



Hemodiálisis diaria

F. Maduell

Servicio de Nefrología. Hospital General de Castellón. Castellón.

El esquema convencional de tratamiento en hemodiálisis con una frecuencia de tres sesiones semanales ha sido aceptado y generalizado desde el punto de vista clínico y práctico. Gracias al mismo, se ha podido realizar el desarrollo científico y tecnológico necesario para considerar la hemodiálisis en la actualidad como un tratamiento rutinario, bien tolerado y con plenas garantías de seguridad; y a la vez ha permitido dar cobertura a la creciente demanda de tratamiento renal sustitutivo.

Es de sentido común que mientras el riñón nativo realiza un tratamiento continuo todos los días durante las 24 horas, la hemodiálisis tiene limitaciones al ser un tratamiento intermitente de alrededor de 4 horas cada dos días. Un problema añadido es que la semana consta de 7 días y el índice de muertes tras el período largo de fin de semana, lunes o martes, es el doble que el resto de días de la semana¹.

Tras más de cuarenta años dializando se ha acumulado suficiente experiencia para darnos cuenta que el precio que supone dializar 3 sesiones semanales puede resultar demasiado alto. El grado de desnutrición o malnutrición es elevado, el control de la hiperfosforemia, de la presión arterial o de la insuficiencia cardíaca no es satisfactorio. Los índices de mortalidad y hospitalización permanecen elevados y el grado de rehabilitación está lejos de ser el óptimo. Según el Informe de Diálisis y Trasplante de la SEN y Registros Autonómicos² de 1999, la letalidad en hemodiálisis es del 13% siendo la principal causa de mortalidad la cardiovascular con un 45%. Depner lo define como un síndrome residual expresado como un mayor riesgo a presentar complicaciones cardiovasculares, mayor susceptibilidad a infecciones, disminución de consumo de oxígeno durante el ejercicio, menor capacidad de resistencia, trastornos del sueño, pérdida de la capacidad de concentración y depresión³

y en un análisis teórico de la cinética de los solutos sugiere que esta frecuencia es incapaz de resolverlo⁴.

El progresivo cambio de la población en diálisis que debemos atender, más envejecida, con un elevado número de diabéticos y/o con patología vascular ha disparado los índices de comorbilidad y ha puesto de manifiesto las limitaciones del esquema clásico de tres sesiones semanales de hemodiálisis.

Por estas razones existe un renovado interés sobre la frecuencia a raíz de los buenos resultados publicados con hemodiálisis diaria. La diálisis diaria ha sido motivo de numerosos editoriales en revistas nefrológicas con comentarios como: «No hay duda de que la superioridad médica de la diálisis diaria respecto al esquema clásico. No hay obstáculos, logísticos o económicos, para ampliar la aplicación de esta diálisis superior»⁵; «en búsqueda de la hemodiálisis ideal, ¿es la diálisis frecuente y prolongada la respuesta?»⁶; «la diálisis diaria es superior ¿por qué nos paramos en tres?»⁷; «diálisis diaria: ¿es la opción razonable para el próximo milenio?»⁸; «si la diálisis diaria es la respuesta, ¿cuál es el problema?»⁹.

ANTECEDENTES

Experiencias iniciales con hemodiálisis diaria constan desde 1967 en las que se realizaban cinco sesiones semanales, en Los Ángeles y Bologna¹⁰⁻¹¹. En 1975, se comienzan a aplicar siete sesiones semanales, dando lugar a una mejoría de la sintomatología urémica, de la anemia, niveles séricos de albúmina, velocidad de conducción nerviosa y junto con mejor conservación de la fístula y control de la tensión arterial¹². Sin embargo, estas experiencias fueron abandonadas a los pocos años por problemas técnicos y falta de una apropiada retribución económica.

Desde 1982 hasta 1997, se han publicado experiencias de unos 20 centros en todo el mundo, incluyendo de forma progresiva hasta alrededor de 150 enfermos. En 1999 se registraron unos 75 enfermos en Canadá y EE.UU., 65 en Europa, 25 en Japón y 5 pacientes en Brasil⁷.

