



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE  
MÉXICO

---

---



**FACULTAD DE ODONTOLOGÍA**

PROTOCOLO FARMACOLÓGICO DE ANALGÉSICOS  
PARA EL MANEJO DEL PACIENTE CON INSUFICIENCIA  
RENAL EN CIRUGÍA BUCAL.

**TESINA**

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

**CIRUJANA DENTISTA**

P R E S E N T A:

BRENDA FERNANDA GUEVARA RUIZ

TUTOR: Esp. JOSÉ LUIS ANTONIO CORTÉS BASURTO

ASESOR: C.D. ALEJANDRO MUÑOZ CANO CHÁVEZ



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## *A mi madre*

Quien con el ejemplo, me ha enseñado a luchar para alcanzar mis sueños, que me ha enseñado que no existen imposibles si fijas tu mente en tus metas. Gracias por tanto que me das mami, gracias por haberme apoyado a lo largo de este camino, que tú mejor que nadie sabes lo difícil que fue para mí, gracias por las noches infinitas de desvelo en las que siempre me acompañaste con una taza de café o con palabras de aliento, gracias por nunca haberme dejado sola y haber sido mi cómplice en toda esta aventura, por haber sido mi calma cuando en mi mente sólo había caos, gracias por regalarme un poco de tu sabiduría y por guiar mi mente y mis manos siempre que pudiste, gracias porque además de que fuiste siempre mi pilar, también fuiste mi más grande maestra en esta carrera que las dos amamos tanto, gracias porque cuando todo parecía imposible, verte a ti, tan fuerte y tan valiente me hizo saber que lo podía lograr.

Este trabajo es tan tuyo como mío, todo lo que soy y todos mis logros son por y para ti, te amo infinitamente.

## *A mi padre*

Quien ha hecho de mí una mujer fuerte y valiente, gracias por tu fortaleza en tiempos difíciles, gracias por enseñarme a ver la vida con otra perspectiva, gracias por apoyarme siempre y por impulsarme a lograr lo que me propongo, gracias por tu confianza y por tu infinito amor papi, siempre has sido mi superhéroe y todo lo que hago será siempre por seguir tus pasos, te admiro enormemente y te regalo este trabajo con todo mi amor. Jamás olvidaré tus palabras de aliento cuando sentía que este sueño era inalcanzable, gracias por apoyar siempre mis decisiones y por respetarlas aunque sé que no te fue fácil comprenderlas, gracias por guiar mis pasos para ser siempre una mejor versión de mí misma, todos mis logros son tuyos también, te amo con todo lo que soy, para siempre.

## *A mi hermana*

Gracias por haberme transmitido un poco de todos tus conocimientos, gracias por las noches de desvelo juntas, por toda la complicidad que se forjó en esas madrugadas sin fin, gracias por darme tu apoyo y las fuerzas para seguir adelante en tiempos difíciles, te admiro enormemente, te regalo este trabajo y nunca olvides lo orgullosa que estoy de ti y lo agradecida que estoy por tenerte como mi compañera en esta vida. Te amo con todo lo que soy.

## *A mi otra familia*

A mi ma, por haberme dado tanto amor durante tantos años, por haberme cuidado como si fuera un más de tus hijas, por haberme tenido tanta paciencia y cariño, por haberme enseñado tantas cosas y por haberme dado armas para ser cada día mejor, los años a tu lado, fueron años llenos de felicidad, marcas que no se olvidan y que me hacen ser quien hoy soy, este trabajo es para ti, con todo mi amor y agradecimiento por haberme recibido en tu familia y por regalarme recuerdos tan

maravillosos, admiro tu fortaleza y tu bondad, qué suerte haber podido aprender de ti tantos años, te quiero mucho.

A mi pa y a mis hermanos Ana, Delfi, Silvia, Gustavo, Manuel y Raúl por apoyarme y por haberme cuidado con tanto cariño, los quiero con el corazón.

A mis padrinos Rafa e Isi, gracias por haberme apoyado y por creer en mí, tienen un lugar muy especial en mi corazón.

A mis hermanos Aldo y Faby, gracias por estar ahí siempre, por apoyarme y por darme tanto amor y diversión, los quiero infinitamente.

### *A Hector*

No tengo palabras suficientes para agradecerte todo lo que haces por mí, por tanto amor y por todo el apoyo que me diste en este tiempo, gracias por pasar junto a mí desvelos, frustraciones y logros, gracias por tu lealtad, pocas personas en este mundo hacen lo que tú hiciste por mí. Gracias por haberme ayudado cuando más lo necesité, gracias por comprenderme, por tu complicidad y por esos momentos que tú y yo sabemos. Te amo infinitamente, con todo lo que soy.

A la familia Shimizu Benítez por todo el amor que me dan, por su apoyo y por recibirme siempre con los brazos abiertos, los quiero con todo mi corazón.

### *A mis amigos*

A Adriana, mi mejor amiga, agradezco infinitamente haber coincidido contigo en esta vida, gracias por tantas historias, por tanto cariño y por haberme dado fuerzas para seguir, hiciste de esta aventura algo increíble, sin ti, nada hubiera sido lo mismo, gracias por siempre escucharme y por nunca dejarme sola, cuánta fortuna haber podido comenzar y terminar este ciclo juntas, te amo.

A Dzoara, gracias por llegar a mi vida, por ser mi cómplice y por darme tanto amor incondicional, gracias por enseñarme a ver todo más bonito, por contagiarme de toda tu felicidad, gracias por tanto apoyo y por tener siempre una sonrisa para mí, te amo mucho.

A Gabriel y Emanuel, qué bonito fue compartir con ustedes tanto, gracias por haber sido mi segunda familia y por tanto apoyo, fueron mi fuerza y gran parte de mi felicidad, los amo.

A mi grupo 01, gracias por las experiencias tan bonitas que pasamos juntos, por todas las locuras que hicimos y por todo lo que nos aprendimos, los quiero mucho.

A mis padrieros, Dani, Tere, David, Rodri, Fabi, Fer y Fanny, gracias por enseñarme que lo más bonito venía al final, gracias por todo su apoyo y por todo su amor, por haberme hecho tan feliz y por tantas aventuras juntos, los amo y los llevo siempre en mi corazón.

A Maribel, gracias por esas largas horas en la biblioteca y por tu compañía, por todo tu apoyo y por hacer de esta última etapa algo más divertido, te adoro.

A Alan, Diego, Tamara y Saúl, gracias por haberme acompañado en este camino y por darme tanto amor y apoyo cuando más lo necesité, saberlos cerca de mí me llena de tranquilidad, los amo, gracias por tanto.

## *A la UNAM*

Gracias a mi segundo hogar, por brindarme tantos conocimientos, por darme la oportunidad de abrir mi mente a un universo de posibilidades. Llevaré siempre en el alma el honor de haber pertenecido a la máxima casa de estudios.

Gracias a los profesores que a lo largo de la carrera me enseñaron tanto, que fueron mis guías, les tengo gran admiración y respeto.

A mi tutor Esp. José Luis Antonio Cortés Basurto, por su gran ayuda en el desarrollo de este trabajo, por su paciencia y por haberme transmitido un poco de su conocimiento.

A mi asesor el C.D Alejandro Muñoz Cano Chávez por sus enseñanzas y por su apoyo, es usted un gran maestro.

A la Mtra. Rocío Gloria Fernández López por su apoyo y por todos los conocimientos que nos regaló a lo largo de este seminario, al igual que a todos los doctores que participaron en él haciendo de ésta, una experiencia inolvidable.

A todos los pacientes que confiaron en mí y que me dieron el privilegio de trabajar con ellos.

*“Tenemos que obligar a la realidad a que responda a nuestros sueños, hay que seguir soñando hasta abolir la falsa frontera entre lo ilusorio y lo tangible, hasta realizarnos y descubrir que el paraíso perdido, está ahí, a la vuelta de la esquina.”*

*Julio Cortázar*

# ÍNDICE

INTRODUCCIÓN.....	8
1. ANATOMOFISIOLOGÍA RENAL.....	9
1.1 Anatomía del riñón.....	9
1.1.1 Vascularización.....	13
1.1.2 Inervación.....	15
1.1.3 Nefrona.....	16
1.1.4 Glomérulo.....	18
1.1.5 Túbulo renal.....	19
1.1.6 Glándulas suprarrenales.....	19
1.2 Relación estructura –función.....	20
1.3 Fisiología del riñón.....	21
1.3.1 Funciones dominantes del riñón.....	22
1.3.1.1 Excreción metabólica.....	22
1.3.1.2 Regulación hídrica y electrolítica.....	23
1.3.1.3 Regulación osmolar.....	24
1.3.1.4 Regulación de la tensión arterial.....	26
1.3.1.5 Regulación ácido-básica.....	28
1.3.1.6 Fabricación hormonal.....	30
1.3.1.7 Gluconeogénesis.....	30
2. INSUFICIENCIA RENAL.....	31
2.1 Insuficiencia renal aguda.....	31
2.1.1 Prerenal.....	33
2.1.1.1 Etiología.....	33
2.1.1.2 Fisiopatología.....	33
2.1.1.3 Diagnóstico y tratamiento.....	34
2.1.2 Intrínseca.....	34

2.1.2.1	Etiología.....	34
2.1.2.2	Fisiopatología.....	35
2.1.2.3	Diagnóstico y tratamiento.....	36
2.1.3	Posrenal.....	36
2.1.3.1	Etiología.....	36
2.1.3.2	Diagnóstico y tratamiento.....	36
2.2	Enfermedad renal crónica.....	36
2.2.1	Etiología.....	38
2.2.2	Fisiopatología.....	38
2.2.3	Cuadro clínico.....	38
2.2.4	Diagnóstico y tratamiento.....	40
3.	ANALGÉSICOS DE USO COMÚN EN CIRUGÍA BUCAL.....	42
3.1	Consideraciones farmacológicas.....	43
3.2	Efectos en el paciente con insuficiencia renal.....	44
4.	EFFECTO DE LOS ANALGÉSICOS EN EL PACIENTE CON INSUFICIENCIA RENAL.....	47
4.1	Metabolismo.....	47
4.2	Excreción.....	48
4.3	Ajuste.....	49
5.	OPCIONES FARMACOLÓGICAS PARA EL MANEJO DEL DOLOR EN EL PACIENTE CON INSUFICIENCIA RENAL.....	53
	CONCLUSIONES.....	61
	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	62

## INTRODUCCIÓN

La insuficiencia renal se caracteriza por diferentes procesos fisiopatológicos que se convierten en un deterioro progresivo de las funciones renales, trayendo como consecuencia fallas o deficiencias en las mismas.

Esta enfermedad es el último estadio de la enfermedad renal y según sus características puede ser crónica o aguda.

La insuficiencia renal es un problema de salud pública latente en la actualidad en México, su etiología es variable y está directamente relacionada con las enfermedades sistémicas más comunes en nuestra población y con aquellas a las que nos enfrentamos en la consulta odontológica diaria.

Es deber de los profesionales de la salud conocer los riesgos de dicha enfermedad, las repercusiones que ésta tendrá sobre nuestra consulta y la conducta que debemos adoptar para dar a los pacientes quienes la padecen una mejor atención.

Es de suma importancia conocer los riesgos y los efectos que los medicamentos utilizados con mayor frecuencia en el área de Cirugía Bucal para el control del dolor tendrán sobre el paciente con insuficiencia renal, así como conocer las opciones terapéuticas a nuestro alcance para poder realizar la adecuaciones farmacológicas necesarias para tener un tratamiento exitoso, sin intervenir en el tratamiento propio de la enfermedad o la evolución del paciente con insuficiencia renal.

## 1. ANATOMOFISIOLOGÍA RENAL

Los riñones realizan sus funciones más importantes filtrando el plasma y eliminando sustancias del filtrado, dependiendo de las necesidades del cuerpo. Finalmente, los riñones aclaran las sustancias no deseadas del filtrado excretándolas a la orina mientras devuelven las necesarias de nuevo a la sangre. <sup>1</sup>

### 1.1 Anatomía del riñón

Los riñones tienen forma de alubia, son ovalados, con una indentación medial, miden aproximadamente 11x7x3 cm. <sup>2</sup>

Cada riñón de un adulto normal pesa 150 g aproximadamente. <sup>1</sup>

Se sitúan retroperitonealmente en la pared posterior del abdomen, uno a cada lado de la columna vertebral al nivel de las vértebras T12-L3. <sup>3</sup>

En el borde medial cóncavo de cada riñón hay una especie de muesca, conocida con el hilio renal, que marca la entrada a un espacio renal llamado seno renal, que está ocupado por la pelvis, cálices, vasos y nervios renales y grasa. Todas las estructuras anatómicas que entran y salen de los riñones, así como la vena renal, la arteria renal y la pelvis renal, cruzan el seno renal por el hilio renal (fig. 1). <sup>3</sup>

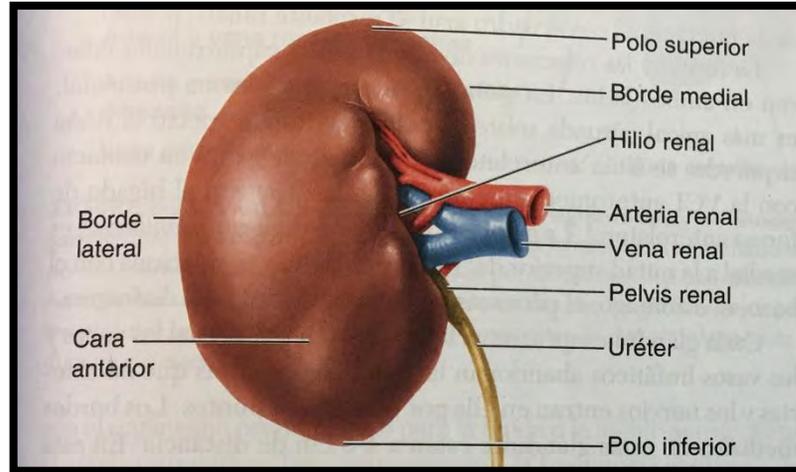


Fig. 1 Vista anterior del riñón.

