

PHF *on-line* sin acetato: cómo mejorar la hiperacetatemia y la tolerancia hemodinámica

E. Coll¹, R. Pérez-García¹, A.L. Martín de Francisco², J. Galcerán³, R. García-Osuna³, A. Martín-Malo⁴, A. Martínez-Castelao⁵, B. Sánchez⁵, R. Llopis⁶, M.A. Álvarez de Lara⁴

¹ Hospital Gregorio Marañón. Madrid. ² Hospital Marqués de Valdecilla. Santander. ³ Hospital de Palamós. Girona.

⁴ Hospital Reina Sofía. Córdoba. ⁵ Hospital de Bellvitge. Barcelona. ⁶ Clínica Puerta de Hierro. Madrid

Nefrología 2009;29(2):156-162.

RESUMEN

Antecedentes: la presencia de acético en el Líquido de Diálisis (LD) expone al paciente a una concentración de acetato 30-40 veces superior a la normal. Dicha exposición aumenta en técnicas de Hemodiafiltración (HDF) *on-line*. El objetivo de dicho estudio fue evaluar los cambios clínico-analíticos al usar tres técnicas de Hemodiálisis (HD) diferentes. **Métodos:** se reclutaron 35 pacientes en HD estable. Se dializaron tres meses con HD convencional y luego fueron aleatorizados para pasar a una técnica de PHF *on-line* con concentrado convencional seis meses, y después pasaron a PHF *on-line* sin acetato otros seis meses. El otro grupo invertía estos dos períodos. Se obtuvieron análisis de sangre y datos clínicos de HD. **Resultados:** las medias de los acetatos posdiálisis fueron significativamente superiores durante los períodos de tratamiento con acético respecto al período sin acetato. El porcentaje de valores patológicos de acetato posdiálisis fue significativamente superior durante los períodos de tratamiento con acético (61 respecto al 30%). Las concentraciones de cloro pos-HD fueron superiores y las de bicarbonato pre y pos-HD fueron menores durante el período sin acético. El número de hipotensiones fue significativamente inferior en el período de PHF *on-line* con LD estándar respecto a los otros períodos. **Conclusiones:** la técnica de PHF *on-line* sin acetato disminuye la exposición a concentraciones elevadas de acetato y consigue que la mayoría de pacientes termine la HD con una acetatemia en el rango fisiológico. La PHF *on-line* es un tratamiento de HDF predilucional con mejor tolerancia que la HD estándar con bicarbonato.

Palabras clave: Hemodiálisis. PHF *on-line*. Dializado. Acetato.

ABSTRACT

Summary Background: the small quantity of acetate present in the dialysis fluid exposes patient's blood to an acetate concentration 30-40 times the physiological levels. This amount is even greater in hemodiafiltration *on-line*. Our purpose was to evaluate the clinical-analytical effects using three different dialysis techniques in the same patient. **Methods:** 35 patients on hemodialysis were included. All patients were treated with conventional bicarbonate dialysate for 3 months, after randomization were switched to first be treated with PHF *on-line* with standard bicarbonate dialysate for 6 months and then switched to PHF *on-line* acetate-free dialysate for the other 6 months or to invert the two last periods. Blood samples were drawn monthly throughout the study and clinical data were obtained. **Results:** Posdialysis blood acetate levels were higher in patients treated with conventional bicarbonate dialysate with respect to the period of PHF with free-acetate dialysate. Moreover, the percentage of patients with posdialysis blood acetate levels in the pathologic range was higher in patients treated with conventional bicarbonate dialysate respect to PHF *on-line* acetate-free dialysate period (61% vs. 30%). Serum concentrations of chloride posdialysis were higher and serum concentrations of bicarbonate pre and poshemodialysis were lower in the PHF free-acetate period. The incidence of hypotensive episodes was significantly lower in the PHF *on-line* with conventional dialysate. **Conclusions:** PHF *on-line* with free-acetate dialysate allows that most of patients finished hemodialysis with blood acetate levels in the physiologic ranges. PHF *on-line* is a predilutional hemodiafiltration treatment with better tolerance than hemodialysis with standard bicarbonate dialysate.

Key words: Hemodialysis. PHF *on-line*. Dialysate. Acetate.

INTRODUCCIÓN

En los últimos años se están produciendo cambios importantes en el campo de la HD que incluyen las técnicas empleadas, características del filtro o propiedades del dializado.

