

## *Tolerancia a la diálisis: factores implicados*

**F. Valderrábano**

Servicio de Nefrología. Hospital General Gregorio Marañón. Madrid.

Durante la sesión de hemodiálisis es frecuente la aparición de una serie de síntomas directamente atribuibles al procedimiento, que son excepcionales con la diálisis peritoneal. Un cuadro clínico constituido por malestar, náuseas y vómitos, calambres y cefaleas, y acompañado de caída de la presión arterial, aparece en un 20-30 % de los pacientes sometidos a hemodiálisis<sup>1</sup> y es la principal causa de malestar durante la sesión, dificultando en muchas ocasiones el correcto balance hidrosalino del paciente.

Aunque algunos de estos síntomas pueden formar parte de un discreto síndrome de desequilibrio, éste sólo se presenta en su forma desarrollada casi exclusivamente en las primeras sesiones de hemodiálisis. Sin embargo, la hipotensión arterial intradiálisis y su sintomatología asociada persiste a lo largo del tiempo y puede ser un factor limitante para la puesta en práctica de las nuevas técnicas de diálisis de alta eficacia y menor duración.

La tolerancia a la diálisis debe ser uno de los objetivos prioritarios a la hora de diseñar el futuro inmediato de estas técnicas, conjuntamente con su eficacia. Por tanto, deberemos tener muy presente, a la hora de prescribir la hemodiálisis a un paciente, que ésta debe ser asintomática, lo que se podrá conseguir si logramos que se mantenga la estabilidad cardiovascular durante la sesión.

Revisaremos a continuación la respuesta hemodinámica que provoca la hemodiálisis para analizar después los distintos factores implicados en la inestabilidad cardiovascular durante la hemodiálisis y finalizar con una revisión de las medidas terapéuticas a poner en práctica para conseguir una diálisis bien tolerada.

### **Desplazamientos de líquidos durante la hemodiálisis**

El paciente en hemodiálisis generalmente inicia la sesión con su espacio vascular e intersticial aumenta-

do y con una hiperosmolaridad dependiente de la retención de tóxicos. Durante la hemodiálisis es sometido a cambios rápidos en el volumen de líquido extracelular, de la osmolaridad y de la composición electrolítica. Posiblemente también a la extracción de hormonas reguladoras de la presión arterial, y por último, el contacto de la sangre con las membranas artificiales va a provocar la activación de factores humorales que también pueden afectar la regulación de la presión arterial. Los movimientos de líquidos ocurrirán en respuesta a gradientes de presión osmótica y de presión oncótica entre los diferentes compartimientos, y estos desplazamientos líquidos y la respuesta hemodinámica consiguiente; si no es adecuada, son la causa de los episodios hipotensivos.

Durante la hemodiálisis, dos procesos simultáneos son llevados a cabo: la ultrafiltración y la difusión, cuyos efectos hemodinámicos son diferentes. La ultrafiltración aislada, en ausencia de difusión, extrae agua plasmática de la sangre, libre de proteínas, y su efecto principal es un aumento de la presión oncótica en el espacio vascular que actúa rápidamente extrayendo líquido intersticial<sup>2</sup>. La diálisis en ausencia de ultrafiltración, es decir, el proceso de difusión pura, reduce la osmolaridad del espacio vascular sin alterar la presión oncótica, y como los intercambios difusivos entre el líquido intersticial y los capilares son muy rápidos, las diferencias de concentración entre el espacio sanguíneo y el intersticio nunca son grandes. En estas circunstancias parece que también el paso de solutos desde el interior de las células al intersticio, especialmente urea, se realiza rápidamente y el gradiente osmótico creado entre el intersticio y las células es pequeño.

Sin embargo, cuando el proceso de difusión es simultáneo al de ultrafiltración, como sucede en la hemodiálisis convencional y también en las técnicas de hemodiafiltración, los cambios de volumen vascular son más complejos. Normalmente el intersticio y el espacio vascular están en un equilibrio hidrostático con presiones coloidosmóticas de 7 y 28 mmHg, respectivamente; pero si la perfusión capilar se reduce (lo que en la diálisis puede ocurrir como consecuencia de la ultrafiltración o por reducción del gasto cardíaco), este equilibrio se altera. En estas circunstancias el agua se desplaza desde el intersticio al espacio vascular, pero al disminuir la concentración de solutos en el espacio intersticial como consecuencia

Correspondencia: Dr. Fernando Valderrábano.  
Servicio de Nefrología.  
Hospital General Gregorio Marañón.  
Doctor Esquerdo, 46.  
28007 Madrid.

