

¿Es suficiente la hemodiálisis para el mantenimiento de los enfermos con insuficiencia renal crónica?

Is hemodialysis sufficient to the maintenance of chronic renal insufficiency?

HERNÁNDEZ-USERO, M. D.; ALCARAZ, V. Y SÁNCHEZ-POZO, A*

I. E. S. Albuja. Departamento de Sanitaria. Huércal-Overa. Almería.

* Departamento de Bioquímica y Biología Molecular, Universidad de Granada.

RESUMEN

La insuficiencia renal crónica es el síndrome que resulta del deterioro irreversible de la función renal. En este trabajo se revisan las complicaciones cardiovasculares, neurológicas, metabólicas, gastrointestinales, infecciosas y hematológicas, así como los beneficios que aporta la hemodiálisis y la necesidad de terapias complementarias.

Palabras clave: Hemodiálisis. Insuficiencia renal crónica.

ABSTRACT

Renal disease results in chronic renal insufficiency syndrome. In this article we review the cardiovascular, neurologic, metabolic, gastrointestinal, infectious and hematological alterations as well as the benefits of hemodialysis and the requirement of other complementary treatments.

Key words: Hemodialysis. Chronic renal insufficiency.

INTRODUCCIÓN

El riñón es un órgano con importantes funciones destoxicadoras, metabólicas y endocrinas (1). La formación de orina sirve para eliminar productos tóxicos derivados del metabolismo, así como xenobióticos, y mantiene el balance hidroelectrolítico. El efecto destoxicador es de importancia capital como lo evidencian las numerosas alteraciones que aparecen en los casos de insuficiencia renal, razón por la cual se recurre a la hemodiálisis. En este trabajo se revisan las complicaciones inherentes a los pacientes con insuficiencia renal crónica sometidos a hemodiálisis.

INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA

La insuficiencia renal crónica (I. R. C.) es el síndrome instaurado lenta y progresivamente en aquellos individuos en los que por diversos motivos (cuadro 1) se produce un deterioro irreversible de la función renal, reduciéndose o anulándose el filtrado glomerular, lo que da lugar a un acúmulo de toxinas en la sangre.

La circulación sanguínea renal es muy activa. El 20% de ésta se convierte en filtrado glomerular u orina primaria. Supone aproximadamente 120 ml/minuto o, lo que es lo mismo, entre 150 y 180 l. por cada 24 horas. En la I. R. C. disminuye progresivamente. Valores por

debajo de 5 ml/minuto requieren el tratamiento mediante diálisis. Existe, no obstante, un mecanismo compensatorio por parte de las nefronas sanas que mantiene un estado de salud aceptable mientras la filtración glomerular no descienda por debajo de 10 a 15 ml/minuto(2).

La solución transitoria para los enfermos con I. R. C. es el tratamiento de diálisis. Desde la primera sesión de diálisis en 1.926 hasta nuestros días el proceso ha avanzado notablemente consiguiéndose un mantenimiento del paciente, en las mejores condiciones posibles, a la espera de un trasplante renal.

-
- * Glomerulonefritis.
 - * Pielonefritis.
 - * Nefropatías por fármacos.
 - * Enfermedad quística.
 - * Enfermedad vascular renal.
 - * Nefritis hereditarias.
 - * Diabetes.
 - * Mielomatosis.
 - * Tuberculosis.
 - * Tumor renal.
 - * Pérdida traumática o quirúrgica.
 - * Otras causas de etiología incierta.
-

Cuadro 1. Patologías más frecuentes que originan I.R.C.

ALTERACIONES ASOCIADAS A LA I. R. C.

La presencia de I. R. C. da lugar a la aparición de múltiples patologías, que afectan a diversos sistemas orgánicos, debido al cese de la función renal (cuadro 2).

