

Hemodiafiltración: ¿Elección u obligación en la diálisis de alta eficacia?

P. M. Ghezzi y R. Gervasio

Divisione di Nefrologia e Dialisi. Ospedale S. Croce, Cuneo (Italia).

La necesidad de obtener aclaramientos elevados de urea para garantizar en tratamientos de breve duración, un $Kt/v \geq 1^{1,2}$ requiere la necesidad de mantener flujos sanguíneos ≥ 300 ml/min, ya que el aumento de la superficie del filtro y/o el aumento del flujo del líquido de diálisis no consiguen por sí solos mejoría suficiente de los rendimientos estándar. Por otra parte, la necesidad de eliminar solutos de elevado peso molecular (como la β_2 -microglobulina) requiere el uso de membranas de alta permeabilidad y el empleo de técnicas convectivas. Además, y con la finalidad de reducir la síntesis de la β_2 -microglobulina se emplean asimismo membranas más biocompatibles que las celulósicas tradicionales.

Pero el empleo de membranas sintéticas de elevada permeabilidad hidráulica, con técnica de hemodiálisis (esencialmente difusiva) no resuelve el problema de la depuración de solutos de alto peso molecular, a menos que no se acompañen simultáneamente de elevados flujos convectivos. No es, pues, la membrana por sí misma la que permite el aclaramiento de la β_2 -microglobulina, sino que es esencialmente la técnica con la que esta membrana es empleada.

La polisulfona, una membrana biocompatible y de alta permeabilidad, cuando se usa con técnicas difusivas, aclara la β_2 -microglobulina fundamentalmente por absorción³. Lo mismo ocurre con el poliacrilonitrilo AN69 (cerca de 50 mg/sesión, con una superficie de $1,1 \text{ m}^2$)⁴, con el polimetilmetacrilato (20-30 mg/sesión con una superficie de 1 m^2)⁵, con la poliamida hidrofílica (40 a 100 mg/sesión, con una superficie de $1,3 \text{ m}^2$)⁴⁻⁶. En estos casos el aclaramiento verdadero de la β_2 -microglobulina, medido sobre el compartimento de diálisis, es, en efecto, más bajo que el medido sobre el compartimento sanguíneo, y en lo que respecta a la parte que no depende de la absorción, está estrechamente relacionado con el KVF, y por lo tanto con la convección.

Tres son los métodos que se pueden realizar para la depuración del paciente urémico:

La hemodiálisis (HD), en la que predomina el aclaramiento difusivo de los solutos en relación inversa al peso molecular. La hemofiltración (HF), que permite el aclaramiento convectivo de modo similar para todos los solutos hasta un punto muy próximo al CUTOFF de la membrana. La hemodiafiltración (HDF), que une las modalidades de transporte transmembrana de la HD y de la HF.

Uno de los argumentos principales que sostienen el empleo de la HDF se basa en la posibilidad que ofrece esta técnica de personalizar un tratamiento efectivo, consiguiendo aclaramientos apropiados a los diferentes solutos, bien con el uso de membranas de diferente permeabilidad o ajustando los flujos de sangre de líquido de diálisis y la velocidad de ultrafiltración. al actuar selectivamente sobre la difusión o sobre la convección es posible modular el aclaramiento de los diferentes solutos en relación al peso molecular. La HDF representa, por lo tanto, una elección precisa de estrategia operativa que conlleva la realización de una técnica bien codificada.

Pero a pesar de la presencia de ventajas evidentes, las técnicas de HDF no son todavía empleadas con frecuencia en el tratamiento sustitutivo del urémico en razón a una cierta complejidad técnica introducida en el método respecto a la HD estándar (necesidad de minitores técnicamente más avanzados, de bombas suplementarias para la reinfusión) y esencialmente por la necesidad de notables cantidades de líquido de sustitución. Las técnicas actuales de HD de alta eficacia, con el objetivo de disminuir la duración de la sesión garantizando una depuración óptima, prevén el uso de membranas sintéticas biocompatibles, de gran superficie, con elevados flujos de sangre y de líquido de diálisis y con bicarbonato como tampón. Los flujos sanguíneos elevados, necesarios para la eliminación de elevadas cantidades de soluto de pequeño peso molecular, determinan presiones elevadas en el compartimento sanguíneo, si no en sentido absoluto, al menos relativo a la permeabilidad hidráulica de la membrana utilizada, a su vez elevada por la eliminación convectiva de los solutos de más alto peso. La ultrafiltración efectiva que se obtiene es superior a la requerida para el control