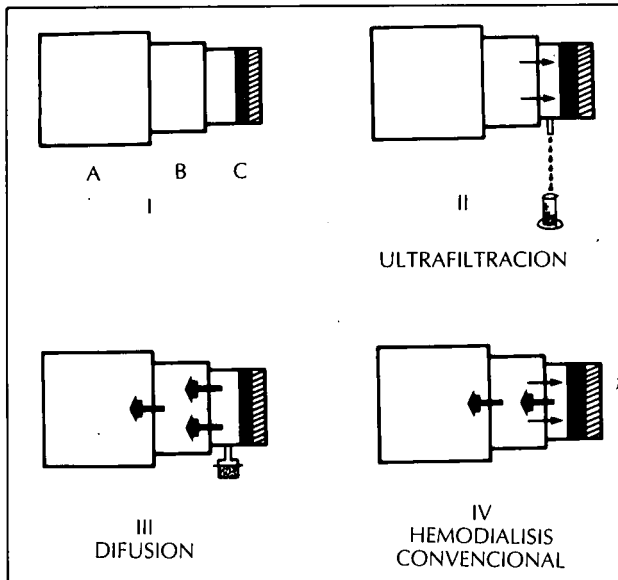


Fig. 1.—I: Espacios líquidos del organismo: A, espacio intracelular; B, intersticial; C, vascular (con proteínas y hemáties). II: Durante UF aumenta la presión oncótica y hay un paso rápido de líquido intersticial a espacio vascular. III: En difusión sin ultrafiltración, el descenso de osmolaridad plasmática favorece el paso de agua desde el espacio vascular al intersticial e intracelular. IV: En hemodialis, el efecto oncótico de la ultrafiltración se ve contrarrestado por el descenso de osmolaridad.

de la difusión, también habrá movimiento de líquido desde el intersticio al interior de la célula<sup>2, 3</sup>. Un gradiente osmótico tan pequeño como de 0,3 mOsm/l entre las células y el intersticio puede causar movimiento de líquido hacia las células, aumentando a su vez la presión coloidosmótica intersticial, que, en definitiva, hará que se desplace líquido desde los capilares. Por tanto, durante la hemodialis (difusión combinada con ultrafiltración) el efecto neto puede ser de salida de líquido desde el espacio vascular en dos direcciones: hacia las células a través del intersticio y hacia el ultrafiltrado. Estos efectos serán más manifiestos cuanto más rápida y eficaz sea la diálisis (fig. 1).

A este movimiento bidireccional de líquidos se opondrá el aumento de la presión oncótica en el plasma a medida que se va perdiendo agua. Sin embargo, el aumento de la presión oncótica está limitado, puesto que cada miliosmol de gradiente de solutos genera aproximadamente 18 mmHg de presión transmembrana, mientras que un aumento de un 1 % de las proteínas totales (lo que significaría un 20 % de agua perdida desde la circulación) sólo provoca un discreto aumento de la presión coloidosmótica<sup>3</sup>.

La utilización de un líquido de diálisis con una osmolaridad más alta, lo que se logra de la forma más simple aumentando su concentración de sodio, es capaz de revertir la dirección de los gradientes osmó-

gicos descritos previamente e impedir el movimiento de agua desde el espacio vascular al interior de las células. La demostración práctica de este hecho es conocida desde hace muchos años, pues cuando se utiliza un líquido de diálisis con una concentración de sodio superior a 135 mEq/l, la incidencia de hipotensión es menor, y también es menor la reducción del volumen sanguíneo<sup>4, 5</sup>.

Sin embargo, esta mejoría de la tolerancia aumentando el sodio en el líquido de diálisis quizá no sea explicada solamente por los movimientos intercompartamentales de líquidos, sino por diferente respuesta hemodinámica, puesto que algunos autores han comprobado que un líquido de diálisis con bajo sodio estimula la liberación de prostaglandinas vasodilatadoras (PGE<sub>2</sub>) en mayor intensidad que cuando se utiliza una concentración elevada de sodio<sup>6</sup>.

### Respuesta hemodinámica a la hemodialis

La respuesta hemodinámica a la diálisis va a ser determinante del adecuado o inadecuado mantenimiento de la presión arterial. En este sentido se han constatado diferentes respuestas a la ultrafiltración y a la difusión. En efecto, durante ultrafiltración aislada o hemofiltración se observa una disminución del gasto cardíaco como consecuencia fundamentalmente de una disminución del volumen de eyección y también un aumento de las resistencias vasculares periféricas sistémicas sin cambios significativos en la presión arterial<sup>7</sup>. La diálisis sin ultrafiltración generalmente produce una disminución de la resistencia vascular periférica sistémica y un aumento del índice cardíaco fundamentalmente como consecuencia del aumento de la frecuencia cardíaca sin cambios en la presión sanguínea. Durante la diálisis convencional (ultrafiltración más difusión) hay una disminución del gasto cardíaco y del volumen de eyección similar a los encontrados en ultrafiltración aislada, pero las resistencias vasculares sistémicas o no varían o disminuyen, provocando frecuentemente hipotensión<sup>8, 9</sup>.