Por su alta incidencia, merecen destacarse(2,3):

Cardiovasculares

Fundamentalmente la hipertensión y la ateromatosis. La hipertensión es debida a la retención de agua y sodio que es generalizada en estos pacientes, comportándose en la mayoría de los casos como una hipertensión dependiente de la volemia. Dicha retención aumenta progresivamente en los períodos interdiálisis y cede al finalizar el tratamiento o sesión de diálisis.

La ateromatosis es consecuencia de la hipertensión prolongada que disminuye la flexibilidad vascular, y está favorecida o acelerada por la hiperlipemia que acompaña a la uremia crónica; fundamentalmente se trata de una hipertrigliceridemia a expensas de un aumento de VLDL e IDL, un descenso de HDL, manteniéndose la LDL. Lo cual crea una disminución del índice

-
- * Cardiovasculares:
 - Hipertensión.
 - Ateromatosis.
 - * Neurológicos:
 - Encefalopatía.
 - Polineuritis.
 - * Metabólicos:
 - Osteodistrofia renal.
 - Hiperparatiroidismo.
 - Intoxicación alumínica
 - * Gastrointestinales.
 - * Infecciones.
 - * Alteraciones hematológicas:
 - Disminución de la funcionalidad de leucocitos y plaquetas.
 - Anemia
-

Cuadro 2. Patologías asociadas a la presencia de I.R.C.

HDL/LDL característica de la arterioesclerosis. La actividad lipolítica plasmática está disminuida en estos pacientes debido a las condiciones adversas originadas por la uremia. La ateromatosis condiciona la aparición de insuficiencia coronaria incluyendo angina de pecho e infarto de miocardio.

Neurológicos

Son causados por la retención de sustancias neurotóxicas y las lesiones vasculares condicionadas por la ateromatosis. Producen en el paciente diversas alteraciones, siendo las más frecuentes la encefalopatía y la polineuritis.

La encefalopatía urémica comienza con insomnio, dificultad de concentración, anorexia y otros síntomas menores que conducen a manifestar grave a la desorientación, convulsiones y, finalmente, coma.

La polineuritis es una lesión sensitivo-motora que inicialmente afecta a las extremidades inferiores. Se caracteriza por la presencia progresiva de parestesias, calambres, síndrome de piernas inquietas e hiporreflexia osteotendinosa lo cual dificulta en mayor o menor grado la marcha.

Otras complicaciones neurológicas están íntimamente relacionadas con la hemodiálisis periódica. Las más frecuentes son los accidentes vasculares cerebrales de tipo hemorrágico y el hematoma subdural. Ambos están favorecidos por el uso de los anticoagulantes en el proceso de la diálisis.

Metabólicos

El metabolismo fosfocálcico se afecta de forma notable. La absorción intestinal de calcio está disminuida ya que los riñones afuncionales no producen la enzima (1-alfa hidroxilasa) que hace activa la vitamina D, necesaria en la absorción intestinal de calcio. Presentan por tanto una acentuada hipocalcemia. La baja concentración de calcio en sangre estimula las glándulas paratiroides, con el consiguiente aumento de la paratohormona. Otra causa del aumento de la paratohormona es la disminución en la degradación de hormonas peptídicas por parte del riñón enfermo. La existencia de hipocalcemia provoca una desmineralización ósea, denominada osteodistrofia renal, para intentar compensar la disminución del calcio sérico con el calcio procedente de los huesos.

Por otro lado, existe una hiperfosfatemia consecuencia de la dificultad de su excreción tubular, la cual, también es responsable del aumento de la paratohormona en sangre ya que, al igual que ocurría con el calcio, la glándula paratiroidea activa la producción de paratohormona al aumentar los niveles de fósforo.

