



# ¿La hemodiálisis convencional es diálisis adecuada?

**E. Andrés**

Servicio de Nefrología. Fundació Puigvert. Barcelona.

## RESUMEN

*La hemodiálisis convencional, tres sesiones de 4 horas por semana con membrana de flujo bajo, es el régimen dialítico más utilizado. No obstante, su eficacia es limitada. El concepto de adecuación basado exclusivamente en el KtV es excesivamente restringido. Debe prestarse atención a otros solutos como las moléculas medianas. Parámetros como el fosfato o la hipertensión arterial son de difícil control con el esquema convencional. Los estudios observacionales revelan una morbilidad y mortalidad elevadas. Es necesario un salto cualitativo para evolucionar del concepto de diálisis adecuada al de diálisis óptima. Para conseguirlo se precisan otras estrategias distintas de las ensayadas en estudios prospectivos recientes.*

Palabras clave: **Hemodiálisis. Diálisis adecuada. Diálisis óptima. Anemia. KtV. Fosfato. Hipertensión.**

## IS CONVENTIONAL HEMODIALYSIS AN APPROPRIATE DIALYSIS?

### SUMMARY

*Conventional hemodialysis, three sessions per week through a low-flux membrane, is the dialysis method most widely used. However, its efficacy is limited. The concept of dialysis adequacy exclusively based on the concept of Kt/V is too restrictive. Other solutes such as middle molecules should also be considered. Parameters such as phosphate and hypertension are very difficult to control with the conventional schedules. Observational studies demonstrate both a high morbidity and mortality. It is necessary a qualitative leap forward from the current concept of «adequate dialysis» to a more modern of «optimal dialysis». Different strategies than those shown in recent prospective studies are needed to achieve that goal.*

Key words: **Hemodialysis. Adequate dialysis. Optimal dialysis. Anemia. Phosphate. Hypertension.**

---

**Correspondencia:** E. Andrés  
Servicio de Nefrología  
Fundació Puigvert  
Cartagena, 340-350  
08025 Barcelona  
E-mail: eandres@fundacio-puigvert.es

### INTRODUCCIÓN

La hemodiálisis convencional, es decir tres sesiones de unas 4 horas por semana y con membrana de flujo bajo, es el régimen más extensamente utilizado en el tratamiento dialítico de la uremia. Sin embargo tiene limitaciones obvias, a pesar del progreso alcanzado en la tecnología de la que disponemos. Su carácter intermitente hace que sea un procedimiento considerado como no fisiológico<sup>1</sup>. Por otra parte, en el mejor de los casos su eficacia depurativa no alcanza más allá del 15-20% de la función renal normal.

Las guías internacionales basan sus recomendaciones de diálisis adecuada en la pauta de tres sesiones por semana; estableciendo como dosis de hemodiálisis adecuada administrada un  $sKtV \geq 1,2$ , según las guías americanas<sup>2</sup>, y  $\geq 1,4$  según las europeas<sup>3</sup>. El concepto de diálisis adecuada, tal como se desprende de la aplicación del modelo cinético de la urea, es en sí mismo restrictivo. Se refiere a la dosis suficiente o mínima de diálisis a administrar para que la mortalidad y la morbilidad no sean inaceptables. Dista mucho del concepto de diálisis óptima, como la más deseable o satisfactoria que podemos aplicar<sup>4</sup>. Es evidente que los resultados de la hemodiálisis crónica no son sólo producto del  $KtV$ ; sino también, entre otros, de la biocompatibilidad del sistema, de la depuración de medianas moléculas, de la nutrición, de la anemia, del metabolismo mineral, del balance hidrosalino y del sistema cardiovascular.

El estudio DOPPS (Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study)<sup>5</sup> ha corroborado, una vez más, la enorme diferencia en la mortalidad en hemodiálisis crónica en distintas partes del mundo. La tasa anual de mortalidad es del 22% en Estados Unidos, del 16% en Europa y del 7% en Japón. Ajustando por una larga lista de factores de comorbilidad, tomando Japón como referencia, el riesgo relativo (RR) de muerte es mayor en Europa (RR = 2,84) y en Estados Unidos (RR = 3,78). Estos datos ponen de relieve cuán de variable es la práctica clínica entre países y centros. Lo cual se confirma en los distintos informes del estudio DOPPS publicados. En cualquier caso, existe una oportunidad para mejorar las prácticas y los resultados.