Correspondencia: Elisabeth Coll Piera
Servicio de Nefrología.
Fundació Puigvert. Barcelona.
ecoll@terra.com

A nivel del LD, se consiguió mejorar la tolerancia a las diálisis reduciendo el aporte de acetato del concentrado desde 35-40 hasta 3-4 mMol y usando como tampón el bicarbonato.^{1,2} Sin embargo, la presencia de estas pequeñas cantidades de acético en el LD, necesarias para mantener un pH entre 7,1 y 7,4, y así evitar la precipitación de sales, expone al paciente a una concentración de acetato 30-40 veces superior a la normal.^{3,4} Recientemente, se ha fabricado un concentrado de diálisis sin acetato que sustituye el acético por Clorhídrico (HCl) permitiendo no exponer a los pacientes a niveles fisiológicamente anormales de acetato.^{4,5} Además, la hiperacetatemia crónica que se encuentra en algunos de los pacientes en HD puede controlarse con el uso de un dializado sin acetato.⁴

A nivel de la técnica de HD, las terapias convectivas han demostrado una mejoría de la tolerancia al tratamiento y permiten la eliminación de moléculas de mayor peso molecular respecto a la HD convencional.⁶ Además de mejorar la estabilidad cardiovascular, son más biocompatibles, ya que utilizan LD ultrapuro y membranas que permiten la adsorción de algunas endotoxinas. Recientemente, se ha presentado una nueva técnica convectiva predilucional, la PHF *on-line*, que utiliza un dializador de doble cámara y permite valores de reinfusión superiores a las técnicas convectivas posdilucionales.^{7,8} La PHF *on-line* ha demostrado ser una técnica segura tanto en niños como en adultos, y el uso de elevados volúmenes de reinfusión permite una mejor eliminación de la b₂microglobulina con una muy buena tolerancia clínica.^{9,10}

El objetivo de dicho estudio es evaluar y comparar los cambios en los datos analíticos y clínicos durante la diálisis al someter a tres técnicas de diálisis a un mismo paciente: HD de alto flujo, PHF *on-line* con dializado estándar y PHF *on-line* con LD sin acetato, con HCl.

PACIENTES Y MÉTODOS

Pacientes

Treinta y cinco pacientes (20 hombres y 15 mujeres) clínicamente estables en HD pertenecientes a seis hospitales de tercer nivel distribuidos por todo el territorio español (Madrid, Córdoba, Santander y Barcelona) fueron reclutados para este estudio. Todos los pacientes firmaron el consentimiento informado y el estudio fue aprobado por los comités éticos de los seis hospitales.

Los criterios de inclusión fueron una edad superior a 18 años, tiempo en HD superior a tres meses en un régimen estable de tres sesiones semanales de 3-5 horas/sesión, un régimen estable de anticoagulación y eritropoyetina, un hematocrito superior al 28% y accesos vasculares que permitían flujos superiores a 250 ml/min.

Se excluyeron del estudio aquellos pacientes con problemas de coagulación conocidos, o con una expectativa de supervivencia menor a 18 meses o con función renal residual significativa (diuresis mayor de 400 ml/día o aclaramiento de creatinina >2 ml/min).

Los pacientes tenían una edad media de 62 ± 14 años (rango 24-81) y llevaban un tiempo medio en HD de 67 ± 57 meses (rango 4-249) (tabla 1a).

Las etiologías de su insuficiencia renal eran: glomerulonefritis (n = 5), nefritis intersticial (n = 8), poliquistosis (n = 5), hipertensión arterial (n = 7), diabetes mellitus (n = 2) y desconocida (n = 8).

Presentaban un índice de comorbilidad de Charlson de 5,2 ± 2,4 (rango 2-12) (tabla 1a).

En la tabla 1b se muestran las características de los 21 pacientes que completaron el estudio. No existían diferencias significativas en los datos mencionados entre el grupo de los 35 pacientes reclutados y los 21 que terminaron el estudio.

Técnica de diálisis y diseño del estudio

Todos los pacientes se dializaban habitualmente tres veces por semana en sesiones de entre tres y cuatro horas de duración con un concentrado convencional de bicarbonato con acetato (BHD3 A4, Fresenius Medical Care, Bad Homburg, Alemania o Dialisan-Bicart Ca 30, Hospal, Lyon,

Tabla 1a. Características de los pacientes reclutados para el estudio

n = 35	
Sexo (hombres/mujeres)	20 (57%)/15 (43%)
Edad (años)	62 ± 14 (24-81)
Peso seco (kg)	67 ± 12,9 (48,7-100,9)
IMC (kg/m ²)	24,2 ± 4 (19,3-39,5)
Tiempo en hemodiálisis (meses)	67 ± 57 (4-249)
Índice de comorbilidad (Charlson)	5,4 ± 2,4 (2-12)
Acceso vascular (FAV/prótesis/catéter)	32 (91,4%)/3 (8,6%)/0 (0%)
Etiología de la insuficiencia renal:	
- Glomerulonefritis	5 (14%)
- Nefritis intersticial	8 (23%)
- Poliquistosis	5 (14%)
- Hipertensión arterial	7 (20%)
- Diabetes mellitus	2 (6%)
- Desconocida	8 (23%)
IMC: Índice de Masa Corporal.	

