



Capítulo 29

Complicaciones por órganos y aparatos

Silvia Armas Suárez, Concepción Rodríguez Adanero

1. INTRODUCCIÓN

2. APARATO DIGESTIVO

- 2.1. Síntomas más frecuentes
- 2.2. Problemas digestivos más frecuentes asociados a la uremia

3. PROBLEMAS PLEUROPULMONARES

- 3.1. Edema pulmonar
- 3.2. Derrame pleural
- 3.3. Embolismo pulmonar
- 3.4. Calcificaciones pulmonares
- 3.5. Pulmón urémico
- 3.6. Fuga peritoneal

4. PROBLEMAS SEXUALES Y REPRODUCTIVOS

- 4.1. Disfunción eréctil
- 4.2. Anomalías de la menstruación
- 4.3. Reproducción en la mujer en diálisis

5. ALTERACIONES ENDOCRINOLÓGICAS

- 5.1. Hormonas pancreáticas
- 5.2. Eje hipotálamo-hipófiso-tiroideo
- 5.3. Eje hipotálamo-hipófiso-suprarrenal
- 5.4. Eje hipotálamo-hipófiso-gonadal
- 5.5. Eje hipotálamo-hipófiso-prolactina
- 5.6. Hormona del crecimiento

6. ALTERACIONES DE LA PIEL

- 6.1. Prurito
- 6.2. Fibrosis nefrogénica
- 6.3. Otros trastornos cutáneos

7. PROBLEMAS NEUROLÓGICOS

- 7.1. Polineuropatía urémica
- 7.2. Insomnio
- 7.3. Calambres musculares
- 7.4. Crisis comiciales
- 7.5. Demencia
- 7.6. Cefalea intrahemodiálisis o poshemodiálisis
- 7.7. Depresión

8. NIVELES ENZIMÁTICOS Y MARCADORES TUMORALES

- 8.1. Enzimas cardíacas
- 8.2. Enzimas hepáticas
- 8.3. Enzimas pancreáticas
- 8.4. Marcadores tumorales

9. BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

1. INTRODUCCIÓN

En este capítulo se revisan por órganos y aparatos los trastornos que se presentan específicamente en el enfermo urémico, o que requieran un enfoque diagnóstico o terapéutico especial en el contexto de la enfermedad renal crónica.

2. APARATO DIGESTIVO

2.1. Síntomas más frecuentes

2.1.1. Anorexia

Es una complicación frecuente que puede acarrear graves problemas nutricionales, de ahí la importancia de su detección y corrección precoz. Las causas más comunes y las posibles medidas de corrección se presentan en la **tabla 1**.

2.1.2. Náuseas y vómitos

La mayor parte de las causas de anorexia también provocan náuseas y vómitos. De éstas, la más frecuente es la dosis insuficiente de diálisis (síndrome del fin de semana). Los fármacos de uso común que tener en cuenta son los quelantes del fósforo y los calcimiméticos. La sobrecarga de volu-

Tabla 1
Causas de la anorexia y medidas para corregirla

Causas de anorexia	Medidas terapéuticas
Toxinas urémicas (infradiálisis)	↑ dosis de diálisis
Depresión	Apoyo psiquiátrico y/o farmacológico
Dietas inadecuadas	Consejo nutricional
Trastornos gastrointestinales (motilidad intestinal por uremia o por gastroparesia diabética)	Procinéticos: cisaprida, metoclopramida, eritromicina
Procesos intercurrentes	Corregir el hipercatabolismo Soporte nutricional
Absorción peritoneal de glucosa e hiperinsulinemia reactiva en la diálisis peritoneal	Polímeros de glucosa (icodextrina)
Irritación mecánica (diálisis peritoneal)	Adaptar el volumen del dializado y uso de polímeros de glucosa
Medicamentos	Suprimir o cambiar fármacos
Factores socioeconómicos, culturales o familiares	Asistencia social, apoyo de asociaciones de enfermos, apoyo psicológico

men con estasis hepática (malestar en hipocondrio derecho) también puede provocar vómitos.

Durante la diálisis, las náuseas y los vómitos son más frecuentes en enfermos con gastroparesia o flatulencia, en los que realizan ingesta copiosa y en conjunción con hipotensiones por elevada ultrafiltración.

El tránsito gastroduodenal o la prueba de vaciamiento gástrico pueden aportar información diagnóstica importante.

2.1.3. Dispepsia

La prevalencia de dispepsia no difiere a la de la población general. En diálisis considerar fármacos (quelantes, hierro) o gastroparesia.

2.1.4. Estreñimiento

Las causas más frecuentes de estreñimiento son el sedentarismo, la dieta pobre en fibra y líquidos y el uso de quelantes del fósforo. La prevención de estos factores y el apoyo terapéutico con laxantes pueden ayudar a corregirlo.

En pacientes ancianos, con arteriosclerosis y largo tiempo en diálisis, el estreñimiento puede facilitar la aparición de perforaciones intestinales.

2.1.5. Diarrea

La causa más frecuente de diarrea es el uso de los quelantes cálcicos. En pacientes con arteriosclerosis hay que descartar siempre la isquemia intestinal (puede o no cursar con diarrea sanguinolenta). En los diabéticos debe considerarse la neuropatía autonómica. Descartados estos factores, se realiza el diagnóstico diferencial de diarrea como en la población general.

La diarrea puede tratarse con loperamida según pauta habitual. La clonidina puede ser útil cuando la afección se debe a neuropatía autonómica.

2.1.6. Dolor abdominal

En caso de dolor abdominal debe pensarse en meteorismo o angina intestinal, favorecida por episodios de hipotensión intradiálisis en pacientes arterioscleróticos, y puede preceder al infarto.

2.2. Problemas digestivos más frecuentes asociados a la uremia

2.2.1. Hernia de hiato

Es más frecuente que en la población general (diagnóstico por endoscopia). Cursa con menos lesiones de esofagitis, probablemente por el uso habitual de antiácidos.

2.2.2. Gastritis, duodenitis y enfermedad ulcerosa

La gastritis y la duodenitis nodular son más frecuentes en pacientes en diálisis que en la población general y cursan con síntomas clásicos. La incidencia de gastritis parece disminuir con el aumento de la dosis de diálisis. Su tratamiento no difiere del de la población general, excepto por el uso de algunos fármacos como las sales de bismuto, que hay que evitar. La enfermedad ulcerosa ocurre con igual frecuencia o menor (2-3% en la hemodiálisis) que en la población general (5-8%).

La infección por *Helicobacter pylori* tiene una prevalencia similar que en la población general y su abordaje diagnóstico y terapéutico es el mismo: se recomienda una combinación de amoxicilina (1 g/12 h), claritromicina (500 mg/12 h) y un inhibidor de la bomba de protones durante una semana. En caso de alergia a la penicilina se recomienda sustituirla por metronidazol (500 mg/12 h).

2.2.3. Hemorragia digestiva alta

Los pacientes en diálisis presentan un riesgo aumentado de sangrado por la disfunción plaquetaria inducida por la uremia y el uso intermitente de heparina durante la hemodiálisis. La causa más frecuente son las lesiones agudas de la mucosa gástrica tras ingesta de antiinflamatorios no esteroideos (AINE). En segundo término está la angiodisplasia gástrica. Ante una

hemorragia digestiva aguda, el primer paso diagnóstico es la endoscopia, y el tratamiento es el mismo en pacientes urémicos y no urémicos.

