



## ¿Se puede aumentar la eliminación de fósforo con la hemodiálisis convencional?

M. Albalate\*, C. Fernández\*\*, M. D. López, C. Gago\*, A. Jarraiz\*, A. Pulido\*, A. González\*, H. Santana\*, P. Hernando\*, R. M. Gazapo y C. Caramelo

Servicio de Nefrología. Fundación Jiménez Díaz. \*Centros de Diálisis «Santa Engracia» y «Los Llanos». Fundación Renal Íñigo Álvarez de Toledo. Instituto Reina Sofía de Investigación Nefrológica (IRSIN). \*\*Servicio de Epidemiología del Hospital Clínico. Universidad Autónoma y Complutense. Madrid. España.

### RESUMEN

*El diseño de medidas para aumentar la eliminación de fósforo durante la hemodiálisis (HD) puede aportar soluciones a pacientes con hiperfosforemia. El presente trabajo estudia la influencia de distintas concentraciones de bicarbonato y glucosa en el baño, flujo del baño (Qd) y superficie (S) del dializador sobre la eliminación de fósforo (P).*

**Métodos:** A. Primera fase (5 pacientes): se modificaron las características del baño de HD: A: glucosa 1,5 g/dl, bicarbonato: 37 mEq/L, acetato 4 mEq/L, B: glucosa 1,5 g/L bicarbonato 17 mEq/L, acetato 10 mEq/L; C: glucosa 0, Bicarbonato: 37 mEq/L, acetato: 3 mEq/L y D: glucosa 0, bicarbonato 17 mEq/L, acetato 10 mEq/L.

B. Segunda fase (14 pacientes); se usaron diferentes S y Qd: 1. Qd: 500 mL/min+Hemofán 2 m<sup>2</sup>, 2. Qd: 500 mL/min+Hemofán, 2,6 m<sup>2</sup>, 3. Qd: 750 mL/min+Hemofán 2 m<sup>2</sup>, 4. Qd: 750 mL/min+Hemofán 2,6 m<sup>2</sup>.

**Resultados:** No existieron diferencias en el P eliminado al comparar cada baño individualmente, ni agrupando las HDs con un tampón bajo vs tampón normal (997,3 ± 237,3 vs 882 ± 215,1 mg, p NS), ni según contuvieran o no glucosa (901 ± 193, 4 vs 969 ± 260,6 mg, p NS).

El cambio en la S modificó el Kt/V: 1,43 con 2 m<sup>2</sup> vs 1,57 con 2,6 m<sup>2</sup> (p < 0,02), sin aumentar la eliminación de P. El Qd no modificó ningún parámetro.

La eliminación de P se correlacionó con la concentración de PTH (r = 0,32, p < 0,001), siendo los factores predictivos más importantes la concentración plasmática de P inicial y a las dos horas y la PTH.

**Conclusión:** i) El principal factor determinante de la eliminación de P es su concentración plasmática inicial; ii) ninguno de los cambios efectuados en la composición del baño mejoran la cantidad de P eliminado; iii) el aumento de S de 2 a 2,6 m<sup>2</sup> de un dializador de baja permeabilidad, si bien mejora el Kt/V, no afecta a la eliminación de P; iv) el aumento de Qd no induce modificaciones, y v) la mayor concentración de PTH se asocia a una mayor eliminación de P.

Palabras clave: **Fósforo. Bicarbonato. Glucosa. Baño de diálisis. Superficie de membrana. Flujo de baño.**

## CAN WE INCREASE PHOSPHATE REMOVAL WITH CONVENTIONAL HEMODIALYSIS

### SUMMARY

**Background:** The aim of the present study was to investigate the effect of different dialysate buffer and glucose concentrations, membrane surface (S) bigger than 2 m<sup>2</sup> and increased dialysate flow (Qd) in phosphate (P) removal.

**Methods:** A. First phase (5 patients): the following variations in dialysate composition were introduced. A: glucose 1.60 g/L, bicarbonate: 39 mEq/L, acetate 4 mEq/L, B: glucose 1.5 g/L bicarbonate 17 mEq/L, acetate 10 mEq/L; C: glucose 0, bicarbonate: 39 mEq/L, acetate 4 mEq/L; and D: glucose 0, bicarbonate 17 mEq/L, acetate 10 mEq/L.

B. Second phase (14 patients): variations in S y Qd were: 1. Qd: 500 mL/min + Hemophan 2 m<sup>2</sup>, 2. Qd: 500 mL/min + Hemophan 2.6 m<sup>2</sup>, 3. Qd: 750 mL/min + Hemophan 2 m<sup>2</sup>, 4. Qd: 750 mL/min + Hemophan 2.6 m<sup>2</sup>.

