiere diálisis de rutina. Los pacientes con SUH atípico familiar también requieren varias rondas de intercambio de plasma, lo que pone al paciente en riesgo de infecciones de la línea.

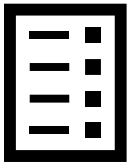
Otras complicaciones raras incluyen diabetes mellitus transitoria o permanente, convulsiones, coma, accidente cerebrovascular, funciones hepáticas anormales y hepatomegalia.

## Mejora de los resultados del equipo de atención médica

Aunque el síndrome urémico hemolítico tiene una mortalidad inferior al 5%, puede provocar complicaciones renales a largo plazo, especialmente en niños. Por lo tanto, es necesario diagnosticar oportunamente y manejar adecuadamente a los diagnosticados con SUH. Un alto índice de sospecha en los niños que presentan síntomas relacionados con el SUH y las investigaciones adecuadas pueden conducir a mejores resultados para los

pacientes. Las enfermeras deben estar atentas a una caída en la hemoglobina y las plaquetas y controlar los síntomas relacionados con la anemia y la trombocitopenia. También puede ser fundamental la coordinación con un nefrólogo si el paciente desarrolla insuficiencia renal aguda y necesita diálisis. Por lo tanto, un buen resultado del paciente requiere una adecuada comunicación entre un equipo interprofesional formado por médicos, enfermeras, farmacéuticos, nefrólogos y su equipo de trabajo. [Nivel 5]

## Preguntas de revisión



## Referencias

1. Noris M, Remuzzi G. Síndrome urémico hemolítico. J Am Soc Nephrol. 2005 abril; 16 (4): 1035-50. [ [PubMed](#) ]
2. Keshtkar-Jahromi M, Mohebtash M. Síndrome urémico hemolítico y colitis por Clostridium difficile. J Community Hosp Intern Med Perspect. 2012; 2 (3) [ [artículo gratuito de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ]
3. Turner ME, Kher K, Rakusan T, D'Angelo L, Kapur S, Selby D, Ray PE. Un síndrome urémico hemolítico típico en niños infectados con el virus de la inmunodeficiencia humana-1. Pediatr Nephrol. 1997 abril; 11 (2):161-3. [ [PubMed](#) ]
4. Caltik A, Akyüz SG, Erdogan O, Demircin G. Síndrome urémico hemolítico desencadenado por un nuevo virus pandémico: influenza A (H1N1). Pediatr Nephrol. 2011 enero; 26 (1): 147-8. [ [PubMed](#) ]
5. Golubovic E, Miljkovic P, Zivic S, Jovancic D, Kostic G. Síndrome urémico hemolítico asociado con la nueva infección por influenza A H1N1. Pediatr Nephrol. 2011 enero; 26 (1): 149-50. [ [PubMed](#) ]
- 6.

- Ito K, Komatsu Y. [Síndrome urémico hemolítico inducido por fármacos]. *Nihon Rinsho*. 1993 enero; 51 (1):204-9 [ [PubMed](#) ]
7. Galesic K, Bozic B, Racic I, Scukanec-Spoljar M. Microangiopatía trombótica asociada con la terapia con interferón alfa para la leucemia mieloide crónica. *Nefrología (Carlton)*. febrero de 2006; 11 (1): 49-52. [ [PubMed](#) ]
8. Ardissino G, Salardi S, Colombo E, Testa S, Borsa-Ghiringhelli N, Paglialonga F, Paracchini V, Tel F, Possenti I, Belingheri M, Civitillo CF, Sardini S, Ceruti R, Baldioli C, Tommasi P, Parola L, Russo F, Tedeschi S. Epidemiología del síndrome urémico hemolítico en niños. Datos de la red HUS del norte de Italia. *Eur J Pediatr*. 2016 abril; 175 (4):465-73. [ [PubMed](#) ]
9. Taylor CM, Machin S, Wigmore SJ, Goodship TH., grupo de trabajo de la Renal Association, el British Committee for Standards in Hematology y la British Transplantation Society. Guías de práctica clínica para el tratamiento del síndrome hemolítico urémico atípico en el Reino Unido. *Br J Haematol*. 2010 enero; 148 (1):37-47. [ [PubMed](#) ]
10. Waters AM, Kerecuk L, Luk D, Haq MR, Fitzpatrick MM, Gilbert RD, Inward C, Jones C, Pichon B, Reid C, Slack MP, Van't Hoff W, Dillon MJ, Taylor CM, Tullus K. Urémico hemolítico síndrome asociado con la enfermedad neumocócica invasiva: la experiencia del Reino Unido. *J Pediatr*. 2007 agosto; 151 (2):140-4. [ [PubMed](#) ]
11. Zychlinsky A, Prevost MC, Sansonetti PJ. *Shigella flexneri* induce la apoptosis en los macrófagos infectados. *Naturaleza*. 9 de julio de 1992; 358 (6382): 167-9. [ [PubMed](#) ]
12. Meinel C, Spartà G, Dahse HM, Hörhold F, König R, Westermann M, Coldewey SM, Cseresnyés Z, Figge MT, Hammerschmidt S, Skerka C, Zipfel PF. *Streptococcus pneumoniae* de pacientes con síndrome urémico hemolítico se une al plasminógeno humano a través de la proteína de superficie PspC y utiliza plasmina para dañar las células