Para el seguimiento habitual de los pacientes en hemodiálisis crónica utilizamos una serie de parámetros, relativos a su patología, y susceptibles de intervención terapéutica. Bien sea ésta con fármacos, dieta o diálisis. Considerando que la hemodiálisis convencional es la prescrita a la mayoría de pacientes, puede ser ilustrativo señalar sus limitaciones. Para ello, la discusión se centrará en algunos

de los parámetros que más o menos son susceptibles de modificarse por la técnica de diálisis.

### ANEMIA

La anemia en la enfermedad renal crónica se asocia, como es sabido, con la morbilidad, mortalidad y calidad de vida. La causa fundamental de la misma es el déficit en la síntesis renal de eritropoyetina. La incorporación al arsenal terapéutico de agentes eritropoyéticos ha revolucionado su manejo clínico en las últimas décadas. No obstante, a pesar de la publicación de guías internacionales<sup>6</sup> y de la indudable influencia favorable que han ejercido en el manejo clínico de los pacientes; todavía existe un 20-75% de pacientes prevalentes en hemodiálisis<sup>7</sup>, según países, que no alcanzan la hemoglobina recomendada  $> 11$  g/dl.

La corrección de la anemia depende fundamentalmente de la administración de agentes eritropoyéticos y de la disponibilidad de hierro funcional. No obstante, la subdiálisis es un factor reconocido de resistencia. La duración, frecuencia y técnica de diálisis parecen influir en la anemia, según algunos estudios observacionales. Para un mismo nivel de hemoglobina, las necesidades de agentes eritropoyéticos disminuyen con la hemodiálisis prolongada y la hemodiálisis diaria. Asimismo, a las membranas de alta permeabilidad y a las técnicas convectivas se les atribuye un efecto idéntico.

### KtV

El Nacional Cooperative Dialysis Study (NCDS), llevado a cabo entre 1977-1981, fue el primer intento sistemático de definir la dosis de diálisis eficaz. De él deriva el concepto de  $KtV$  o índice de diálisis<sup>8</sup>. El estudio comprendía 4 brazos, con la dosis (dos niveles de  $TAC_{urea}$ : 100 vs 50 mg/dl) y el tiempo de diálisis como variables (2,5-3,5 vs 4,5-5,0 horas). Los pacientes se dializaban 3 veces por semana, con baño de acetato y dializadores de cuprofan, de acuerdo con la práctica de la época. La muestra era relativamente pequeña, 160 pacientes, y la duración del estudio en su fase experimental sólo de 24 semanas. La probabilidad de fallo fue alta con  $sKtV = 0,8$ . Un grupo, dosis baja y tiempo corto, se retiró prematuramente por el alto índice de hospitalizaciones. La conclusión fue que lo importante era la dosis de diálisis, definiéndose el objetivo de un  $sKtV = 1$  como dosis adecuada. No obstante, el impacto sobre la morbilidad y mortalidad no sería directamente proporcional al incremento de  $KtV$ ; ya

que KtV superiores no aportarían mayor beneficio. El tiempo de diálisis, a pesar de la tendencia a menor índice de fallo en las diálisis más prolongadas, se consideró que tenía un valor marginal.

El mérito del NCDS fue el de, por primera vez, cuantificar la dosis de diálisis mediante el análisis cinético de la urea. Así como relacionar la diálisis eficaz con la ingesta proteica. Pero, a pesar de la importancia de valorar la depuración de pequeñas moléculas, al NCDS se le ha criticado el olvido de otros aspectos como el efecto del tiempo y la depuración de medianas moléculas. Una consecuencia de la interpretación del NCDS fue el incremento de popularidad de las diálisis cortas, especialmente en Estados Unidos, con la contrapartida de la mayor incidencia de hipotensión y otras complicaciones conocidas.