### Catecolaminas y control de la presión sanguínea en hemodialis

Las catecolaminas son de importancia primordial para la regulación de la función cardíaca y del tono vascular y por ello han sido estudiadas extensamente en los enfermos sometidos a diálisis. En condiciones basales, es decir, antes de diálisis, las concentraciones de noradrenalina (NA), adrenalina (A) y dopamina (DA) en plasma se han encontrado elevadas, aunque también hay pacientes que tienen niveles normales o incluso disminuidos<sup>10</sup>. La mayoría de los estudios indicarían que existe un aumento del tono simpático en los pacientes de hemodialis, aunque po-

drían existir diferentes subgrupos. Sin embargo, los niveles plasmáticos de la dopamina-beta-hidroxilasa (DBH) se han encontrado disminuidos o normales, lo que sugeriría que el tono simpático no está aumentado. La interpretación de los niveles de DBH en los pacientes urémicos es difícil, puesto que no se conoce suficientemente si está alterada su síntesis, distribución o metabolismo. Curiosamente se han encontrado niveles altos de DBH en los pacientes con tendencia a los episodios de hipotensión durante diálisis.

La respuesta a la hemodiálisis también es variable en diferentes estudios, algunos encontrando un ligero aumento, otros no cambios y en algunos casos una ligera disminución de los niveles de NA. Los niveles plasmáticos de A y de DA también muestran esta respuesta variable.

Se han estudiado las variaciones de NA en relación con los valores de actividad de renina plasmática (ARP) prediálisis. Así, en pacientes con ARP baja se ha observado una caída de NA durante la diálisis, mientras que en aquellos que tenían ARP alta, la NA mostraba un claro aumento durante la diálisis, sugiriendo una estimulación adrenérgica mediada por los barorreceptores en estos pacientes que serían angiotensinadependientes.

La temperatura del líquido de diálisis también parece influenciar la respuesta de la NA, habiéndose demostrado un aumento de NA en pacientes hemodinámicamente inestables cuando la temperatura del líquido de diálisis se disminuía a 34 grados. Sin embargo, no parece que la respuesta de la NA varíe durante la diálisis con alta concentración de sodio respecto a la baja concentración de sodio. Por último, la disminución del potasio puede también jugar un papel en la respuesta de las catecolaminas a la diálisis, habiéndose demostrado que los niveles de catecolaminas disminuyen cuando se dializa frente a un bajo potasio y no varía durante diálisis isocaliémica.

Durante ultrafiltración aislada y hemofiltración, donde el mantenimiento de la presión arterial es mejor, existe un claro aumento de la liberación de NA en plasma, aunque los niveles de A no varían. Los niveles de DBH aumentan de manera similar en hemodiálisis y en hemofiltración<sup>10</sup>.

La diferencia en la respuesta de las catecolaminas a la hemodiálisis y a la hemofiltración no parece consecuencia de una mayor eliminación de NA por hemodiálisis debido al extremadamente rápido aclaramiento metabólico de NA tanto en sujetos normales como en insuficiencias renales. Otra posible explicación para esta diferente respuesta sería el de la posible pérdida por convección de un soluto suficientemente grande para que su pérdida por difusión fuese escasa o nula, es decir, entre 3.000 y 10.000 daltons. Este soluto tendría una acción supresora de la liberación de NA y es posible que tuviese una ac-

ción vasodilatadora periférica. El segundo mecanismo de explicación sería consecuencia del líquido de diálisis no estéril y de la interacción de algún componente nocivo con elementos de la sangre, aunque no se ha comprobado una relación clara entre la liberación de interleukina 1 por los monocitos estimulados por el acetato o por pirógenos y la hipotensión sintomática<sup>11</sup>. En relación con el posible primer mecanismo debería pensarse que el factor natriurético atrial es capaz de bloquear la liberación de NA y disminuir las resistencias periféricas, habiéndose comprobado que en insuficientes renales sus valores prediálisis están altos y disminuyen hasta valores normales como consecuencia de la depleción de volumen en la hemodiálisis<sup>12</sup>.