El hilio del riñón izquierdo se encuentra cerca del plano transpilórico, a 5 cm. del plano medio. Las porciones superiores de los riñones se encuentran profundas respecto a las costillas.<sup>3</sup>

Cada riñón tiene caras anterior y posterior, unos bordes medial y lateral y polos superior e inferior.<sup>3</sup>

Superiormente, las caras posteriores de los riñones se encuentran relacionados con el diafragma, que los separa de las cavidades pleurales. La cara posterior del riñón se relaciona con los músculos psoas mayor medialmente y con el cuadrado lumbar.<sup>3</sup>

El hígado, el duodeno y el colon ascendente son anteriores al riñón derecho. El riñón izquierdo se relaciona con el estómago, el bazo, el páncreas, el yeyuno y el colon descendente.<sup>3</sup>

La pelvis renal es la expansión aplanada y en embudo del extremo superior del uréter. El vértice de la pelvis renal se continúa con el uréter, la pelvis renal recibe dos o tres cálices mayores, cada uno que se divide en dos o tres cálices menores, cada cáliz menor está indentado por una papila renal, el vértice de la pirámide renal, desde donde se excreta la orina. La pelvis y sus cálices suelen estar colapsados. <sup>3</sup> Fig. 2

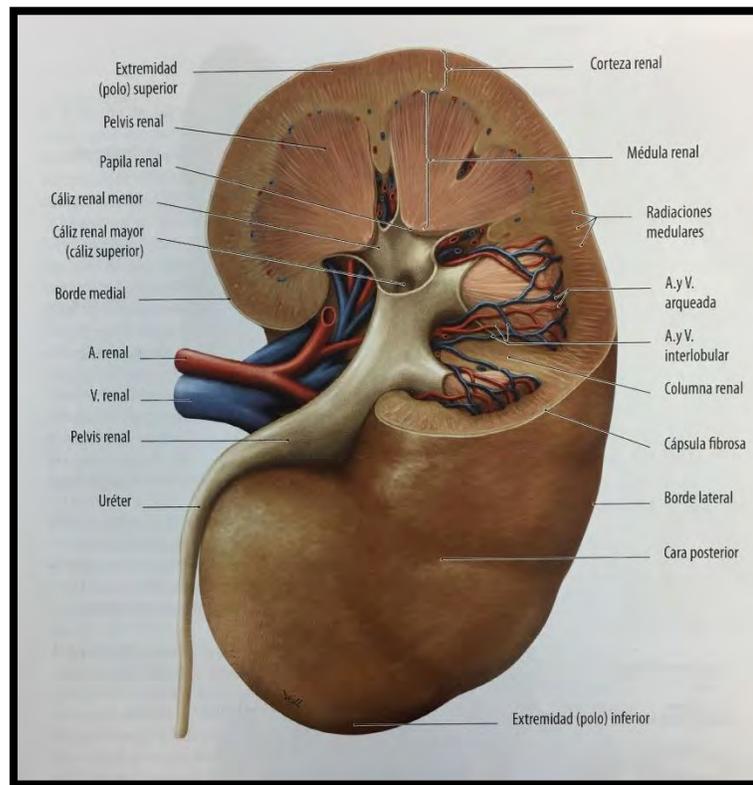


Fig. 2 Arquitectura y constitución del riñón en un corte sagital. <sup>4</sup>

El parénquima renal se subdivide en:

- Corteza renal externa: una capa estrecha, que se dispone alrededor de la médula inmediatamente debajo de la cápsula fibrosa y en columnas renales. Aquí se encuentran los corpúsculos renales, que contienen glomérulos y los segmentos iniciales y terminales de los conductillos renales. Recibe unas estrías radiales que provienen de la médula y que subdividen a la corteza en pirámides de Ferrein. Están colocados entre la superficie del riñón y las pirámides renales. Por otra parte, la cortical alcanza el seno del riñón y separa a las pirámides de Malpighi unas de otras y a las de Ferrein en la zona cortical. <sup>4,5</sup>
- Médula renal interna: consta de unas 10 pirámides renales (de Malpighi). Sus bases están orientadas hacia la corteza y sus vértices hacia la pelvis renal. Aquí están los segmentos ascendentes y descendentes de los conductillos renales (fig. 3). <sup>4,5</sup>

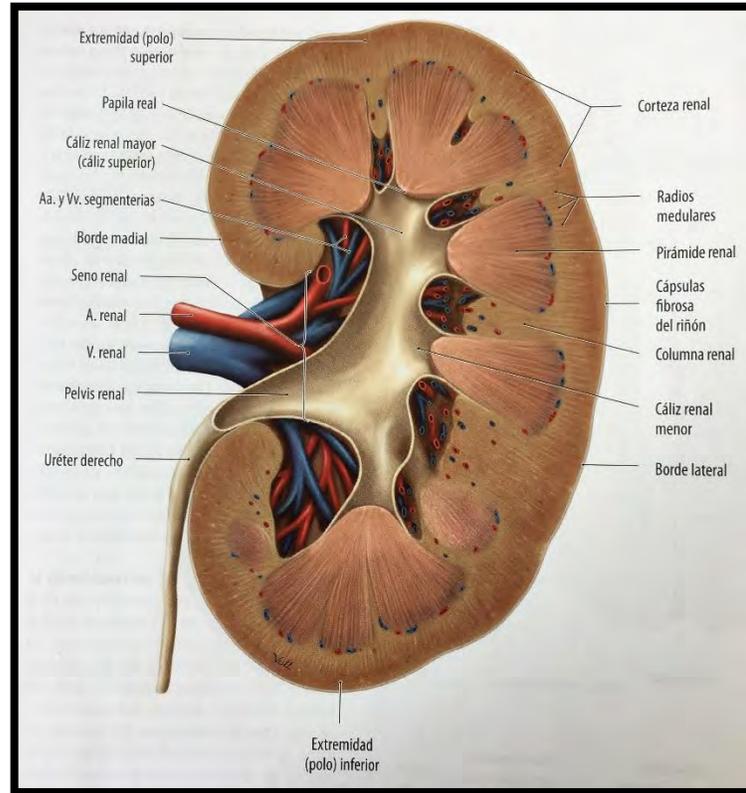


Fig. 3 Anatomía renal en un corte sagital.

### 1.1.1 Vascularización

La irrigación del riñón está asegurada por la arteria renal y la vena renal, que se sitúa en el hilio, dentro del pedículo renal. <sup>5</sup>

El riñón está irrigado por una gran arteria renal única, rama lateral de la aorta abdominal. Sale inmediatamente inferior al origen de la arteria mesentérica superior, entre las vértebras L1 T L2. <sup>6</sup>

La arteria renal se divide cerca del hilio renal en ramas anterior y posterior, que irrigan el parénquima renal. Es frecuente encontrar arterias renales accesorias, éstas, nacen en la cara lateral de la aorta abdominal, superior o inferiormente a la arteria renal primaria, entran en el hilio con la arteria primaria o entran

directamente en el riñón por otro punto y se les conoce como arterias extrahiliares.<sup>6</sup> Fig. 4

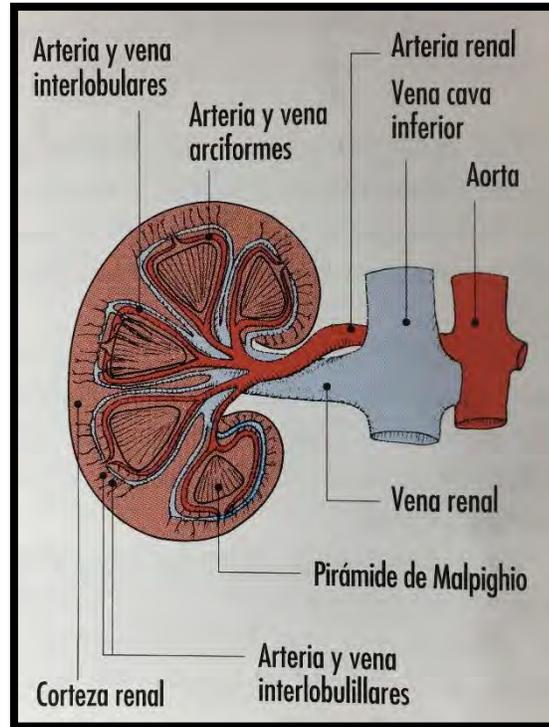


Fig. 4 Vascularización del riñón.<sup>5</sup>

Cada arteria se divide cerca del hilio en cinco arterias segmentarias, que son arterias terminales, es decir, no se anastomosan significativamente con otras arterias segmentarias, de forma que el área irrigada por cada arteria segmentaria, constituye una unidad independiente, el segmento renal. Las arterias segmentarias, se distribuyen hacia los segmentos del riñón de la manera siguiente:

- El segmento apical está irrigado por la arteria segmentaria superior; los segmentos anterosuperior y anteroinferior están irrigados por las arterias segmentarias anterosuperior y anteroinferior; el segmento

inferior está irrigado por la arteria segmentaria inferior. Estas arterias se originan en la rama anterior de la arteria renal. <sup>6</sup>

- La arteria segmentaria posterior que se origina en una prolongación de la rama posterior de la arteria renal, irriga el segmento posterior del riñón. <sup>6</sup>

Varias venas renales drenan los riñones y se unen de forma variable para así formar las venas renales derecha e izquierda. Estas venas se sitúan anteriores a las arterias renales. <sup>3</sup>

La vena renal izquierda, más larga, recibe a la vena suprarrenal izquierda y a la gonadal izquierda y una comunicación con la vena lumbar ascendente. Cada vena renal, drena en la vena cava inferior. <sup>3</sup>

### 1.1.2 Inervación

Los nervios de los riñones proceden del plexo nervioso renal y están formados por fibras simpáticas y parasimpáticas (fig. 5). El plexo nervioso renal recibe fibras de los nervios esplénicos abdominopélvicos, en especial del imo. Los nervios de la porción abdominal de los uréteres proceden de los plexos renal, aórtico abdominal e hipogástrico superior. <sup>3</sup>

Las fibras aferentes viscerales conducen sensaciones dolorosas que siguen las fibras simpáticas en sentido retrógrado hacia los ganglios sensitivos de los nervios espinales y segmentos medulares T11-L2. <sup>3</sup>

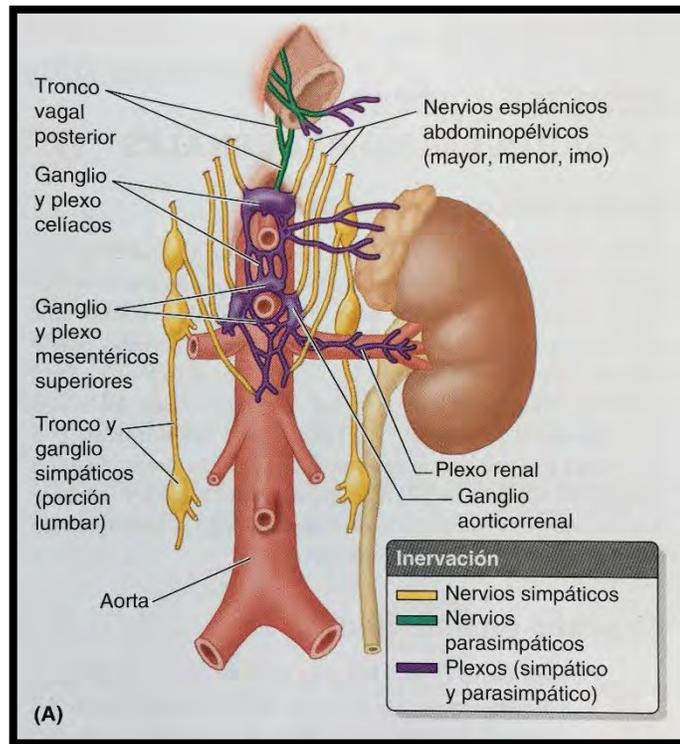


Fig. 5 Inervación de los riñones.

### 1.1.3 Nefrona

Es la unidad anatómica y funcional del riñón.<sup>1</sup> Fig. 6

Cada riñón humano, contiene alrededor de 800,000 a 1, 000,000 de nefronas, cada una de las cuales es capaz de formar orina; el riñón tiene capacidad nula para generar nefronas nuevas, esto es de suma importancia ya que **en la lesión, la enfermedad o el envejecimiento renal normal, el número de nefronas se reduce gradualmente.**<sup>1</sup>

Después de los 40 años de edad, el número de nefronas funcionales suele reducirse alrededor de un 10% cada 10 años.<sup>1</sup>

Cada nefrona contiene:

- Un penacho de capilares glomerulares, llamado “glomérulo”, por el que se filtran grandes cantidades de líquido desde la sangre. <sup>1</sup>
- Un túbulo largo en el líquido filtrado se convierte en orina en su camino a la pelvis del riñón <sup>1</sup>

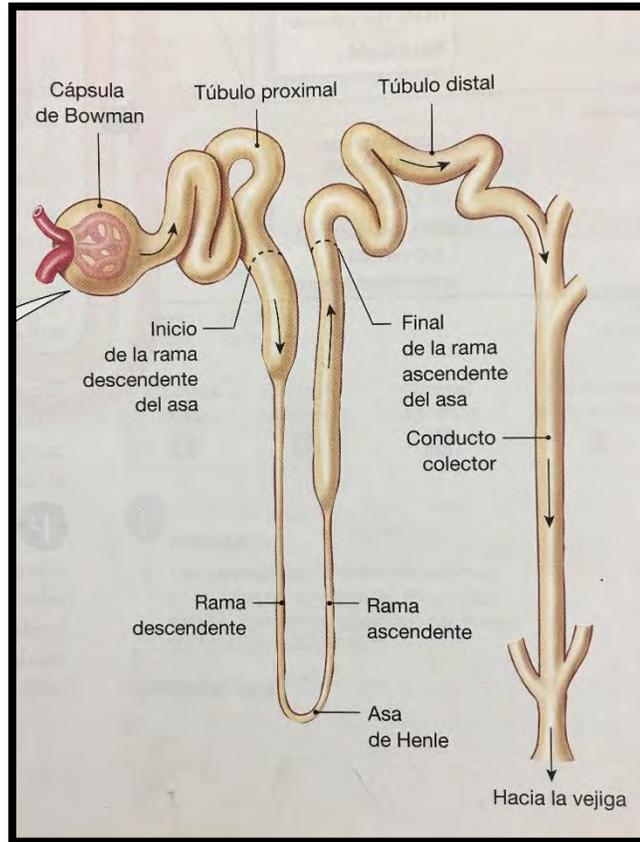


Fig. 6 Estructura de la nefrona. <sup>9</sup>

Aunque cada nefrona tiene todos los componentes descritos, hay diferencias dependiendo de la profundidad de ésta dentro de la masa renal. <sup>1</sup>