2.2.4. Colelitiasis y colecistitis

La prevalencia de la colelitiasis y la colecistitis en los pacientes con enfermedad renal no difiere de la que muestra la población general. Su tratamiento es la cirugía convencional o endoscópica.

2.2.5. Diverticulosis

Es más frecuente en pacientes con poliquistosis renal. Presenta mayor riesgo de diverticulitis y perforación. El diagnóstico diferencial se establece con los quistes renales complicados (urocultivo y prueba de imagen: ecografía y tomografía axial computarizada [TAC] abdominal o uorresonancia magnética).

2.2.6. Hemorragia digestiva baja

Ante una hemorragia digestiva baja, además de en las causas habituales (diverticulosis, pólipos y tumores) hay que pensar siempre en la **angiodisplasia** o en **úlceras de colon** de etiología no aclarada.

El hallazgo casual de una angiodisplasia durante una colonoscopia no debe seguirse de tratamiento. La angiodisplasia sangrante o la detección de una angiodisplasia en un paciente con sospecha de sangrado digestivo sí debe ser tratada. Puede aplicarse alguna modalidad de tratamiento endoscópico en función de la experiencia del endoscopista, y eventualmente cirugía. La eficacia del acetato de octreotida (50-100 µg dos veces al día) no está contrastada, pero puede administrarse en casos resistentes e individualizados.

2.2.7. Abdomen agudo

Ante un abdomen agudo deben extremarse las precauciones, dado que con frecuencia casos graves son poco sintomáticos. Hay que atender a las siguientes consideraciones:

- **Oclusión intestinal:** en pacientes que puedan tener bridas, entre ellos los que han estado en diálisis peritoneal.
- **Isquemia-necrosis mesentérica:** sobre todo pacientes mayores y con arteriosclerosis.
- **Necrosis y/o perforación de colon ascendente o región ileocecal:** diagnóstico diferencial con apendicitis aguda (presenta las mismas manifestaciones clínicas). Debe diferenciarse de la enfermedad isquémica intestinal que afecta al colon descendente.
- **Perforación espontánea de colon:** puede ocurrir por impactación fecal, sin divertículos ni ulceración. En pacientes con muchos años en diálisis hay que pensar en un infarto intestinal por depósitos amiloides (tipo β_2 -microglobulina).

2.2.8. Pancreatitis

El origen de la pancreatitis en el paciente con enfermedad renal es el mismo que en la población general, pero el riesgo es mayor en caso de enfermedad vascular, poliquistosis renal, fármacos e hiperparatiroidismo. Parece que los pacientes en diálisis peritoneal presentan una incidencia mayor, con manifestaciones clínicas que pueden confundirse con las de una peritonitis.

2.2.9. Ascitis de diálisis

El diagnóstico de ascitis idiopática asociada a hemodiálisis es de exclusión. Deben considerarse los diagnósticos que se describen en la **tabla 2**. Las características del líquido peritoneal incluyen: color pajizo, proteínas elevadas (3-6 g/dl) y leucocitos entre 25 y 1.600/ μ l. Presenta mal pronóstico, con una mortalidad del 45% a los 15 meses del diagnóstico.

3. PROBLEMAS PLEUROPULMONARES

3.1. Edema pulmonar

Es una de las causas más frecuente de urgencia dialítica. Puede deberse a sobrecarga de volumen y/o insuficiencia cardíaca. Las manifestaciones precoces pueden ser anodinas, como dificultad para conciliar el sueño, malestar, tos irritativa y aumento del trabajo respiratorio, con ausencia de estertores crepitantes o edemas. El interrogatorio revela que estas molestias son menores en la noche que sigue a una sesión de diálisis. Suele acompañarse de incremento de la presión arterial.

Los pacientes con trastornos pulmonares asociados pueden presentar disnea con manifestaciones clínicas de broncospasmo como consecuencia de un preedema pulmonar por sobrepeso o de reagudización de su alteración pulmonar. **Ante la duda lo primero es ultrafiltrar al paciente** y a continuación reevaluar el cuadro pulmonar.

3.2. Derrame pleural

Muchos pacientes con estancias prolongadas en hemodiálisis desarrollan problemas torácicos y extratorácicos. La mayor parte de los casos se de-

Tabla 2
Causas más frecuentes de ascitis en diálisis

- | | |
|--|-------------------------------------|
| • Hipertensión portal | • Obstrucción de vena cava inferior |
| • Enfermedad cardíaca o pericárdica | • Síndrome Budd-Chiari |
| • Peritonitis (no olvidar la tuberculosis) | • Fístula-extravasación urinaria |
| • Neoplasia | • Hipotiroidismo |
| • Pseudoquiste pancreático | • Hipoproteinemia |

ben a pericarditis y pleuritis urémicas, neumonía urémica, infecciones pulmonares, metástasis y calcificaciones pulmonares, y pudiendo desarrollar enfermedades pulmonares restrictivas.

La incidencia de derrames pleurales en pacientes en hemodiálisis hospitalizados en larga estancia llega a alrededor del 20%, como resultado de la hipervolemia secundaria a pérdida de peso durante el ingreso.

Si existen datos clínicos y radiológicos de sobrecarga de volumen o de insuficiencia cardíaca congestiva debe realizarse ultrafiltración para reducir su peso seco. A veces, se requieren varias ultrafiltraciones cortas y frecuentes para mejorar la tolerancia a la extracción de líquido, especialmente en pacientes con hipoalbuminemia por desnutrición. Es frecuente que estos enfermos estén infradializados, por lo que la diálisis intensiva suele ser beneficiosa.

Excluida la sobrecarga hidrosalina, el estudio del derrame es el mismo que en pacientes no urémicos, y el primer paso es la punción diagnóstica. En estos pacientes, los derrames por sobrecarga de volumen a menudo son trasudados. La pleuritis urémica se describe con características del líquido pleural compatible con exudado. El síntoma más común es la disnea.

Después de la retención hidrosalina asociada o no a insuficiencia cardíaca, en los pacientes en diálisis hay que investigar:

- Derrame urémico idiopático: con histología de pleuritis fibrinosa crónica, con exudado estéril a menudo hemorrágico y necrosis fibrinoide. Se relaciona con filtración a través de capilares subpleurales y la absorción linfática alterada de los pacientes en diálisis. Se trata con toracocentesis y diálisis intensiva. Puede requerir pleurodesis.
- Tuberculosis: puede ocurrir sin infiltrados pulmonares y permanecer oculta mucho tiempo; con frecuencia la prueba de Mantoux es negativa.
- Otras causas de derrame pleural descritas en la población general (procesos infecciosos o neoplásicos, etc).

3.3. Embolismo pulmonar

La mayoría de las veces el embolismo pulmonar es silente y se presenta tras las maniobras externas para desobstruir una fistula arteriovenosa.

3.4. Calcificaciones pulmonares

Son frecuentes en pacientes tras mucho tiempo en diálisis y con hiperparatiroidismo grave. Son difíciles de diagnosticar por radiología convencional, y suelen ser un hallazgo gammagráfico. Cursan con patrón restrictivo y alteración de la difusión pulmonar. Pueden llegar a provocar hipertensión pulmonar.