Correspondencia: Dr. D. Francisco Maduell Canals
Servicio de Nefrología
Hospital General de Castellón
Avda. Benicassim, s/n.
12004 Castellón
E-mail: maduell_fra@gva.es

TIPOS DE HEMODIÁLISIS DIARIA

Una experiencia interesante, aunque no cumple la definición aceptada de hemodiálisis diaria, 5 o más sesiones semanales, es la desarrollada en Lecce (Italia) con 4 sesiones semanales o diálisis a días alternos, en el que se incluyeron 224 pacientes. Se intentaba evitar un período interdialisis mayor a 48 horas, con supervivencias de 60 y 48% a los 10 y 15 años respectivamente¹³.

Hemodiálisis diaria corta: 1,5-2,5 horas de duración, 6-7 días a la semana, preferentemente durante el día y en una unidad de diálisis. Experiencias continuadas constan desde 1982 en Perugia (Italia, más de 50 pacientes) y Catanzaro (Italia, n = 22). Se han publicado otras series en Mountainview (California, EE.UU., n = 15), en Utrech (Holanda, n = 11), Lyon (Francia, n = 10), London (Ontario, Canadá, n = 9), Desio (Italia, n = 7) y Ronse (Bélgica, n = 4)¹⁴⁻²¹. Buoncristiani y cols.¹⁴, incluyeron más de 50 pacientes en diálisis diaria desde 1982. Inicialmente con 7 sesiones semanales de 90 minutos y a partir de 1992 con seis sesiones de 120-150 minutos.

Hemodiálisis diaria domiciliaria nocturna (larga): modalidad larga, de 6-8 horas de duración, preferentemente nocturna y domiciliaria. Es otra alternativa y tiene entidad propia gracias a la experiencia de Toronto²², Pierratos y cols., han incluido a 37 pacientes desde 1994, en esquema de 6-7 sesiones semanales de 6 a 10 horas, domiciliaria, nocturna, con Qb 180-400 ml/min, Qd 100-700 ml/min y membrana de polisulfona de 1,2-1,4 m². Experiencias similares han sido realizadas en Cleveland (Ohio, USA, n = 11), Lynchburg (Virginia, USA, n = 10), London, (Ontario, Canadá, n = 10) y Rochester (Minnesota, USA, n = 5)²¹⁻²⁵.

BENEFICIOS DE LA DIÁLISIS DIARIA

Una carta al director escrita por un paciente sobre su experiencia personal al pasar de 3 sesiones semanales de 4,5 horas a 6 sesiones de 2,5 horas es un buen ejemplo²⁷.

Mejor tolerancia y disminución de síntomas urémicos. En los estudios iniciales observaron una clara mejoría de la sintomatología urémica^{12, 14, 16, 21}. Algunos autores han descrito una mejor tolerancia intradiálisis^{14, 16, 21} y de la fatiga postdiálisis^{21, 25, 28}. También se ha observado mejoría en algunos casos de trastornos del sueño^{14, 25, 29}, síndrome de piernas inquietas²⁵, disfunción sexual^{14, 15}. Algún estudio resalta que ningún paciente regresó al esquema previo de 3 sesiones³⁰.

Disminución de los niveles de toxinas urémicas. Disminución de los niveles prediálisis de moléculas pequeñas como la urea, creatinina, ácido úrico^{14, 25, 29, 31} y en algunos estudios moléculas de difícil depuración como la β_2 -microglobulina³²⁻³³. En un estudio previo observamos una mejor depuración de grandes moléculas como la β_2 -microglobulina, mioglobina o prolactina³⁴.

Mayor dosis de diálisis. La dosis de diálisis expresada como Kt/V semanal no permite una adecuada comparación entre esquemas de diálisis con variaciones de frecuencia. Es necesario incorporar otros parámetros de medida de la dosis de diálisis tales como el EKR, el Kt/V estándar o el PRU semanal, que demuestran el incremento de la dosis. Este aspecto es revisado ampliamente en un artículo de este mismo número de la revista³⁵.

Mayor supervivencia del acceso vascular. A pesar de duplicar el número de pinchazos del acceso vascular se ha observado una mayor duración de las fístulas A-V^{13, 18, 36-38} y de los catéteres²².