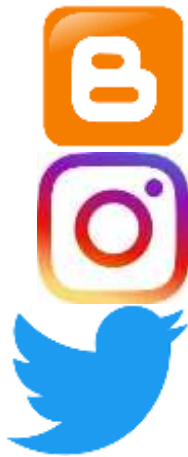
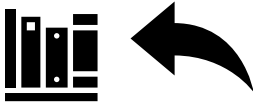
- endoteliales humanas. *J Infecciones Dis.* 17 de enero de 2018; 217 (3):358-370. [[PubMed](#)]
13. Huerta A, Arjona E, Portoles J, Lopez-Sanchez P, Rabasco C, Espinosa M, Cavero T, Blasco M, Cao M, Manrique J, Cabello-Chavez V, Suñer M, Heras M, Fulladosa X, Belmar L, Sempere A, Peralta C, Castillo L, Arnau A, Praga M, Rodriguez de Cordoba S. A retrospective study of pregnancy-associated atypical hemolytic uremic syndrome. *Kidney Int.* 2018 Feb;93(2):450-459. [[PubMed](#)]
14. Bruel A, Kavanagh D, Noris M, Delmas Y, Wong EKS, Bresin E, Provot F, Brocklebank V, Mele C, Remuzzi G, Loirat C, Frémeaux-Bacchi V, Fakhouri F. Síndrome urémico hemolítico en el embarazo y el posparto. *Clin J Am Soc Nephrol.* 07 de agosto de 2017; 12 (8): 1237–1247. [[Artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)]
15. Koster FT, Boonpucknavig V, Sujaho S, Gilman RH, Rahaman MM. Histopatología renal en el síndrome hemolítico-urémico después de la shigelosis. *Clin Nephrol.* 1984 febrero; 21 (2):126-33. [[PubMed](#)]
16. Richardson SE, Karmali MA, Becker LE, Smith CR. La histopatología del síndrome urémico hemolítico asociado con infecciones por *Escherichia coli* productoras de verocitotoxina. *Hum Patol.* 1988 septiembre; 19 (9):1102-8. [[PubMed](#)]
17. Siegler RL, Pavía AT, Christofferson RD, Milligan MK. Un estudio poblacional de 20 años sobre el síndrome urémico hemolítico posdiarreico en Utah. *Pediatría.* 1994 julio; 94 (1):35-40. [[PubMed](#)]
18. Siegler RL, Milligan MK, Burningham TH, Christofferson RD, Chang SY, Jorde LB. Resultados a largo plazo e indicadores pronósticos en el síndrome hemolítico-urémico. *J Pediatr.* 1991 febrero; 118 (2):195-200. [[PubMed](#)]
19. Fitzpatrick MM, Shah V, Trompeter RS, Dillon MJ, Barratt TM. Resultado renal a largo plazo del síndrome hemolítico urémico

infantil. BMJ. 31 de agosto de 1991; 303 (6801):489-92. [ [Artículo gratuito de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ]

20.

Spinale JM, Ruebner RL, Copelovitch L, Kaplan BS. Resultados a largo plazo del síndrome urémico hemolítico por toxina Shiga. *Pediatr Nephrol.* noviembre de 2013; 28 (11):2097-105. [ [PubMed](#) ]

Copyright © 2022, StatPearls Publishing LLC.



+58 4144783249  
+1 6473237288



gcontreras5@uc.edu.ve  
gccont@gmail.com



Clinica Lugo, Maracay  
Modulo Docente Universidad de Carabobo sede Aragua



Certified



Educator



ISBN: 978-980-233-832-0



9 789802 338320