Con cierta frecuencia encontramos casos de intoxicación aluminica. Ésta se debe a que el aluminio forma parte de la composición de algunos quelantes del fósforo usados en el tratamiento de estos pacientes. Son tres las patologías asociadas a la toxicidad por aluminio: encefalopatía, osteomalacia y anemia microcítica. El aluminio presenta una gran afinidad por el núcleo celular. Esto explica su acción sobre ciertos órganos, como el cerebro, perturbando diversos procesos bioquímicos y dando lugar a la encefalopatía típica de la intoxicación aluminica. Igualmente, el aluminio puede acumularse en los osteoblastos e inhibir la mineralización ósea. En el caso de la anemia microcítica, el aluminio interfiere la síntesis de hemoglobina y el metabolismo del hierro.

Gastrointestinales

Son frecuentes los problemas digestivos ya que la urea, a concentraciones elevadas, produce un desequilibrio en la mucosa gastrointestinal dando lugar a náuseas, vómitos y falta de apetito. Debido al efecto lesivo o erosionante de la urea son frecuentes las gastritis y úlceras gastroduodenales.

Infecciones

Los pacientes sometidos a hemodiálisis periódica son candidatos a padecer mayor número de infecciones debido a: 1) Manipulación del acceso vascular. Son numerosas las infecciones bacterianas en el acceso siendo éste la puerta de entrada de muchos microorganismos. Es responsable de la mayoría de los casos de septicemia. Son frecuentes los casos de endocarditis e infecciones pulmonares; 2) Transfusiones. Antes de la utilización de la eritropoyetina en el tratamiento de la anemia en los enfermos con I. R. C., la transfusión era la única terapia posible. Esto ocasionó numerosos casos de infecciones a través de los derivados sanguíneos (4,5) siendo relativamente alta la incidencia de hepatitis B y C. El HIV también es objeto de numerosos estudios ya que no se han empleado técnicas de detección hasta finales de la década de los 80; 3) Utilización de la máquina de diálisis. A pesar de que los circuitos de la máquina son de un solo uso existe la posibilidad de un contacto entre la sangre del paciente y la máquina de diálisis a través de un posible reflujo en la vía de salida del baño de diálisis ya utilizado. Los protocolos de desinfección de la máquina deben cumplirse de forma rigurosa para evitar infecciones por este vía; 4) Oliguria. El hecho de que estos pacientes vean disminuida su producción de orina y que, incluso, en algunos de ellos, llegue a ser nula, es un factor favorecedor de las infecciones urinarias; y 5) Depresión inmunitaria. Estos pacientes se encuentran en un estado de inmunosupresión.

* Causas extracorporales:

- Proceso de hemodiálisis.
- Frecuente toma de muestras.

* Causas endógenas:

- Déficit de eritropoyetina.
- Anemia hemolítica.
- Hiperesplenismo.

Cuadro 3. Causas de la anemia en la I.R.C.*Alteraciones hematológicas*

La uremia es responsable de múltiples alteraciones en los elementos formes sanguíneos. Los hematíes se ven afectados en su número, funcionalidad y vida media dando lugar a anemia. La anemia en la insuficiencia renal crónica es una alteración multifactorial (cuadro 3).

De una parte, se debe a los factores mecánicos de la propia hemodiálisis; tengamos en cuenta el largo y tortuoso recorrido que debe realizar la sangre en su paso por el circuito de diálisis. La temperatura del baño también influye de forma notable sobre la hemólisis. No debemos olvidar las pérdidas de sangre residual en los circuitos de diálisis, posibles coagulaciones en el dializador y la frecuente toma de muestras sanguíneas para el seguimiento y control del paciente.