**Results:** Comparing HDs performed with low bicarbonate (B and D) respect to current buffer formulations (A and C), total P removal was 997.3 ( $\pm$  237.3) vs 882 ( $\pm$  216.1) mg (p NS). No differences were found by grouping the sessions according to glucose concentration. There were no significant differences in total phosphate removal between the two different S or Qd.

The most important predictive factor of total P removal was the initial P and 2 hours serum P concentration, and PTH concentration.

**Conclusions:** i) Removal of P is better predicted by pre-dialysis P serum concentration; ii) P removal was not affected by the changes in bicarbonate and glucose concentration in the dialysate; iii) the increase of the dialyzer area between 2 and 2.6 m<sup>2</sup> aments Kt/V, but without influencing P elimination; iv) a higher Qd does not determine significant differences in P removal and v) higher PTH is associated with a higher P elimination.

Key words: **Phosphorus. Buffering. Glucose. Dialysate. Membrane surface. Dialysate flow.**

En los pacientes en hemodiálisis (HD) la hiperfosforemia se asocia a una mayor morbi-mortalidad cardiovascular (CV)<sup>1</sup>. Por ello, además de por sus efectos sobre el metabolismo óseo, lograr controlar el P plasmático es un objetivo prioritario en los pacientes con insuficiencia renal crónica (IRC) terminal.

El tratamiento de la hiperfosforemia se basa en una dieta con restricción de P, la administración de fármacos captadores y en la eliminación mediante diálisis<sup>2,3</sup>. Una dieta con un aporte proteico adecuado contiene aproximadamente 1.000 mg de P, cuya absorción, aunque es variable según el paciente y el tratamiento ligante que reciba, puede llegar al 40%. La eliminación mediante HD es equivalente a unos 250-325 mg/día lo que conduce a un balance positivo<sup>4,5</sup>. Ya que disminuir el aporte no es posible si queremos dar una dieta adecuada y el aporte de altas dosis de captadores puede producir efectos secundarios, lo ideal sería aumentar la eliminación de P mediante la HD.

Se han realizado múltiples trabajos para explicar la cinética y eliminación de P por la HD<sup>6,7</sup>. Una parte se han dirigido a intentar aumentar la eliminación de P facilitando su salida desde el espacio intra al extracelular. Se sabe que algunas situaciones fisiológicas, como la disminución del pH sanguíneo<sup>8</sup> o la inhibición de la liberación de insulina<sup>9</sup>, favorecen esta salida de P; por lo tanto, teóricamente, cambios en la concentración de bicarbonato en el baño o cambios en la insulina plasmática secundarios a utilizar baños con o sin glucosa, podrían modificar la homeostasis del P. Los estudios sobre la influencia que pueden tener los cambios ácido-base durante la HD han obtenido resultados contradictorios<sup>10-13</sup>. En cuanto a la glucosa sólo existe un trabajo en la literatura, realizado en población pediátrica, que no encuentra diferencias cuando se utilizan baños con o sin glucosa<sup>14</sup>. Otra parte de los estudios lo que ha intentado es aumentar la eliminación utilizando membranas con distinta composi-

ción o superficie<sup>15-18</sup>, técnicas convectivas<sup>19-22</sup> o modificando el flujo de sangre (Qb)<sup>23</sup>. De ellos se concluye que la eliminación total de P no depende de la composición de la membrana ni del flujo de sangre, aunque sí que las técnicas convectivas y el aumento de superficie del dializador (S) aumentan ligeramente la eliminación de P, siendo la S más grande estudiada de 2,1 m<sup>2</sup>.

A la vista de estos datos, el propósito de este estudio fue investigar qué cambios en la HD convencional podrían ayudar a corregir la hiperfosforemia. En la primera parte, estudiamos que efecto podría tener sobre la eliminación de P el uso de baños con o sin glucosa y con distintas concentraciones de bicarbonato, y en la segunda parte estudiamos si el uso de S > 2 m<sup>2</sup> o los cambios en el flujo del baño (Qd) podrían ser medidas eficaces para aumentar la eliminación de P.

## PACIENTES Y MÉTODOS

### Diseño del estudio y características de los pacientes

– Fase 1: se estudiaron 5 pacientes (3 varones y 2 mujeres, entre 40 y 81 años). La etiología de la IRC era: 2 pacientes, glomerulonefritis, 2 pacientes diabetes mellitus y el restante desconocida.

– Fase 2: se estudiaron 14 pacientes (10 hombres y 4 mujeres, entre 38 y 77 años). La IR era de origen glomerular en 3 pacientes, por diabetes mellitus en 4, vascular en 3, intersticial en 1 y desconocida en el resto.

Todos llevaban en tratamiento con HD más de 4 meses y dieron su consentimiento tras explicarles la metodología y objetivos del estudio. Todos recibían captadores del P vía oral, carbonato cálcico o hidróxido de aluminio, que no se modificaron durante el estudio. Dos pacientes del grupo 1 y cuatro del grupo 2 eran diabéticos. Todos carecían de función renal residual. Se realizó una media de PTH de los 3 últimos meses, obteniéndose una medida adicional al principio del estudio.