Por último, existe evidencia de que también la respuesta periférica a las catecolaminas está impedida en los pacientes en hemodiálisis. Efectivamente, la infusión de NA tiene una respuesta disminuida en los enfermos urémicos, especialmente en los que tienen tendencia a la hipotensión, y también la respuesta a la infusión de angiotensina II se ha encontrado disminuida. En ratas con insuficiencia renal crónica esta disminución de la respuesta presora a la administración de NA puede prevenirse mediante paratiroidectomía, lo que sugeriría que un exceso de PTH puede jugar algún papel en la reducción de la respuesta presora a NA.

En resumen, no sólo la escasa respuesta en la producción de noradrenalina durante la hemodiálisis, sino que la alteración de los órganos diana contribuirían a la inestabilidad cardiovascular.

#### *Disfunción ventricular izquierda*

La reserva cardíaca, es decir, la diferencia entre el gasto cardíaco en reposo y el máximo, suele estar disminuida en los insuficientes renales, especialmente en los anémicos o en los que tienen hipertrofia ventricular izquierda. El volumen de sangre circulante normalmente es menor que el volumen de sangre total como consecuencia de la acumulación en reservorios venosos. La compensación, en circunstancias normales, a una reducción del volumen sanguíneo circulante consiste, en primer lugar, en la movilización de sangre almacenada por venoconstricción, seguida de aumento de la frecuencia cardíaca y de la contractilidad para prevenir una caída del gasto cardíaco. Este mecanismo es menos efectivo cuando existe una enfermedad cardíaca subyacente<sup>3</sup>. Evidentemente, la hipotensión en diálisis es un hecho multifactorial<sup>5, 13</sup>. El hecho final común parece ser una disminución del llenado del ventrículo izquierdo, puesto que la disminución de la presión capilar pulmonar precede siempre a la caída de la presión arterial en los pacientes en que se ha estudiado. Los mismos autores demuestran que bastante antes de

**Tabla I.** Factores implicados en la tolerancia a la hemodiálisis**Dependientes del enfermo**

Disfunción diastólica del ventrículo izquierdo:  
 Miocardiopatía  
 Enfermedad coronaria  
 Arritmias  
 Pericarditis  
 Neuropatía autonómica (?)  
 Anemia  
 Fístula arteriovenosa  
 Agentes antihipertensivos  
 Agentes inotrópicos negativos  
 Peso seco adecuado

**Dependientes del procedimiento de hemodiálisis**

Disfunción autonómica aguda  
 Osmolaridad plasmática ( $\text{Na}^+$  en líquido de diálisis)  
 Acetato  
 Presión oncótica (?)  
 Temperatura corporal (del líquido de diálisis)  
 Biocompatibilidad de la membrana  
 Técnica de depuración

que descienda la presión arterial en diálisis cesa el llenado diastólico pasivo del ventrículo izquierdo.

La hipovolemia provocada por la hemodiálisis es contrarrestada por diferentes mecanismos reguladores que acabamos de describir y la hipotensión aparece cuando uno de estos mecanismos falla.

**Factores implicados en la tolerancia a la hemodiálisis**

Analizaremos a continuación los diversos factores implicados en la inestabilidad cardiovascular durante la hemodiálisis, dividiéndolos en aquellos que dependen claramente del paciente de los que son dependientes del procedimiento de la hemodiálisis (tabla I).

Van a ser, sin duda, los factores dependientes del paciente los que tengan una importancia primordial. La experiencia clínica demuestra que hay determinados pacientes con una especial predisposición a la inestabilidad cardiovascular, mientras que otros enfermos toleran cualquier procedimiento dialítico relativamente bien. En los primeros será fundamental evitar todos los factores sobreañadidos por la diálisis.

**Factores dependientes del paciente***Disfunción diastólica ventricular izquierda*

Algunos autores<sup>13</sup> demuestran que la falta de adaptación del ventrículo izquierdo puede predisponer a los pacientes en diálisis a la hipotensión. En

efecto, pacientes con hipotensión recurrente en diálisis muestran en ecocardiografía diámetros del ventrículo izquierdo disminuidos, hipertrofia ventricular izquierda (septal) y aumento del acortamiento fraccional. Cuando efectúan análisis de la dinámica del llenado ventricular mediante ecocardiografía con Doppler observan alteración del llenado diastólico precoz en pacientes con hipertensión recurrente. La hipotensión suele estar precedida por cese del llenado pasivo del ventrículo izquierdo. Todo ello demostraría que una alteración del llenado ventricular izquierdo secundaria a alteración de las propiedades mecánicas durante la diástole sería un factor contribuyente a la hipotensión intradialítica.