Francia). Todas las máquinas de HD estaban equipadas con filtros para endotoxinas (Bellco, Mirandola, Italia). Todos los pacientes presentaban una diuresis inferior a 150 ml/24 horas y tenían un peso seco medio de $65,2 \pm 13$ kg (47-100). El Kt/V medio (Daugirdas 93) era de $1,26 \pm 0,24$, el Qb medio de 345 ± 40 ml/min, el Qd era fijo para todos y era de 500 ml/min y la ganancia de peso interdiálisis fue de $1,8 \pm 0,75$ kg. La conductividad media total fue de $13,9 \pm 0,1$ ms/cm y la conductividad media de bicarbonato fue de $3,1 \pm 0,1$ ms/cm, y ambas se mantuvieron constantes para todos los pacientes durante el estudio. La temperatura del LD se fijó en 36 °C para todos los pacientes y centros mientras duró el estudio. Todos los pacientes usaban membranas sintéticas de alta permeabilidad durante los tres primeros meses del estudio. Al cambiar a la técnica de PHF *on-line*, fueron sustituidas por dializadores de doble cámara de polietersulfona. Los volúmenes medios de líquido infundidos en predilución eran de 10 l/hora.

Los pacientes se dializaron durante tres meses con HD convencional, y luego fueron aleatorizados para pasar a una técnica de PHF *on-line* con concentrado estándar con bicarbonato durante seis meses para, posteriormente, pasar a PHF *on-line* con concentrado libre en acetato (611 *free-acetate*, Bellco, Mirandola, Italia). El otro grupo invertía estos dos períodos. La aleatorización se realizó por centro y orden de asignación. Se obtuvieron análisis de sangre mensualmente durante todo el estudio. Se recogieron los datos clínicos de las HD durante 13 sesiones consecutivas en los meses basal, 3, 6, 9, 12 y 15 del estudio.

Tabla 1b. Características de los pacientes que completan el estudio

n = 21	
Sexo (hombres/mujeres)	12 (57%)/9 (43%)
Edad (años)	66 ± 14 (24-81)
Peso seco (kg)	65 ± 13 (47-93)
IMC (kg/m ²)	$23,9 \pm 2,7$ (19,3-29,8)
Tiempo en hemodiálisis (meses)	75 ± 53 (4-164)
Índice de comorbilidad (Charlson)	$5,5 \pm 2,2$ (2-12)
Acceso vascular (FAV/prótesis/catéter)	18 (86%)/3 (14%)/0 (0%)
Etiología de la insuficiencia renal:	
- Glomerulonefritis	4 (19%)
- Nefritis intersticial	5 (24%)
- Poliquistosis	3 (9%)
- Hipertensión arterial	4 (19%)
- Diabetes mellitus	1 (5%)
- Desconocida	5 (24%)

IMC: Índice de Masa Corporal.

Las tres técnicas empleadas en el estudio se realizaron con la máquina de diálisis Fórmula (Bellco, Mirandola, Italia).

La tolerancia a la HD se evaluó como el número de sesiones con presencia de algún episodio de hipotensión, cefalea, prurito, vómitos o calambres (evaluando todas las sesiones practicadas durante cada mes de seguimiento).

Los episodios de hipotensión se definieron como disminución de la presión arterial sistólica, inferior a 95 mmHg asociada a sintomatología clínica que requirió intervención del personal sanitario.

Los análisis de sangre se extrajeron mensualmente durante todo el estudio.

Los análisis de sangre practicados pre y pos-HD incluyeron la determinación de urea, creatinina, sodio, potasio, cloro, bicarbonato, acetato, calcio, fosfato, glucosa, albúmina, β 2-microglobulina y Proteína C Reactiva (PCR). También se analizaron prediálisis: ácido úrico, colesterol total, HDL-colesterol, triglicéridos, proteínas totales, prealbúmina, ferritina, índice de saturación de transferrina, hierro sérico, hormona paratiroidea, hematocrito, hemoglobina, fibrinógeno y homocisteína.