Distintos estudios observacionales, posteriores al NCDS, aportaron datos de la disminución de la morbilidad y mortalidad con el incremento de la dosis de diálisis<sup>9</sup>. En la década de los 90 en la literatura nefrológica aparecieron numerosos estudios sobre la eficacia de la hemodiálisis. Los tópicos comprenden la dosis de diálisis y las diversas variaciones técnicas en cuanto al poro y tipo de membrana, modalidades convectivas y prolongación del tiempo o mayor frecuencia. Además del concepto de KtV, y otros índices como la reducción de urea (URR), como marcador de diálisis adecuada, de forma recurrente se vuelve a centrar la atención en las medianas moléculas<sup>10</sup>. Estas se supone que juegan un papel primordial en la toxicidad urémica. El modo de favorecer la depuración de medianas moléculas, depende de la prolongación del tiempo de diálisis y del empleo de técnicas convectivas o de flujo alto. Aunque no pueden separarse del resto de componentes del sistema, como la naturaleza de la membrana, el tipo de esterilización, la pureza microbiológica de los líquidos, todos ellos más biocompatibles; se ha descrito que las técnicas convectivas o de flujo alto podrían tener un efecto beneficioso sobre la amiloidosis por  $\beta_2$ microglobulina, la anemia, la dislipemia, la desnutrición y la microinflamación.

Las guías americanas y europeas<sup>2,3</sup> establecen el objetivo de hemodiálisis adecuada administrada de  $sKtV \geq 1,2$  ó  $\geq 1,4$ , respectivamente, para una rutina de tres sesiones por semana. Las guías europeas incluyen otros criterios, como una duración mínima de hemodiálisis de 4 horas, aún habiendo alcanzado el KtV con menos tiempo. Asimismo hacen referencia a la posibilidad de prolongar el tiempo de diálisis (hemodiálisis larga) o aumentar la frecuencia (hemodiálisis diaria). También abogan por la utilización de membranas de alta permeabilidad y mejorar la biocompatibilidad del sistema.

Con el fin de dar respuesta a las cuestiones sobre el hipotético beneficio de una mayor dosis de diálisis y del uso de las membranas de flujo alto, en Estados Unidos se llevó a cabo el estudio HEMO (Hemodiálisis Study Group)<sup>11</sup>. El estudio, prospectivo y randomizado, incluyó 1.846 pacientes en 4 grupos, siendo las variables la dosis estándar o elevada y el dializador de flujo bajo o alto. La pauta de diálisis fue de tres sesiones semanales alrededor de 3,5 horas. El resultado a los 5 años de estudio fue sorprendente, al no haber diferencias en la supervivencia respecto a la dosis ( $sKtV = 1,32 \pm 0,09$  vs  $1,71 \pm 0,11$ ) o al flujo bajo o alto. No obstante, en un subanálisis los pacientes con más de 3,7 años en diálisis se beneficiaban de la diálisis de flujo alto. Por otra parte, una mayor dosis de diálisis reducía el riesgo de muerte en el género femenino.

A pesar de la importancia del estudio HEMO, no está exento de críticas<sup>12</sup>. La población incluida no es representativa de la población en diálisis de Estados Unidos, al ser una población más joven de la media, incluir proporcionalmente más pacientes afroamericanos con mejor pronóstico, excluir los pacientes severamente desnutridos y los pacientes de peso mayor de 100 kg. Los pacientes incluidos eran prevalentes, con lo que algunos pacientes tratados previamente con dializadores de flujo alto fueron pasados al grupo de flujo bajo con el correspondiente sesgo. No se consideró el tiempo de diálisis, no pudiendo valorarse este factor. Finalmente, es posible que el estudio no permita detectar diferencias significativas en la dosis, por ser el rango entre los dos subgrupos demasiado cercano.

A la vista de los datos actuales, el KtV permite cuantificar la dosis de diálisis y es un marcador de morbilidad y mortalidad. Ha sido útil para establecer las recomendaciones de diálisis adecuada; pero si se quiere mejorar resultados y avanzar hacia una diálisis óptima es necesario explorar otros aspectos. Estudios observacionales sugieren una mejor supervivencia aumentando el tiempo, la frecuencia o con técnicas de hemodiafiltración. Faltan estudios prospectivos en este sentido.