La insuficiencia cardíaca diastólica en enfermos con hipertrofia ventricular izquierda está relacionada con: 1) alteración de la geometría ventricular izquierda (relación volumen/masa ventriculares disminuida; 2) alteración de la relación carga/tensión miocárdicas por aumento del tejido conectivo miocárdico, y 3) relajación miocárdica alterada probablemente por alteración de la secuestación de calcio en el retículo sarcoplásmico. Todas estas alteraciones han sido objetivadas en pacientes o animales urémicos<sup>13</sup>.

Los efectos perniciosos del acetato en el líquido de diálisis respecto a la hipotensión, que posteriormente comentaremos, pueden estar relacionados no sólo con sus propiedades vasodilatadoras, sino con el efecto inotrópico positivo de la diálisis, que probablemente es consecuencia del aumento del calcio iónico. Ambos efectos comprometerían el llenado del ventrículo izquierdo, ya de por sí alterado<sup>13</sup>.

La disfunción ventricular izquierda hace que los pacientes con miocardiopatía importante, enfermedad coronaria, arritmias, pericarditis, miocardioclerosis, etc., estén especialmente predispuestos a la hipotensión en diálisis<sup>8,7</sup>.

*Neuropatía autonómica*

Se han descrito una serie de anomalías del sistema nervioso autónomo en los insuficientes renales, que incluyen disminución de la sensibilidad de los barorreceptores, respuesta anormal a la maniobra de Valsalva, reducción de la respuesta de la presión sanguínea al ejercicio de compresión de la mano, cambios en la presión tras ortostatismo, test del frío, test de inhalación de nitrato de amilo, etc.

El test del frío estudiaría específicamente la vía simpática eferente, el test de inhalación de nitrato de amilo valoraría los barorreceptores de baja presión y la vía simpática eferente y la maniobra de Valsalva valorarían los barorreceptores de alta y baja presión, las vías aferentes al sistema nervioso central y las vías eferentes simpática y parasimpática<sup>5</sup>.