3.5. Pulmón urémico

Es muy raro en la actualidad cuando el inicio de la diálisis es precoz y programado. Se trata de un cuadro de edema pulmonar intersticial por aumento de la permeabilidad alveolocapilar sin que exista gran sobrecarga de volumen y con acidosis metabólica grave, lo que provoca mayor trabajo respiratorio por la hiperventilación compensatoria.

3.6. Fuga peritoneal

Hay que descartar en primer lugar la fuga peritoneal si el paciente está en diálisis peritoneal y previamente no había derrame.

4. PROBLEMAS SEXUALES Y REPRODUCTIVOS

4.1. Disfunción eréctil

La disfunción eréctil tiene su origen en los trastornos endocrinológicos, vasculares, neurológicos y psicológicos provocados por la situación de uremia. El 50% de los varones con insuficiencia renal crónica tienen disfunción eréctil y casi la totalidad de hombres y mujeres tienen disminución de la libido. Muchos de estos problemas se resuelven con el trasplante renal.

Las causas más comunes de la disfunción eréctil en los pacientes en diálisis se describen en la **tabla 3**.

Las determinaciones hormonales de lutropina (LH), hormona foliculostimulante (FSH), prolactina y testosterona pueden ayudar a detectar trastornos del eje hipotálamo-hipófiso-gonadal.

Tabla 3

Causas más frecuentes de disfunción eréctil en los pacientes en diálisis

- **Psicógenas:** ansiedad, inhibición sexual, conflicto de pareja, depresión
- **Hormonales:** estrógenos, antiandrógenos, cimetidina
- **Metoclopramida**
- **Antihipertensivos:** clonidina, β -bloqueantes
- **Drogas psicótropas:** alcohol, sedantes, fenotiazinas, antidepresivos tricíclicos, inhibidores de la monoaminoxidasa, opiáceos, anticolinérgicos
- **Vasculares:** hipotensión, anemia, arteriosclerosis
- **Endocrinológicas:** hiperprolactinemia, hipogonadismo, diabetes
- **Neurogénicas:** neuropatía diabética y/o urémica

Tratamiento:

- **Medidas generales:** suspender la administración de fármacos innecesarios, ofrecer consejo o apoyo psicológico e información, y evitar hábitos insanos. La corrección de la anemia con eritropoyetina y del hipertiroidismo tiene efecto beneficioso.
- **Tratamiento farmacológico:** actualmente los fármacos de primera línea son:
 - **Sildenafil, tadalafilo y vardenafilo:** actúan sobre el músculo liso peneano. Están indicados en casos de impotencia psicógena, vascular y neurogénica. La experiencia en pacientes en diálisis es escasa; estudios recientes muestran que son efectivos y bien tolerados. Están contraindicados en pacientes tratados con nitratos y deben utilizarse con precaución en aquellos con enfermedad coronaria conocida.
 - Si fracasan los anteriores, considerar la inyección intracavernosa o el uso de geles uretrales de prostaglandina E₁ (**PGE₁**). Existen combinaciones de fármacos vasoactivos, como Bimix (PGE₁ y papaverina), Trimix (PGE₁, papaverina y fentolamina). Además se puede combinar la inyección intracavernosa con la administración de fármacos orales (inhibidores de la fosfodiesterasa de tipo 5 [IPDE5]).
 - Otras medidas farmacológicas que considerar, según las circunstancias clínicas, son:
 - **Bromocriptina:** en casos de hiperprolactinemia, empezar con 1,25 mg al acostarse, que pueden aumentarse gradualmente hasta 2,5 mg/12 h.
 - **Enantato o cipionato de testosterona:** si estuvieran indicados (niveles de testosterona <300 ng/dl), la mejor presentación (y la más vendida) es Reandron® (1.000 mg/3 meses, vía intraescular), para mantener niveles de testosterona de 500-1.000 ng/dl, siempre que no exista afección prostática previa.
 - **Clomifeno:** fármaco antiestrogénico que puede emplearse si hay aumento de LH y FSH (100 mg/día).
- **Tratamiento quirúrgico:**
 - Revascularización: no es efectiva; prácticamente no se emplea.
 - Prótesis de pene: consigue resultados aceptables si la indicación es correcta. Supone un problema técnico quirúrgico para un futuro trasplante renal por ocupación del espacio laterovesical con el reservorio de la prótesis, pero existen prótesis sin reservorio paravesical.

4.2. Anomalías de la menstruación

Las mujeres con insuficiencia renal crónica deben seguir controles estrictos por su ginecólogo, ya que se desconoce si los ciclos anovulatorios pueden favorecer la aparición de hiperplasia endometrial y un posible carcinoma.

Aproximadamente el 50% de las mujeres con insuficiencia renal crónica presentan amenorrea, que mejora al comenzar la diálisis y al corregirse la anemia. Muchas mujeres vuelven a tener sus reglas normales, pero la mayoría de los ciclos son anovulatorios. Otras pacientes sufren hipermenorrea y polimenorrea.

El tratamiento de la hipermenorrea o de la polimenorrea contempla lo siguiente:

- Si las mujeres quieren tener reglas hay que utilizar la combinación de estrógenos/progestágenos de baja dosis (micropíldora) para evitar problemas de presión arterial. Si se detecta hiperprolactinemia puede utilizarse bromocriptina.
- Si tienen hemorragias uterinas disfuncionales con déficit de progesterona por insuficiencia en la luteinización del folículo puede administrarse progesterona (4 mg/día de medroxiprogesterona) entre los días 14 y 25 del ciclo, lo cual conduce a la transformación endometrial y a una regla normal.
- En caso de metrorragias se administran dosis altas de progesterona (50-100 mg de medroxiprogesterona por vía intramuscular) durante 1-2 días. Se utilizan AINE sólo en pacientes que ovulan y que tienen ocasionalmente metrorragias por sus efectos secundarios.
- Si hay metrorragias repetidas o si se quiere evitar la regla por su efecto anemizador, puede provocarse la atrofia endometrial con las siguientes medidas:
 - Acetato de medroxiprogesterona: 0,5-1 g cada 2-3 meses por vía intramuscular.
 - Legrado profundo o con láser.
 - Histerectomía: es el procedimiento de elección en mujeres posmenopáusicas o perimenopáusicas.

4.3. Reproducción en la mujer en diálisis

La mayoría de las mujeres en diálisis en edad reproductiva tienen amenorrea o ciclos menstruales irregulares y anovulatorios y por lo tanto son infértiles. En algunas la función reproductora se normaliza y se hace posible el embarazo. La incidencia de gestación es de 1 por cada 200 mujeres que lo desean. La frecuencia verdadera es desconocida, ya que muchos embarazos terminan con aborto precoz espontáneo. Existe una alta frecuencia de aborto terapéutico. No es aconsejable intentar finalizar un embarazo en diálisis por el alto riesgo que conlleva, debido a sobrecarga hidrosalina, hipertensión arterial y preeclampsia. Además, se observa una gran pérdida de fetos en todos los estadios del embarazo. Excluyendo los abortos terapéuticos, el porcentaje de fetos vivos es sólo del 19%. En mujeres con ciclos menstruales normales debe desaconsejarse el embarazo y aconsejar la toma de anticonceptivos. Tras el trasplante renal puede conseguirse un em-

barazo con más garantías. El parto prematuro es lo más probable, y sólo debe practicarse una cesárea por motivos ginecológicos. Lo normal es que los fetos presenten bajo peso para la edad gestacional.