También existen causas endógenas entre las cuales son conocidas: 1) Déficit de eritropoyetina

(Epo); consecuencia de la insuficiencia en la producción de eritrogenina por el aparato yuxttaglomerular renal. Este factor actúa sobre la alfa-1-globulina plasmática para dar lugar a Epo, cuya función es estimular las células madres para que se diferencien en eritroblastos (induciendo además la síntesis de hemoglobina) y acelerar la salida de reticulocitos de la médula ósea. A este problema hay que añadir que determinadas toxinas urémicas dificultan la eritropoyesis por inhibición de la Epo y porque degradan la médula ósea convirtiéndola con el tiempo en un tejido fibroso (6,7); 2) Anemia hemolítica debida a las toxinas urémicas que perjudican al eritrocito, disminuyen su actividad y, por tanto, su vida media. Es en realidad una aceleración de la hemólisis fisiológica del hematíe. La elevación de la concentración de determinadas sustancias presentes en el suero sanguíneo de estos pacientes crea un medio adverso que interfiere con el transporte de membrana, la actividad enzimática y la propia elasticidad del hematíe (8,9,10). Las toxinas que, supuestamente, provocan en mayor medida la hemólisis son: creatinina, ácido guanidinosuccínico, metilguanidina y ácidos fenólicos; 3) Una esplenomegalia acompañada de hiperesplenismo que va a aumentar notablemente la hemólisis. Este problema es frecuente, aunque en grado variable. El origen del hiperfuncionalismo esplénico está principalmente en la respuesta del bazo ante la presencia de antígenos extraños procedentes de las líneas y conexiones utilizadas durante la hemodiálisis (fundamentalmente silicona), que hacen proliferar el número y actividad de linfocitos y macrófagos esplénicos con lo que indiscriminadamente van a actuar tanto sobre los hematíes viejos como sobre los jóvenes. También se favorece la lisis eritrocitaria por el estrechamiento de los canalículos, por donde han de pasar, consecuencia de la inflamación del bazo.

También se producen alteraciones leucocitarias que en la mayoría de los casos no afecta a su número pero si a su actividad. La explicación de este cambio en la funcionalidad de las células blancas, fundamentalmente granulocitos, es múltiple. Por un lado, se produce una retención de leucocitos en la circulación capilar pulmonar debido a la activación de la vía alternativa del complemento por interacción con la membrana de diálisis, favoreciendo una leucopenia momentánea, que dará lugar a un aumento en la salida de leucocitos inmaduros, y por tanto afuncionales, por parte de la médula ósea. Por otro lado, puede deberse a estados de malnutrición, deficiencias de zinc, hiperparatiroidismo y disminución de los niveles de 1,25-dihidroxicolecalciferol. Aunque los valores absolutos de leucocitos se mantienen normales existe una ligera linfopenia que afecta tanto a los linfocitos T como a los B. Existen alteraciones en la función de los linfocitos T que afectan de forma directa a la inmunidad celular. Dicha alteración en los linfocitos T podría deberse a una disminución en la transformación blástica.

En el caso de las plaquetas se suele mantener su número pero la funcionalidad también se encuentra afectada. Existe una disminución en la adhesividad y agregación plaquetaria y en la liberación de ADP. A pesar de que son numerosos los estudios realizados sobre el número y la funcionalidad plaquetar todavía no se conocen los mecanismos íntimos por los que se afecta su actividad aunque podría deberse a la interacción con las membranas del dializador y a las toxinas urémicas (11,12). La tendencia hemorrágica de estos pacientes también se ve acentuada por los tratamientos con heparina junto con la disminución en algunos factores de la coagulación. La reposición de dichos factores se consigue con la administración de crioprecipitado.

BENEFICIOS DE LA HEMODIÁLISIS Y OTRAS ACTUACIONES TERAPÉUTICAS.

El objetivo fundamental de la hemodiálisis es la regulación hidroelectrolítica de la sangre del paciente y su depuración de desechos tóxicos (13). Tengamos en cuenta que el tratamiento se realiza tres veces por semana, en sesiones de tres a cinco horas dependiendo del peso del paciente, y que aún siendo realizado en condiciones ideales supliría solamente entre un 20 y un 25% dichas funciones en relación con un riñón sano.

La pérdida de las funciones endocrinas y metabólicas en el urémico no se corrige con este

tratamiento por lo que será preciso utilizar una terapia farmacológica acompañada de recomendaciones dietéticas.