La anomalía más frecuentemente encontrada

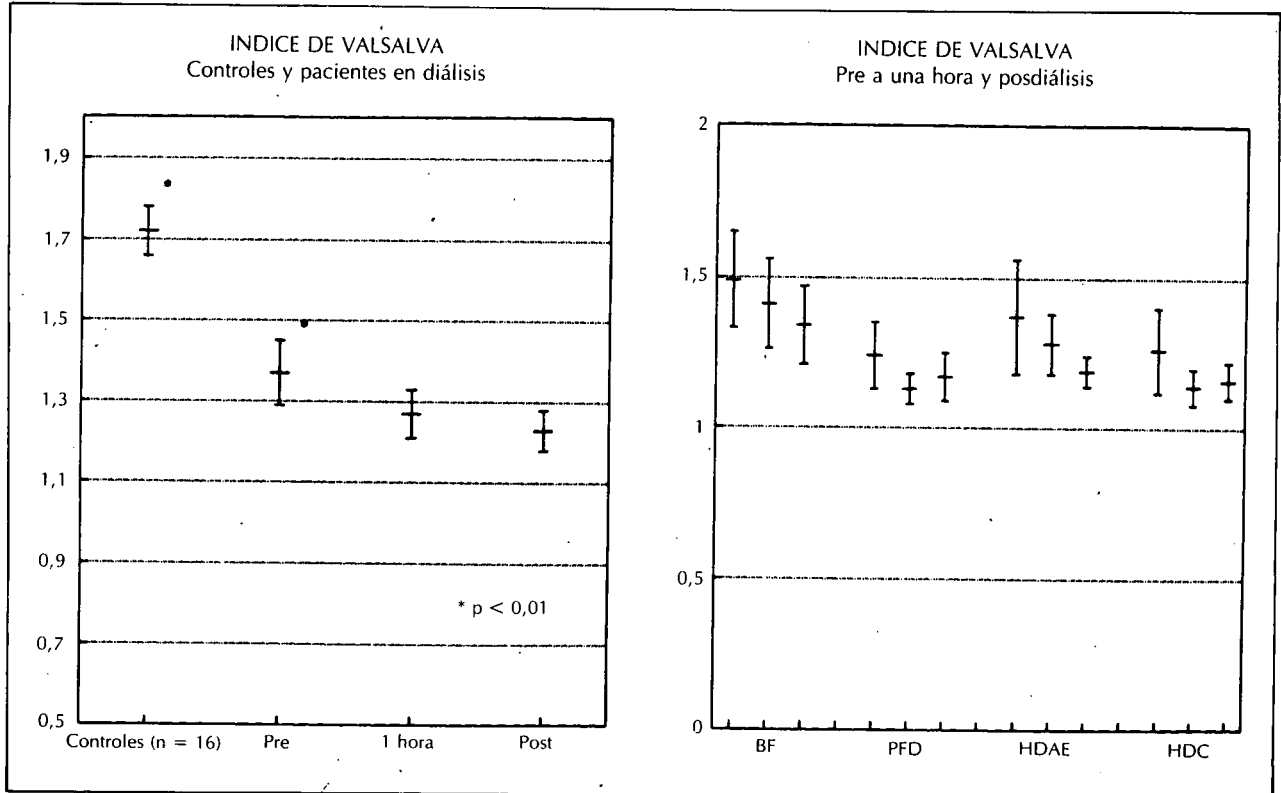


Fig. 2.—Relación o índice de Valsalva. A: En controles sanos y en pacientes sometidos a diferentes técnicas de hemodiálisis, antes de la sesión (Pre), a la hora y al final de la misma (Post). B: Los mismos datos en pacientes sometidos a biofiltración (BF), PFD, hemodiálisis de alta eficacia (HDAE) y hemodiálisis convencional (HDC).

afectaría a los baroreceptores y a la vía aferente del sistema nervioso autónomo<sup>14</sup>. Otros autores, utilizando una batería de cinco test, demuestran que el 75 % de los insuficientes renales crónicos tienen anomalías del sistema parasimpático y el 24 % anomalías del sistema simpático<sup>15</sup>.

Pero si bien es cierto que la disfunción autonómica debe jugar un papel patogénico en la hipotensión en hemodiálisis en ciertas circunstancias, como sucede en los pacientes diabéticos<sup>1</sup>, varios estudios recientes no consiguen demostrar que exista una mayor alteración de la función adrenérgica en los pacientes en diálisis con tendencia a las hipotensiones que en los pacientes estables. En efecto, diversos autores han encontrado incluso mayor alteración de diversos test de función del sistema nervioso autónomo en pacientes con baja incidencia de hipotensión intradiálítica que en otros con clara tendencia a la hipotensión<sup>13, 16, 17</sup>.

Nosotros hemos estudiado la relación de Valsalva en un grupo de pacientes sometidos a hemodiálisis convencional con cuprofán, a hemodiálisis de alta eficacia con membrana de polisulfona y a dos diferentes técnicas de hemodiafiltración (biofiltración con membrana de AN 69 y PND con membranas de

polisulfona y hemofán). Estos pacientes fueron sometidos a una maniobra de Valsalva con control electrocardiográfico continuo de acuerdo con la técnica y en las condiciones descritas por Campese y cols.<sup>14</sup>, previamente a la diálisis, al cabo de una hora de la misma y al final de la sesión.

Hemos comprobado que nuestros pacientes tienen una relación de Valsalva inferior a la de los controles normales, indicando así que efectivamente existe una disfunción autonómica, como está descrito en la literatura. Sin embargo, lo que más nos ha llamado la atención es que al cabo de una hora de hemodiálisis en cualesquiera de las técnicas la relación de Valsalva disminuye aún más, y sigue disminuyendo al final de la sesión (fig. 2).

Curiosamente, la disminución al final de la sesión era más marcada en aquellos pacientes que estaban sometidos a técnicas que empleaban membranas más abiertas, es decir, hemodiálisis de alta eficacia con polisulfona y biofiltración con AN 69. Nuestros hallazgos sugerirían que si bien es cierto que los insuficientes renales tienen una disfunción del sistema nervioso autónomo, ésta se acentúa durante la sesión y lo hace de forma más marcada en los pacientes dializados con membranas más permeables. Podría decir-

se que existe, pues, una disfunción aguda del sistema nervioso autónomo provocada por la propia diálisis y que pudiera estar en relación con la extracción de una molécula de mediano o elevado tamaño.

La sugerencia de una disfunción autonómica aguda ha sido puesta de manifiesto por Zucchelli y cols.<sup>18</sup>, quienes observaron la falta de aumento de NA y la menor relación de Valsalva e índice de sensibilidad del efecto baroreceptor en pacientes sometidos a hemodiálisis respecto a los tratados con hemofiltración. Estos autores observaron también que el test presor al frío y el test postural después de hemodiálisis y hemofiltración eran normales, lo que excluiría una afectación de las vías simpática y parasimpática eferente.

#### *Otros factores dependientes del paciente*

Aunque mucho menos documentados en la literatura que los que acabamos de exponer, existen diversos factores que pueden, alterando la situación hemodinámica del paciente, predisponer a hipotensión durante la hemodiálisis. Entre éstos destaquemos la *anemia*, que, como causa fundamental del estado hiperquinético del paciente, puede contribuir a la aparición de hipotensión. Es un hecho frecuentemente comprobado que el empeoramiento de la anemia de un paciente conlleva una peor tolerancia a la diálisis.