## FOSFATO

En los últimos años las alteraciones del metabolismo mineral, además de ser causa reconocida de hiperparatiroidismo secundario, han emergido como factores independientes de morbilidad y mortalidad cardiovascular<sup>13</sup>, debiendo resaltarse las calcificaciones extraesqueléticas. En la fisiopatología de estas alteraciones, la hiperfosfatemia cobra un especial protagonismo. Las nuevas recomendaciones de los

expertos, determinan como objetivo valores de calcio, fósforo, producto fosfocálcico y parathormona (PTH), mucho más estrictos que en el pasado reciente. El manejo del metabolismo mineral en pacientes en diálisis es complejo, incluyendo la técnica de diálisis, medicación y dieta, sin dejar de lado el grado de cumplimiento del paciente. Por ello es difícil alcanzar los objetivos con los recursos terapéuticos actuales. De los 4 indicadores del metabolismo mineral (calcio, fósforo, producto fosfocálcico y PTH), en pocos pacientes se consigue el valor analítico recomendado por las guías. En el estudio DOOPS II sólo el 5,5% de pacientes tenían controlados los 4 parámetros y el 17,8% no tenían ninguno<sup>14</sup>.

La dieta de un adulto contiene alrededor de 1.500 mg de fósforo/día. En una sesión de hemodiálisis se extraen 800-1.000 mg. Por lo cual, aunque se haga una restricción en la dieta de 800-1.000 mg y se administren quelantes, fácilmente los pacientes en hemodiálisis convencional trisemanal tienen un balance positivo de fósforo.

El fosfato se encuentra fundamentalmente en el compartimiento intracelular y menos del 1% se encuentra en el líquido intersticial y el plasma. Su cinética en hemodiálisis es distinta de la de la urea<sup>15,16</sup>. En una sesión de hemodiálisis el mayor descenso del fosfato en plasma se observa en las dos primeras horas, independientemente de su duración. Después alcanza un perfil en meseta y un rebote que se mantiene más de una hora postdiálisis. Este perfil depende de la movilización de los distintos depósitos corporales de fosfato. El tiempo de diálisis influye en la cantidad de fosfato extraído. Prolongando la sesión de diálisis de 4 a 5 horas la extracción semanal es un 13% mayor<sup>17</sup>.

### SODIO E HIPERTENSIÓN

Los eventos cardiovasculares son la principal causa de mortalidad en la población dializada. Los pacientes con enfermedad renal crónica presentan factores clásicos y no clásicos de riesgo cardiovascular. Pero en el paciente en hemodiálisis, al contrario que en la población general, la obesidad, el colesterol o la hipertensión parecen tener un efecto protector. Ello se atribuye a la llamada epidemiología inversa<sup>18</sup>, en la que factores de confusión como el síndrome inflamación-desnutrición, la insuficiencia cardíaca o el sesgo estadístico juegan un papel. En cualquier caso la hipertensión arterial es un factor de riesgo y en el paciente en hemodiálisis debe ser tratada. Teniendo en cuenta la gran proporción actual de pacientes ancianos en diálisis, debe prestarse especial atención a su estado cardiovascular.

Las cifras de tensión arterial a alcanzar en pacientes jóvenes serán las recomendadas de < 140/90 mmHg. En los pacientes con presión del pulso alta deben evitarse tensiones excesivamente bajas, especialmente la diástolica, por lo que una sistólica de 150 mmHg, parece razonable<sup>19</sup>.