Control de la hiperfosforemia. La extracción del fósforo se beneficia esencialmente del tiempo y de la frecuencia. En diálisis diaria corta algunos estudios no observan grandes cambios probablemente debido a factores de confusión como una mayor ingesta proteica, sin embargo, en otros se ha observado una disminución de las necesidades de quelantes entre el 50-75%^{39, 40}. En cuanto a la diálisis larga domiciliaria se ha observado un control de la fosforemia sin necesidad de quelantes e incluso precisan suplementos de fosfato para evitar hipofosforemia^{21, 23, 29, 41}.

Mejoría de la HTA. La diálisis diaria es capaz de proporcionar un mejor control de la tensión arterial sin o con mínimo tratamiento antihipertensivo^{14, 16, 20, 22, 42, 43}.

Mejoría en la anemia. Algunos estudios muestran una mejoría en el control de la anemia y en algunos casos con una reducción importante de las necesidades de eritropoyetina^{14, 16, 17, 22}.

Mejora nutricional. Los parámetros nutricionales pueden mejorar a las pocas semanas del inicio del tratamiento. El aumento de la ingesta calórico-proteica se acompaña de ganancia de peso y de la PCRn^{16, 18, 22, 25, 26}, y en unos pocos estudios de un aumento de la albúmina^{18, 21}. Gran parte de estudios no muestran cambios en la albúmina^{15, 16, 22, 29, 31, 44}.

Regresión de la HVI. El mejor control de la volemia, de la anemia y de la tensión arterial producen una disminución del tamaño del ventrículo izquierdo. Todos los estudios que lo han cuantificado han obtenido una reducción significativa entre el 20-30% de la HVI^{14, 15, 17, 40, 42, 45}. En un reducido número de pacientes diagnosticados de insuficiencia cardíaca se

observó también una mejoría de la fracción de eyección⁴⁶.

Disminución de otros marcadores de riesgo cardiovascular. Se ha observado en algunos grupos una disminución de los productos finales de la glicosilación (AGEs)⁴⁷, de la homocisteína^{39,48-49} y de la apnea-sueño⁵⁰.

Mejor calidad de vida. Mediante utilización de test de calidad de vida (SF-36), se ha apreciado una mejoría de las áreas tanto física mental como de las relaciones sociales^{14,16,22,44,51,52}.

Morbi-mortalidad. Hasta la actualidad, son muy pocos los estudios publicados sobre morbi-mortalidad. Se ha observado una disminución del número y días de ingreso⁵¹⁻⁵². En cuanto a mortalidad, en la experiencia de Lecce obtuvieron unas supervivencias de 60 y 48% a los 10 y 15 años respectivamente, lo que significa menos de un 2% anual de mortalidad bruta¹³; Woods y cols.¹⁸, en un estudio multicéntrico de 72 pacientes, publicó una supervivencia del 93% a los dos años, un 3,5% de mortalidad bruta anual. Pierratos²⁶ reportó a los 5 años de seguimiento (820 pacientes/mes), tres muertes de los 37 pacientes, una mortalidad brutal anual de un 4,4%.

Costes. Aunque la diálisis diaria supone duplicar el gasto de material fungible, aproximadamente el 25% del coste global de una sesión, este sobrecoste podría compensarse en parte por una reducción de los fármacos (EPO, quelantes, antihipertensivos) y reducción del número y días de ingresos hospitalarios; y por otra por la mejora del bienestar y reducción de la mortalidad. Se han realizado cálculos del coste global de los pacientes en diálisis diaria. Si el coste anual de un paciente en diálisis estándar en centro es de 68.400 dólares, en diálisis diaria en centro sería de 60.800 y nocturna domiciliaria de 57.700 dólares. El coste de la diálisis incrementaría de 18.900 dólares en hemodiálisis convencional a 23.100 en diálisis diaria en centro. Este sobrecoste se compensaría en el gasto en las hospitalizaciones (de 23.500 a 13.400 dólares), el consumo de EPO (de 5.600 a 3.300 dólares) y medicación antihipertensiva (de 400 a 200 dólares)⁵¹. Resultados similares son los de Lockridge y cols.⁵³, y Roberts⁵³.