Las nefronas que tienen glomérulos que se encuentran en la corteza externa se llaman nefronas corticales, mientras que aquellas nefronas que tienen

glomérulos dispuestos en la profundidad de la corteza renal se denominan nefronas yuxtamedulares. <sup>1</sup>

#### 1.1.4 Glomérulo

Está constituido por un elemento vascular, el ovillo capilar, y un elemento epitelial en forma de copa, la cápsula de Bowman, que contiene al ovillo capilar, recoge el ultrafiltrado y lo dirige hacia el túbulo proximal. Tiene un diámetro de casi 200  $\mu\text{m}$  y se forma por la invaginación de un penacho de capilares hacia el extremo dilatado y ciego de la nefrona (cápsula de Bowman).<sup>7,8</sup> Fig.7

La función primordial del glomérulo es llevar a cabo el ultrafiltrado (el filtrado sin proteínas) del plasma. <sup>7,8</sup>

Los capilares del glomérulo tienen una presión hidrostática de 60 mmHg. <sup>1</sup>

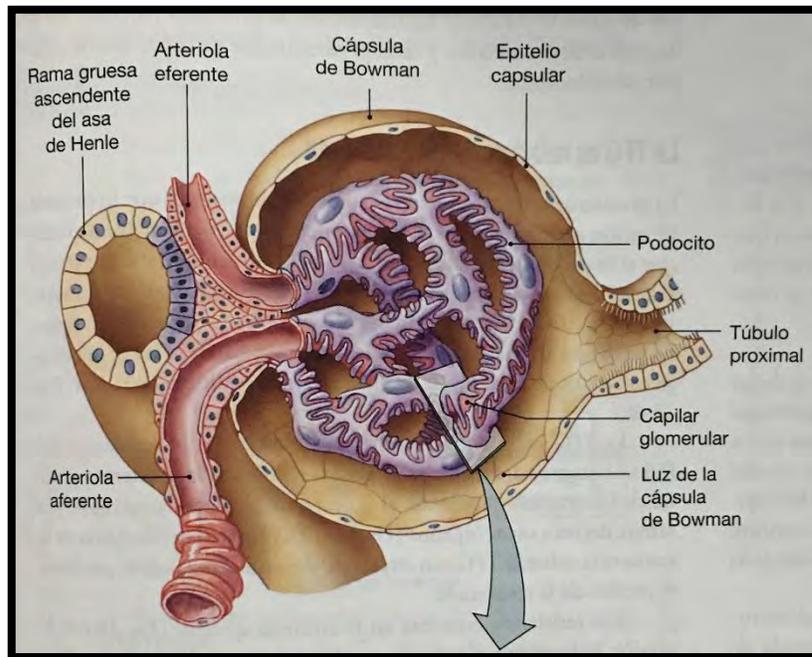


Fig. 7 Ilustración histológica del corpúsculo renal. <sup>9</sup>

### 1.1.5 Túbulo renal

Nace como continuación del glomérulo, tiene un recorrido cortical, hace una horquilla o asa con la que puede llegar hasta la médula y baja hasta la papila con el segmento conocido como túbulo colector, que baja rodeado por las horquillas de las nefronas que lo rodean. <sup>7</sup>

### 1.1.6 Glándulas suprarrenales

Estas glándulas toman un color amarillento y se localizan entre la cara superomedial de los riñones y el diafragma. Están separadas de los riñones por un tabique muy delgado. <sup>3</sup>

La glándula derecha tiene forma piramidal y se sitúa sobre el polo superior y se relaciona anterolateralmente con el diafragma y con la vena cava inferior, mientras que la izquierda, tiene forma semilunar y se relaciona con el bazo, estómago, páncreas y el pilar izquierdo del diafragma. <sup>3</sup>

Las glándulas suprarrenales tienen dos segmentos, la corteza y la médula. <sup>3</sup>

Fig. 8

La corteza suprarrenal secreta corticoesteroides y andrógenos. Estas hormonas propician a la retención de sodio y agua en respuesta al estrés, lo que ocasiona un aumento en la presión y volumen de la sangre. <sup>3</sup>

La médula suprarrenal está asociada con el sistema nervioso simpático. Las células cromafines se relacionan con las neuronas ganglionares simpáticas y secretan catecolaminas, que aumentan la frecuencia cardiaca y la tensión arterial, preparan al cuerpo para luchar o para huir. <sup>3</sup>

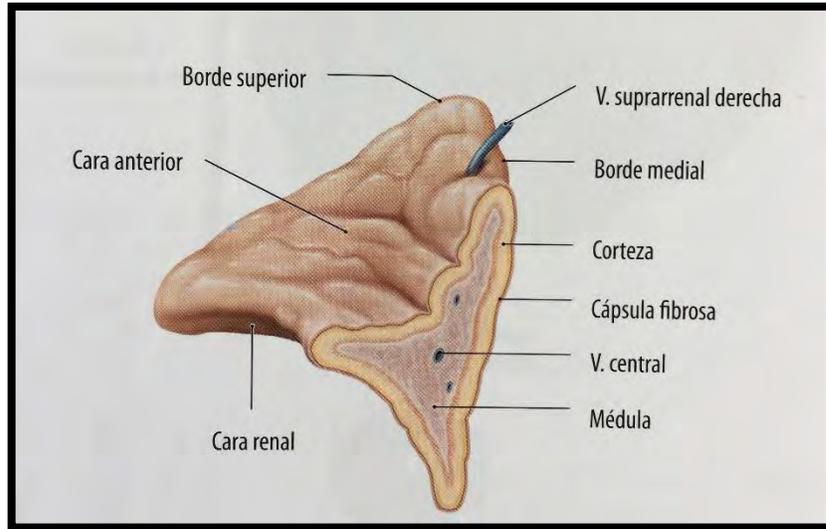


Fig. 8 Anatomía de la glándula suprarrenal. <sup>4</sup>

## 1.2 Relación estructura-función

El líquido filtrado desde los capilares glomerulares circula hacia la cápsula de Bowman y después al túbulo proximal, que se localiza en la corteza del riñón, el líquido viaja hacia el asa de Henle que desciende hasta la médula renal (fig. 9). Cada asa tiene una rama descendente y otra ascendente. Las paredes de la rama descendente y de la porción más inferior de la ascendente se denominan como segmento fino del asa de Henle. Al volver a la corteza, la rama ascendente se engrosa y se denomina segmento grueso. <sup>9</sup>

Al final de la rama ascendente se encuentran células epiteliales especializadas, a esto se le conoce como mácula densa. <sup>9</sup>

El líquido entra en el túbulo distal, que se encuentra, de igual manera que el túbulo proximal, en la corteza renal, al túbulo distal le continúan el túbulo conector y el túbulo colector cortical, las partes iniciales de los túbulos conectores se unen para dar forma al conducto colector medular. <sup>9</sup>

Los conductos colectores se unen para formar conductos mayores que llegarán a vaciarse a la pelvis a través de las puntas de las papilas renales. <sup>9</sup>

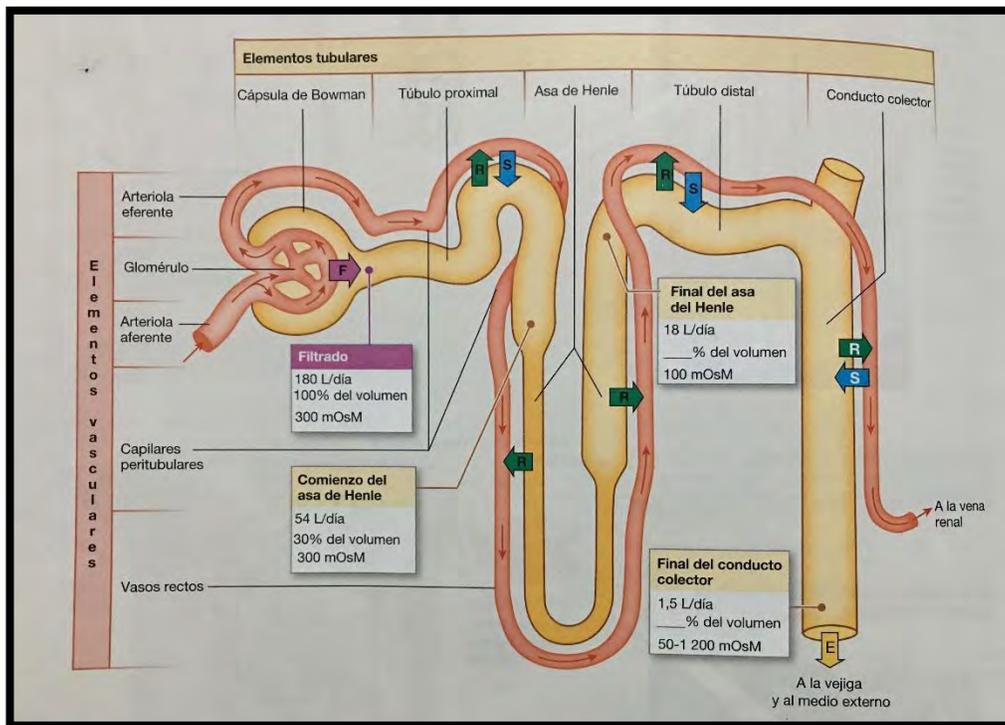


Fig. 9 Esquema de la función de los elementos de la nefrona.

### 1.3 Fisiología del riñón

Tres procesos básicos tienen lugar en la nefrona, unidad estructural y funcional del riñón: la filtración, la reabsorción y la secreción. La filtración es el movimiento de líquidos de la sangre a la luz de la nefrona, éste proceso se lleva a cabo en el corpúsculo renal. Una vez que el filtrado se encuentra en la luz de la nefrona pasa a ser parte del medio externo, es decir, cualquier molécula que se filtre a través de la nefrona va a ser excretada a no ser que el cuerpo la reabsorba. Cuando el filtrado deja la cápsula de Bowman, éste va a ser modificado a través de reabsorción y secreción. <sup>9</sup>

La reabsorción es el proceso mediante el cual serán removidas ciertas sustancias del filtrado desde la luz del túbulo para llegar nuevamente hacia la circulación capilar. <sup>9</sup>

La secreción se encargará de extraer moléculas de la sangre y agregarlas al filtrado en la luz de túbulo. Éste es un proceso altamente selectivo, que ocupa proteínas de membrana para movilizar a las moléculas a través del epitelio del túbulo. <sup>9</sup>

### 1.3.1 Funciones dominantes del riñón

Los riñones llevan a cabo funciones esenciales para la homeostasis, entre ellas, las siguientes:

- Excreción de productos metabólicos de desecho y sustancias químicas extrañas
- Regulación de los equilibrios hídrico y electrolítico
- Regulación de la presión arterial
- Regulación del equilibrio ácido-básico
- Regulación en la producción de electrolitos
- Secreción, metabolismo y excreción de hormonas
- Gluconeogenia<sup>1</sup>

#### 1.3.1.1 Excreción metabólica

El principal medio por el cual el cuerpo elimina las sustancias producto del desecho del metabolismo, son los riñones. Estos productos de desecho son:

- Urea ( producto del metabolismo de los aminoácidos)
- Creatinina (de la creatina muscular)
- Ácido úrico (producto de los ácidos nucleicos)
- Productos finales del metabolismo de la hemoglobina (bilirrubina, por ejemplo)
- Metabolitos hormonales

También son eliminadas las toxinas y sustancias extrañas que consumimos o ingerimos, como por ejemplo, los fármacos. <sup>1</sup>

### 1.3.1.2 Regulación hídrica y electrolítica

Para el mantenimiento de la homeostasis la excreción debe ser igual al ingreso de agua y electrólitos, en caso de que el ingreso supere a la excreción la cantidad de esa sustancia aumentará en el cuerpo, si ocurre lo contrario la cantidad de la sustancia se reducirá. Esto se puede ver alterado por desequilibrios transitorios (cíclicos) de agua y electrólitos o condiciones fisiopatológicas en la entrada o excreción renal.<sup>1</sup>

En el transcurso del día, el cuerpo humano ingiere aproximadamente 2 litros de líquido, que contienen NaCl y cantidades variables de otros electrolitos como  $K^+$ ,  $H^+$ ,  $Ca^{2+}$ ,  $HCO_3^-$  y fosfatos.<sup>9</sup>

El agua y el sodio están íntimamente relacionados con el volumen del líquido extracelular y la osmolaridad. Mientras que las alteraciones de  $K^+$  pueden alterar el funcionamiento cardiaco y muscular, el  $Ca^+$  está involucrado en la excitación, la formación ósea y la coagulación,  $H^+$  y  $HCO_3^-$  determinan el pH corporal.<sup>9</sup>

Si la osmolaridad del líquido extracelular cambia, el agua entrará o saldrá de las células y va a modificar el volumen intracelular. Si la osmolaridad del líquido extracelular aumenta, por ingestas altas de sal, el agua saldrá de las células y se encogerán.<sup>9</sup>

Los procesos de regulación hídrica y electrolítica son apoyados por los pulmones y el aparato cardiovascular bajo control neurológico, a diferencia de los riñones, que son controlados hormonalmente.<sup>9</sup>

La mayor pérdida de agua del cuerpo es a través de la orina, una pequeña parte del agua se pierde en las heces, y el resto es eliminado por pérdidas insensibles, como exhalación de aire húmedo.<sup>9</sup>

Otras formas de pérdida de líquido son, por ejemplo, el sudor o diarrea.<sup>9</sup>

Todas las pérdidas patológicas alteran la homeostasis, la reducción del volumen extracelular disminuye la tensión arterial, por ejemplo. <sup>9</sup>

En conclusión, los riñones deben ajustar su excreción a la ingesta de líquidos de cada individuo. <sup>10</sup>

En situación de salud, el glomérulo filtra 180 litros de líquido al día, mientras que el volumen urinario, asciende a 1 litro, esto indica que se reabsorbe un mínimo del 87% del agua filtrada y la reabsorción de la parte que resta del líquido filtrado puede variar sin que la excreción total de solutos se vea afectada. <sup>10</sup>

La difusión rápida del agua depende de la presencia de proteínas de la membrana integral llamadas acuaporinas, de las cuales la acuaporina 1 y 2 juegan un papel importante en el transporte renal del agua. <sup>10</sup>

### 1.3.1.3 Regulación osmolar

Para que las células del cuerpo funcionen correctamente, éstas deben estar rodeadas de líquido extracelular que contenga una concentración constante de electrolitos. La concentración total de solutos presentes en el líquido extracelular (tabla 1) (y la osmolaridad) deben estar regulados para evitar que las células se hinchen o se encojan. <sup>1</sup>

Solutos	Plasma (mOsm/l H <sub>2</sub> O)	Intersticial (mOsm/l H <sub>2</sub> O)	Intracelular (mOsm/l H <sub>2</sub> O)
Na <sup>+</sup>	142	139	14
K <sup>+</sup>	4,2	4	140
Ca <sup>++</sup>	1,3	1,2	0
Mg <sup>+</sup>	0,8	0,7	20
Cl <sup>-</sup>	106	108	4
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	24	28,3	10

HPO <sub>4</sub> <sup>=</sup> , H <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> <sup>-</sup>	2	2	11
SO <sub>4</sub> <sup>=</sup>	0,5	0,5	1
Fosfocreatina			45
Carnosina			14
Aminoácidos	2	2	8
Creatina	0,2	0,2	9
Lactato	1,2	1,2	1,5
Trifosfato de adenosina			5
Monofosfato de exosa			3,7
Glucosa	5,6	5,6	
Proteína	1,2	0,2	9
Urea	4	4	4
Otros	4,8	3,9	10
mOsm/l totales	299,8	300,8	301,2
Actividad osmolar corregida (mOsm/l)	282	281	281
Presión osmótica total a 37°C (mmHg)	5.441	5.423	5.423

Tabla 1. Sustancias osmolares presentes en los líquidos intracelular y extracelular.