La PCR se analizó mediante nefelometría (PCR ultrasensible, Behring Diagnostics, GMBH, Rarburg, Alemania) con un límite de detección de 0,1 mg/ml y un rango de referencia entre 0,1 y 0,4 mg/l. El coeficiente de variación fue inferior al 4%.

El acetato sérico se determinó usando un método de radiación ultravioleta. La reacción enzimática de síntesis del acetato produce la formación de NADH+ y se mide como un incremento en la absorbancia. Los valores de normalidad en población sana fueron inferiores a 0,1 mmol/l, con un límite de detección de 0,01 mmol/l.

Preparación del LD sin acetato

Todos los electrolitos excepto el bicarbonato están incluidos en el concentrado, donde el acético se sustituye por HCl (Bellco-Soludia, Fourquevaux, Francia). El pH del concentrado con HCl es inferior a 1.

Análisis estadístico

Los pacientes fueron controles de sí mismos.

Los datos se expresan como media \pm desviación estándar.

Se practicó un análisis de Kolmogorov-Smirnov para evaluar la distribución normal de las variables. Todas las va-

riables seguían una distribución normal excepto la PCR, que seguía una curva exponencial y precisó de una transformación logarítmica.

Para las variables paramétricas, para dos mediciones se usó el test de T pareada, y en más de dos mediciones el test de ANOVA.

Para las no paramétricas, para dos mediciones se usó el test de Wilcoxon, y para más de dos mediciones el test de Dunnett.

Para evaluar el efecto de los distintos tratamientos sobre la tolerancia a las HD, se usó el test de Friedman.

Para las variables categóricas, se utilizó el test de χ^2 .

Todos los datos se analizaron con el SPSS versión 12. La significación estadística se definió como una $p < 0,05$.

RESULTADOS

La duración total del estudio fue de 15 meses.

De los 35 pacientes reclutados, cinco no fueron aleatorizados, por lo que sólo se incluyeron en el estudio 30 pacientes.

Doce pacientes fueron aleatorizados al grupo de PHF *on-line* con LD convencional los primeros seis meses, y 18 pacientes fueron aleatorizados al grupo de PHF *on-line* con LD sin acetato los primeros seis meses.

De los 30 pacientes incluidos, cuatro fueron éxitos y cinco se trasplantaron, por lo que completaron el estudio 21 pacientes.

No se hallaron diferencias significativas en la mayoría de los parámetros analíticos estudiados, exceptuando los valores de cloro posdiálisis y bicarbonato pre y posdiálisis. Los pesos secos y las ganancias de peso interdiálisis se mantuvieron estables durante todo el estudio (tabla 2).

Tabla 2. Seguimiento de los distintos parámetros bioquímicos pre y posdiálisis

	1 = hemodiálisis	2 = PHF + acetato	3 = PHF sin acetato	p
Sodio pre-HD (mEq/l)	138 ± 4	138,3 ± 2,3	138,2 ± 3,1	0,753
Sodio pos-HD (mEq/l)	137,7 ± 3,7	138 ± 2,5	137,6 ± 2,7	0,474
Cloro pre-HD (mEq/l)	102,9 ± 4,3	102,3 ± 4,5	103,1 ± 4,2	0,789
Cloro pos-HD (mEq/l)	99,6 ± 3,8	99,5 ± 3,6	100,6 ± 3,9	0,049 ^a
Bicarbonato pre-HD (mEq/l)	20 ± 3,3	20,2 ± 3,5	18,8 ± 3	0,001 ^{b,c}
Bicarbonato pos-HD (mEq/l)	24,8 ± 2,8	25,4 ± 2,2	24,3 ± 2,3	0,004 ^d
β 2-microglobulina pre (mg/l)	26,2 ± 9,4	27,7 ± 7,2	27,4 ± 6,7	0,577
β 2-microglobulina pos (mg/l)	8,6 ± 3,2	7,9 ± 2,9	8,7 ± 3,6	0,374
Albúmina pre-HD (g/dl)	3,7 ± 0,5	3,6 ± 0,4	3,6 ± 0,5	0,284
Ferritina pre-HD (lg/l)	476,7 ± 300	379,3 ± 270	414,6 ± 261,5	0,151
PCR pre-HD (mg/dl)	3,1 ± 5,8	3,8 ± 6,2	3,3 ± 6,3	0,813
PCR pos-HD (mg/dl)	3,4 ± 6,6	3,1 ± 5,8	3,4 ± 7,1	0,955
Acetato pre-HD (mMol/l)	0,11 ± 0,08	0,08 ± 0,06	0,09 ± 0,07	0,082
Acetato pos-HD (mMol/l)	0,28 ± 0,15	0,21 ± 0,15	0,12 ± 0,07	0,000 ^{e,f,g}
Hemoglobina pre (g/dl)	12 ± 1,3	11,8 ± 1,4	11,9 ± 1,4	0,739
Peso seco (kg)	66,5 ± 12,6	66,6 ± 11,7	68,6 ± 12,3	0,629
Ganancia de peso inter-HD	2 ± 0,9	2 ± 0,5	2,1 ± 0,8	0,546
Pérdida de peso en cada HD	1,9 ± 0,8	1,9 ± 0,5	2 ± 0,7	0,494