El empleo de *agentes antihipertensivos*, de *drogas que inhiben la actividad del sistema nervioso autónomo* o de *agentes con efecto inotrópico negativo* puede provocar frecuentemente hipotensión arterial.

La *fístula arteriovenosa* contribuye de una manera sustancial al estado hiperquinético del paciente y en ocasiones la mala tolerancia a diálisis puede ser consecuencia de su mal funcionamiento. Efectivamente, la frecuente existencia de una estenosis venosa, sobre todo en las fístulas protésicas, al hacer aumentar la presión venosa de retorno, puede provocar una ultrafiltración excesiva si no se utilizan monitores de ultrafiltración controlada, lo cual puede provocar hipotensiones en enfermos que en otras circunstancias toleran adecuadamente la diálisis.

#### *Peso seco adecuado*

Aunque aparentemente es elemental, la determinación del peso seco del paciente no deja de ser un procedimiento empírico, muchas veces basado en el peso mínimo que tolera el paciente sin la presencia de hipotensión durante diálisis. Quiere esto decir que una correcta prescripción dialítica supone la evaluación periódica del peso seco del paciente, pues en ocasiones la mala tolerancia a la diálisis puede ser consecuencia de mantener al paciente constantemente por debajo de su peso.

En este sentido, la hipotensión estaría asociada con la depleción de agua y sodio. La correcta evaluación

del peso seco lleva implícita una encuesta sobre la existencia de vómitos, diarrea, fiebre e ingesta de sodio.

En otras ocasiones, la hipotensión es consecuencia de una excesiva ultrafiltración con franca hipovolemia y disminución del volumen de eyección. Este problema es particularmente frecuente en las diálisis cortas que implican una rápida ultrafiltración si existe una estimación incorrecta de la ultrafiltración requerida.

Esto implica que una correcta programación de la ultrafiltración se hace con más calidad cuando se utilizan monitores de ultrafiltración controlada volumétricamente, que nos van a permitir el uso de dializadores de alta eficacia. Sin embargo, el empleo de un dializador de excesiva ultrafiltración sin un control volumétrico de la misma puede ser el causante de intolerancia a la diálisis<sup>19</sup>.

### **Factores dependientes del procedimiento de diálisis**

#### *Osmolaridad plasmática*

Como ya hemos comentado anteriormente, se puede prevenir el descenso de la osmolaridad plasmática con una alta concentración de sodio en el líquido de diálisis o también con la infusión de manitol durante la diálisis. Sin embargo, no parecen efectivos otros agentes osmóticos como la glucosa o la urea.

El aumento de la osmolaridad del líquido de diálisis puede prevenir la hipotensión, evitando el desplazamiento de agua hacia el espacio extracelular o evitando la liberación de PGE<sub>2</sub> o facilitando la liberación de NA<sup>8</sup>.

Una concentración de sodio adecuada debería ser superior a 135 mEq/l, aunque los efectos a largo plazo de esta diálisis hipertónica son la estimulación de la sed con una mayor ganancia de peso interdialítica, lo que podría empeorar la hipertensión o la insuficiencia cardíaca. Algunos autores han evaluado prospectivamente en doble ciego los efectos comparativos de un sodio alto (144 mEq/l) frente a un sodio bajo (132 mEq/l) en el líquido de diálisis. Los pacientes con sodio alto presentaron menor número de episodios hipotensivos, náuseas, vómitos y calambres, así como menores necesidades de infusión de suero salino. En estos pacientes, la concentración plasmática de sodio y la osmolaridad prediálisis eran más altas que en los de sodio bajo, así como la ganancia de peso interdialisis, no encontrándose diferencias en la presión arterial prediálisis<sup>5</sup>.

#### *Acetato en el líquido de diálisis*

Desde la introducción del acetato por Mion, en 1964, su utilización se generalizó como tampón utilizado en la hemodiálisis, pero ya en los años setenta

**Tabla II.** Prevención y tratamiento

---

Evaluación periódica del peso seco
Control de la ultrafiltración (dializador, monitor, valoración correcta, etc.)
Excluir:
Fármacos
Anemia aguda
Pericarditis
Sepsis
Arritmias
Malfunción de la fístula
Aumentar Na <sup>+</sup> en líquido de diálisis (> 138 mEq/l)
Diálisis con bicarbonato, AFB
Bajar temperatura líquido de diálisis (34-35° C)
HF, HDF (AFB, PFD, etc.)
DPCA

---

aparecen publicaciones que muestran una mayor incidencia de náuseas, cefaleas, vómitos, cansancio y episodios hipotensivos que cuando se utiliza bicarbonato. Este efecto beneficioso del bicarbonato sería más marcado cuando se utilizan concentraciones bajas de sodio en el líquido de diálisis que cuando se utilizan concentraciones altas y también con el uso de dializadores de gran superficie, que proporcionan una importante entrada de acetato en la circulación que puede superar la capacidad del paciente para metabolizarlo en bicarbonato.