La osmolaridad se determina por la cantidad de soluto (principalmente cloruro de sodio) dividida por el volumen del líquido extracelular, entonces, la concentración de cloruro de sodio y la osmolaridad del líquido extracelular están reguladas por la cantidad de agua extracelular. El agua total en el cuerpo está regulada por la ingestión de líquido y por la excreción renal de agua. <sup>1</sup>

La presencia de grandes cantidades de solutos no reabsorbidos en los túbulos renales causa el aumento en el volumen de la orina, a lo que se le llama diuresis osmótica, ésta puede surgir cuando, por ejemplo, en la diabetes mellitus se incrementa la glucosa en el filtrado glomerular, por lo tanto la carga filtrada supera el transporte máximo de glucosa, entonces, ésta se mantiene en los túbulos con poliuria consecuente. <sup>10</sup>

#### 1.3.1.4 Regulación de la tensión arterial

El sistema nervioso simpático desempeña un papel fundamental en la regulación a corto plazo de la tensión arterial. <sup>1</sup>

El control a largo plazo de la tensión arterial está relacionado con la homeostasis del volumen del líquido en el organismo. <sup>1</sup>

El aumento de la presión arterial, aumenta la eliminación renal de agua, lo que se conoce como diuresis por presión, mientras que el aumento en la eliminación de sodio se conoce como natriuresis por presión. <sup>1</sup>

Un aumento importante en el volumen de orina es observado cuando la tensión arterial aumenta, el aumento de la presión arterial incrementa la excreción de sal y agua y puede así devolver el volumen del líquido extracelular a valores normales cuando la función renal es normal. <sup>1</sup>

La ingesta de sodio eleva más la tensión arterial que el aumento en la ingesta de agua, ya que ésta última se excreta casi inmediatamente a su ingesta, mientras que el sodio requiere de un proceso de excreción más lento. Un aumento de sodio conlleva a un aumento indirecto en el volumen del líquido extracelular ya que se estimula el centro de la sed en el cerebro, haciendo que la ingesta de agua aumente y por lo tanto aumentando el volumen del líquido extracelular; también, el aumento de sodio estimula la secreción de la hormona antidiurética (vasopresina), que se encarga de elevar la reabsorción del agua y reducir el volumen de orina. <sup>1</sup>

Cuando la tensión arterial aumenta por encima de los niveles de equilibrio, la eliminación renal de agua y sal es mayor a su ingesta, por el contrario, cuando la tensión arterial disminuye, la ingesta supera a la excreción, lo que aumenta el volumen del líquido y el sanguíneo, de esta manera, la tensión arterial aumenta hasta llegar a su punto de equilibrio. <sup>1</sup>

Existen dos factores determinantes de la tensión arterial a largo plazo (fig. 10):

- El grado de desplazamiento de la curva de eliminación renal de agua y sal.
- El nivel de la línea de ingestión de agua y sal. <sup>1</sup>

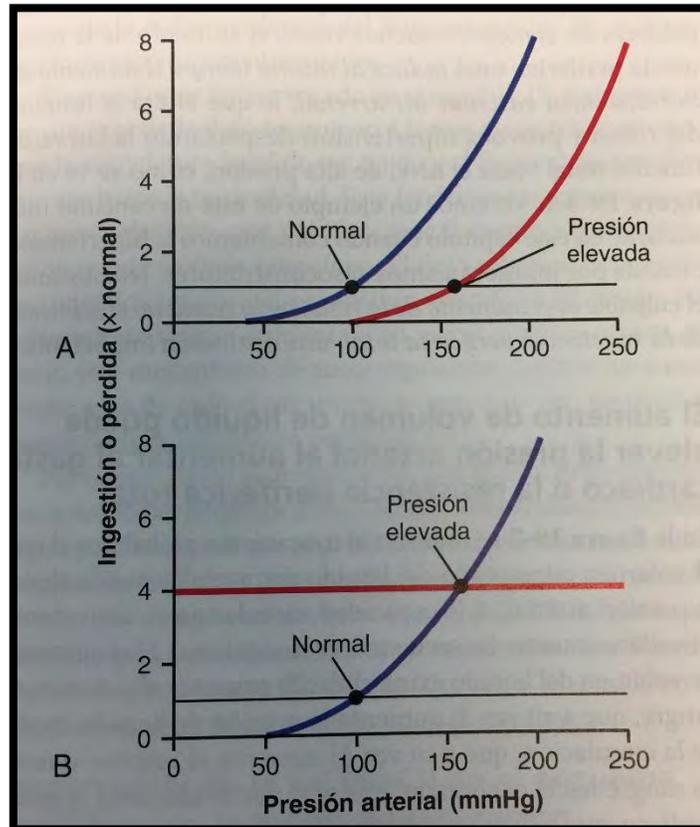


Fig. 10 Gráficas de los factores que alteran la tensión arterial

Los efectos de los aumentos crónicos en la presión renal, tienen un efecto superior al de los factores citados anteriormente, estos efectos, se deben a que el aumento de la presión no sólo tiene efectos hemodinámicos que afectan directamente al riñón para incrementar la excreción, sino que también tiene efectos mediados por cambios nerviosos u hormonales que ocurren cuando la tensión arterial aumenta. <sup>1</sup>

En un ejemplo, un aumento en la presión arterial reduce la actividad del sistema nervioso simpático y hormonal, como es el caso de la aldosterona y de la angiotensina II, que reducen la excreción de líquido y sal a través de los riñones, la poca actividad de estos sistemas antinatriuréticos amplifica la natriuresis y la diuresis por presión al elevar la excreción durante los aumentos crónicos de la tensión arterial. <sup>1</sup>

En un caso contrario, cuando la tensión arterial se reduce, el sistema nervioso se activa y se incrementa la producción de hormonas antinatriuréticas. <sup>1</sup>

La hipertensión arterial puede ser provocada, entonces, por una falla renal, por una sobrecarga de volumen en pacientes sin riñones o bien, por el exceso de aldosterona. <sup>1</sup>

### 1.3.1.5 Regulación ácido-básica

El pH normal de la sangre es de 7,4, entonces, se considera que una persona tiene acidosis cuando el pH es inferior y alcalosis, cuando el valor es mayor. <sup>1</sup>

Existen tres sistemas que regulan la concentración de iones hidrógeno para evitar tanto la alcalosis como la acidosis:

- Los sistemas de amortiguación químicos
- El centro respiratorio
- Los riñones <sup>1</sup>

Cuando la acidosis se presenta, el riñón aumenta la excreción de iones hidrógeno y añade bicarbonato al líquido extracelular, por el contrario, cuando

la alcalosis se presenta, el riñón produce menor secreción tubular de iones hidrógeno y mayor excreción de bicarbonato, para tener como resultado una orina ácida o básica y el mantenimiento del normal de pH. <sup>1</sup>

Los riñones, para mantener el equilibrio ácido-base deben excretar ácido en la misma cantidad en que los ácidos no volátiles se producen en el organismo, la producción de estos ácidos pueden variar con la alimentación, el metabolismo y algunas enfermedades. <sup>8</sup>

Los riñones, deben también filtrar y reabsorber bicarbonato del plasma para evitar su pérdida en la orina. Ambos procesos se relacionan dada la capacidad de la nefrona para secretar iones de hidrógeno hacia el filtrado. <sup>8</sup>

La concentración del ion hidrógeno tiene una gran influencia en todos los sistemas enzimáticos del organismo, por lo que su regulación es de suma importancia, ya que los cambios en su concentración alteran casi todas las células y las funciones del organismo. <sup>1</sup>

Los iones hidrógeno secretados, se combinan con el  $\text{HCO}_3^-$  para dar origen a  $\text{H}_2\text{CO}_3$ . En presencia de la anhidrasa carbónica se forma  $\text{H}_2\text{O}$  y  $\text{CO}_2$  a partir de  $\text{H}_2\text{CO}_3$ . <sup>10</sup>

En el interior de las células, la anhidrasa carbónica, puede catalizar la formación de  $\text{H}_2\text{CO}_3$  a partir de  $\text{CO}_2$  y  $\text{H}_2\text{O}$ , y se disocia en iones  $\text{H}^+$  y  $\text{HCO}_3^-$ , los iones hidrógeno se eliminan a través de la luz tubular, mientras que el bicarbonato sufre difusión hacia el líquido intersticial. Entonces, por cada  $\text{H}^+$  secretado penetran al líquido intersticial un ion sodio y un bicarbonato. <sup>10</sup>

Todo el movimiento de agua y electrólitos se inicia a partir de la reabsorción de bicarbonato, si ésta se inhibe se producen grandes diuresis con bicarbonato, agua, cloro, sodio y potasio, el diurético que se encarga de esta función es la acetazolamida, que inhibe a la anhidrasa carbónica. <sup>7</sup>

Los pulmones y los amortiguadores del líquido corporal ayudan a regular la concentración ácido-básica mediante la excreción de ácidos y la regulación de los depósitos de amortiguadores en los líquidos corporales, así, los riñones pueden eliminar ácidos producto del metabolismo de las proteínas, como lo son el ácido sulfúrico y el ácido fosfórico. <sup>1</sup>

#### 1.3.1.6 Fabricación hormonal

Los riñones se encargan también de la producción de tres hormonas: la eritropoyetina, la renina y  $1,25\text{OH}_2\text{D}_3$ . <sup>7</sup>

La eritropoyetina estimula la producción de eritrocitos en las células madre hematopoyéticas, esto sucede en un estado de estimulación conocido como hipoxia. Los riñones, son los responsables de la producción de la mayor parte de eritropoyetina secretada a la circulación, cuando hay alguna falla renal de esta función, se pueden presentar cuadros anémicos. <sup>1</sup>

La renina juega un papel importante en el control de la tensión arterial cuando ésta desciende demasiado, a su vez, eleva la presión arterial de varias formas. <sup>1</sup>

$1,25\text{OH}_2\text{D}_3$  es un metabolito activo de la vitamina D, conocida también como calcitrol, es esencial para el depósito normal de calcio en los huesos y su reabsorción en el sistema digestivo, de igual manera, desempeña un papel importante en la regulación de calcio y potasio. <sup>1,7</sup>

#### 1.3.1.7 Gluconeogénesis

Los riñones sintetizan glucosa a partir de los aminoácidos y otros precursores durante el ayuno prolongado, a este proceso se le conoce como gluconeogenia, esta actividad renal, compite con la actividad hepática de añadir glucosa a la sangre cuando hay periodos largos de ayuno. <sup>1</sup>

## 2. INSUFICIENCIA RENAL

La insuficiencia renal es la pérdida súbita o progresiva de las funciones dominantes del riñón por diversas etiologías, trayendo como consecuencia un deterioro en los procesos de función normales.

### 2.1 Insuficiencia renal aguda

La insuficiencia renal aguda, ARF por sus siglas en inglés o también conocida como fracaso renal agudo (FRA) es un deterioro brusco de la función renal, se caracteriza por una reducción rápida de la tasa de filtración glomerular en cuestión de horas o días. <sup>7, 11</sup>

Algunos signos de esta enfermedad son la retención de productos de desecho nitrogenados, oliguria, anormalidades electrolíticas y acidobásicas. <sup>11</sup>

La ARF por lo general es asintomática, y en general, es diagnosticada cuando la química sanguínea del paciente revela niveles elevados en la concentración sérica de urea y creatinina. <sup>11</sup>

Esta condición es potencialmente reversible. <sup>7</sup>

Las causas de la ARF suelen dividirse en tres categorías para facilitar su diagnóstico y tratamiento:

- I. Enfermedades que generan deficiencia de perfusión renal, lo que produce la disminución de la función sin daño franco del parénquima (prerenal o hiperazoemia)
- II. Enfermedades que dañan directamente el parénquima renal (intrínseca)
- III. Enfermedades que se acompañan de obstrucción urinaria (posrenal) <sup>11</sup>

Esta condición tiene una gran tasa de morbilidad y mortalidad intrahospitalaria. <sup>11</sup>

Para facilitar su diagnóstico, existen dos escalas: RIFLE y AKIN (tabla 2). <sup>13</sup>

AKIN		RIFLE	
Creatinina sérica	Producción de orina	Clase	Creatinina sérica o TFG
Etapa 1 Aumento de más o igual a 0.3 mg/dl ( $\geq 26.5 \mu\text{mol/l}$ ) o aumento a más o a igual de 150% a 200% de la base.	Menos de 0.5 ml/kg/h por más de 6 horas	Riesgo	Aumento en la creatinina sérica x 1.5 o disminución de TFG >25%
Etapa 2 Aumentada a más de 200% a 300% de la base.	Menos de 0.5 ml/kg/h por más de 12 horas	Lesión	Creatinina sérica x2 o TFG disminuido a < 50%
Etapa 3 Aumentada a más de 300% de la base, o más o igual que 4.0 mg/dl ( $\geq 354 \mu\text{mol/l}$ ) con un aumento agudo de al menos 0.5 mg/dl	Menos de 0.3 ml/kg/h por 24 horas o anuria por 12 horas	Falla	Creatinina sérica x3, o creatinina sérica <4mg/dl (<354 $\mu\text{mol/l}$ ) con un aumento agudo de <0.5 mg/dl (<44 $\mu\text{mol}$ ) o una TFG disminuida <75%
		Pérdida	Falla renal aguda persistente= pérdida total de la función

			renal <4 semanas
		Etapa final	Enfermedad renal en etapa terminal > 3 meses

Tabla 2. Comparación de los criterios diagnósticos AKIN y RIFLE para diagnóstico y clasificación de la ARF.