COMENTARIOS Y CONCLUSIONES FINALES

Aunque todos los estudios publicados son unánimes en resaltar aspectos positivos y la superioridad de la diálisis diaria, estos resultados deben ser interpretados, desde el rigor científico, con reservas dado el reducido número de experiencias, el reducido número de pacientes, los diferentes criterios de

selección y a la variabilidad en las modalidades en tratamientos utilizados. Son necesarios realizar estudios multicéntricos controlados y a medio o largo plazo que permitan obtener la confirmación científica de estas evidencias preliminares clínicas. A pesar de ello, la información colectiva sobre hemodiálisis diaria de la que se dispone es demasiado favorable para ser ignorada por los responsables políticos y socios sanitarios.

De lo expuesto en el artículo podemos concluir que la hemodiálisis ha iniciado una seria transición hacia una hemodiálisis de mayor frecuencia lo que supone un nuevo reto para la especialidad. En este difícil proceso será necesaria la colaboración y comprensión tanto de los propios pacientes como del personal nefrológico, de la industria farmacéutica y de las administraciones sanitarias aceptando y contemplando un mayor número de posibilidades de tratamiento sustitutivo renal.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kjellstrand CM: Rationale for daily hemodialysis. *ASAIO Journal* 47: 438-442, 1999.
2. Comité de Registro de la SEN y Registros Autonómicos: Informe de diálisis y trasplante de la Sociedad Española de Nefrología y Registros Autonómicos correspondientes al año 1999. *Nefrología* 21: 246-252, 2001.
3. Depner TA: Uremic toxicity: urea and beyond. *Semin Dial* 14: 246-251, 2001.
4. Depner TA: Benefits of more frequent dialysis: lower TAC at the same Kt/V. *Nephrol Dial Transplant* 13 (Supl. 6): 20-24, 1998.
5. Kjellstrand CM, Ing T: Daily hemodialysis: history and revival of a superior dialysis method. *ASAIO* 44: 117-122, 1998.
6. Raj DS, Charra B, Pierratos A, Work J: In search of ideal hemodialysis: is prolonged frequent dialysis the answer? *Am J Kidney Dis* 34: 597-610, 1999.
7. Kjellstrand CM: Daily hemodialysis is best: why did we stop at three? *Semin Dial* 12: 403-405, 1999.
8. Twardowski ZJ: Daily dialysis: is this a reasonable option for the new millenium? *Nephrol Dial Transplant* 16: 1421-1324, 2001.
9. Rettig RA: If daily dialysis is the anser, what is the question? *Am J Kidney Dis* 37: 862-965, 2001.
10. De Palma JR, Pecker EA, Maxwell MH: A new automatic coil dialyzer system for «daily» dialysis. *Proc Eur Dial Transplant Assoc* 6: 26-34, 1969.
11. Bonomini V, Mioli V, Albertazzi A, Scolari P: Daily-dialysis programme. Indications and results. *Proc Eur Dial Transplant Assoc* 9: 44-52, 1972 (reprinted in *Nephrol Dial Transplant* 13: 2778-2779, 1998).
12. Louis B, Patel TG, Pinedo A, Snyder D, Gorfein P: Clinical experience with long-term 5 day-a-week hemodialysis. *Proc Dial Transplant Forum* 5: 58-60, 1975.
13. Mastrangelo F, Alfonso L, Napoli M, DeBlasi V, Russo F, Patrino P: Dialysis with increased frequency of sessions (Lecce dialysis). *Nephrol Dial Transplant* 13 (Supl. 6): 139-147, 1009.
14. Buoncristiani U, Quintaliani G, Cozzari M, Giombini L, Ragaio M: Daily dialysis: Long-term clinical metabolic results. *Kidney Int* 33 (Supl. 24): S137-S140, 1988.