N = 21 en todos los períodos. Sólo se realizó el análisis estadístico sobre los pacientes que completaron el estudio.

^a p = 0,045 período 3 respecto a período 2.

^b p = 0,010 período 3 respecto a período 1.

^c p = 0,003 período 3 respecto a período 2.

^d p = 0,003 período 3 respecto a período 2.

^e p = 0,000 período 3 respecto a período 1.

^f p = 0,000 período 3 respecto a período 2.

^g p = 0,007 período 2 respecto a período 1.

Los niveles séricos de acetato prediálisis durante el período de HD convencional y de PHF *on-line* con concentrado con acético no diferían estadísticamente de los del grupo tratado con PHF *on-line* y HCl ($0,10 \pm 0,09$ vs. $0,09 \pm 0,07$, mMol/l, $p = ns$), mientras que las medias de los acetatos posdiálisis fueron significativamente superiores durante los períodos de tratamiento con acético respecto al período de tratamiento con HCl ($0,24 \pm 0,16$ vs. $0,15 \pm 0,13$, $p = 0,000$) (tabla 2).

Tampoco hallamos diferencias significativas según el concentrado en cuanto a la presencia de valores de acetato prediálisis no fisiológicos (26% de los pacientes con LD con acetato, 17% de los pacientes con LD con HCl, $p = ns$), mientras sí hallamos diferencias significativas entre los dos períodos (con o sin acético) en la presencia de valores patológicos de acetato posdiálisis (61% de los pacientes con LD con acetato, 30% de los pacientes con LD con HCl, $p = 0,000$) (figura 1).

El número de hipotensiones fue significativamente inferior en el período de PHF *on-line* con LD estándar respecto a los períodos de HD convencional o de PHF *on-line* sin acetato ($p = 0,019$) (figura 2). El resto de parámetros de tolerancia a

la diálisis evaluados durante el estudio fueron prácticamente inexistentes en todas las etapas.

No hallamos diferencias significativas en la tasa de reducción de la b_2 microglobulina entre la técnica de HD convencional y las técnicas convectivas (tabla 2).

DISCUSIÓN

Debido a la inclusión en HD de pacientes clínicamente cada vez más complejos (diabéticos, edades avanzadas, complicaciones cardiovasculares), es necesaria la búsqueda de técnicas de HD más efectivas (depuración de toxinas urémicas de mayor tamaño), más biocompatibles y mejor toleradas clínicamente.

En los últimos años, las técnicas convectivas pre y posdilucionales y las técnicas sin acetato como la AFB han objetivado una mejoría de la tolerancia hemodinámica, corrección óptima del equilibrio ácido-base, eliminación de moléculas de mayor tamaño y mayor biocompatibilidad (agua ultrapura) respecto a la HD convencional.^{6,11} En nuestro estudio no hallamos una mayor eliminación de b_2 microglobulina con el tratamiento convectivo respecto a la HD convencional, aunque la explicación estaría en los volúmenes de líquido de reinfusión predilucional insuficientes para conseguir este propósito. La máquina Fórmula, cuando se realizó el estudio, no permitía utilizar flujos de infusión de HDF *on-line* superiores a 160 ml/min. Esto nos limitó el volumen infundido entre 28,8