### 2.1.1 Prerenal

Es la forma más común de ARF y se observa cuando hay hipoperfusión sanguínea renal. Si se trata de forma correcta y a tiempo, es reversible. <sup>11,7</sup>

#### 2.1.1.2 Etiología

Puede aparecer ARF prerenal en dos situaciones:

- Cuando el descenso del flujo plasmático renal es lo suficientemente grave para que los mecanismos de autorregulación (angiotensina II) no lo puedan compensar, como sucede por ejemplo en:
  - Hipovolemia
  - Descenso del gasto cardiaco
  - Vasodilatación sistémica (choque séptico)
  - Vasoconstricción de la arteriola aferente glomerular
- Cuando se ve alterada la autorregulación de angiotensina II, como en el uso de IECA y AINE. <sup>7</sup>

#### 2.1.1.3 Fisiopatología

Cuando hay una disminución del volumen intravascular, se activa el sistema renina-angiotensina-aldosterona, causando un aumento en la reabsorción

electrolítica, disminución de  $\text{Na}^+$  en la orina y un aumento de ADH que da como resultado oliguria y una orina concentrada. <sup>7</sup>

#### 2.1.1.4 Diagnóstico y tratamiento

Para su diagnóstico, encontraremos niveles elevados en sangre de urea y creatinina, con oliguria y una orina muy concentrada. <sup>7</sup>

Como tratamiento se deberá tener en cuenta la etiología y se deberá tratar ésta como primera instancia, aumentando, por ejemplo la diuresis o el volumen sanguíneo del paciente. <sup>7</sup>

#### 2.1.2 Intrínseca

Esta enfermedad se conoce como necrosis tubular aguda o ATN. <sup>11</sup>

Se divide, desde el punto de vista teórico según la sección renal afectada:

- Lesión isquémica o nefrotóxica tubular
- Enfermedades túbulointersticiales
- Enfermedades de la microcirculación renal y de los glomérulos
- Enfermedades de vasos de mayor calibre <sup>11</sup>

##### 2.1.2.1 Etiología

La ARF prerrenal y la ATN isquémica son parte de las manifestaciones de deficiencia en la perfusión renal y en su forma más extrema, la isquemia lleva a la necrosis de la corteza renal y finalmente a una insuficiencia irreversible. <sup>11</sup>

La ATN aparece en individuos que han sido sometidos a grandes cirugías cardiovasculares, o en aquellos que han sufrido traumatismos, sepsis, entre otras. <sup>11</sup>

En la ATN existen:

- Lesiones directas del túbulo:
  - Isquémica: surge como consecuencia de cualquier tipo de FRA prerrenal que no se trató a tiempo
  - Tóxica: puede ser por elementos endógenos o exógenos, como:
    - Endógenos: hemoglobina, bilirrubina
    - Exógenos: habitualmente secundarios a fármacos como los contrastes yodados, los antibióticos, anestésicos fluorados, AINE, antineoplásicos, entre otros. También pueden ser productos industriales como carbono, mercurio, plomo, etc.
- Lesiones indirectas del túbulo, que son secundarias a lesiones de otras estructuras parenquimatosas:
  - Glomerular: glomerulonefritis
  - Vascular: vasculitis, trombosis o infarto de vasos de gran calibre
  - Tubulointerstitial: nefropatías inmunoalérgicas
- Obstrucciones intratubulares por fármacos, proteínas o bien, por ácido úrico <sup>7</sup>

### 2.1.2.2 Fisiopatología

La isquemia produce menor presión capilar glomerular, por lo que hay un flujo tubular lento. La necrosis tóxica o isquémica produce un desprendimiento de las células tubulares que están en la membrana hacia el interior de la luz, aumentando la presión de la cápsula de Bowman y frenando el filtrado. <sup>7</sup>

La ATN consta de tres estadios en su evolución:

- I. Fase de instauración: el período en que la causa está actuando
- II. Fase de mantenimiento: es la fase más grave, habrá oliguria en la NTA tóxica y diuresis conservada en NTA tóxica. Hay retención de productos nitrogenados, acidosis metabólica, hipopotasemia e hiperuricemia.

III. Fase de resolución: hay aumento de la diuresis pero no del desecho de sustancias nitrogenadas <sup>7</sup>

### 2.1.2.3 Diagnóstico y tratamiento

Cuando un FRA no cumple con los criterios de prerrenal, es normal sospechar de un parenquimatoso o posrenal. <sup>7</sup>

Los métodos de diagnóstico son: el ultrasonido para descartar obstrucciones o bien, una biopsia renal. <sup>7</sup>

Como tratamiento se deberá identificar el agente etiológico y tratar la enfermedad de base, posteriormente realizar un manejo sintomático. <sup>7</sup>

### 2.1.3 Posrenal

Esta ARF proviene de una obstrucción renal que bloque el flujo de orina. Esto, provoca un aumento de la presión de la orina. <sup>11, 7</sup>

#### 2.1.3.1 Etiología

La causa más frecuente se debe a alguna patología prostática. Algunas otras causas pueden ser: coágulos, tumores, litiasis, entre otras. <sup>7</sup>

#### 2.1.3.2 Diagnóstico y tratamiento

La ecografía es la prueba más útil para observar una posible obstrucción. <sup>7</sup>

El tratamiento constará de la descompresión precoz de la vía urinaria. <sup>7</sup>

## 2.2 Enfermedad renal crónica

Es la disminución de la función renal, expresada por una tasa de filtración glomerular (TGF)  $<60 \text{ ml/min/1.73m}^2$  o como la presencia de daño renal de manera persistente durante al menos tres meses. <sup>12</sup>

Las funciones excretoras, endócrinas y metabólicas decaen juntas en las enfermedades renales crónicas. <sup>14</sup>

La tasa de filtrado glomerular es aceptada como el mejor índice de función renal. <sup>14</sup>

La enfermedad renal crónica, CKD, por sus siglas en inglés, se caracteriza por una lesión renal que puede ser:

- Estructural: cuando hay alteraciones que son visibles por técnicas imagenológicas
- Funcional: cuando hay alteraciones en alguna de las funciones dominantes del riñón, o bien, otras alteraciones, como lo son la pérdida de proteínas o alteraciones en el sedimento urinario. <sup>7</sup>

Los estadios de la CKD, con base en la TGF estimada, se definen según la National Kidney Foundation [Kidney Dialysis Outcomes Quality Initiative (KDOQUI)]: <sup>11</sup>

Fase o estadio	Filtración glomerular en ml/min por 1.73m <sup>2</sup>	Condiciones
<b>0</b>	<90	Normal o alta
<b>1</b>	≥90	Medianamente reducida
<b>2</b>	60-89	Mediana a moderadamente reducida
<b>3</b>	30-59	Moderada a severamente reducida
<b>4</b>	15-29	Severamente reducida
<b>5</b>	<15	Falla renal

Tabla 3. Clasificación de la nefropatía crónica. <sup>11,14</sup>

El término de insuficiencia renal crónica hace referencia al proceso de disminución irreversible, intensa y continua del número total de nefronas y, casi siempre, corresponde a los estadios 5 a 5 de la CKD. <sup>11</sup>

### 2.2.1 Etiología

La CKD tiene tres etiologías principales: la glomerulonefritis, etiologías vasculares y la Diabetes Mellitus, entre algunas otras causas. <sup>7,11</sup>

Los factores de riesgo de la CKD incluyen, además de las enfermedades mencionadas anteriormente, las enfermedades autoinmunes, senectud, antecedentes familiares y estado previo de AKI. <sup>11</sup>

### 2.2.2 Fisiopatología

La CKD comprende de dos conjuntos de mecanismos:

- I. Mecanismos que la desencadenan y son específicos de la principal causa, como por ejemplo: complejos inmunitarios y mediadores de la inflamación en algunos casos de glomerulonefritis o la exposición a las toxinas)
- II. Mecanismos progresivos que ocasionan hiperfiltración e hipertrofia de las nefronas sanas restantes, que resultan de la disminución permanente de la masa renal. <sup>11</sup>

### 2.2.3 Cuadro clínico

Las alteraciones de la TFG están íntimamente relacionadas con las alteraciones iónicas. <sup>7</sup>

Al estar elevados los niveles de creatinina y de urea en suero, ocurre un fenómeno conocido como síndrome urémico, que tiene como consecuencia en la CKD deficiencia de las diversas funciones metabólicas y endócrinas, se empeora la inflamación sistémica, existe también malnutrición, anemia, calcificación, entre otras. <sup>11</sup>

En la uremia, tenemos complicaciones en:

- Aparato digestivo: mal sabor de boca característico y olor urémico, consecuencia de la degradación de la urea en la saliva
- Neurológico: somnolencia, cansancio, insomnio, síndrome de piernas inquietas, calambres y neuropatía periférica.
- Piel: prurito secundario a calcificaciones subcutáneas, y en algunas ocasiones escarcha urémica.
- Nutrición: sobrepeso y malnutrición que predispone a infecciones e interviene con la velocidad de la cicatrización.
- Respuesta inmune: se origina inmunodeficiencia <sup>7,11</sup>

También, en CKD, encontramos complicaciones cardiovasculares como:

- Hipertensión: complicación más frecuente en CKD, se intentará controlar la volemia con diuréticos y la restricción de sal. Los antihipertensivos de elección serán los SRAA con un manejo adecuado para no permitir la hiperpotasemia.
- Insuficiencia cardíaca: se ve alterada la función diastólica por lo que un manejo adecuado de la sobrecarga de volumen es imposible.
- Enfermedad coronaria vascular y periférica: se altera el metabolismo calcio-fósforo y la hipertensión y por consecuencia se favorece la arterosclerosis. <sup>7</sup>

Encontramos complicaciones hematológicas como:

- Anemia: debido al déficit de eritropoyetina, déficit de hierro, de ácido fólico, de vitamina B<sup>12</sup> y otros cofactores de la eritropoyetina. <sup>7</sup>

Existen complicaciones endócrinas:

- Anormalidades del calcio, fósforo, PTH, y vitamina D
- Alteraciones en el esqueleto
- Calcificaciones cardiovasculares

- Metabolismo de la glucosa: ya que el riñón es el responsable de eliminar la insulina, se altera el uso de la glucosa y en la respuesta a la insulina
- Alteraciones hormonales en el crecimiento y en las hormonas sexuales que conducen a la amenorrea y a la disfunción eréctil.<sup>7</sup>  
Acidosis metabólica e hiperpotasemia.

#### 2.2.4 Diagnóstico y tratamiento

Para el correcto diagnóstico de CKD, se deben tener en cuenta estudios de laboratorio orientadas a la búsqueda de signos del factor causal, o del proceso patológico, también el daño que existe de daño renal y las consecuencias que éste ha traído consigo.<sup>11</sup>

El estudio imagenológico más útil es la ecografía, para poder determinar la estructura y presencia de los riñones, así como descartar tumoraciones o signos de obstrucción.<sup>11</sup>

La biopsia también está indicada en el diagnóstico de la CKD.<sup>11</sup>

Existen dos tipos de tratamiento para la CKD:

- Tratamiento conservador: consiste en el control de fosfato y calcio, una dieta baja en fósforo, suplementos, bicarbonato, o la utilización de diuréticos según la complicación que se presente.
- Diálisis: esta opción terapéutica, permite mantener el aclaramiento por encima de 10 ml/min y no reestablece las funciones restantes del riñón.<sup>7</sup>

Algunos criterios para comenzar la diálisis en pacientes con enfermedad renal crónica terminal son: la presencia de síntomas de uremia, hiperpotasemia que no mejora con el tratamiento conservador, persistencia en la expansión volémica de líquido extracelular aún con la utilización de diuréticos, acidosis metabólica que no se resuelve ante su tratamiento, y la presencia de creatinina elevada en suero.<sup>11</sup>

Cuando un paciente cursa con enfermedad renal terminal, las opciones para su tratamiento son: hemodiálisis, diálisis peritoneal, forma peritoneal ambulatoria continua (CAPD), o el trasplante renal.<sup>11</sup>

La hemodiálisis consiste en la difusión de solutos a través de una membrana semipermeable conocida como filtro o dializador, interponiendo dos compartimentos líquidos, que son la sangre y el líquido de la hemodiálisis.<sup>11, 7</sup>

El filtro permite que haya un intercambio de solutos pequeños y medianos y agua, pero no permite el intercambio de proteínas o células sanguíneas debido a su elevado peso molecular.<sup>7</sup>

De esta manera, tenemos que algunos solutos como la creatinina, la urea, el potasio y el fósforo viajen de la sangre al líquido de la hemodiálisis, mientras que de manera contraria, el bicarbonato, por ejemplo, va del líquido de hemodiálisis a la sangre.<sup>7</sup> Fig. 11