### Métodos

– Fase 1: cada paciente se dializó durante una semana (3 sesiones) con cada tipo de baño. Se realizó HD convencional modificando las concentraciones de glucosa y bicarbonato del líquido de diálisis y manteniendo la concentración de los otros elementos (tabla I). La elección del líquido de HD se hizo por randomización. En cada caso se usó siempre el

mismo dializador (AN69 de 2 m<sup>2</sup> de superficie) y se mantuvieron las mismas condiciones de tiempo (240 min), de Qb (350 mL/min) y Qd (500 mL/min). Cuando se usaron los baños B y D, se administraron 200 mEq de bicarbonato 1 M tras la extracción de la última muestra de sangre y se percibió bicarbonato oral para controlar la posible acidosis interdiálisis.

En la primera diálisis de la semana se extrajeron muestras de sangre de la línea arterial al inicio y de forma horaria hasta el final de la sesión, obteniéndose una muestra adicional a los 30' del final. En la segunda y tercera sesiones de la semana las muestras se extrajeron pre y post-HD.

– Fase 2: el estudio se realizó en el día intermedio de cada semana, cuando se modificaron el Qd y la S de la membrana:

1. Qd: 500 mL/min + Hemofán 2 m<sup>2</sup>,
2. Qd: 500 mL/min + Hemofán 2,6 m<sup>2</sup>,
3. Qd: 750 mL/min + Hemofán 2 m<sup>2</sup>,
4. Qd: 750 mL/min + Hemofán 2,6 m<sup>2</sup>.

En esta fase del estudio se cambió el tipo de membrana de AN69 a hemofán porque una S de 2,6 m<sup>2</sup> no estaba disponible con An69. En este caso se mantuvieron las mismas condiciones de tiempo (240 min), de Qb (350 mL/min) y de baño: Na<sup>+</sup> 149 mEq/L, K<sup>+</sup> 1,5 mEq/L, Ca<sup>++</sup> 3 mEq/L, glucosa 1,5 g/L, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> 37 mEq/L. Se extrajeron muestras de sangre de la línea arterial al inicio y al final de la sesión.

Todos se dializaron en el turno de mañana. La ultrafiltración se programó según la ganancia de peso. No se realizaron modificaciones en la dieta y todos los pacientes tuvieron una ingesta similar durante la sesión.

En las muestras de sangre se determinaron la concentración de BUN, creatinina, Ca, P, Na, K y bicarbonato (SMAC-20 autoanalyzer). El Kt/V se determinó mediante las fórmulas de Daugirdas 2.<sup>a</sup> generación.

En todas las sesiones se hizo una recogida continua del efluente del baño mediante una bomba<sup>24</sup>.

**Tabla I.** Composición electrolítica de los distintos baños

	Baño A	Baño B	Baño C	Baño D
Na <sup>+</sup> (mEq/L)	139	139	139	139
K <sup>+</sup> (mEq/L)	1,5	1,5	1,5	1,5
Cl <sup>-</sup> (mEq/L)	106	106	106	106
Mg <sup>++</sup> (mEq/L)	1	1	1	1
Ca <sup>++</sup> (mEq/L)	3	3	3	3
Acetato (mEq/L)	4	10	4	10
Glucosa (g/L)	1,5	1,5	0	0
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> (mEq/L)	37	17	37	17

Se midieron la eliminación de P, K, glucosa y urea en el líquido.

**Estadística**

La comparación entre variables continuas se realizó mediante la prueba de «t» de Student o ANOVA. El test de Bonferroni se usó para las comparaciones múltiples post-hoc. Se realizó una normalización de la variable PTH con su variante logarítmica. La relación entre variables numéricas se determinó por análisis de correlación de Pearson. En un análisis de regresión lineal, se incluyeron todas las variables cuantitativas con un nivel de significación menor de 0,10 en las pruebas bivariantes (Pi, logPTH) y las variables del estudio (superficie del dializador, membrana, flujo y tipo de baño). Se calcularon el parámetro de ajuste (beta) y sus intervalos de confianza del 95%. La hipótesis nula se rechazó en el análisis estadístico si  $p < 0,05$ . El análisis estadístico se realizó con el paquete informático SPSS 10.0 para Windows.

**RESULTADOS**

**Grupo 1**

Se analizaron 57 sesiones de HD. Un paciente no terminó el estudio debido a un problema intercurrente, por lo que no se realizaron 2 de las 3 sesiones de HD con el baño B. En otro caso no se realizó una recogida correcta del efluente. La hemoglobina media era 10,9 ( $\pm 0,7$ ) g/L. No existieron problemas en cuanto a la tolerancia a las sesiones.