Si la mujer insiste en intentar el embarazo, hay que prestar atención a las siguientes consideraciones:

- Diagnóstico: las reglas anómalas impiden a veces el diagnóstico precoz y conocer el momento de la concepción. Deben realizarse análisis de gonadotropina coriónica urinaria en caso de diuresis residual. En pacientes anúricas, hay que medir los niveles plasmáticos de β_1 -glucoproteína específica del embarazo o gonadotropina coriónica humana (muchos falsos positivos). La ecografía es útil para determinar el tiempo de gestación.
- Estrategia de diálisis: hay que aumentar la dosis de diálisis para mantener niveles de nitrógeno ureico en sangre (BUN) prediálisis inferiores a 45 mg/dl. Se recomienda un tiempo de 5 h 3 veces por semana durante el primer trimestre y 3,5 h diarias (excepto los domingos) durante el resto de la gestación. Hay que evitar los cambios hemodinámicos intra-diálisis y efectuar controles de presión arterial y frecuencia cardíaca cada 15-30 minutos. La heparinización debe ser mínima.
- Evitar ganancias de peso interdialisis superiores a 1 kg.
- Prevenir hipercalcemias. Dado que hay una isoenzima placentaria de la fosfatasa alcalina, es posible encontrar niveles elevados de ésta durante el último trimestre del embarazo. No debe confundirse con la fosfatasa alcalina de origen óseo.
- Mantener hematocritos próximos al 35%. Hay que evitar analíticas innecesarias, e instaurar ferroterapia si se precisa.
- Control riguroso de la presión arterial. La normotensión antes del embarazo es un indicador de buen pronóstico.
- Nutrición: dieta hiposódica hipercalórica (3.000 kcal/día; ingesta proteica: 1,8 mg/kg/día). Administrar suplementos vitamínicos hidrosolubles diarios (complejo B, C y ácido fólico).
- Control ecográfico: ayuda a detectar un retardo en el crecimiento intrauterino, situación en que debe aumentarse la dosis de diálisis. Los índices de crecimiento normales alientan sobre la consecución con éxito del embarazo. El polihidramnios es una complicación frecuente.
- Se desaconseja la lactancia materna.

5. ALTERACIONES ENDOCRINOLÓGICAS

5.1. Hormonas pancreáticas

En la uremia se produce resistencia a la **insulina**, con déficit de secreción y aclaramiento. Son consecuencias clínicas una curva diabética de tolerancia a la glucosa, hiperglucemia discreta en ayunas, aumento de la síntesis de

lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) y peor actividad de la lipoproteinlipasa con hipertrigliceridemia.

El **glucagón** es una hormona catabólica que aumenta por empeoramiento de su degradación. Son consecuencias clínicas la gluconeogénesis y el aumento del catabolismo proteico.

5.2. Eje hipotálamo-hipófiso-tiroideo

En la insuficiencia renal crónica se detectan habitualmente niveles de tirotrópina (TSH) normales, con triyodotironina (T_3) y tiroxina (T_4) en el límite bajo de la normalidad. Tras la administración exógena de hormona liberadora de tirotrópina (TRH) se produce una respuesta frenada de TSH, y cuando se administra TSH aumenta la T_3 pero no la T_4 .

El tratamiento con eritropoyetina mejora la respuesta anómala de la hipófisis a los niveles bajos de hormonas tiroideas, pero no mejora la respuesta de la glándula tiroidea a la acción de la TSH.

La frecuencia de bocio, nódulos tiroideos solitarios e hipotiroidismo es mayor en pacientes en diálisis que en la población general. El enfoque diagnóstico del bocio y de los nódulos solitarios es el mismo que en pacientes no urémicos. El diagnóstico de hipotiroidismo requiere documentar niveles séricos bajos de T_3 y T_4 junto a niveles elevados de TSH y debe tratarse con L-tiroxina.

5.3. Eje hipotálamo-hipófiso-suprarrenal

Hay resultados discordantes en relación con los niveles de cortisol en la uremia, dependiendo en parte de problemas metodológicos. Los últimos datos disponibles sugieren niveles disminuidos de cortisol en presencia de cifras de corticotropina (ACTH) normales, lo que indica una resistencia de la glándula suprarrenal a la ACTH e incapacidad de la hipófisis para incrementar la secreción de ACTH en respuesta a los niveles bajos de cortisol.

No existe una repercusión clínica evidente de este supuesto estado de hipofunción suprarrenal. Además, los pacientes en diálisis tampoco presentan normalmente signos ni síntomas cushingoides.

5.4. Eje hipotálamo-hipófiso-gonadal

Los niveles de LH y FSH están en el límite alto de la normalidad o elevados en la diálisis. Los niveles de ambas gonadotropinas aumentan adecuadamente tras la administración de hormona liberadora de las gonadotropinas o clomifeno, lo que sugiere que la función hipofisaria se conserva en la ure-

nia. Sin embargo, los niveles de testosterona y estrógenos aparecen descendidos.

5.5. Eje hipotálamo-hipófiso-prolactina

Aproximadamente el 30% de los pacientes muestran niveles de prolactina 3-6 veces más elevados que la población normal, sin respuesta a la TRH. Niveles de prolactina superiores a 100 ng/ml deben ser investigados. A nivel clínico esta hiperprolactinemia es causa de ginecomastia con galactorrea, hipogonadismo, impotencia y trastornos menstruales.

El tratamiento con eritropoyetina normaliza los niveles de prolactina, mejora la función sexual en los varones y normaliza las reglas en la mujer. También el tratamiento con bromocriptina corrige la hiperprolactinemia.

5.6. Hormona del crecimiento

Aunque se detectan niveles elevados de hormona del crecimiento (GH) y alteraciones en las pruebas dinámicas de frenación y estimulación de ésta, no se conoce una repercusión clínica de estas alteraciones, que se corrigen parcialmente tras la mejoría de la anemia con eritropoyetina. Se está utilizando con éxito la GH recombinante para tratar el retraso de crecimiento en los niños urémicos. Su efecto es parcialmente mediado por el factor de crecimiento insulinoide 1 (IGF₁) y 2 (IGF₂).

6. ALTERACIONES DE LA PIEL

6.1. Prurito

El prurito afecta hasta a una tercera parte de los pacientes y su etiología es multifactorial. Aunque la histamina puede ser responsable en gran medida del prurito, la percepción de este síntoma se realiza en el sistema nervioso central a través de vías nerviosas relacionadas con los receptores opioides.

Son mecanismos implicados en la **etiopatogenia** del prurito urémico:

- Producto calcio-fosfato elevado, hiperparatiroidismo (v. cap. 27).
- Fármacos.
- Uremia *per se* (sistema opioidérgico endógeno). Diálisis insuficiente.
- Xerosis (atrofia glandular).
- Anemia.
- Neuropatía periférica.
- Estrés, conflicto emocional.
- Estado proinflamatorio, con aumento de citocinas.
- No filiada.

La espalda y el brazo del acceso vascular son las zonas más afectadas en los casos localizados. La piel puede aparecer normal o con liquenificación (engrosada y con costras causadas por rascado), con múltiples nódulos oscuros cubiertos por costras y abrasiones (*prurigo nodularis*) o con pápulas hiperqueratósicas rojas o violáceas. El prurito puede llevar al insomnio y la depresión.