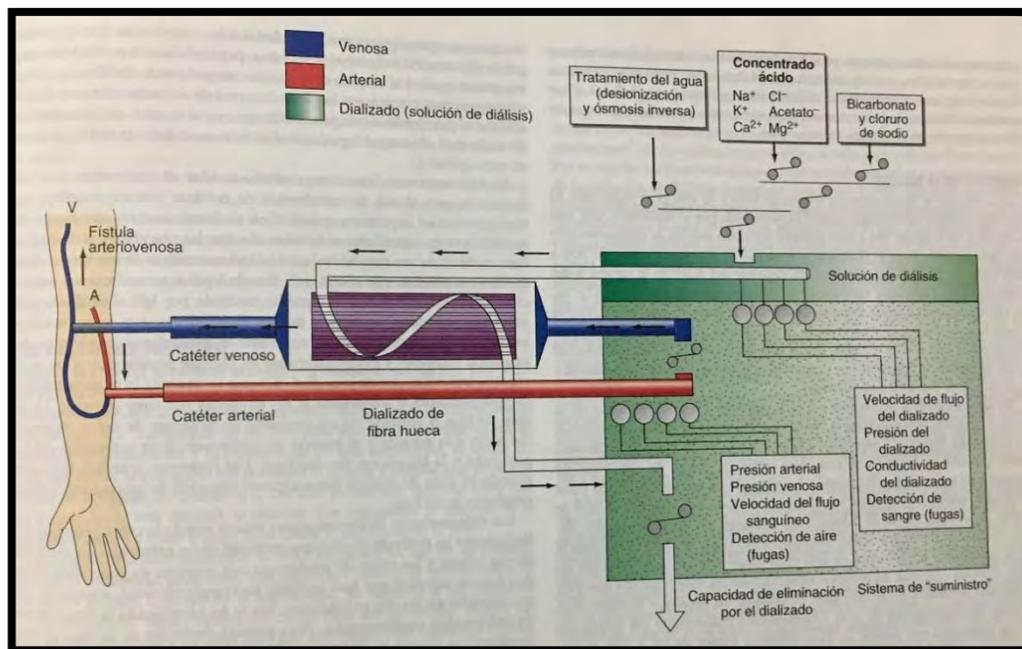


Fig. 11 Esquema representativo de la hemodiálisis.<sup>11</sup>

La diálisis peritoneal, consiste en introducir en la cavidad peritoneal de 1.5 a 3 L de una solución glucosada, se deja en ella un lapso fijo, en promedio de 2 a 4 horas, de esta manera, los elementos tóxicos son eliminados a través de ultrafiltración y eliminación por difusión contra gradientes de concentración, esta eliminación, dependerá del equilibrio entre el desplazamiento de solutos y el agua. <sup>11</sup>

La velocidad de la difusión va a disminuir según pase el tiempo y cesará cuando se alcance un equilibrio entre la sangre y la solución de la diálisis. <sup>11</sup>

Hay dos variantes de la diálisis peritoneal, la ambulatoria continua (CAPD) y la cíclica continua (CCPD), en la primera se introduce de forma manual la solución de la diálisis durante el día en la cavidad peritoneal y se cambia las veces que sea necesario, y durante la noche se realiza antes de la hora de dormir para que se mantenga en la cavidad peritoneal durante el sueño, el drenaje del líquido que se introdujo es manual; en la segunda variante los cambios se realizan automáticamente y en general es durante la noche cuando el paciente se conecta a un ciclador automático que realiza los ciclos de cambio. <sup>11</sup>

En esta forma de diálisis las soluciones son de 1.5 a 3 L y el amortiguador utilizado por lo general es el lactato. <sup>11</sup>

### 3. ANALGÉSICOS DE USO COMÚN EN CIRUGÍA BUCAL

Durante la práctica de la cirugía oral, el paciente será sometido a intervenciones invasivas, así como traumatismos de origen físico que provocarán la estimulación directa de nociceptores, haciendo que el paciente curse con dolor de origen inflamatorio agudo. <sup>15</sup>

Los pacientes presentarán cuadros clínicos singulares, diferentes a los que se cursan durante el tratamiento en otras especialidades odontológicas, el

paciente se enfrentará a procedimientos agresivos y que, por consecuencia, ocasionan un dolor más intenso. <sup>16</sup>

En cirugía oral, los analgésicos de uso común para el control del dolor son los antiinflamatorios no esteroideos (AINE). <sup>16</sup>

### 3.1 Consideraciones farmacológicas

Los AINE son considerados antiinflamatorios, analgésicos y antipiréticos. <sup>17</sup>

Son considerados analgésicos periféricos, su sitio de acción es el lugar en el que se genera el estímulo doloroso. <sup>18</sup>

Este grupo de medicamentos tienen capacidad de inhibir a la enzima ciclooxigenasa (COX) y así inhibir, por consecuencia la síntesis de prostaglandinas y tromboxanos. <sup>18</sup>

Los AINE se dividen en dos subgrupos: los inhibidores no selectivos de la COX (inhiben tanto COX<sub>1</sub> como COX<sub>2</sub>), que son la mayoría y los inhibidores selectivos de COX<sub>2</sub> como el celecoxib, etodolaco. <sup>18</sup>

Las prostaglandinas, son producto del daño tisular y son estimulantes de los nociceptores a la estimulación de productos endógenos con propiedades analgésicas, como la histamina, cuando la síntesis de las prostaglandinas es interrumpida, aparece entonces, la sensación de dolor. <sup>18</sup>

Estos medicamentos tienen como acción principal inhibir los signos y síntomas de la inflamación y pueden actuar como analgésicos inhibiendo el dolor que está relacionado con la intensidad del proceso inflamatorio. <sup>19</sup>

Los AINE pueden clasificarse como analgésicos ligeros, no obstante, en la eficacia analgésica se debe tener en consideración el tipo de dolor y su intensidad. <sup>17</sup>

Este grupo de fármacos, es especialmente eficaz cuando el proceso inflamatorio ha sensibilizado los nociceptores a estímulos mecánicos o físicos que en situaciones normales no causan dolor. <sup>17</sup>

Casi todos los AINE son bien absorbidos y los alimentos no modifican su biodisponibilidad. La mayor parte de AINE se biotransforma a través de reacciones Fase I. <sup>19</sup>

La biotransformación de tipo Fase I (no sintética) comprende de reacciones de oxidación, reducción, e hidrólisis, mientras que en la Fase II la mayoría de los metabolitos resultantes de la Fase I son combinados con sustancias endógenas (ácido glucorónico, por ejemplo) para así poder producir metabolitos con poca actividad farmacológica y muy hidrosolubles. <sup>19</sup>

El metabolismo de estos fármacos ocurre en el hígado a través de las enzimas P450 CYP3A o CYP2C. <sup>19</sup>

La excreción renal es la vía principal de excreción final de los AINE y casi todos ellos, presentan grados variables de excreción y resorción biliar (circulación enterohepática). <sup>19</sup>

### 3.2 Efectos en el paciente con insuficiencia renal

Los AINE están íntimamente relacionados con episodios de insuficiencia renal aguda, así como con CKD. <sup>20</sup>

Estos fármacos pueden producir toxicidad en el riñón por daño al glomérulo, el túbulo, el intersticio, los vasos o algunas otras alteraciones relacionadas con la función. <sup>20</sup>

Esta toxicidad, puede ser directa cuando es por agresión química o alérgica, o bien, puede ser indirecta, debido a precipitación del fármaco o algunos otros productos como el ácido úrico en el riñón. <sup>20</sup>

Aunque la prevalencia de daño renal por AINE no es tan elevada, tiene un gran impacto en la población ya que el uso de este grupo farmacológico es muy común e indiscriminado.<sup>20</sup>

Los AINE puede producir nefrotoxicidad a través de múltiples mecanismos, como la inhibición en la síntesis de prostaglandinas, que afecta a la vasodilatación de la arteriola aferente del glomérulo, trayendo como consecuencia un cambio en la presión glomerular y una disminución de la TFG.<sup>20</sup>

Las alteraciones en la hemodinamia pueden provocar necrosis tubular isquémica aguda y el uso prolongado de AINE puede producir CKD por necrosis papilar.<sup>20</sup>

Los mecanismos de nefrotoxicidad se manifiestan como:

- Alteraciones hemodinámicas intraglomerulares: ya que la filtración glomerular está autorregulada por las prostaglandinas, que vasodilatan a las arteriolas aferentes, además de la angiotensina II que vasoconstruye la arteriola eferente.
- Lesiones tubulares: ya que las células del túbulo proximal concentran y reabsorben el filtrado glomerular, esto aumenta la susceptibilidad a la toxicidad de los fármacos, que está directamente relacionada con la dosis ya que se acumula cuando existe una lesión renal previa o como una consecuencia de la nefrotoxicidad propia de los fármacos.
- Inflamación de las células del túbulo, glomérulo o intersticio renal: que está íntimamente relacionada con fenómenos de hipersensibilidad hacia el fármaco.
- Hipertensión<sup>20</sup>

Existen diversos factores que incrementan la nefrotixicidad de los fármacos e influyen sobre la vulnerabilidad del riñón ante ellos y su presencia puede

explicar la variabilidad que hay en la presencia de insuficiencia renal en la práctica. Dichos factores se enlistan en la fig. 12.<sup>20</sup>

Factores	Descripción
Paciente	<p>Edad avanzada (&gt; 60 años), sexo femenino (?), (reducción del agua y de la masa corporal total, disminución del filtrado glomerular y reducción de la unión a proteínas plasmáticas por hipoalbuminemia. Propensión a la vasoconstricción por exceso de angiotensina II y endotelina, etc.)</p> <hr/> <p>Diabetes, insuficiencia cardíaca y sepsis</p> <hr/> <p>Síndrome nefrótico, cirrosis (alteración de la perfusión renal, hipoalbuminemia, etc.), enfermedad renal</p> <hr/> <p>Perturbaciones metabólicas (hipopotasiemia, hipomagnesemia, hipercalcemia, etc.)</p> <hr/> <p>Variabilidad farmacogenética (?): mutación del gen del enzima P450 o del transporte de proteínas</p>
Fármaco	<p>Tratamientos a largo plazo</p> <hr/> <p>Fármacos con efecto nefrotóxico potente (aminoglicósidos, anfotericina B, cisplatino, contrastes y ciclosporina)</p> <hr/> <p>Combinaciones que aumenten la nefrotoxicidad</p> <hr/> <p>Competencia por los mismos enzimas metabolizadores (acumulación tóxica)</p> <hr/> <p>Compuestos o metabolitos insolubles (potencial precipitación intratubular)</p>
?: datos conflictivos.	

Fig. 12 Factores de riesgo para la nefrotoxicidad.

Cuando estas manifestaciones se presentan, el pronóstico es favorable, ya que la función renal se reestablece cuando los AINE son retirados.<sup>20</sup>

Para disminuir el riesgo, deberá evitarse al máximo el uso de AINE en pacientes de alto riesgo, como pacientes que hayan tenido nefropatías previas o que estén utilizando IECAS, ARA II y diuréticos, ya que en combinación con

AINE, se daría lugar a la “Triple Whammy” que tendría como consecuencia un fracaso renal agudo. <sup>20, 21</sup>

#### 4. Efecto de los analgésicos en el paciente con insuficiencia renal

El metabolismo y la excreción de gran parte de los medicamentos, dependen del correcto funcionamiento renal. <sup>16</sup>

Los valores de creatinina sérica son de importancia ya que cuando ésta excede los parámetros normales (0.8 a 1.4 mg/dL) se puede comenzar a sospechar de insuficiencia renal, como se mencionó anteriormente. <sup>16</sup>

En los pacientes con insuficiencia renal, la absorción farmacológica puede estar alterada debido a cambios de pH gástricos, los movimientos peristálticos y el edema. <sup>22</sup>

La distribución del fármaco puede tener cambios secundarios debido a las alteraciones en las proteínas o tejidos de unión, hipoalbuminemia o cambios en la composición corporal, como la masa muscular, tejido adiposo, o edema. <sup>22</sup>

El grado de proteínas de unión de los fármacos ácidos se disminuye en la insuficiencia renal y esto puede ser debido a la acumulación de metabolitos competentes a los sitios de unión, la producción endógena de ácidos orgánicos, entre otras situaciones. <sup>22</sup>

##### 4.1 Metabolismo

El metabolismo de los fármacos ocurre en las células del túbulo proximal a través de complejos enzimáticos (P450, por ejemplo) y reacciones de Fase II.

<sup>23</sup>

El riñón, tiene la mayor actividad de complejos enzimáticos (CYP) después del hígado. <sup>23</sup>

En estudios in vitro se ha demostrado que la insuficiencia renal altera la Fase I y II de metabolismo, disminuyendo la función de CYP y de los transportadores.<sup>23</sup>

Cuando un paciente se encuentra bajo diálisis, el metabolismo de los medicamentos se altera, haciendo a los metabolitos más hidrosolubles y por lo tanto, más fáciles de excretarse.<sup>16</sup>

## 4.2 Excreción

La filtración glomerular de un fármaco para su excreción, dependerá de ciertos factores como su peso molecular, su unión a proteínas y su hidrosolubilidad.<sup>18</sup>

La depuración renal de un fármaco determinará su presencia en la orina; la velocidad en la que un medicamento es filtrado, depende del volumen del líquido que se filtra en el glomérulo y de concentración libre en plasma, ya que cuando se encuentra unido a proteínas no se filtra.<sup>17</sup>

La velocidad de secreción renal de los medicamentos va a depender de la depuración intrínseca de los mismos por acción de transportadores que van a intervenir en la secreción activa, que es modificada por la unión del medicamento a proteínas plasmáticas, así como por el grado de saturación de los transportadores, y la rapidez con la que el fármaco llegará al sitio secretor.<sup>17</sup>

Se deben tener en consideración, los procesos que intervendrán en la resorción del fármaco desde el líquido tubular. Todos los factores mencionados anteriormente se verán afectados en las nefropatías.<sup>17</sup>

Para poder comprender los efectos de la insuficiencia renal en la disposición de los medicamentos, se deben conocer principios básicos de farmacocinética.<sup>23</sup>

El aclaramiento sistémico ( $CL_{sys}$ ) es igual a la suma del aclaramiento renal ( $CL_r$ ) y no renal ( $CL_{nr}$ ) (dialisis, por ejemplo). Esto se expresa a través de la siguiente ecuación:

$$CL_{sys} = CL_r + CL_{nr} \quad 23$$

El aclaramiento de un medicamento, se define como la cantidad del mismo eliminada de la circulación mediante una vía específica multiplicada por unidad de tiempo normalizada a la concentración plasmática, el aclaramiento renal de un medicamento (expresado como  $x$ ) se define con la siguiente ecuación:

$$CL_{r,x} = (UV/P)_x \quad 23$$

Donde  $U$  es la concentración en orina del medicamento ( $x$ ),  $P$  es la concentración libre en el plasma y  $V$  es el flujo de orina. <sup>23</sup>