Las curvas de P plasmático con cada baño fueron similares, con una disminución inicial que alcanzó el nadir entre los 60 y los 120 min, manteniéndose luego casi constante durante el resto de la sesión. Durante las HDs realizadas con una baja concentración de bicarbonato (B y D) existía una tendencia a mantener a concentraciones plasmáticas de P

más elevadas que usando una concentración normal (A y C), pero sin alcanzar significado estadístico (fig. 1). Las curvas de concentración de P al agrupar las diálisis según la glucosa utilizada eran superponibles. El rebote de P a los 30 min fue similar.

La concentración de bicarbonato del principio al final de la diálisis cambiaba de  $23,3 \pm 3,7$  a  $26 \pm 3,6$  mEq/L, cuando usamos los baños A y C, mientras pasaba de  $20,1 \pm 3,4$  a  $15,8 \pm 2,3$  mEq/L con los baños B y D, siendo todas las concentraciones horarias determinadas de bicarbonato diferentes estadísticamente ( $p < 0,0001$ ). Al agrupar los baños según contuvieran o no glucosa, encontramos diferencias en las concentraciones horarias medidas ( $p < 0,01$ ) y en la glucemia final ( $142,5 \pm 27,3$  vs  $110,2 \pm 29,1$ ,  $p < 0,03$ , con vs sin glucosa). Las concentraciones iniciales de glucosa eran similares ( $110,6 \pm 23,8$  vs  $110,8 \pm 27,5$  mg/dL, p NS) (fig. 2).

La tabla II muestra los datos de la cantidad total de P eliminada: no existieron diferencias entre los 4

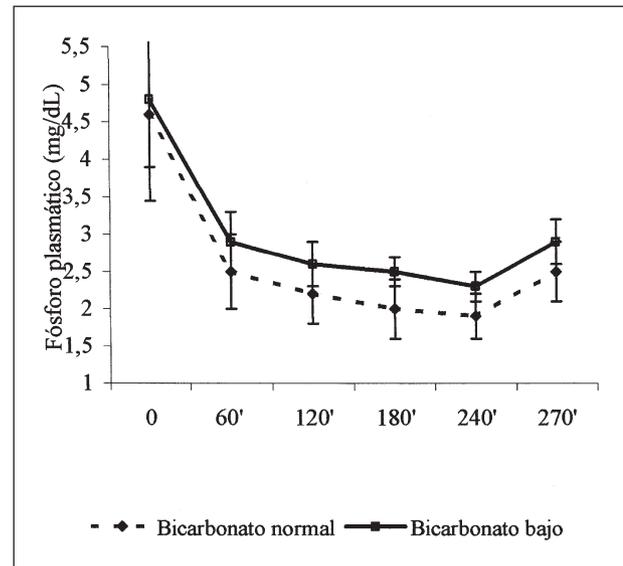


Fig. 1.—Cinética de fósforo durante la hemodiálisis comparando baños con bicarbonato normal y bajo.

**Tabla II.** Concentración inicial y eliminación total de P según los baños utilizados

	A (n = 15)	B (n = 12)	C (n = 15)	D (n = 15)	Bicarbonato bajo (n = 27)	Bicarbonato normal (n = 30)	Glucosa (n = 30)	Sin glucosa (n = 27)
Pi (mg/dL)	4,5 ± 1,1	4,6 ± 0,7	4,6 ± 1,2	5,1 ± 1	4,6 ± 1	4,8 ± 0,9	4,5 ± 0,9	4,8 ± 1,1
Ptotal (mg)	874 ± 207,1	952 ± 182,6	890 ± 231,7	1.048 ± 271,4	997 ± 237,3	882 ± 216,1	901 ± 193,4	969 ± 260,6

Pi: P prediálisis. Ptotal: P total eliminado; n: número de diálisis.

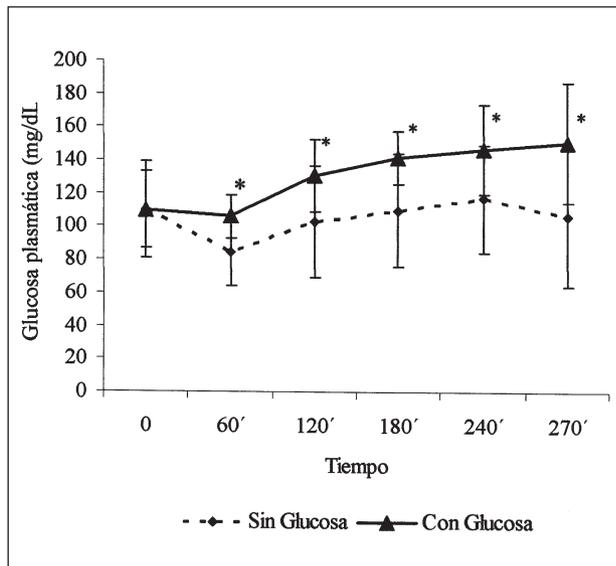


Fig. 2.—Curva de concentración plasmática de glucosa en diálisis con y sin glucosa. (\*  $p < 0,05$ ).

tipos de baño, ni cuando agrupamos las diálisis según la presencia o no de glucosa, ni según la concentración de bicarbonato utilizada.