La hipertensión suele remitir una vez instaurada la hemodiálisis debido a la normalización de la volemia a consecuencia de la regulación hidroelectrolítica. Entre las múltiples recomendaciones dietéticas a estos pacientes, se les aconseja no ingerir muchos líquidos ni, por supuesto, sal. Es preciso llevar un control riguroso del peso del paciente para saber cuanta agua ha retenido en el período interdiálisis. El exceso será retirado en la siguiente sesión mediante ultrafiltración. Se programará la máquina para que la retirada sea constante, en ml/minuto, y así evitar posibles complicaciones como la hipotensión. No obstante, existen casos de enfermos con I. R. C. que presentan una hipertensión rebelde que no cede con la hemodiálisis, debido a la insensibilidad de los receptores que regulan la secreción de renina por el aparato yuxtaglomerular renal, teniendo lugar una secreción desproporcionada. El tratamiento utilizado en estos casos se basa en los beta-bloqueantes (que disminuyen la secreción de renina) como el sumial o el pindolol, antagonistas de angiotensina-II e inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina-I en angiotensina-II.

La ateromatosis mejora sensiblemente debido, fundamentalmente, a la corrección de la hipertensión, a pesar de la persistencia de la hiperlipemia. El tratamiento de los trastornos lipídicos en estos pacientes es similar al de los individuos no urémicos. El paciente debe colaborar en su tratamiento cumpliendo las recomendaciones dietéticas que consistirán fundamentalmente en la disminución de la ingesta de grasas saturadas sustituyéndolas por grasas poliinsaturadas. Los hipolipemiantes empleados en el tratamiento farmacológico son los fibratos y las resinas de intercambio.

Los trastornos neurológicos, que son los que más afectan a la calidad de vida del paciente, suelen mejorar considerablemente. La hemodiálisis elimina en gran medida los productos neurotóxicos consiguiéndose una estabilización del proceso e incluso una recuperación manifiesta con el tiempo. Algunos casos de trastornos neurológicos son secundarios a la formación de ateromas que pueden dar lugar a la aparición de lesiones vasculares cerebrales. La hemorragia subaracnoidea suele guardar relación con un exceso de anticoagulantes.

La hemodiálisis no es suficiente para la regulación del metabolismo fosfocálcico. La hiperfosfatemia se controla con quelantes del fósforo y restricción en la dieta. Hasta unos años los quelantes de aluminio eran muy utilizados pero se comprobó que daban lugar a una seria intoxicación aluminica. La utilización de quelantes del fósforo como el carbonato cálcico está hoy muy extendida. Para la corrección de la hipocalcemia, frecuentemente es precisa la administración de derivados de la vitamina D o bien quelantes del fósforo que contengan calcio, como el carbonato cálcico, con lo que se corrigen simultáneamente ambos problemas. La paraidectomía subtotal sólo está indicada en casos excepcionales cuando el paciente presenta hipocalcemia persistente y sintomática, prurito intratable, calcificaciones extraóseas progresivas, fracturas óseas espontáneas y calcifilaxis.

Hoy en día ha disminuido la incidencia de casos de intoxicación aluminica en pacientes hemodializados ya que se evitan las causas favorecedoras: uso de agua con elevada concentración de aluminio para el líquido de diálisis y quelantes del fósforo que llevan aluminio en su composición. El agua utilizada en diálisis requiere ser analizada regularmente en su concentración de aluminio y, si es alta, se tratará mediante desionización, ósmosis inversa o ambas. Los quelantes del fósforo con aluminio en su composición se deben sustituir por otros no aluminicos. El tratamiento de elección para la intoxicación aluminica es la desferrioxamina (DFO), que es capaz de secuestrar el aluminio de los tejidos y el unido a albúmina en plasma formando complejos Al-DFO dializables, dado su bajo peso molecular.