Entre un 50 y un 75% de pacientes en hemodiálisis están hipertensos incluso a pesar de tomar drogas hipotensoras. Esta realidad contrasta con el concepto clásico de peso seco, como método de normalización de la tensión arterial, propugnado por los pioneros de la diálisis<sup>20</sup>. La progresiva reducción ponderal con ultrafiltración lenta, la restricción de ingesta de sal, el baño bajo en sodio y sesiones de 8-12 horas, conseguían la normotensión en el 90% de casos, sin o con escasos hipotensores. Esta práctica se abandonó con la generalización de sesiones más cortas, comportó el aumento de la ultrafiltración horaria y en consecuencia la mayor incidencia de hipotensiones intra-diálisis. Ello condujo a aumentar la concentración de sodio del baño de diálisis para evitar hipotensiones, lo que conlleva un balance positivo de sodio, aumento de la sed postdiálisis y el empeoramiento de la hipertensión.

La hipertensión en diálisis se debe fundamentalmente a la expansión del volumen extracelular y también a factores humorales tales como la activación del sistema-renina-angiotensina, del sistema simpático o la menor síntesis de óxido nítrico. La expansión del volumen extracelular es consecuencia del balance positivo de sal y agua en el intervalo inter-dialítico. La hipertensión y la expansión de volumen son causa de hipertrofia del ventrículo izquierdo. Por otra parte, la hipertrofia ventricular izquierda concéntrica comporta una mala tolerancia a la ultrafiltración y disminución de la precarga.

Un factor básico en el control del volumen es la restricción sódica en la dieta, aún con el esquema de diálisis actual. La restricción de sal de la dieta a 5-6 g/día, con la reducción del sodio del baño a 135 mmol/l en sesiones de 4-5 horas consigue la normotensión<sup>21</sup>. Tanto con hemodiálisis corta como en hemodiálisis larga la normalización del volumen extracelular permite controlar la hipertensión<sup>22</sup>, con mayor incidencia de hipotensiones en diálisis corta.

El objetivo de la diálisis es conseguir un balance de sodio cero, es decir eliminar la misma cantidad de sodio acumulada en el período inter-diálisis<sup>23</sup>. Para ello se han descrito diferentes métodos como la individualización de la concentración de sodio en el líquido de diálisis en cada diálisis. El modelo cinético es poco práctico por la necesidad de determinaciones de laboratorio en cada diálisis. La automatización del modelo mediante el modelo cinético de la conductividad<sup>24</sup> puede ser útil en un futuro.

## CONCLUSIONES

La hemodiálisis convencional tal como la entendemos en la actualidad, es una técnica limitada por lo que respecta a la depuración de determinadas moléculas, implicadas en el síndrome urémico. Lo que se traduce en un control deficiente de las manifestaciones clínicas. Los resultados en ciertos casos son insatisfactorios, como lo demuestra la elevada morbilidad y mortalidad referida en grandes registros observacionales. No obstante, la aplicación racional de los principios básicos de la diálisis puede mejorar algunos aspectos. Para conseguir mejoras cualitativas sustanciales, muy probablemente se precisan estrategias con esquemas distintos de los ensayados en estudios prospectivos recientes.