Las concentraciones estables del medicamento ( $C_{sss}$ ) están relacionadas con el aclaramiento sistémico  $CL_{sys}$  y la dosificación ( $D$ , dividida entre el intervalo de dosificación  $\Delta t$ ), por lo que tenemos:

$$C_{ss}CL_{sys} = D / \Delta t$$

En la insuficiencia renal la TFG, el metabolismo de los fármacos, y el transporte de los mismos, están dañados ya que la masa renal (nefronas) está reducida. <sup>23</sup>

En los pacientes con insuficiencia renal, la excreción puede estar retardada y producir efectos no deseados así como una actividad prolongada de metabolitos que permanecen activos, o un aumento en su toxicidad. <sup>16</sup>

### 4.3 Ajuste

Al tener conciencia acerca del impacto de la enfermedad renal en la farmacocinética de los medicamentos, la FDA, propuso cambios importantes en su guía de orientación renal de 1998, que habla de la importancia de realizar

estudios farmacocinéticos a pacientes con CKD, para así mejorar la seguridad y eficacia de la farmacoterapia en pacientes con enfermedad renal. <sup>24</sup>

El ajuste de la dosis de algunos medicamentos en pacientes con insuficiencia renal, es básico para poder garantizar su eficacia y evitar su toxicidad. <sup>25</sup>

En la atención intrahospitalaria está descrito que el 70% de los medicamentos utilizados que son excretados principalmente por vía renal y que son nefrotóxicos son utilizados bajo prescripciones inadecuadas en cuanto a dosificación y frecuencia en su administración. <sup>25</sup>

Las fuentes de información disponibles en los protocolos de ajuste en la dosificación de medicamentos suelen tener indicaciones poco concretas, indicando solamente que se deberá ser precavido en la utilización de ciertos fármacos en la insuficiencia renal. <sup>25</sup>

No existe una unificación de criterios para valorar la insuficiencia renal, algunos autores citan el TGF y otros la clasifican simplemente en leve, moderada o grave. <sup>25</sup>

En general, para ajustar las dosis de los fármacos, es recomendado utilizar la TFG estimada del paciente, que puede ser calculada por ecuaciones como MDRD (modificación de la dieta en la enfermedad renal, por sus siglas en inglés), que es considerada actualmente como una ecuación más precisa de medición de la TGF, que la ecuación de Crockroft-Gault <sup>25, 26</sup> Fig. 13

La depuración de la creatinina será un indicador para saber si la función renal es normal o se encuentra alterada, de ser así se deben consultar los valores del ajuste de las dosis. <sup>16</sup>

Para poder calcular la depuración de creatinina, la bibliografía refiere distintas fórmulas como por ejemplo, la que se muestra en la fig. 14.



inversamente, una dosis deficiente en pacientes con gran peso y talla, pero esto se puede prevenir, realizando modificaciones a la superficie corporal real del paciente. <sup>25</sup>

Lo ideal, para medir la función renal es con métodos isotópicos y monitorear las concentraciones plasmáticas del fármaco, así como calcular la función renal con un aclaramiento de creatinina en orina con la fórmula CG. <sup>25</sup>

El ajuste de la dosis será necesario cuando el aclaramiento sea inferior a 60 ml/min. <sup>25</sup>

Los ajustes se pueden realizar reduciendo la dosis de mantenimiento, prolongando el intervalo de dosificación o en su defecto, ambos, por lo general, reducir la dosis de carga no es necesario. <sup>25</sup>

La reducción de la dosis, manteniendo el intervalo de dosificación habitual permite que los valores plasmáticos se mantengan constantes, pero esta técnica está asociada a un riesgo más alto de toxicidad, por otro lado, la prolongación del intervalo de dosificación, está asociada a un riesgo de toxicidad menor, pero a uno mayor de producción de valores subterapéuticos. <sup>25,27</sup>

Los fármacos utilizados en el control del dolor como analgésicos narcóticos, deben ser utilizados con precaución ya que tienen la posibilidad de acumular metabolitos tóxicos. Como un ejemplo, la meperidina (petidina) puede acumular normeperidina, que ocasiona convulsiones, por ello, su uso está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal. <sup>25</sup>

La morfina, acumula metabolitos glucorónicos que prolongan la sedación y deprimen la actividad respiratoria. Así, la morfina, el fentanilo y el tramadol, deberán reducir su dosificación entre el 50% y el 75%. <sup>25</sup>

Los fármacos antidepresivos tricíclicos no necesitan una reducción en la dosificación, tal es el caso de la fluoxetina y el citalopram. No es así con los

inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina como la paroxetina, venlafaxina, sertralina, entre otros, que sí requieren ajuste.<sup>25</sup>

Los AINE no se acumulan en estado de insuficiencia renal y sus efectos nefrotóxicos son más frecuentes en pacientes con CKD que toman AINE de forma habitual y continua. No son recomendados en la insuficiencia renal, tampoco lo son los inhibidores selectivos de la COX<sup>2</sup>.<sup>25</sup>

## 5. OPCIONES FARMACOLÓGICAS PARA EL MANEJO DEL DOLOR EN EL PACIENTE CON INSUFICIENCIA RENAL

El manejo del dolor previo o posterior a una intervención quirúrgica bucal es, en su mayoría y frecuentemente por medio de AINE. Debido a los efectos nefrotóxicos que este grupo farmacológico presenta, es necesario conocer opciones terapéuticas alternativas a su uso con menor impacto en la función renal y con mayores efectos analgésicos para tener un manejo adecuado de los cuadros dolorosos del paciente con insuficiencia renal.<sup>28</sup>

El número de pacientes con insuficiencia renal se ha visto aumentado por motivos como la Diabetes Mellitus o el uso indiscriminado de algunos fármacos.<sup>28</sup>

Los datos farmacocinéticos y farmacodinámicos de los analgésicos en pacientes con insuficiencia renal terminal son muy pocos, y es por ello que la recomendación de esquemas analgésicos es complicada, no obstante la escalera analgésica propuesta por la OMS es de gran utilidad para conocer otros fármacos como los opioides y las combinaciones posibles, dependiendo de las condiciones y características de cada paciente.<sup>28</sup> Fig. 15



Fig. 15 Esquema representativo de la escalera analgésica propuesta por la OMS. <sup>29</sup>

El paciente con insuficiencia renal, estará cursando con dolor producto de la morbilidad o por las complicaciones de la enfermedad renal (fig. 16) <sup>30</sup>

Relacionado con la comorbilidad	Relacionado con la enfermedad renal
Neuropatía diabética	Dolor relacionado con la diálisis
Dolor vascular (isquémico)	Osteodistrofia renal
Artrosis	Fracturas patológicas
Fibromialgia	Calcifilaxis
Cáncer	Dolor vascular distal a la fistula arteriovenosa
	Fibrosis sistémica nefrogénica
	Amiloidosis relacionada con la diálisis
	Enfermedad renal poliquística
	Dolor músculo-esquelético

Fig. 16 Causas del dolor en la insuficiencia renal grave.

El origen del dolor, puede ser por dos causas, la estimulación lesión de los nociceptores o del sistema nervioso. En la lesión o estimulación de los nociceptores se producirá un dolor nociceptivo, somático o visceral y en caso de daño al sistema nervioso, se producirá un dolor neuropático.<sup>30</sup>

Debemos entonces, tener en cuenta el dolor con el que el paciente esté cursando, propio de la enfermedad y el dolor que provocaremos en el acto quirúrgico, para así poder elegir la terapia analgésica que mejor convenga.

Existen diversas escalas para medir la intensidad del dolor, la más utilizada es la escala visual análoga (EVA).<sup>28</sup> Fig. 17

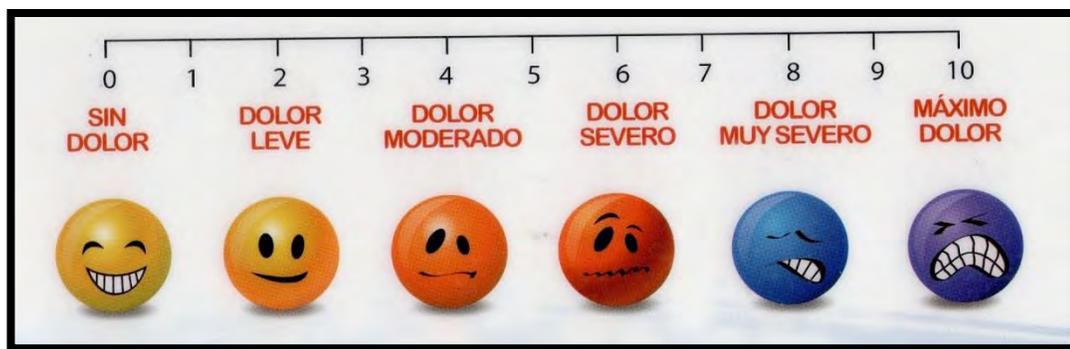


Fig. 17 Escala visual análoga para medir el dolor.<sup>31</sup>

Existen también otras escalas como la PMI (pain management index) o la BPI (breif pain inventory).<sup>28</sup>

Una vez que el tipo y la intensidad del dolor están establecidos, esto nos permitirá seleccionar de manera adecuada los agentes analgésicos que serán utilizados.<sup>28</sup>

Los fármacos analgésicos (fig. 18) tienen gran eficacia en variedad de síndromes dolorosos, mientras que los coanalgésicos (fig. 19) sólo alivian dolores determinados, especialmente aquellos que son de características neuropáticas.<sup>30</sup>

Grupo	Fármacos	Comentario
AINE	AINE	*1.er escalón analgésico
	Paracetamol	Eficaces en dolores neoplásicos de intensidad leve, y en dolores agudos no neuropáticos de intensidad leve-moderada. Todos los AINE presentan eficacia analgésica similar. No obstante, en algunos dolores artrósicos, el paracetamol puede ser menos eficaz que los otros AINE. Se recomienda evitar su uso prolongado en presencia de insuficiencia renal grave, con la excepción del paracetamol y el metamizol que sí pueden ser utilizados
	Metamizol	
Opioides menores	Tramadol	
	Tapentadol	Eficaces en dolores de intensidad moderada. Su clasificación "artificial" como opioides menores obedece a que presentan techo analgésico. Muestran mecanismo mixto, opioide más interacción con el sistema catecolaminérgico y serotoninérgico. Pueden ser útiles en algunos dolores neuropáticos. Se recomienda evitar su uso por su toxicidad en presencia de insuficiencia renal grave
Opioides mayores	Morfina	*3.er escalón analgésico
	Oxicodona	Eficaces en dolores severos nociceptivos y neuropáticos. No presentan techo analgésico: todo incremento de dosis da lugar a un aumento de la analgesia. La dosis está limitada en cada paciente por su tolerancia a los efectos secundarios. Presentan diferente potencia, por lo que para sustituir uno por otro ha de utilizarse la equivalencia entre miligramos (dosis de conversión). No todos deberían ser usados en presencia de insuficiencia renal
	Hidromorfona	
	Buprenorfina	
	Fentanilo	
	Alfentanilo	
Meladona		

\*Escala analgésica de la Organización Mundial de la Salud.  
AINE: antiinflamatorios no esteroideos.

Fig. 18 Analgésicos clasificados según la OMS por su eficacia.

Grupo	Fármacos	Comentario
Antidepresivos tricíclicos	Amitriptilina	La nortriptilina presenta menos efectos secundarios
	Nortriptilina	Útiles en diferentes síndromes dolorosos neuropáticos y en las cefaleas. Especialmente indicados en pacientes con dolor neuropático y psicopatología. Reducir sus dosis en insuficiencia renal grave
Antidepresivos IRNS	Venlafaxina	Evitar en insuficiencia renal grave
	Duloxetina	
Gabapentinoides	Gabapentina Pregabalina	Útiles en diferentes síndromes dolorosos neuropáticos. De primera elección por su buena tolerancia. Reducir sus dosis en insuficiencia renal grave
Benzodiacepinas	Clonacepan	Puede ser útil en dolores con contractura muscular y algunos dolores neuropáticos. Es la única benzodiacepina que presenta cierto efecto analgésico. Reducir sus dosis en insuficiencia renal grave
Anticomiciales	Valprotato Topiramato Carbamacepina	Pueden ser eficaces en dolores neuropáticos, pero en menor cuantía que los gabapentinoides y antidepresivos. Pueden ser útiles como antimigrañosos. Reducir dosis, o evitar su uso, según el fármaco
Coanalgésicos tópicos	Lidocaina Capsaicina	Para dolores neuropáticos con territorios no extensos y bien localizados

IRNS: inhibidores duales recaptación de noradrenalina y serotonina.

Fig. 19 Coanalgésicos.

La elección del analgésico está en su eficacia y no en su potencia, la eficacia se refiere a la cantidad de efecto que el fármaco es capaz de conseguir, mientras que la potencia es la dosis necesaria para conseguir este efecto.<sup>30</sup>

Los analgésicos más eficaces son los opioides mayores, pero se debe tener especial cuidado con su manejo ya que el uso de estos fármacos, presenta serios riesgos, como el abuso o dependencia<sup>30, 32</sup>

El uso de opioides no ha demostrado tener como consecuencia fallo renal, por lo que las consideraciones acerca de su uso en los pacientes con enfermedad renal se describen en la fig. 20, a veces, un ajuste de la dosis es requerido cuando la TFG cae por debajo de 50 ml/min o durante las etapas 4 y 5 de la CKD, así como en pacientes que están bajo técnicas de sustitución renal (TSR).<sup>28</sup> Fig. 21

Los efectos adversos de los opioides incluyen la depresión respiratoria, alteraciones al sistema nervioso central y estreñimiento.<sup>28</sup>

Fármaco	Seguridad	Consideraciones - Diálisis
<i>Considerados seguros</i>		
Fentanil	Metabolizado en el hígado No tiene metabolitos activos	No es removido por la diálisis
Metadona	Excreción fecal Sin metabolitos activos	No es removido por la diálisis
<i>Uso con precaución</i>		
Hidromorfona	Metabolismo hepático	Se acumulan los metabolitos activos, que son removidos en la diálisis
Oxicodona	Metabolismo hepático Disminuir la dosis	Puede ser removido por la diálisis
<i>No se recomienda</i>		
Codeína	Metabolizada a morfina. Los metabolitos activos se acumulan en el enfermo renal; puede causar depresión respiratoria, hipotensión y narcolepsia	Evitar en diálisis
Hidrocodona	Metabolitos activos se acumulan en el paciente con falla renal. No hay datos de seguridad	Evitar
Meperidina	Tiene metabolitos activos que se acumulan en el paciente con falla renal. Puede causar convulsiones	Evitar
Morfina	Sus metabolitos activos se acumulan. Evitar o usar solo cuando la muerte en el paciente con falla renal sea inminente. Puede causar convulsiones y depresión respiratoria	Evitar

Fig. 20 Selección de opioides en el paciente con enfermedad renal.