Las alteraciones digestivas se ven corregidas, en gran medida, al disminuir los niveles de urea en sangre. Por ello, el tratamiento mediante hemodiálisis resulta altamente beneficioso para la solución de este problema secundario a la I. R. C. siempre que la frecuencia de las sesiones y su duración sea la adecuada para mantener unos niveles de urea aceptables.

La prevención de infecciones en estos pacientes va a depender fundamentalmente de la realización de una técnica aséptica en la manipulación del acceso vascular. Podrían existir casos de infecciones entre pacientes, en la sala de diálisis, por compartir la máquina de hemodiálisis pero este riesgo se ve minimizado si se cumplen los protocolos de desinfección de la máquina. La terapia transfusional a la que se ven sometidos algunos pacientes para corregir la anemia es un riesgo añadido en la adquisición de infecciones. Se debe seguir una rigurosa terapia preventiva mediante vacunación frente al virus de la hepatitis B.

La corrección de la anemia en la I. R. C. con el tratamiento mediante eritropoyetina humana recombinante ha supuesto un avance considerable (5,6,7). Antes de la utilización de la Epo era preciso recurrir a las transfusiones sanguíneas como única posibilidad de corregir la severa anemia que presentaban estos pacientes. Las causas extracorporales se han ido limitando con el paso del tiempo para llegar en la actualidad a máquinas de diálisis que minimizan las pérdidas hemáticas. Pero no debemos olvidar que el aumento en la producción de hematíes por el tratamiento con Epo enmascara también las pérdidas que se están produciendo por la hemólisis inducida por las toxinas urémicas y por el propio proceso de la hemodiálisis. Por ello, aún se requieren más estudios que permitan mejorar las condiciones de estos pacientes.

En conclusión, el tratamiento del paciente con I.R.C además de la hemodiálisis requiere la administración de las hormonas producidas por el riñón así como de otros tratamientos para corregir ciertas alteraciones inducidas por la propia insuficiencia. Pero no debemos olvidar que el fin último de la hemodiálisis es mantener a los pacientes con vida a la espera de un trasplante renal.

BIBLIOGRAFÍA

- (1) ACEBO, J.: *Anal Clin* (1993), **71**:57-62.
- (2) LLACH, F., VALDERRÁBANO, F.: *Insuficiencia renal crónica*. Barcelona: Norma, 1990.
- (3) LEVINE, M. D.: *Cuidados del paciente renal*. Madrid: Interamericana, 1993.
- (4) PETROSILLO, N., PURO, V., JAGGER, J., IPPOLITO, G.: *Am J Infect Control* (1995), **23**:278-285.
- (5) KIMMEL, PL., VEDBRAT, S. S., PIERCE, P. F., UMANA, W. O., SHERPHERD, L., VERME, D. A., HIRSCH, R. P., HELLMAN, K. B.: *Arch Intern Med* (1995), **155**:1578-1584.
- (6) WINEARLS, C. G.: *Nephrol Dial Transplant* (1995), **10**:3-9.
- (7) MIGUEL, J. L.: *Nefrología* (1995), **15**:148-155.
- (8) McGRATH, L. T., DOUGLAS, A. F., McCLEAN, E., BROWN, J. H., DOHERTY, C. C., JOHNSTON, G. D., ARCHBOLD, G. P.: *Clin Chim Acta* (1995), **235**:179-88.
- (9) ARESES, R.: *Nefrología* (1995), **15**:420-434.
- (10) LINDE, T.: *J Intern Med* (1992), **231**:601-606.
- (11) SREEDHARA, R., ITAGAKI, I., LYNN, B., HAKIM, R. M.: *Am J Kidney Dis* (1995), **25**:555-63.
- (12) WINDUS, D. W., ATKINSON, R., SANTORO, S.: *Am J Kidney Dis* (1996), **27**:387-93.
- (13) JUNGERS, P.: *Lo esencial de la hemodiálisis*. Barcelona: Marban, 1979.