No existieron diferencias en el Kt/V ni en la eliminación de urea con los distintos baños. Como era previsible, los balances de glucosa y bicarbonato fueron distintos según el baño utilizado, sin que hubiese relación entre dicho balance y la eliminación de P.

### Grupo 2

Se estudiaron 14 pacientes en los que se realizaron 54 sesiones de HD. Uno de ellos tuvo una trombosis del acceso vascular y no completó el estudio con la superficie de 2,6 m<sup>2</sup>. Los resultados obtenidos quedan recogidos en la tabla III. No encontramos diferencias en la eliminación de P con las maniobras realizadas.

Si existieron diferencias en el Kt/V cuando comparamos las distintas superficies de membra-

Tabla III. Eliminación de P según superficie de membrana y flujo

	Pi (mg/dL)	Ptotal (mg)	Kt/V Daug
H2m <sup>2</sup> + Qd 500 mL/min (n = 14)	5,2 ± 1,9	1.068,1 ± 473,4	1,4 ± 0,21
H2m <sup>2</sup> + Qd 750 mL/min (n = 14)	5,3 ± 1,8	873,2 ± 293,9	1,47 ± 0,26
H2,6 m <sup>2</sup> + Qd 500 mL/min (n = 13)	5,2 ± 2,4	1.011,8 ± 433,1	1,59 ± 0,21*
H2,6 m <sup>2</sup> + Qd 500 mL/min (n = 13)	5,3 ± 2,4	1.062,1 ± 305,4	1,56 ± 0,13*
Hemofán 2 m <sup>2</sup> (n = 28)	5,2 ± 1,8	963,1 ± 391,6	1,43 ± 0,23
Hemofán 2,6 m <sup>2</sup> (n = 26)	5,3 ± 2,4	1.037,8 ± 365,9	1,57 ± 0,18**
Qd 500 mL/min (n = 27)	5,2 ± 2,1	1.048,4 ± 434,1	1,5 ± 0,2
Qd 750 mL/min (n = 27)	5,3 ± 2,1	959 ± 19,7	1,5 ± 0,2

H: Hemofán, Qd: flujo de baño, Pi: P prediálisis; Ptotal: P total eliminado; n: número de diálisis (\* $p < 0,05$  H2 m<sup>2</sup> + Qd 500 mL/min vs H2,6 m<sup>2</sup> + Qd 500 mL/min o + Qd 750 mL/min; \*\* $p < 0,02$ ).

na, aunque no aparecieron con los cambios del Qd.

Finalmente estudiamos todas las diálisis realizadas (n = 112) en los 19 pacientes para determinar los posibles factores predictores de la eliminación de P. No existieron diferencias según la membrana utilizada (hemofán vs An69: 1.001,2 ± 376,9 vs 936,6 ± 231,8 mg, p NS), ni el baño, ni el Qd (resultados similares a tablas II y III). Se correlacionó la cantidad de P total eliminada con la Pi (r = 0,76, p < 0,000) y el logPTH (r = 0,32, p < 0,01), sin que existiera relación entre Pi y el logPTH (r = 0,12, p < 0,1). En el análisis de regresión lineal múltiple los dos factores fundamentales para la eliminación de P eran el Pi y la PTH (tabla IV). El mismo estudio se realizó excluyendo las diálisis realizadas con un baño bajo en bicarbonato (n = 84) obteniendo un resultado superponible al anterior.

Además del Pi, la concentración de P plasmático a las 2 horas (P120) medido sólo en el grupo 1 también resultó ser un predictor de la cantidad de P eliminada ( $\beta = 216,6$ , p < 0,0001).

### DISCUSIÓN

Este trabajo muestra que modificaciones de la HD convencional no logran una mayor eliminación de

Tabla IV. Predictores de eliminación de P

Medida	Predictor	Coficiente B	Error estándar B	$\beta$	Ttest	Significación
Ptotal	LogPTH	65,1	17,5	0,2	3,7	0,000
	Pi	134,8	10,9	0,7	12,2	0,000

Pi: P plasmático prediálisis; ptotal: P total eliminado.