Las lesiones por rascado pueden desembocar en otras afecciones dermatológicas, como liquen simple, prurigo nodularis, pápulas queratósicas (foliulitis perforante) e hiperqueratosis folicular.

En el prurito grave el tratamiento definitivo parece ser el trasplante renal.

Ante un prurito generalizado debe administrarse un antihistamínico (dexclorfeniramina, hidroxizina) mientras se investiga alguna causa corregible. Puede añadirse tratamiento local con lociones emolientes, baños de agua fría y loción de calamina.

Debe asegurarse una buena dosis de diálisis y la corrección de la anemia (v. cap. 26) y mantener el producto calcio-fósforo < 50. Si se sospecha alergia al óxido de etileno, deben emplearse dializadores esterilizados con rayos λ o vapor.

Se han propuesto los siguientes tratamientos:

- Fototerapia con rayos ultravioletas B (UVB): parece eficaz pero su efecto es transitorio. Actúa reduciendo el número de mastocitos dérmicos.
- Capsaicina tópica al 0,025%: inhibe el neuropéptido P.
- Ketotifeno: es un estabilizador de células mastocitarias; 1 mg/12 h por vía oral.
- Antagonistas opioides en pacientes con enfermedad grave: naltrexona, butorfanol intranasal (1 mg una vez al día) o nalfurafina por vía intravenosa.
- Gabapentina: 100 mg por vía oral poshemodiálisis, aumentando la dosis según tolerancia para evitar la neurotoxicidad.
- Nicergolina: es un derivado ergotamínico; 30 mg/día por vía oral.
- Otros: carbón activado, 6 g/día por vía oral; resinolectiramina (resina de intercambio aniónico no reabsorbible que capta los ácidos orgánicos), 5 g dos veces al día disueltos en zumo de frutas; talidomina; ondansetrón; tacrolimus tópico.

Algunos autores, atendiendo a su experiencia personal, proponen:

- Emolientes o capsaicina tópica.
- Emolientes y rayos UVB.
- Emolientes y gabapentina.
- Emolientes y butorfanol intranasal o nalfurafina intravenosa.

Para el prurito grave en pacientes en diálisis se pueden administrar **100 mg de lidocaína por vía intravenosa**. Si se administran a un ritmo inferior a 7 mg/min no se presentan efectos adversos. Su efecto es transitorio.

6.2. Fibrosis nefrogénica

Es una entidad recientemente descrita en pacientes con enfermedad renal. Se caracteriza por engrosamiento y endurecimiento de la piel en extremidades y tronco, con marcada fibrosis en dermis, donde hay células fusiformes positivas a CD34 y procolágeno I. **Se asocia a la exposición a gadolinio en pacientes con filtrado glomerular inferior a 30 ml/min.** Los pacientes en diálisis peritoneal parecen tener mayor riesgo. El periodo de aparición desde la exposición al gadolinio varía desde días hasta meses. Las lesiones típicas se desarrollan de forma progresiva, y aparecen en las extremidades edema, eritema, placas eritematosas de color café, pápulas y nódulos, acompañados de prurito, dolor y rubefacción. La presentación es simétrica, distal y luego proximal, con invasión de nalgas y tórax en algunos casos. Puede acompañarse de fibrosis en músculos, vasos y órganos como pulmón, diafragma, miocardio, pericardio y pleura, así como en la dura madre. Su diagnóstico es anatomopatológico, con el antecedente de exposición al gadolinio. Debe evitarse la administración de gadolinio en pacientes con enfermedad renal crónica avanzada.

No hay tratamiento específico para esta enfermedad, salvo el trasplante renal. Se recomienda la rehabilitación intensiva para evitar o retrasar la aparición de contracturas y deformidades articulares. Se han propuesto otros tratamientos, como la fotoféresis extracorpórea, la fototerapia con UVA o la plasmaféresis.

6.3. Otros trastornos cutáneos

6.3.1. Hiperpigmentación difusa

Es más frecuente en pacientes que llevan mucho tiempo en diálisis. Se debe a la acumulación de la hormona estimulante de melanocitos β , que inducen un aumento de la metalogénesis en la epidermis. Cursa de forma asintomática.

Otro factor que puede oscurecer la piel en estos pacientes es la hemosiderosis secundaria a politransfusiones. Puede mejorar tras el tratamiento prolongado con eritropoyetina.

6.3.2. Xerosis

La sequedad cutánea con descamación es causa de prurito. Suele acompañarse de hiperqueratosis o queratosis folicular. No se ha encontrado una diferencia en el grado de humedad de la piel respecto a la de sujetos no urémicos. Habitualmente se trata con aceite corporal.

6.3.3. Calcificaciones cutáneas y subcutáneas

Pueden aparecer pápulas blanquecinas muy pruriginosas por depósitos de sales de calcio en caso de hiperfosforemia o de hiperparatiroidismo secundario grave. El tratamiento va dirigido a corregir la alteración metabólica. Pueden ser indicación de paratiroidectomía.

Las lesiones debidas a calcifilaxis se comentan en el capítulo 27.

6.3.4. Lesiones de pseudoporfiria cutánea

Consisten en lesiones vesiculares que aparecen en zonas expuestas al sol, como el dorso de las manos, y que se resuelven espontáneamente en varios días, dejando una lesión cicatricial atrófica. Se cree que son debidas al aumento de las porfirinas plasmáticas por disminución de su metabolismo en la uremia. Se corrigen con eritropoyetina, desferrioxamina y pequeñas sangrías.

7. PROBLEMAS NEUROLÓGICOS

7.1. Polineuropatía urémica

Es una complicación típica que se manifiesta con afectación nerviosa distal, simétrica, sensitivomotora y disfunción autonómica con manifestaciones en la piel, estreñimiento o diarrea y disminución de la sudoración. Se debe a una **desmielinización y degeneración axonal**. La lesión se relaciona directamente con la longitud del axón: los más largos se afectan antes, por lo que los síntomas se inician en las extremidades inferiores. Se atribuye a una insuficiente depuración de moléculas medias, aunque no se ha podido detectar ninguna toxina urémica en concreto. Es más frecuente en pacientes en hemodiálisis que en diálisis peritoneal, y más en hombres que en mujeres.

La presencia de neuropatía autonómica se asocia con cuadros más graves de hipotensión arterial durante las sesiones de hemodiálisis.

En cuanto a los **síntomas**, los sensitivos (parestias, quemazón y dolor) suelen preceder a los motores. Disminuyen los reflejos tendinosos profundos, empezando por el aquileo. Cuando la afectación sensorial progresa por encima de las rodillas pueden afectarse las manos.

El **síndrome de piernas inquietas** es el síntoma más frecuente, y ocurre predominantemente por la noche o durante la diálisis. También puede manifestarse con **parestias**: sensación de pies ardientes, hinchazón, pérdida de sensibilidad en calcetín y en casos graves afectación motora con debilidad muscular. La **sensación paradójica de calor** ante estímulos fríos es otra manifestación de la neuropatía urémica.

En cuanto al **diagnóstico**, puede ser difícil de distinguir de otras enfermedades que son la causa de la insuficiencia renal, como la diabetes mellitus, el lupus eritematoso sistémico, el mieloma múltiple y la amiloidosis. En estos casos la lesión puede ser aditiva.