## BIBLIOGRAFÍA

- Kjellstrand CM, Evans RL, Peterson RJ, Shideman JR, Von Haritzsch B, Buselmeier TJ: The «unphysiology» of dialysis: a major cause of dialysis side effects? *Kidney Int* 7 (s2), s30-s34, 1975.
- NKF-K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Hemodialysis Adequacy: Update 2000: *Am J Kidney Dis* 37 (Supl. 1), s7-s64, 2001.
- European Best Practice Guidelines for Hemodialysis (Part 1). *Nephrol Dial Transplant* 17 (Supl. 7), 1-111, 2002.
- Twardowski ZJ: We should strive for optimal hemodialysis: a criticism of the hemodialysis adequacy concept. *Hemodial Int* 7, 5-16, 2003.
- Goodkin DA, Young EW, Kurokawa K, Prütz K-G, Levin NW: Mortality among hemodialysis patients in Europe, Japan and the United States: case-mix effects. *Am J Kidney Dis* 44 (Supl. 2), s16-s21, 2004.
- Revised European Best Practice Guidelines for the Management of Anaemia in Patients with Chronic Renal Failure: *Nephrol Dial Transplant* 19 (Supl. 2): 1-47, 2004.
- Locatelli F, Pisoni RL, Akizawa T, Cruz JM, DeOreo PB, Lameire NH, Held PJ: Anemia management for hemodialysis patients: Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (K/DOQI) guidelines and Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS) findings. *Am J Kidney Dis* 44 (Supl. 2): s27-s33, 2004.
- Gotch F, Sargent JA: A mechanistic analysis of National Cooperative Dialysis Study (NCDS). *Kidney Int* 28: 526-536, 1985.
- Owen WF Jr, Lew NL, Liu Y, Lowrie EG, Lazarus JM: The urea reduction ratio and serum albumin concentration as predictors of mortality in patients undergoing hemodialysis. *N Engl J Med* 329: 1001-1006, 1993.
- Vanholder R, Glorieux GL, DeSmet R: Back to the future: middle molecules, high flux membranes, and optimal dialysis. *Hemodial Int* 7: 52-57, 2003.
- Eknoyan G, Beck GJ, Cheung AK, Daugirdas JT, Greene T, Kusek JW, Allon M, Bailey J, Delmez JA, Depner TA, Dwyer JT, Levey AS, Levin NW, Milford E, Ornt DB, Rocco MV, Schulman G, Schwab SJ, Teehan BP, Toto R: Effect of dialysis dose and membrane flux in maintenance hemodialysis. *N Engl J Med* 347: 2010-2019, 2002.
- Saran R, Canaud BJ, Depner TA, Keen ML, McCullough KP, Marshall MR, Port FK: Dose of dialysis: key lessons from major observational studies and clinical trials. *Am J Kidney Dis* 44 (Supl. 2), s47-s53, 2004.
- Block GA, Klassen PS, Lazarus M, Ofsthun N, Lowrie EG, Chertow GM: Mineral metabolism, mortality, and morbidity in maintenance hemodialysis. *J Am Soc Nephrol* 15: 2208-2218, 2004.
- Young EW, Akiba T, Albert JM, McCarthy JT, Kerr PG, Mendelssohn DC, Jadoul M: Magnitude and impact of abnormal mineral metabolism in hemodialysis patients in the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Am J Kidney Dis* 44 (Supl. 2), s34-s38, 2004.
- Messa P, Gropuzzo M, Cleva M, Boscutti G, Mioni G, Cruciani A, Mazzolini S, Malisan M: Behaviour of phosphate removal with different dialysis schedules. *Nephrol Dial Transplant* 13 (Supl. 6), 43-48, 1998.
- Spalding EM, Chamney PW, Farrington K: Phosphate kinetics during hemodialysis: evidence for biphasic regulation. *Kidney Int* 61: 655-667, 2002.
- Vaithilingam I, Polkinghorne KR, Atkins RC, Kerr PG: Time and exercise improve phosphate removal in hemodialysis patients. *Am J Kidney Disease* 43: 85-89, 2004.
- Kalantar-Zadeh K, Block G, Humphreys MH, Kopple J: Reverse epidemiology of cardiovascular risk factors in maintenance dialysis patients. *Kidney Int* 63: 793-808, 2003.
- Zoccali C: Arterial pressure components and cardiovascular risk in end-stage renal disease. *Nephrol Dial Transplant* 18: 249-252, 2003.
- Charra B, Bergstrom J, Scribner BH: Control of blood pressure in the hemodialysis patient: the importance of the lag phenomenon. *Am J Kidney Dis* 32: 720-724, 1998.
- Krautzig S, Janssen U, Koch K, Granolleras C, Shaldon S: Dietary salt restriction and reduction of dialysate sodium to control hypertension in maintenance haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 13: 552-553, 1998.
- Katzarski KS, Charra B, Luik AJ, Nisell J, Divino Filho JC, Leopoldt JK, Leunissen KM, Laurent G, Bergstrom J: Fluid state and blood pressure control in patients treated with long and short hemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* 14: 369-375, 1999.
- Flanigan MJ: Role of sodium in hemodialysis. *Kidney Int* 58 (Supl. 76), s72-s78, 2000.
- Locatelli F, Di Filippo, Manzoni C: Relevance of the conductivity kinetic model in the control of sodium pool. *Kidney Int* 58 (Supl. 76), s89-s 95, 2000.