P, ni cambios en su cinética. En todas las condiciones, como se ve en la figura 1, la reducción de la fosforemia es significativa en los primeros 60 y 120 min de la HD, con estabilización posterior. Así, aunque la mayoría del P eliminado proviene del espacio intracelular, la acidosis inducida por un baño con una concentración baja de bicarbonato o la menor concentración de insulina que provocan los baños sin glucosa, no logran movilizarlo hacia el espacio extracelular para mantener una mayor concentración plasmática y, por tanto, un mayor gradiente de concentración durante la sesión. Al igual que en trabajos anteriores, el mejor predictor de la cantidad total de P eliminada fue el  $P_i$ , aunque también el  $P_{120}$  determina cuando P es eliminado, ya que al mantener la  $P_{120}$  más alta se consigue un mejor gradiente y el resultado es una transferencia más eficaz de P al baño al final del tratamiento.

Por otra parte, hemos estudiado por primera vez el efecto que tiene el aumento del Qd y el uso de membranas superiores a 2 m<sup>2</sup> en la eliminación de P. En este caso, tampoco ninguno de los cambios influyó en la cantidad eliminada ni en su cinética.

En cuanto a la cinética de urea, los cambios en la composición del baño no tuvieron influencia significativa. Como era esperable, el aumento de la S aumentó el Kt/V, pero al contrario de otros trabajos el aumento del Qd a 750 mL/min no produjo modificaciones. Este último hallazgo se puede explicar porque al usar mayores Qd, la eliminación de urea no aumenta igual con todos los dializadores<sup>25</sup>. De hecho, Leypoldt y cols.<sup>26</sup>, propusieron que las diferencias se deben a la distinta permeabilidad de la membrana, siendo mayor el aumento del aclaramiento de urea cuando se utilizan membranas de alta permeabilidad.

Todas las sesiones de HD con iguales concentraciones de bicarbonato (bajo o normal) y glucosa (con o sin) y con iguales S (2 m<sup>2</sup> o 2,6 m<sup>2</sup>) y Qd (500 vs 750 mL/min) se estudiaron en conjunto para facilitar su interpretación. Aunque existen algunos métodos indirectos de cuantificar la eliminación de P, la medida en el efluente del baño se considera el «patrón de oro» de la eliminación total, por lo que nos hemos basado en ella para dar nuestros resultados<sup>27-29</sup>.

Varios grupos han intentado determinar qué factores regulan la transferencia de P entre los distintos compartimentos, sin llegar a resultados concluyentes por la complicada cinética del P<sup>30</sup>. Las modificaciones de la situación ácido-base han dado resultados contradictorios, aunque en ninguno de los estudios citados previamente se había utilizado una concentración de tampón tan baja como en el presente trabajo. En nuestro estudio, el baño con bi-

carbonato más bajo no indujo diferencias significativas en la eliminación de P durante la sesión; y si bien existía una tendencia a mantener la concentración plasmática de P ligeramente más alta y una eliminación mayor con los baños más ácidos, las diferencias no fueron estadísticamente significativas. Estos resultados nos llevó a plantear si las diferencias podrían haber sido más marcadas con sesiones de diálisis más largas o con mayor número de pacientes, pero no se amplió el estudio en ninguno de estos sentidos porque consideramos que la acidemia con diálisis más prolongadas podría tener consecuencias desfavorables con escasa utilidad práctica y porque, aunque participaron 5 pacientes, creímos el número de sesiones global era insuficiente para avalar el resultado.

En cuanto a la glucosa, en nuestro conocimiento, sólo un grupo había estudiado su influencia aunque en una población pediátrica<sup>14</sup>. Nuestro trabajo confirma sus resultados, ya que tampoco encontramos diferencias en la cantidad de P eliminado.

Finalmente, el hallazgo de que los niveles de PTH se relacionan con la eliminación de P independientemente de la  $P_i$  es un dato muy relevante. El resultado puede ser interpretado como que el mayor recambio óseo que produce el hiperparatiroidismo secundario, lleva a una mayor salida de P desde el hueso durante la sesión de HD. Una derivación de este hallazgo, de alto interés potencial, implicaría que una parte principal del P eliminado durante la HD proviene del hueso y en menor cuantía del espacio intracelular, explicando así los resultados obtenidos cuando se intenta facilitar la salida de P desde las células mediante cambios en la glucosa o en el equilibrio ácido-base. Por otra parte, se sabe que la inducción de acidosis aguda puede modificar el efecto de la PTH sobre el hueso y la relación PTH-calcio aumentando la reabsorción ósea<sup>31</sup>. Dado que la acidosis produce resorción ósea, se repitió el análisis estadístico incluyendo sólo las diálisis realizadas con los baños con bicarbonato normal, con idénticos resultados a los obtenidos cuando se estudian todas las sesiones. Este resultado excluiría que el P se movilizara desde el hueso por acidosis y apoyaría la hipótesis de un efecto directo de la PTH. En una búsqueda bibliográfica en la base de datos Medline no hemos encontrado ninguna publicación que relacione eliminación de P en HD y PTH.