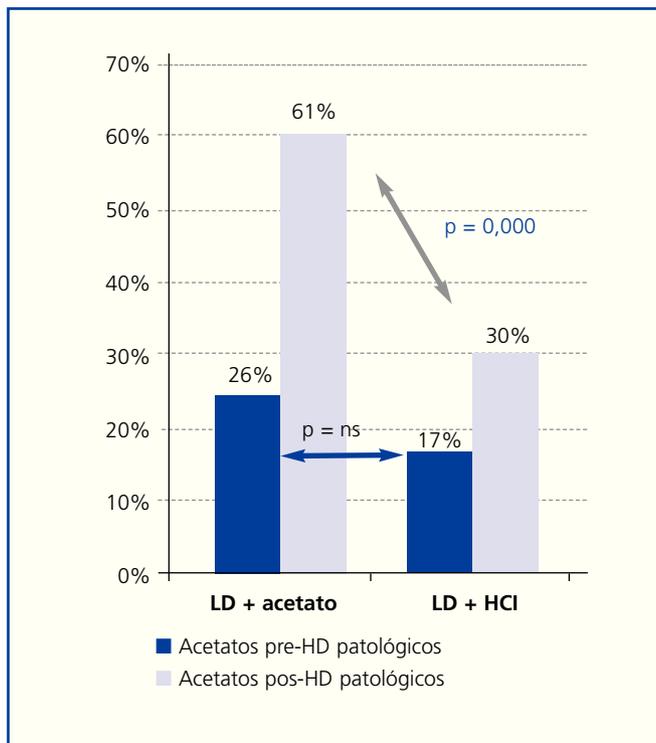


Figura 1. Porcentaje de valores patológicos de acetato sérico pre y pos-HD en el período con acetato y sin acetato.

Se consideraron valores patológicos cuando los niveles séricos de acetato fueron superiores a 0,1 mmol/l. En este gráfico no se observan diferencias en el porcentaje de valores patológicos de acetato prediálisis entre los dos períodos, mientras sí se pueden observar diferencias significativas entre los dos períodos (con o sin acético) en el porcentaje de valores patológicos de acetato posdiálisis.

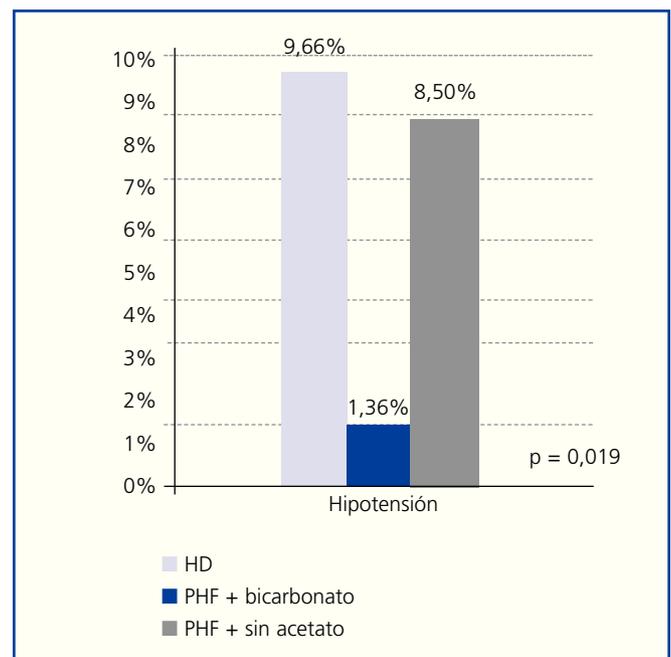


Figura 2. Evolución del porcentaje de episodios hipotensivos durante los tres períodos del estudio.

y 38,4 l. El volumen equiparable, en cuanto a aclaramiento de moléculas medias como la β_2 microglobulina, a 20 l en posdilucional estaría alrededor de 60l en predilucional.¹² Los resultados de este trabajo confirman que en HDF *on-line* predilucional con 166 ml/min de infusión no se logra una disminución significativa de la β_2 -microglobulina respecto a la HD de alto flujo.

Tal y como era de esperar, la técnica de PHF *on-line* asociada a LD sin acetato permite que la mayoría de pacientes terminen con una acetatemia pos-HD dentro del rango fisiológico respecto a las otras dos técnicas que utilizan el concentrado estándar con 4 mMol/l de acetato. Estos resultados concuerdan con los resultados hallados en otros estudios, ya sea usando HD convencional y LD con y sin acetato o HDF predilucional con LD con y sin acetato.^{4,5,13}

Recientemente, Pizzarelli et al.⁵ han descrito que la ganancia corporal de acetato es particularmente elevada en tratamientos convectivos y que los niveles plasmáticos de acetato vuelven a sus valores basales tras dos horas de haber finalizado el tratamiento. En nuestro estudio, el hecho de no hallar diferencias en las concentraciones prediálisis utilizando el concentrado con o sin acetato apoya el hallazgo de una hiperacetatemia temporal.