Los estudios electrofisiológicos son los más sensibles para establecer el diagnóstico y para monitorizar la evolución de la enfermedad. La velocidad de conducción nerviosa en el nervio peroneal es el parámetro más usado. Casi el 80% de los pacientes presentan signos de afectación neural (enlentecimiento de la velocidad de conducción), aunque sólo la mitad son sintomáticos.

En lo que respecta al **tratamiento**, la diálisis precoz e intensa previene la aparición del cuadro. Las manifestaciones clínicas se corrigen total o parcialmente al corregir la anemia, aumentar la dosis de diálisis y emplear dializadores de mayor permeabilidad para moléculas medias (v. cap. 22). El movimiento, el frío y el masaje son medidas útiles cuando el cuadro genera gran malestar. El tratamiento con complejo B, más diazepam (5-10 mg) o clonazepam (2 mg) al acostarse en casos rebeldes suele ser eficaz. También se ha empleado la clonidina con resultados aceptables en algunos casos. El trasplante renal soluciona el problema en la mayoría de los casos.

7.2. Insomnio

Los trastornos del sueño referidos con más frecuencia por los pacientes en diálisis son: somnolencia diurna, insomnio, apnea del sueño y síndrome de piernas inquietas.

Existen muchos condicionantes que hacen difícil su manejo, como el cambio del ritmo de sueño y la vida poco activa o sedentaria, la insatisfacción y la frustración. No conviene olvidar los problemas familiares o sociales derivados de la enfermedad (disminución del poder adquisitivo, carga familiar, pérdida de trabajo, impotencia).

A veces la dificultad en conciliar el sueño o la ansiedad nocturna se debe a la sobrecarga de volumen, el prurito, el síndrome de piernas inquietas, el síndrome del túnel carpiano o dolores óseos. Debe interrogarse al paciente y averiguar sus problemas. A veces un analgésico puede ayudar. En lo posible hay que evitar el uso de hipnóticos.

La **apnea del sueño** se relaciona con un incremento de los eventos cardiovasculares y desarrollo de aterosclerosis. El tratamiento de la apnea del sueño con BiPAP (presión positiva de dos niveles en la vía aérea) ayuda a mejorar la calidad de vida del paciente, con disminución de la fatiga y mejo-

ría de la capacidad de concentración, así como mejor control de la presión arterial.

En general, el insomnio mejora con ansiolíticos o antidepresivos, y se cura tras el trasplante renal.

7.3. Calambres musculares

La primera causa de calambres musculares son los trastornos hidroelectrolíticos (hiponatremia, hipocalcemia, hipomagnesemia). En ocasiones, tras la brusca contracción de volumen por excesiva ultrafiltración, los calambres pueden aparecer más tardíamente y no durante la diálisis. Puede tratarse también de calambres relacionados con la uremia, que aparecen en reposo y sobre todo de noche.. No deben confundirse con los que aparecen tras el ejercicio o por problemas musculares o compresión de una raíz nerviosa.

El tratamiento actual contempla la administración de vitamina E (400 IU/día), verapamilo en casos resistentes y carnitina, que mejora el metabolismo de la célula muscular.

7.4. Crisis comiciales

Son más frecuentes en enfermos en diálisis que en la población general. Suelen tener más relación con la sesión de diálisis, ya que la hipoxia, la hipotensión y la alcalosis las favorecen o bajan el umbral.

Las causas más frecuentes de crisis comiciales, además de las propias de la población general, se describen en la **tabla 4**.

Las más frecuentes son las crisis comiciales por **encefalopatía hipertensiva**, y en segundo lugar las debidas a lesión cerebral por **isquemia multiinfarto** en pacientes con arteriosclerosis grave. Suelen coincidir a veces con hipotensión intradiálisis o posdiálisis. La **encefalopatía urémica** sólo provoca crisis en casos de uremia avanzada y no tratada, y actualmente es muy rara de ver. También hay que considerar la **hipocalcemia** como factor desencadenante, sobre todo coincidiendo con la corrección brusca de la acidosis que se produce durante la diálisis con bicarbonato, o la **hipoglucemia intradiálisis**, especialmente cuando se usan líquidos de diálisis sin glucosa. La posible rotura de un aneurisma debe tenerse en cuenta en pacientes con poliquistosis renal. En cuanto a las **infecciones** que pueden afectar al sistema nervioso central, hay que tener en cuenta a los pacientes con catéteres centrales que puedan desarrollar abscesos cerebrales. Es preciso seguir atentamente a los pacientes **epilépticos** que reciben medicación, ya que a veces necesitan dosis suplementaria prediálisis para evitar la aparición de crisis intradiálisis.

Tabla 4
Causas más frecuentes de crisis comiciales

- Síndrome de desequilibrio de diálisis
- Encefalopatía urémica
- Encefalopatía hipertensiva
- Isquemia multiinfarto
- Atrofia cerebral difusa (muy rara)
- Alteraciones metabólicas: hipocalcemia, hipoglucemia
- Hemorragia intracraneal
- Fármacos
 - Penicilinas
 - Cefalosporinas
 - Anestésicos locales
 - Analgésicos (en altas dosis).
 - Eritropoyetina (dosis altas de inicio e hipertensión arterial; muy raro)
- Infecciones del sistema nervioso central
- Vasculitis
- Epilepsia previa

El **tratamiento** dependerá en gran medida de la etiología de las crisis. Hay que descartar una lesión estructural siempre que aparezcan manifestaciones clínicas o electroencefalográficas de lesión focal. Si aparecen trastornos electrolíticos, deben corregirse.

7.5. Demencia

El mejoramiento de las técnicas y la calidad de diálisis ha dado lugar a la supervivencia prolongada de pacientes ancianos y con arteriosclerosis. Esto ha hecho que la demencia sea una complicación relativamente frecuente, especialmente en personas de edad avanzada. Su etiología es multifactorial.

Los síntomas iniciales son sutiles: disminución del estado de alerta y de la capacidad de concentración, pérdida de memoria, letargia, lentitud, cambios de personalidad y trastornos del sueño. Puede haber disminución progresiva del nivel de conciencia hasta llegar al coma. Los síntomas pueden mostrar fluctuaciones de un día a otro.

Siempre hay que descartar causas potencialmente reversibles, como intoxicación por aluminio y déficit de tiamina (vitamina B₁), que se observa en la encefalopatía de Wernicke, a menudo con polineuropatía axonal y de biotina (vitamina H), que produce un cuadro de neuropatía con o sin encefalopatía caracterizada por mioclonías, asterixis y amnesia. En la tomografía axial computarizada se detecta atrofia corticosubcortical progresiva conforme aumenta el tiempo en diálisis.

El *Mini-Mental Test Examination* (MMTE) es un test rápido y sencillo de 13 apartados que evalúa la función cognitiva. Se puede obtener una valoración aproximada de la gravedad del deterioro cognitivo inicial a través de una puntuación (patológica si es < 24) y seguir su progresión en el tiempo. En una población anciana en diálisis con alta comorbilidad cardiovascular el estado cognitivo patológico es un importante marcador pronóstico de mortalidad. El deterioro cognitivo de los pacientes mayores en diálisis es progresivo.