En cuanto a las modificaciones realizadas con la S del dializador, varios trabajos confirmaban que el tipo de membrana no modificaba la eliminación de P, pero sí que esta aumentaba proporcionalmente con la S del dializador<sup>15-17</sup>. En estos estudios comparaban membranas de 1 m<sup>2</sup> vs 2,1 m<sup>2</sup> como máximo. Cuando empleamos dializadores de hemofán

con superficie mayor de 2 m<sup>2</sup> no encontramos diferencias. Tampoco los cambios realizados en el Qd lograron movilizar más P. Así, la mayor S aunque sí logra mejorar el Kt/V, no aumenta la eliminación de P, alcanzándose el techo con 2 m<sup>2</sup>. Este hecho, junto con la ausencia de eliminación con mayor Qd o Qb como muestra un trabajo reciente), vuelve a confirmar que el factor limitante es su distribución compartimental.

En conclusión y en términos prácticos, el principal factor determinante de la eliminación de P es su concentración prediálisis, sin que las teóricas maniobras realizadas para aumentar su paso al espacio extracelular o de dicho espacio al baño logren su objetivo. Hasta el momento, seguimos sin conocer los mecanismos precisos de transferencia de P hacia el plasma, y mientras el contenido de P dentro de las células, tejidos y hueso puede considerarse «infinito», la cantidad disponible para la eliminación mediante diálisis es escasa. El hallazgo en este trabajo de la distinta eliminación de P en función del grado de hiperparatiroidismo colocaría al hueso en un lugar preponderante en cuanto a reservorio del P que se elimina durante la HD. Finalmente, parece difícil justificar manipulaciones de la prescripción de la HD que mejoren la eliminación de P, y aunque es necesario continuar estudiando posibilidades que favorezcan el intercambio entre los espacios intra y extracelular, hoy sí sabemos que el único medio realmente eficaz de controlar la hiperfosfate-mia es aumentar la frecuencia de la diálisis<sup>32-34</sup>.