Correspondencia: Prof. D. P. M. Ghezzi.
Divisione di Nefrologia e Dialisi.
Ospedale S. Croce.
Via M. Coppino, 26.
12100 Cuneo (Italia).

ponderal del paciente; al ajuste de la presión transmembrana necesario para la eliminación de la ultrafiltración, provoca un gradiente de presión en favor del compartimento dializante. Esto determina una retrofiltración de igual valor a la diferencia entre la ultrafiltración «obligada» y la ultrafiltración efectivamente necesaria⁷. En consecuencia, la HD realizada con membrana de alta permeabilidad hidráulica se convierte en una forma de HDF «escondida» en la que el líquido de sustitución es la misma solución dializante⁸.

En la figura 1 expresamos los valores de ultrafiltración en relación a la presión transmembrana con membranas de diverso coeficiente (6 ml/h/mmHg/m²) a la polisulfona (80 ml/h/mmHg/m²)⁹. Del examen de las curvas relativas a las diversas membranas resulta evidente que seguridad de ausencia de Back-Filtration se puede tener solamente cuando la presión transmembrana media no supere los 120 mmHg y el ritmo de ultrafiltración no es inferior a 10 ml/min, usando una membrana con un coeficiente de ultrafiltración alrededor de 6 ml/h/mmHg: es el caso típico de un dializador capilar de cuprofán con una superficie de 1/1,3 m². Del examen de la curva resulta con claridad que usando membranas de mayor permeabilidad hidráulica con presiones de 100 mmHg (lo que es típico en presencia de un flujo sanguíneo de cerca de 300 ml/min, con un valor de Hto de cerca del 25%) y queriendo obtener una pérdida de peso efectiva de 10 ml/min, la cantidad de Back-Filtration a compensar puede asumir valores cuantitativamente importantes de 40/50 ml/min y aún más.

Parece, pues, evidente que para las ultrafiltraciones habituales la retrofiltración se produce en todos los dializadores con membranas de alta permeabili-

dad. Viene a verificarse como consecuencia una situación paradójica.

1. Elección de membranas de alta biocompatibilidad y permeabilidad para el control de la generación y el aumento de la eliminación de la β_2 -microglobulina.

2. Solución dializante contaminada con endotoxinas (se han encontrado fragmentos endotoxínicos activos de 711 daltons de peso con posibilidad de atravesar la membrana)¹⁰, especialmente usando bicarbonato como tampón^{11, 12}.

3. Back-Filtration por el control «escondido» de la ultrafiltración.

4. Paso de endotoxinas al compartimento sanguíneo con estímulo inflamatorio y con incrementos, entre otros, de generación de la β_2 -microglobulina^{13, 14}.

En conclusión, en el objetivo de un tratamiento de alta eficacia con membranas de alta permeabilidad, la HDF utilizando soluciones de reinfusión no se presenta como una elección, sino como una obligación. La reinfusión controlada (tanto cuantitativa como cualitativamente) corregirá la discrepancia que existe entre ultrafiltración obligada y ultrafiltración necesaria cuando los flujos sanguíneos programados así lo condicionen:

Bibliografía

1. Lowrie EG y Laird NM: The National Cooperative Dialysis Study. *Kidney Intern* 513:51-5122, 1983.
2. Gotch FA y Sargent JA: A mechanistic analysis of the National Cooperative Dialysis Study. *Kidney Intern* 28:526-534, 1985.
3. Ronco C, Fabris A, Feriani M, Chiaramonte S, Brendolan A, Emiliani G y La Greca G: Technical and clinical evaluation of a new synthetic low flux Polysulphon membrane for hemodialysis, 1988 (en prensa).
4. Goldmann M, Thayse C, Dhaene M, Lagmiche M, Amraoui Z, Lambert P y Vanherweghem J: Adsorption of β_2 -microglobulin on dialysis membranes: a quantitative study. *Blood Purification* 5:284, 1987 (abstract).
5. Ono T, Kataoka H y Kunimoto: Quantitative analysis on the removal of the β_2 -microglobulin from chronic dialysis patients. *Blood Purification* 4:212, 1986 (abstract).
6. Kaiser J, Gohl H, Von Herrat D y Schaefer K: Very effective removal of β_2 -microglobulin during HF with a modified polyamide membrane. *Blood Purification* 5:289, 1987 (abstract).
7. Ronco C: Backfiltration: a controversial issue in modern dialysis. *Int J Artif Organs* 2:69-74, 1988.
8. Ghezzi PM y Botella J: Il futuro dell'emodiafiltrazione. *Acta Médica* 1:23-30, 1988.
9. Stiller S, Mann H y Baurmeister U: Backfiltration in dialyzers with highly-permeable membranes. Proc. International Symp. on Optimization of Blood Purification, Rostock (GDR), sept. 1987 (en prensa).
10. Proctor R, Burhop K, Helgerson R, Raetz C y Will J: Lipid X: a monosaccharide subunit of endotoxin capable of producing endotoxemia. *Clin Res* 31:498-501, 1983.
11. Man NK, Ciancioni C, Faivre JM, Diab N, London G, Maret J y Wambergue FP: Dialysis-associated adverse reactions with

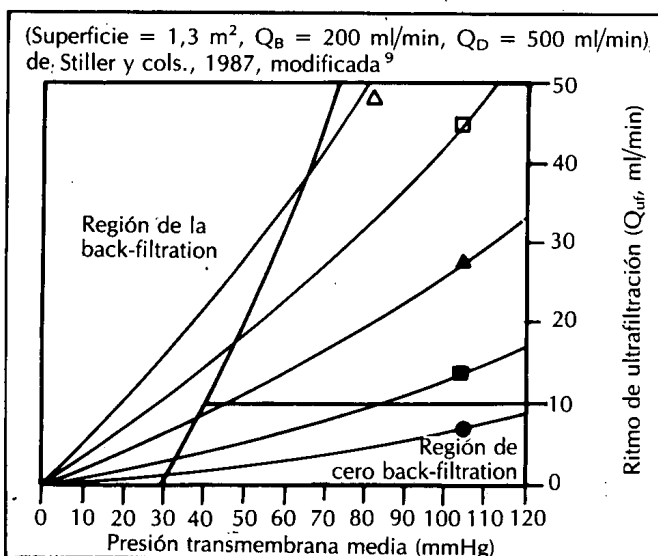


Fig. 1.—Ultrafiltración (ml/min) en relación a la TMP (mmHg) con membranas de diverso coeficiente de uf (● 6, ■ 12, ▲ 22, □ 40, △ 80 ml/h/m²).

- high-flux membranes and microbial contamination of liquid bicarbonate concentrate. *Contr Nephrol* 62:24-34, 1988 (Karger, Basel).
12. Ruderman MA, Yungbluth MM, Del Greco F, Krumlovsky FA y Beske RG: Preparation of bacteriologically safe bicarbonate concentrate for hemodialysis. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 34:606-607, 1988.
 13. Dinarello CA: The biology of Interleukin-1 and its relevance to hemodialysis. *Blood Purification* 1:197-224, 1983.
 14. Colton CK: Analysis of membrane processes for blood purification. *Blood Purification* 5:202-251, 1987.
 15. Ghezzi PM, Sartoris AM, Marazzi F, Canepari G, Nigrelli S, Gervasio R y Botella J: β 2-microglobulin in two-membrane hemodiafiltration. *Int J Artif Organs* S4:13-17, 1989.