7.6. Cefalea intrahemodiálisis o poshemodiálisis

Aparece entre 3 y 7 horas después del comienzo de la diálisis. Es una manifestación de **síndrome de desequilibrio**. Se caracteriza por síntomas neurológicos causados por la retirada rápida de urea durante la hemodiálisis, con el desarrollo un gradiente osmótico que provoca edema cerebral con síntomas neurológicos como cefalea, náuseas, calambres musculares, crisis, deterioro del nivel de conciencia y convulsiones.

Se alivia con sesiones de hemodiálisis cortas y sucesivas, y el aumento de la concentración de sodio, si procede, en el líquido de diálisis. A veces la administración de cafeína prediálisis sirve para prevenirla. Si no cede debe utilizarse un analgésico tipo paracetamol.

7.7. Depresión

Es el trastorno psiquiátrico más común en los pacientes con insuficiencia renal, con una prevalencia descrita del 20-30%. El suicidio es más común entre estos pacientes que en la población general. La depresión requiere un abordaje especializado.

8. NIVELES ENZIMÁTICOS Y MARCADORES TUMORALES

La concentración de ciertas enzimas séricas de utilidad diagnóstica puede aparecer alterada en la insuficiencia renal, debido a ausencia de excreción renal y condiciones comórbidas asociadas.

8.1. Enzimas cardíacas

El patrón enzimático de los pacientes en diálisis que presentan un infarto agudo de miocardio se asume que es el mismo que en pacientes no urémicos.

8.1.1. Creatincinasa (CK) total

Los niveles basales aparecen elevados hasta 3 veces el rango alto de la normalidad (se han descrito hasta 10 veces), y mayores en pacientes en

hemodiálisis que en diálisis peritoneal. La causa es desconocida. Los niveles se normalizan tras el trasplante.

Deben tener en cuenta las siguientes circunstancias, porque elevan la CK total: inyecciones intramusculares, miopatías y empleo de esteroides anabolizantes.

8.1.2. Isoenzima CK-MB

Representa el 5% de la CK total en condiciones normales. Los valores pueden aumentar ligeramente en pacientes en diálisis sin lesión miocárdica.

8.1.3. Lactato deshidrogenasa (LDH)

La LDH puede mostrar una concentración plasmática elevada hasta 3 veces el límite superior de la normalidad. Las muestras deben extraerse prediálisis, dado que aumentan durante la sesión de diálisis por hemoconcentración y liberación leucocitaria.

8.1.4. Troponinas

Son proteínas implicadas en la contracción muscular (cardíaca y esquelética). Están formadas por tres subunidades (C, T y I). Las subunidades T e I de la troponina cardíaca (cTnT, cTnI) aparecen elevadas en el suero de pacientes con lesión miocárdica.

En la población general se consideran biomarcadores de lesión miocárdica altamente cardiospecíficos: permiten un diagnóstico rápido y preciso de la isquemia coronaria, establecen precozmente grupos de riesgo y tienen implicaciones pronósticas.

En pacientes en diálisis el diagnóstico de infarto agudo de miocardio puede ser difícil (manifestaciones clínicas atípicas, electrocardiogramas poco sugestivos o alterados basalmente y baja especificidad de la CK-MB). El valor de las cardiotroponinas en esta población es controvertido, dado que hasta un 20% puede presentar cifras elevadas, especialmente de la cTnT. Para explicar estas elevaciones se ha propuesto la presencia de lesión miocárdica subclínica (existe relación entre los niveles de cTnI y el grado de hipertrofia ventricular izquierda, la edad y la existencia de diabetes mellitus) y/o que la técnica aún no está definitivamente estandarizada.

Desde un punto de vista práctico, en pacientes en diálisis con sospecha de infarto agudo de miocardio se recomienda efectuar determinaciones seriadas de los niveles de cardiotroponinas, preferiblemente cTnI (hay que guiarse por los valores de referencia de cada laboratorio), ya que se consideran el marcador más específico de lesión miocárdica en pacientes con insuficiencia renal crónica terminal. Los valores inician su ascenso a las 3-12 h, alcanzan un máximo a las 24-48 h y pueden permanecer elevadas más allá de 10 días tras el evento.

8.1.5. Péptido natriurético cerebral (NT-proBNP)

El NT-proBNP es un fragmento de aminoácidos que se desglosa ante ciertos estímulos. Su semivida de eliminación es larga, con gran estabilidad plasmática. Perteneció a la familia de los péptidos producidos por miocardiocitos en respuesta a estímulos como la sobrecarga de volumen y la elevación de la presión arterial. Es un buen predictor de mortalidad en pacientes en diálisis. Se usa como marcador de sobrecarga de volumen, insuficiencia cardíaca e hipertrofia de ventrículo izquierdo.

En la insuficiencia renal crónica los niveles de NT-proBNP están más elevados que en la población general, y las causas son múltiples. Es una molécula de gran tamaño que se acumula en la insuficiencia renal crónica terminal; además, los pacientes en diálisis tienen una sobrecarga de volumen que estimula la secreción de BNP por estrés o por hipertrofia ventricular izquierda.

Es un excelente marcador de hipertrofia ventricular izquierda en la práctica clínica.

8.2. Enzimas hepáticas

8.2.1. Aminotransferasas

Los niveles séricos de transaminasa glutámico-oxalacética (**GOT**) (aspartato aminotransferasa [AST]) y transaminasa glutámico-pirúvica (**GPT**) (alanino aminotransferasa [ALT]) suelen estar disminuidos en la uremia (déficit de piridoxina —cofactor de aminotransferasas— y/o inhibición por toxinas urémicas). Incluso niveles considerados en lo alto de la normalidad (a partir de GOT de 24 U/l y GPT de 17 U/l) deben alertar sobre la posible existencia de una hepatopatía.

8.2.2. Gammaglutamiltranspeptidasa (GGT)

Se observa una elevación inexplicada de los niveles de GGT en el 10% de los pacientes en hemodiálisis (2 o 3 veces el límite superior de la normalidad). Se trata de una posible elevación secundaria a fármacos que inducen enzimas hepáticas microsomales.

8.2.3. Fosfatasa alcalina total

La elevación de los niveles de fosfata alcalina puede tener un origen óseo o hepático. Para considerar un origen hepático (enfermedad biliar obstructiva, por fármacos) deben valorarse de forma concomitante con los de otras enzimas hepáticas y de parathormona (PTH).

8.3. Enzimas pancreáticas

8.3.1. Amilasa

En enfermos urémicos (filtrado glomerular < 50 ml/min), dado el déficit de excreción renal, se detectan aumentos de los niveles de amilasa

(hasta 3 veces el rango alto de la normalidad) en ausencia de pancreatitis. También debe considerarse la existencia de pancreatitis subclínicas (primarias, por fármacos). En la diálisis peritoneal, niveles de amilasa en líquido peritoneal superiores a 100 U/l se consideran sugestivos de pancreatitis.

8.3.2. Lipasa

Se observa elevación de los niveles de lipasa en pacientes en hemodiálisis hasta dos veces el límite superior de la normalidad por déficit de aclaramiento, y además elevación posdiálisis inducida por la actividad lipolítica de la heparina.

8.4. Marcadores tumorales

La mayoría de los marcadores tumorales son glucoproteínas de alto peso molecular no dializables.