F. MADUELL

15. Pincialori AR: Hormonal changes in daily hemodialysis. *Semin Dial* 12: 455-461, 1999.
16. Vos PF, Zilch O, Kooistra MP: Clinical outcome of daily dialysis. *Am J Kidney Dis* 37 (Supl. 2): S99-S102, 2001.
17. Galland T, Traeger J, Arkouse W, Delwari E, Fouque D: Short daily hemodialysis and nutritional status. *Am J Kidney Dis* 27 (Supl. 2): S95-S98, 2001.
18. Woods JD, Port FK, Orzol S, Buoncristiani U, Young E, Wolfe RA, Held PJ: Clinical and biochemical correlates of starting «daily» hemodialysis. *Kidney Int* 55: 2467-4674, 1999.
19. Hombrouckx R, Bogaert AM, Leroy F y cols.: Limitations for short dialysis are the indications for ultra short daily auto dialysis. *Trans ASAIO* 35: 503-505, 1989.
20. Ting GO: Future role of short daily hemodialysis, as opinion based on a California study. *Semin Dial* 12: 448-450, 1999.
21. Lindsay RM, Heidenheim AP, Leitch R, Ryan H, Kroeker A, Peters K, Working L, Nesrallah G, Prakash S, Kortas C and the daily/nocturnal dialysis study group: short daily versus long nocturnal hemodialysis. *ASAIO J* 47: 449-455, 2001.
22. Pierratos A, Ouwendyk M, Francoeur R, Vas S, Raj DS, Eccleston AM, Langos V, Uldall R: Nocturnal hemodialysis: three-year experience. *J Am Soc Nephrol* 9: 859-868, 1998.
23. Cacho C, Ferrara K, Guthrie B, Priester A, Murray E, Newman L, Blankshaen S, Weiss M: Slow intensive home hemodialysis (SIHD): the University Hospitals of Cleveland experience. *Nephrol News Issues* 14: 36-41, 2000.
24. Lockridge R, Anderson HK, Coffey LT, Craft VW: Nightly home hemodialysis in Lynchburg, Virginia: economic and logistic considerations. *Semin Dial* 12: 440-447, 1999.
25. Williams AW, O'Sullivan Da, McCarthy JT: Slow nocturnal and short daily hemodialysis: a comparison. *Semin Dial* 12: 431-439, 1999.
26. Pierratos A: Nocturnal home hemodialysis: an update on a 5-year experience. *Nephrol Dial Transplant* 14: 2835-2840, 1999.
27. Levenspiel B: My experience with daily dialysis. *ASAIO J* 47: 469.
28. Maduell F, Navarro V, Torregrosa E, Calvo C: Hemodiafiltración en línea diaria, tolerancia y dosificación. *Nefrología* 22 (Supl. 6): 52, 2002.
29. O'Sullivan Da, McCarthy JT, Kumar R, Williams AW: Improved biochemical variables, nutrient intake, and hormonal factors in slow nocturnal hemodialysis. A pilot study. *Mayo Clin Proc* 73: 1035-1045, 1998.
30. Pierratos A: the case of nocturnal hemodialysis. *ASAIO J* 47: 446-448, 2001.
31. Lugon JR, Reimbold SM, Pereira CM, Solari HP, Rica R, Franca FB, Andre MB: Improvement in dialysis adequacy and quality of life by in-center daily hemodialysis. *J Am Soc Nephrol* 8: 165A (abstr), 1997.
32. Raj DSC, Ouwendyk M, Francoeur R, Pierratos A: β_2 -microglobulin kinetics in nocturnal haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* 15: 58-64, 2000.
33. Traeger J, Galland R, Arkouse W, Delwari E, Fouque D: Short daily hemodialysis: a four-year experience. *Dial Transplant* 30: 76-86, 2001.
34. Maduell F, Navarro V, Torregrosa E, Cruz MC, García D, Sanchis MJ, Ferrero JA: Capacidad depurativa de la hemodiafiltración en línea diaria. Disminución de niveles prediálisis de toxinas urémicas. *Nefrología* 22 (Supl. 6): 52, 2002.
35. Maduell F, Gutiérrez E, Navarro V, Torregrosa E, Martínez A, Rius A: Cuantificación de la dosis de diálisis en hemodiálisis diaria. *Nefrología* 23: 57-62, 2003.