## BIBLIOGRAFÍA

- Block G, Port F: Reevaluation of risks associated with hyperphosphatemia and hyperparathyroidism in dialysis patients: recommendations for a change in management. *Am J Kidney Dis* 35: 1226-1237, 2000.
- Drüeke T: Renal osteodystrophy: management of hyperphosphatemia. *Nephrol Dial Transplant* 15 (Supl. 5): 32-33, 2000.
- Cannata Andía JB, Rodríguez García M: Hyperphosphatemia as a cardiovascular risk factor. How to manage the problem. *Nephrol Dial Transplant* 17 (Supl. 11): 16-19, 2002.
- DeSoi C, Umans J: Does the dialysis prescription influence phosphate removal? *Sem Dial* 8: 201-203, 1995.
- Pholmeier R, Vienken J: Phosphate removal and hemodialysis conditions. *Kidney Int* 59 (Supl. 78): S190-S194, 2001.
- Sugisaki H, Onohara M, Kunitomo T: Dynamic behavior of plasma phosphate in chronic dialysis patients. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 28: 302-307, 1982.
- Sugisaki H, Onohara M, Kunitomo T: Phosphate in dialysis patients. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 29: 38-43, 1983.
- Bevington A, Brough D, Baker FE, Hattersley J, Walls J: Metabolic acidosis is a potent stimulus for cellular inorganic phosphate generation in uraemia. *Clin Sci* 88: 405-412, 1995.
- Amiel C, Escoubet B, Silve C, Friedlander G: Hypo-hyperphosphatemia. En: *Textbook of Clinical Nephrology* (2<sup>nd</sup> ed.), ed. Davison A y cols. Oxford University Press, Oxford. p. 249-269, 1998.
- Mastrangelo F, Rizzelli S, De Blasi V, Corliano C, Alfonso L, Napoli M, Montinaro AM, Aprile M, Patruno P: Favourable effects of bicarbonate dialysis on the body pool of phosphate. *Proc EDTA-ERA* 21: 215-220, 1985.
- Fischbach M, Hamel G, Simeoni U, Geisert J: Phosphate dialytic removal: enhancement of phosphate cellular clearance by biofiltration (with acetate-free buffer dialysate). *Nephrol* 62: 155-160, 1992.
- Harris DC, Yuill E, Chesher DW: Correcting acidosis in hemodialysis: effect on phosphate clearance and calcification risk. *J Am Soc Nephrol* 6: 1607-1612, 1995.
- Bazzato G, Coli U, Landini S, Fracasso A, Righetto F, Scafferla F, Morachiello P: Removal of phosphate either by bicarbonate dialysis or biofiltration in uremics. *Kidney Int* 33 (Supl. 24): S180-S183, 1988.
- Fischbach M, Terzic J, Bitoun Cohen C, Cousandier E, Hamel G, Battouche D, Geisert J: Glucose-charged dialysate for children on hemodialysis: acute dialytic changes. *Pediatr Nephrol* 12: 60-62, 1998.
- DeSoi C, Umans J: Phosphate kinetics during high-flux hemodialysis. *J Am Soc Nephrol* 4: 1214-1218, 1993.
- Chauveau P, Poignet JL, Kuno T, Bonete R, Kerembrun A, Naret S, Delons S, Man NK, Rist E: Phosphate removal rate: a comparative study of five high-flux dialysers. *Nephrol Dial Transplant* (Supl.): 114-115, 1991.
- Jindal K, McDougall J, Woods B, Nowakowski L, Goldstein M: A study of the basic principles determining the performance of several high-flux dialyzers. *Am J Kidney Dis* 14: 507-511, 1989.
- Gómez-Fernández P, Velasco G, Campos R, Silgado G, Pérez-Mijares R, Torán D, Ramos M, Almaraz M: Cinética del fósforo en hemodiálisis: efecto de membranas de diálisis de diferente biocompatibilidad. *Neurología* 19: 154-160, 1999.
- Zucchelli P, Santoro A: Inorganic phosphate removal during different dialytic procedures. *Int J Artif Organs* 10: 173-178, 1987.
- Zehnder C, Gutzwiller JP, Renggli K: Hemodiafiltration- a new treatment option for hyperphosphatemia in hemodialysis patients. *Clin Nephrol* 52: 152-159, 1999.
- Man N, Chauveau P, Kuno T, Poignet L, Yanai M: Phosphate removal during hemodialysis, hemodiafiltration and hemofiltration. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 37: M463-M465, 1991.
- Minutolo R, Bellizzi V, Cioffi M, Iodice C, Giannattasio P, Andreucci M, Terracciano V, Di Iorio B, Conte G, De Nicola L: Postdialytic rebound of serum phosphorus: pathogenetic and clinical insights. *J Am Soc Nephrol* 13: 1046-1054, 2002.
- Gutzwiller JP, Schneditz D, Huber AR, Schindler C, Garbani E, Zehnder CE: Increasing blood flow increases kt/V (urea) and potassium removal but fails to improve phosphate removal. *Clin Nephrol* 59: 130-136, 2003.
- Moiri D, Masaki I, Fujino K, Tsuchiya M: Efficacy of a continuous syringe extraction method for monitoring hemodialysis ultrafiltrate. *ASAIO J* 46: 461-463, 2000.
- Leyboldt JK, Cheung AK, Agodoa LY, Daugirdas JT, Greene T, Kesahaviah PR for the Hemodialysis (HEMO) Study: hemodialyzer mass transfer-area coefficients for urea increase at high dialysate flow rates. *Kidney Int* 51: 2013-2017, 1997.
- Leyboldt JK, Cheung AK: Increases in mass transfer-area coefficients and urea Kt/V with increasing dialysate flow rate are greater for high-flux dialyzers. *Am J Kidney Dis* 38: 575-579, 2001.
- Gutzwiller JP, Schneditz D, Huber A, Schindler C, Gutzwi-

- Iler F, Zehnder C: Estimating phosphate removal in hemodialysis: an additional tool to quantify dialysis dose. *Nephrol Dial Transplant* 17: 1037-1044, 2002.
28. Gotch FA, Panlilio F, Sergeyeva O, Rosales L, Folden T, Kaysen G, Levin NW: A kinetic model of inorganic phosphorus mass balance in hemodialysis therapy. *Blood Purif* 21: 51-57, 2003.
  29. Schück O, Kaslikova J: Kinetics of phosphorus during hemodialysis and the calculation of its effective dialysis clearance. *Clin Nephrol* 47: 379-383, 1997.
  30. Spalding EM, Chamney PW, Farrington K: Phosphate kinetics during hemodialysis. Evidence for biphasic regulation. *Kidney Int* 61: 655-67, 2002.
  31. Graham KA, Koenich NA, Tarbit M, Ward MK, Goodship TH: Correction of acidosis in hemodialysis patients increases the sensitivity of the parathyroid glands to calcium. *J Am Soc Nephrol* 8: 627-631, 1997.
  32. Lugon JR, Andre MB, Duarte ME, Rembold SM, Cruz E: Effects of in-center daily hemodialysis upon mineral metabolism and bone disease in end-stage renal disease patients. *Sao Paulo Med J* 119: 105-109, 2001.
  33. Chan CT, Murali K, Ilumin M, Richardson RMA: Improvement in phosphate control with short daily in-center hemodialysis (SDHD) [abstract]. *J Am Soc Nephrol* 12: 262A, 2001.
  34. Mucsi I, Hercs G, Uldall R, Ouwendyk M, Francouer R, Pierratos A: Control of serum phosphate without any phosphate binders in patients treated with nocturnal hemodialysis. *Kidney Int* 53: 1399-1404, 1998.