Fármaco	Recomendación terapéutica	Influencia de la diálisis en el efecto del fármaco
Morfina	Evitar por su toxicidad: mioclonías, alucinaciones, delirio, náuseas y vómitos	Es eliminada por la diálisis, pero sus metabolitos no completamente. Disminuye el efecto analgésico tras la diálisis pero puede no disminuir toxicidad
Oxicodona	Evitar por su toxicidad: mioclonías, alucinaciones, delirio, náuseas y vómitos	Es extraída por la diálisis, su efecto disminuye o desaparece
Hidromorfona	Evitar por su toxicidad: mioclonías, alucinaciones, delirio, náuseas y vómitos	Es extraída por la diálisis, su efecto disminuye o desaparece
Buprenorfina	Reducir dosis. Monitorizar efectos secundarios. Puede ser alternativa al fentanilo	Puede ser eliminada por la diálisis. Consultar al fabricante según tipo de diálisis y membrana
Fentanilo	Reducir dosis. Monitorizar efectos secundarios. Opiode de primera línea	No es eliminado por técnicas habituales de diálisis. Consultar, no obstante, al fabricante según tipo de diálisis y membrana
Metadona	Reducir dosis. Monitorizar efectos secundarios	No es eliminada por técnicas habituales de diálisis. Consultar, no obstante, al fabricante según tipo de diálisis y membrana

Fig. 21 Opioides mayores e insuficiencia renal grave. <sup>30</sup>

La medicación coadyuvante se asocia a los opioides buscando obtener un mejor control analgésico y menos efectos secundarios. Los adyuvantes, son medicamentos de otros grupos farmacológicos que poseen actividad analgésica o modifican la respuesta al dolor y son efectivos para el manejo del dolor neuropático. <sup>28</sup>

Los AINE pueden ser utilizados como coanalgésicos y reducen la necesidad de los opioides en un 30-50%. <sup>28</sup>

Debido a sus efectos secundarios gastrointestinales, cardiacos y renales, su uso debe ser limitado para su uso prolongado en CKD ya que pueden disminuir el flujo sanguíneo renal y precipitar el fracaso renal agudo con riesgo de hiperpotasemia. <sup>28</sup>

En caso de ser utilizados se deberá tener un control estricto de la función renal y de los niveles séricos de potasio. <sup>28</sup>

La dosis inicial de los analgésicos debe ser menor de la habitual según el aclaramiento de creatinina y algunos deberán ser evitados debido a la toxicidad que presentan. <sup>30</sup>

El dolor agudo en la insuficiencia renal se tratará según su intensidad y duración si sólo se requiere de 1 a 3 dosis de analgésico, se podrá optar por

un AINE o un opioide del segundo escalón. El riesgo de toxicidad de los analgésicos tras 1 o 2 administraciones no es muy elevado.<sup>30</sup>

En situación de dolor subagudo o de carácter crónico, se podrán utilizar AINE como paracetamol o metamizol para dolor nociceptivo leve, mientras que para dolores neuropáticos y nociceptivos moderados a severos se recomienda utilizar opioides mayores.<sup>16</sup> Fig. 22

Situación clínica	Tratamiento	Dosificación
Dolor agudo leve	Paracetamol	500 mg/8 h VO durante 2-3 días
	Metamizol	500 mg/8 h VO durante 2-3 días
Dolor agudo moderado	AINE	VO Utilizar dosis mínima. No utilizar más de 2-3 días
	Diclofenaco-keterolaco	Parenteral
Dolor agudo severo	Fentanilo	0,025-0,05 mg sc/ev
	Alternativas:	
	Tramadol	50-100 mg sc/ev
	Morfina	2,5-5 mg sc/ev
Dolor crónico nociceptivo leve	Paracetamol	250-500 mg/8 h VO
	Metamizol	500 mg/8-12 h VO
Dolor crónico neoplásico moderado/severo, nociceptivo-neuropático	Fentanilo	0,1-0,3 mg/d sc/ev 12 mcg/h/72 h transdérmico. Incrementar cada 72 h 12 mcg/h
	Buprenorfina transdérmica	Alternativa en pacientes que requieren dosis de fentanilo $\geq$ 37 mcg/h
Dolor crónico neuropático no neoplásico	Amitriptilina	Si coexiste cuadro ansioso-depresivo, iniciar 12,5 mg/d VO, incrementar en 12,5 mg/d cada 72 h
	Gabapentina	No coexiste psicopatología. 150-300 mg/24-48 h. La hemodiálisis elimina el fármaco
	Pregabalina	Inicial 25 mg/d, máximo 75 mg/d. La hemodiálisis elimina el fármaco

Contrastar las dosis con las recomendadas por el fabricante.  
AINE: antiinflamatorios no esteroideos; ev: endovenosa; sc: subcutánea; VO: vía oral.

Fig. 22 Tratamiento de dolor en pacientes con insuficiencia renal grave y muy grave.<sup>30</sup>

El uso de enzimas proteolíticas y fibrinolíticas puede ser de gran utilidad para obtener efectos sobre la inflamación y por lo tanto, el dolor ocasionado por ésta.<sup>16</sup>

Algunos ejemplos son: estreptoquinasa, estreptodornasa, serratiopeptidasa y bromelinas.<sup>16</sup>

Este grupo de fármacos actúa sobre la inflamación ya presente, a diferencia de los AINE que ayudan a prevenirla, favorecen la licuefacción del exudado, tienen acción hemolítica y por lo tanto favorecen la absorción de hematomas en edemas traumáticos o postquirúrgicos. <sup>16</sup>

La inflamación postquirúrgica puede ser controlada también con antiinflamatorios esteroideos, que aunque su vía de excreción, al igual que el de las enzimas, es la renal, no tienen características nefrotóxicas de relevancia, pero se deberá ajustar su dosis según la función renal de cada paciente. <sup>16</sup>

## CONCLUSIONES

Los procedimientos realizados en Cirugía Bucal, suelen ser más traumáticos que aquellos realizados en otras áreas odontológicas, por lo tanto, el profesional que los lleve a cabo deberá tener un conocimiento amplio de los fármacos que serán coadyuvantes en el manejo del dolor y la inflamación, así como de la relación entre estos dos últimos elementos.

Los fármacos utilizados con mayor frecuencia en las diversas áreas odontológicas suelen ser recetados bajo conocimientos empíricos, pero poco se conoce de los efectos tóxicos que se producen tras el abuso de los mismos.

Como cirujanos dentistas, es de vital importancia conocer las implicaciones del manejo de los fármacos en los pacientes que presenten enfermedades sistémicas que puedan llegar a alterar su eficacia, o bien, puedan mermar la condición física del paciente.

La insuficiencia renal es una enfermedad en la que las funciones básicas de los riñones para mantener la homeostasia corporal sufren un deterioro progresivo o súbito, trayendo como consecuencia un desequilibrio corporal general.

Al estar relacionada íntimamente con enfermedades como la diabetes mellitus o la hipertensión arterial, es deber del profesional de la salud conocer los riesgos que esta enfermedad implica, así como sus diversas etiologías y factores de riesgo, para así poder ofrecer al paciente un buen manejo del dolor antes y después de los procedimientos invasivos en la cirugía bucal.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hall J. E., Guyton y Hall. Tratado de Fisiología Médica. 13° edición. Editorial Elsevier. España; 2016. Páginas 227-242, 305-441.
2. Patton K. T., Thibodeu G. A. Anatomía y Fisiología. 8° edición. Editorial Elsevier. España; 2013. Páginas 848-858.
3. Moore K. L., Dailey A. F., Agur A. M.R. Moore. Anatomía con orientación clínica. 7° edición. Editorial Wolters Kluwer Health. Lippincott Williams & Wilkins. Barcelona; 2013. Páginas 291-305.
4. Schünke, Schulte, Schumacher, Wesker. Prometheus Texto y Atlas de Anatomía 2° edición. Tomo II. Editorial Médica Panamericana. Alemania; 2009. Páginas 282-291.
5. Nguyen S. H. Manual de Anatomía y Fisiología Humana. Editorial Difusión Avances de Enfermería. España; 2007. Páginas 43, 44.
6. Drake R. L., Vogl A. W., Mitchell A. W.M. Grey Anatomía para estudiantes. 2° edición. Editorial Elsevier Churchill Livingstone. España; 2010. Páginas 355-381.
7. ENARM México. Manual CTO de Medicina y Cirugía 1.ª edición. Grupo CTO. CTO Editorial. México; 2014. Páginas 1-11, 27-31, 33-36.
8. Fox S. I. Fisiología Humana. Editorial Mc Graw Hill. España; 2003. Páginas 546-575.
9. Silverthorn. Fisiología Humana. Un enfoque integrado. 6° edición. Ed Médica Panamericana. España; 2013. Páginas 658-691.
10. Barret K. E., Barman S. M, Boitano S., Brooks H. L. Ganong. Fisiología Médica. 24° edición. Editorial Mc Graw Hill. México 2012. Páginas 639-662.
11. Fauci. Braunwald. Kasper. Hauser. Longo. Jameson. Loscalzo. Harrison. Principios de Medicina Interna. 17° edición. Editorial Mc Graw Hill. Estados Unidos de América; 2009. Páginas 1752-1771.

12. Hallado en :  
[http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/335\\_IMSS\\_09\\_Enfermedad\\_Renal\\_Cronica\\_Temprana/GRR\\_IMSS\\_335\\_09.pdf](http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/335_IMSS_09_Enfermedad_Renal_Cronica_Temprana/GRR_IMSS_335_09.pdf)
13. Hallado en :  
[http://www.kdigo.org/clinical\\_practice\\_guidelines/pdf/KDIGO%20AKI%20Guideline.pdf](http://www.kdigo.org/clinical_practice_guidelines/pdf/KDIGO%20AKI%20Guideline.pdf)
14. Hallado en :  
[http://www.kdigo.org/clinical\\_practice\\_guidelines/pdf/CKD/KDIGO\\_2012\\_CKD\\_GL.pdf](http://www.kdigo.org/clinical_practice_guidelines/pdf/CKD/KDIGO_2012_CKD_GL.pdf)
15. Días de Andrade E. Terapéutica Medicamentosa en Odontología. 2° edición. Editorial Artes Médicas Latinoamérica. Brasil; 2006. Páginas 48-59.
16. Espinosa Meléndez. Farmacología y Terapéutica en Odontología. Fundamentos y guía práctica. Editorial Médica Panamericana. México; 2012. Páginas 15-29, 289-293, 405-407.
17. Brunton L., Parker K., Blumenthal D., Buxton I. Goodman & Gilman. Manual de Farmacología y Terapéutica. Editorial Mc Graw Hill. Estados Unidos de América; 2009. Páginas 1-71, 349-370, 428-461.
18. Rodríguez Carranza R., Vidrio López H., Campos Sepúlveda A. E., Guía de Farmacología y Terapéutica. Editorial Mc Graw Hill. México; 2007. Páginas 10-31, 43-50.
19. Katzung B. G., Masters B. S., Trevor A. J. Farmacología Básica y Clínica. Lange. 11° edición. Editorial Mc Graw Hill. México; 2010. Páginas 621- 642.
20. Madrideojos M. R. Fármacos que deterioran la función renal. FMC. 2012; 19 (8): 492-8.
21. García C. R. M., Cols M., Chevarría J. L., García O. R., Carreras M., Lisbona J. M., Coderch J. Fracaso renal agudo secundario a combinación de inhibidores del sistema renina-angiotensina, diuréticos

- y AINES. "La Triple Whammy". Rev. Soc. Esp. Nefro. 2015; 35(2):197-206.
22. Talbert L. R. Drug Dosing in Renal Insufficiency. J. Clin. Pharmacol. 1994; 34:99-110.
23. Dreisbach W. A., Flessner F. M. Chronic Renal Disease. Academic Press. Estados Unidos de América; 2015. Páginas 674- 681.
24. Tieu A., House A. A., Urquhart L. Drug Disposition Issues in CKD: Implications for Drug Discovery and Regulatory Approval. Adv. CKD. Vol 23, No 2 (March), 2016: pp 63-66.
25. Bonafont X., Bonal J. Dosificación de medicamentos en la insuficiencia renal. Semin. Fund. Esp. Reumatol. 2009; 10(1): 24-28.
26. Stevens A. L., Nolin T. D., Richardson M. M., Feldman I. H., Lewios B. J., Rodby R., Townsend R., Okparavero A., Zhang Y., Schmid H. C., Levey. S. A. Comparison of Drug Dosing Recommendations Based on Measured GFR and Kidney Function Estimating Equations. American Journal of Kidney Diseases, Vol 54, No 1 (July), 2009: pp 33-42.
27. Honorato J. Fármacos y Diálisis. Dial. Traspl. 2010; 31(2): 47-53.
28. Narváez T. M. A., Castañeda L. C., Shea C. G. J. O., Lozano H. J., Castañeda M. C. Paciente con enfermedad renal: manejo del dolor. Gac. Mex. Onco. 2015; 14(6): 335-341.
29. Hallado en : <http://www.1aria.com/contenido/dolor/programa-dolor/dolor-tratamiento/dolor-tratamiento-escalera-oms-farmacos>  
(imagen oms)
30. Benítez R. M. A., González G. B. Castillo P. M., Adaptación de la escalera analgésica en la insuficiencia renal grave. FMC 2013; 20(3): 146-149.
31. Hallado en : <https://cristinavarrogarcia89.wordpress.com/seminario-2/>
32. Torijano M. L., Sánchez H. J., de la Hija D. M. B., Astier P. M. P. Uso de opioides en pacientes con dolor crónico. FMC 2016; 23(10): 607-616.