En este estudio, hallamos una disminución de los niveles de bicarbonato pre y posdiálisis en los pacientes que emplearon el concentrado sin acetato. Una vez en el organismo, el acetato se transforma en bicarbonato. Así, en un paciente con bicarbonato en plasma prediálisis de 20 mMol/l sometido a HD con LD estándar, con 4 mMol/l de acético, del balance positivo final de *buffer*, un 25% aproximadamente corresponde al acético y a su metabolización. Con el nuevo LD de diálisis sin acético, este componente no existe, por lo que para conseguir un balance semejante hace falta aumentar la concentración de bicarbonato en el LD, aumentando su conductividad parcial. Nuestra hipótesis es que sería necesario un aumento de 0,2 mS/cm, tal y como sugirieron Pizzarelli et al. en un estudio.¹⁴

Se sabe que el acetato induce hipotensión debido a que induce vasodilatación y depresión miocárdica. Al pasar de una técnica de HD convencional a la técnica convectiva con concentrado estándar, conseguíamos reducir el número de hipotensiones, pero nos sorprendió que al sustituir esta última por la técnica de PHF *on-line* sin acetato se nos incrementara de nuevo el número de hipotensiones (similar al período de HD convencional). Una posible explicación a este fenómeno estaría en que el menor aporte de bicarbonato en el grupo del dializado libre en acetato no se compensó incrementando la conductividad de bicarbonato en la máquina, y por lo tanto esta tendencia a la acidosis resultó en un empeoramiento de la tolerancia conseguida con la técnica convectiva. Además, la concen-

tración de sodio en el LD influye de una forma directa muy importante en la tolerancia a la diálisis. Respecto a la concentración de sodio en el LD, también existe un cambio con este nuevo LD. La relación concentración de sodio respecto a la conductividad final disminuye debido a que la concentración de cloro aumenta en este nuevo LD. El cloro es un elemento con gran fuerza iónica que contribuye significativamente a la conductividad, mucho mayor que la del acético. Como la máquina ajusta la dilución en función de la conductividad final, el aumento de cloro se compensa con una dilución mayor de los otros elementos, influyendo proporcionalmente más en el sodio. Para mantener la concentración de sodio en el LD sin acetato respecto al LD con acetato, deberíamos aumentar la conductividad total o final de la máquina en 0,2 mS/cm. Hay que tener en cuenta que si no se hacen estos ajustes el paciente con el nuevo LD sin acetato se va a alcalinizar menos y a dializar con un sodio menor.

Entre los múltiples factores que influyen en la anemia de la insuficiencia renal, se ha sugerido la existencia de moléculas que se acumulan en la uremia que intervendrían inhibiendo la eritropoyesis.¹⁵ Las técnicas convectivas, al eliminar partículas de mayor peso molecular, permitirían un mejor control de la anemia y una reducción de las dosis de eritropoyetina.¹⁶ Además, el acetato como inductor de la inflamación también podría influir en una menor respuesta a la eritropoyetina. En este estudio no hallamos cambios en los niveles de hemoglobina ni en los requerimientos de factores estimulantes de la eritropoyesis al cambiar de una técnica de HD convencional a una técnica convectiva con o sin acetato.

Los incrementos de la acetatemia de forma repetida en las sesiones de diálisis se han postulado como parte implicada en la inflamación crónica que presentan los pacientes con insuficiencia renal en HD. La pequeña cantidad de acetato presente en el LD convencional es capaz de promover la producción de citoquinas por los monocitos activados, demostrado por el incremento de la síntesis de TNF, de los niveles séricos de IL-1, de la actividad de la óxido nítrico sintasa o la activación de polimorfonucleares o monocitos.¹⁷⁻¹⁹ Los parámetros inflamatorios evaluados durante nuestro estudio, tales como la PCR, la ferritina o la albúmina, no se modificaron con el cambio de la técnica ni con el cambio del dializado. La duración del estudio pudo ser insuficiente para detectar cambios significativos en estos parámetros. También el tamaño muestral, 30 pacientes iniciales, aunque sólo 21 pasaron por todas las etapas, pudo influir en la falta de más hallazgos significativos en este estudio.

Comentar también que la muestra de pacientes que ha participado en este estudio no es representativa del global de la población en HD, dado que, al incluir pacientes con buen acceso vascular que permitiera flujos sanguíneos

elevados, seleccionamos una población con baja prevalencia de diabetes mellitus y baja prevalencia de catéteres como acceso vascular.

CONCLUSIONES

La técnica de PHF *on-line* unida a un concentrado sin acetato permite que el paciente no se exponga a concentraciones elevadas de acetato y termine la HD con una acetatemia dentro del rango fisiológico. La PHF *on-line* es un tratamiento de HDF predilucional con mejor tolerancia que la HD estándar con bicarbonato que requiere elevados volúmenes de líquido de reposición para conseguir una depuración efectiva de moléculas de mayor peso molecular como la β_2 microglobulina. La mejoría de la tolerancia a la diálisis debería de potenciarse al añadir LD sin acetato, siempre que esto se acompañe de un aumento de la conductividad de bicarbonato (+0,2 mS/cm) y de la total (+0,2 mS/cm) de la máquina de HD.