36. Buoncristiani U: Fifteen years of clinical experience with daily hemodialysis. *Nephrol Dial Transp* 13 (Supl. 6): 148-158, 1998.
37. Twardowski ZJ: Blood access complications and longevity with frequent (daily) hemodialysis and with routine hemodialysis. *Semin Dial* 12: 451-454, 1999.
38. Quintaliani G, Buoncristiani U, Fagugli R, Kulurianu H, Ciaco G, Rondini L, Lowenthal DT, Reboldi G: Survival of vascular access during daily and three times a week hemodialysis. *Clin Nephrol* 53: 372-377, 2000.
39. Galland R, Traeger J, Arkouche W, Cleaud C, Delawari E, Fouque D: Short daily hemodialysis rapidly improves nutritional status in hemodialysis patients. *Kidney Int* 60: 1555-1560, 2001.
40. Maduell F, Navarro V, Torregrosa E, Rius A, Dicenta F, Cruz MC, Ferrero JA: Change from thrice weekly on-line hemodiafiltration to short daily on-line hemodiafiltration. *Kidney Int* 63: 64: 303-313, 2003.
41. Mucsi I, Hercz G, Uldall R, Ouwendyk M, Francoeur R, Pierratos A: Control of serum phosphate without any phosphate binders in patients treated with nocturnal hemodialysis. *Kidney Int* 53: 1399-1404, 1998.
42. Fagugli RM, Reboldi G, Quintaliani G, Pasini G, Ciaco G, Cicconi B, Pasticci F, Kaufman JM, Buoncristiani U: Short daily hemodialysis: blood pressure control and left ventricular mass reduction in hypertensive hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 38: 371-376, 2001.
43. Kooistra MP, Vos J, Koomans HA, Vos PF: Daily home hemodialysis in the Netherlands: effects on metabolic control, haemodynamics and quality of life. *Nephrol Dial Transplant* 13: 2853-2860, 1998.
44. Kooistra MP, Vos PF: Daily home hemodialysis: towards a more physiological treatment of patients with ESRD. *Semin Dial* 12: 424-430, 1999.
45. Chan CT, Floras JS, Miller JA, Pierratos A: Regression of left ventricular hypertrophy after conversion to nocturnal hemodialysis. *Kidney Int* 61: 2235-2239, 2002.
46. Chan C, Floras JS, Miller JA, Pierratos A: Improvement in ejection fraction by nocturnal hemodialysis in end-stage renal failure patients with coexisting heart failure. *Nephrol Dial Transplant* 17: 1518-1521, 2002.
47. Fagugli RM, Vanholder R, De Smet R, Selvi A, Antolini F, Lamiere N, Floridi A, Buoncristiani U: Advanced glycation end products: specific fluorescence changes of pentosidine-like compounds during short daily hemodialysis. *Int J Artif Organs* 24: 256-262, 2001.
48. Floridi A, Buoncristiani U, Fagugli RM y cols: Daily hemodialysis effectively lowers hyperhomocysteinemia in uremic patients. *J Am Soc Nephrol* (abstr) 9: 233A, 1998.
49. Friedman AN, Bostom AG, Levey AS, Rosenberg IH, Selhub J, Pierratos A: Plasma total homocysteine levels among patients undergoing nocturnal versus standard hemodialysis. *J Am Soc Nephrol* 13: 265-268, 2002.
50. Hanly PJ, Pierratos A: Improvement of sleep apnea in patients with chronic renal failure who undergo nocturnal hemodialysis. *N Eng J Med* 344: 102-107, 2001.
51. Mohr PE, Neumann PJ, Franco SJ, Marainen J, Lockridge R, Ting G: The case for daily dialysis: its impact on costs and quality of life. *Am J Kidney Dis* 37: 777-789, 2001.
52. Lockridge R, Anderson HK, Coffey LT, Craft VW: Nightly home hemodialysis in Lynchburg, Virginia: economic and logistic considerations. *Semin Dial* 12: 440-447, 1999.
53. Roberts S: Cost of daily hemodialysis. *SAIO J* 47: 459-461.