Los marcadores tumorales que tienen metabolismo o eliminación renal (antígeno carcinoembrionario [CEA]) dan falsos positivos en pacientes con insuficiencia renal crónica y tienen poco valor para el cribado o el manejo de pacientes con cáncer.

La alfafetoproteína sérica (AFP) permite valorar la respuesta al tratamiento en pacientes con cáncer hepatocelular y tumores de células germinales testiculares, y el antígeno específico prostático (PSA) en pacientes con cáncer de próstata.

La eficacia de antígenos de carbohidratos (CA 19-9, CA 50, CA 125, CA 15,3) como marcadores tumorales en pacientes con insuficiencia renal crónica no está clara. Aunque la mayoría de los investigadores han encontrado altas tasas de falsos positivos, especialmente de CA 50 y CA19-9, otros han observado su utilidad (en el cáncer de mama y el cáncer exocrino pancreático, respectivamente).

La concentración sérica de CA 125 se utiliza en el diagnóstico del cáncer de ovario. En mujeres en diálisis peritoneal no es un marcador agudo de enfermedad, debido a que los niveles séricos pueden aumentar como consecuencia de irritación peritoneal inespecífica o peritonitis. En paciente en hemodiálisis debe ser interpretado con precaución si existe serositis (derrame pericárdico, pleural o ascitis).

En resumen, los valores de los marcadores tumorales en la insuficiencia renal crónica terminal deben interpretarse con cautela y dentro del contexto clínico del paciente.

9. BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Agarwal R, Brunelli SM, Williams K, Mitchell MD, Feldman HI, Umscheid CA. Gadolinium-based contrast agents and nephrogenic systemic fibrosis: a systematic review and meta-analysis. *Nephrol Dial Transplant* 2009;24:856-63.
- Asamiya Y, Otsubo S, Matsuda Y, Kimata N, Kikuchi K, Miwa N, et al. The importance of low blood urea nitrogen levels in pregnant patients undergoing hemodialysis to optimize birth weight and gestational age. *Kidney Int* 2009;75:1217-22.
- Brounsab R, De Deynab PP. Neurological complications in renal failure: a review. *Clin Neurol Neurosurg* 2004;107:1-16.
- Chilcot J, Wellsted D. Screening for depression while patients dialyse: an evaluation. *Nephrol Dial Transplant* 2008;23:2653-9.
- Chonchol M, Lippi G, Salvagno G, Zoppini G, Muggeo M, Targher G. Prevalence of subclinical hypothyroidism in patients with chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008;3:1296-302.
- Cowper SE. Nephrogenic systemic fibrosis: the nosological and conceptual evolution of nephrogenic fibrosing dermopathy. *Am J Kidney Dis* 2005;46:763-5.
- Diemont WL, Vrugink PA, Meuleman EJ, Doesburg WH, Lemmens WA, Berden JH.. Sexual dysfunction after renal replacement therapy. *Am J Kidney Dis* 2000;35:845-51.
- Eras M. Utilidad clínica del NT-PRO-BNP en pacientes con insuficiencia renal crónica avanzada y en hemodiálisis. *Nefrología* 2005;25: 698-702.
- Etemad B. Gastrointestinal complications of renal failure. *Gastroenterol Clin North Am* 1998;27(4):875-92.
- Finkelstein FO, Shirani S, Wuerth D, Finkelstein SH. Therapy insight: sexual dysfunction in patients with chronic kidney disease. *Nat Clin Pract Nephrol* 2007;3:200-97.
- Hammond TC, Takiyyuddin A. Nephrogenic ascites: a poorly understood syndrome. *J Am Soc Nephrol* 1994;5:1173-7.
- Hou S. Pregnancy in dialysis patients: where do we go from here? *Semin Dial* 2003;16:376-81.
- Iliou MC, Fumeron C et al.: Factors associated with increased serum levels of cardiac troponins T and I in chronic haemodialysis patients: Chronic Haemodialysis And New Cardiac Markers Evaluation (CHAN-CE) study. *Nephrol Dial Transplant* 2001;16:1452-8.
- Jhamb M, Weisbord SD. Fatigue in patients receiving maintenance dialysis. *Am J Kidney Dis* 2008;52:353-65.
- Kaupke C, Vaziri N. Pleural complications in end-stage renal disease. *Semin Dial* 1991;4:189-97.
- Kavanagh D, Siddiqui S, Geddes CC. Restless legs syndrome in patients on dialysis. *Am J Kidney Dis* 2004;43:763-71.

- Khan IA, Wattanasuwan N, Mehta NJ, Tun A, Singh N, Singh HK, Vasavada BC, Sacchi TJ. Prognostic value of serum cardiac troponin I in ambulatory patients with chronic renal failure undergoing long-term hemodialysis: a two-year outcome analysis. *J Am Coll Cardiol* 2001;38:991-8.
- Krishnan AV, Kiernan MC. Uremic neuropathy: clinical features and new pathophysiological insights. *Muscle Nerve* 2007;35:273-9.
- Kuypers DR. Skin problems in chronic kidney disease. *Nat Clin Pract Nephrol* 2009;5:157-70. Lankisch PG, Weber-Dany B, Maisonneuve P, Lowenfels AB. Frequency and severity of acute pancreatitis in chronic dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2008;23:1401-5.
- López Almaraz E, Correa Rotter R. Dialysis disequilibrium syndrome and other treatment complications of extreme uremia: a rare occurrence yet not vanished. *Hemodial Int* 2008;12(3):301-6.
- Mettang T, Pauli-Magnus C, Alscher DM. Uraemic pruritus—new perspectives and insights from recent trials. *Nephrol Dial Transplant* 2002;17:1558-67.
- Noordzij M, Boeschoten EW, Bos WJ, Dekker FW, Bossuyt PM, Krediet RT, et al. Disturbed mineral metabolism is associated with muscle and skin complaints in a prospective cohort of dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2007;10:2944-9.
- Novax M, Mendelssohn D. Diagnosis and management of sleep apnea syndrome and restless legs syndrome in dialysis patients. *Semin Dial* 2006;19(3):210-6.
- Patel S, Freedman BI, Yosipovitch G. An update on pruritus associated with CKD. *Am J Kidney Dis* 2007;50:11-20.
- Perl J, Unruh ML. Sleep disorders in end stage renal disease: markers of inadequate dialysis. *Kidney Int* 2006;70:1687-93.
- Piccoli GB, Conijn A, Consiglio V, Vasario E, Attini R, Deagostini MC, et al. Pregnancy in dialysis patients: is the evidence strong enough to lead us to change our counseling policy? *Clin J Am Soc Nephrol* 2010;5:62-71.
- Ramirez G, Haley J. Abnormalities in the hypothalamic-hypophyseal axes in patients with chronic renal failure. *Semin Dial* 1994;7:138-46.
- The International Center for Nephrogenic Fibrosing Dermopathy Research. Disponible en: <http://www.icnfd.org>.
- Van Vlem B, Schoonjans R, Vanholder R, De Vos M, Vandamme W, Van Laecke S, et al. Delayed gastric emptying in dyspeptic chronic hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2000;36:962-8.
- Wasse H, Gillen DL, Ball AM, Kestenbaum BR, Seliger SL, Sherrard D, et al. Risk factors for upper gastrointestinal bleeding among end-stage renal disease patients. *Kidney Int* 2003;64:1455-61.