Agradecimiento

A Sorin Group.

BIBLIOGRAFÍA

- Novello A, Kelsch RC, Easterling RE. Acetate intolerance during hemodialysis. *Clin Nephrol* 1976;5:29-32.
- Kirkendol PL, Devia CJ, Bower JD, Holbert RD. A comparison of the cardiovascular effects of sodium acetate, sodium bicarbonate and other potential sources of fixed base in hemodialysate solutions. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 1977;23:399-405.
- Graefe U, Milutinovich J, Folette WC, Vizzo JE, Babb AL, Scribner BH. Less dialysis-induced morbidity and vascular instability with bicarbonate in dialysate. *Ann Intern Med* 1978;88:332-6.
- Fournier G, Potier J, Thebaud HE, Majdalani G, Ton-That H, Man NK. Substitution of acetic acid for hydrochloric acid in the bicarbonate buffered dialysate. *Artif Organs* 1998;22:608-13.
- Pizzarelli F, Cerrai T, Dattolo P, Ferro G. On-line haemodiafiltration with and without acetate. *Nephrol Dial Transplant* 2006;21:1648-51.
- Canaud B, Bosc JY, Leray H, Stec F, Argiles A, Leblanc M, et al. On-line hemodiafiltration: State of the art. *Nephrol Dial Transplant* 1998;13(5):3-11.
- Pizzarelli F, Tetta C, Cerrai T, Maggiore Q. Double-chamber on-line hemodiafiltration: a novel technique with intra-treatment monitoring of dialysate ultrafilter integrity. *Blood Purif* 2000;18:237-41.
- Pizzarelli F, Cerrai T, Tetta C. Paired hemodiafiltration: technical assessment and preliminary clinical results. En: Ronco C (ed.), *Contributions to Nephrology*, Karger: Basel 2003;138:99-105.
- De Palo T, Bellantuono R, Colella V, Giordano M, Messina G. Clinical evaluation of the Paired Filtration Dialysis in children. *G Ital Nefrol* 2004;21:S157-S160.
- Pizzarelli F. Paired hemodiafiltration. *Contrib Nephrol* 2007;158:131-7.
- Verzetti G, Navino C, Bolzani R, Galli G, Panzetta G. Acetate-free biofiltration versus bicarbonate hemodialysis in the treatment of patients with diabetic nephropathy: A cross-over multicentric study. *Nephrol Dial Transplant* 1998;13:955-61.
- Ahrenholz P, Winkler RE, Ramlow W, Tiess M, Müller W. On-line hemodiafiltration with pre and postdilution: a comparison of efficacy. *Int J Artif Organs* 1997;20:81-90.
- Coll E, Pérez-García R, Rodríguez-Benítez P, Ortega M, Martínez Miguel P, Jofre R, et al. Cambios clínicos y analíticos al sustituir el líquido de diálisis convencional por uno sin acetato. *Nefrología* 2007;27:742-8.
- Pizzarelli F, Cerrai T, Ferro G, Dattolo P. On-line hemodiafiltration without acetate. *G Ital Nefrol* 2004;21:S97-S101.
- Eckardt K-U. Anemia correction- does the mode of dialysis matter. *Nephrol Dial Transplant* 2000;15:1278-80.
- Maduelli F, del Pozo C, García H, Sánchez L, Hernández-Jaras J, Albero MD, et al. Change from conventional hemodiafiltration to on-line hemodiafiltration. *Nephrol Dial Transplant* 1999;14:1202-7.
- Amore A, Cirina P, Mitola S, Peruzzi L, Bonaudo R, Gianoglio B, et al. Acetate intolerance is mediated by enhanced synthesis of nitric oxide by endothelial cells. *J Am Soc Nephrol* 1997;9:1431-6.
- Noris M, Todeschini M, Casiraghi F, Roccatello D, Martina G, Minetti L, et al. Effect of acetate, bicarbonate dialysis and acetate biofiltration on nitric oxide synthesis: implications for dialysis hypotension. *Am J Kidney Dis* 1998;32:115-24.
- Todeschini M, Macconi D, Fernández N, Ghilardi M, Anabaya A, Binda E, et al. Effect of acetate-free biofiltration and bicarbonate hemodialysis on neutrophil activation. *Am J Kidney Dis* 2002;40:783-93.