El acetato atraviesa la membrana de diálisis más lentamente que el bicarbonato, por lo que una concentración de al menos 35 mmol/l es necesaria para exceder el transporte de masa del bicarbonato desde el paciente al líquido de diálisis. El acetato se metaboliza a acetyl coenzima A fundamentalmente en músculos, y posteriormente a CO<sub>2</sub> y agua, consumiendo un hidrogenión y generando un anión bicarbonato. La tasa normal de oxidación del acetato es 4,5 mmol/hora/kilo en sujetos normales y de 2,5-3,5 mmol/hora/kilo en pacientes dializados. Un 10 % del bicarbonato, después de transformarse en acetyl coenzima A, se dirige a la síntesis de colesterol y ácidos grasos, aunque no se ha comprobado una mayor incidencia de hiperlipidemia en los pacientes dializados con acetato<sup>5</sup>.

A pesar de la asociación de la diálisis con acetato con una alta frecuencia de síntomas, no existe una clara correlación entre la aparición de estos síntomas y las concentraciones de acetato en sangre. La población de pacientes intolerantes al acetato en los que se demuestran niveles de hiperacetatemia es aproximadamente un 10 % de la población de diálisis y fundamentalmente se da en mujeres que tienen una masa muscular reducida. Esta intolerancia es fácilmente presumible en pacientes que no muestran aumento de la concentración de bicarbonato después de la diálisis<sup>20</sup>.

Diversos estudios han demostrado que el acetato

tiene un efecto vasodilatador directo. Algunos autores han demostrado que disminuye la relación ATP/AMP en los tejidos en el perro, hipotetizando que los niveles aumentados de AMP pueden dar lugar a la generación de adenosina vasodilatadora a través de la acción de la 5' nucleotidasa<sup>21</sup>. A favor de este efecto dilatador iría el hecho de que las resistencias vasculares periféricas sistémicas disminuyen en los dializados con acetato, mientras que no cambian en los dializados con bicarbonato. La falta de correlación entre los niveles de acetato y los episodios de hipotensión podría explicarse porque el efecto vasodilatador del acetato puede ser compensado con el aumento del gasto cardíaco y que la hipotensión sólo ocurre cuando el aumento del gasto cardíaco es insuficiente<sup>8</sup>.

Estudios en animales sugieren que el acetato deprime la función miocárdica y existen datos controvertidos sobre su efecto inotrópico en humanos<sup>8</sup>, siendo lo más probable que sea positivo a través de un aumento del calcio iónico<sup>13</sup>. Los estudios más recientes usando ecocardiografía demuestran que en pacientes con una velocidad de acortamiento circunferencial disminuida mejoran con diálisis, pero esta mejoría es más marcada con bicarbonato que con acetato, y en los pacientes con una velocidad de acortamiento circunferencial normal sólo se observaba una mejoría en la diálisis con bicarbonato, pero no con acetato<sup>22</sup>.

Por último, la hipoxemia provocada durante la hemodiálisis con acetato puede también ser una de las causas de hipotensión.

#### *Presión oncótica*

Ya hemos expuesto previamente el papel de la presión oncótica en el rápido desplazamiento del líquido del espacio intersticial al vascular en ultrafiltración aislada. Para valorar el efecto de la presión coloidosmótica en la estabilidad hemodinámica en diálisis, nuestro grupo ha estudiado la presión coloidosmótica antes y después de diferentes pautas de hemodiálisis con acetato y bicarbonato, así como en hemodiafiltración, utilizando siempre una concentración de sodio de 138 mEq/l en el líquido de diálisis. Hemos observado que en la hemodiálisis con acetato, especialmente cuando la diálisis era más corta, había una incidencia significativamente mayor de hipotensión que con las otras técnicas, pero no pudimos observar diferencias significativas en los cambios en la presión coloidosmótica entre los distintos métodos dialíticos evaluados. El incremento de la presión coloidosmótica dependió del volumen ultrafiltrado<sup>23</sup>. Posteriormente hemos efectuado estas mismas mediciones en diversos grupos de pacientes sometidos a hemodiálisis de alta eficacia con polisulfona, a biofiltración con membrana de AN 69 y a

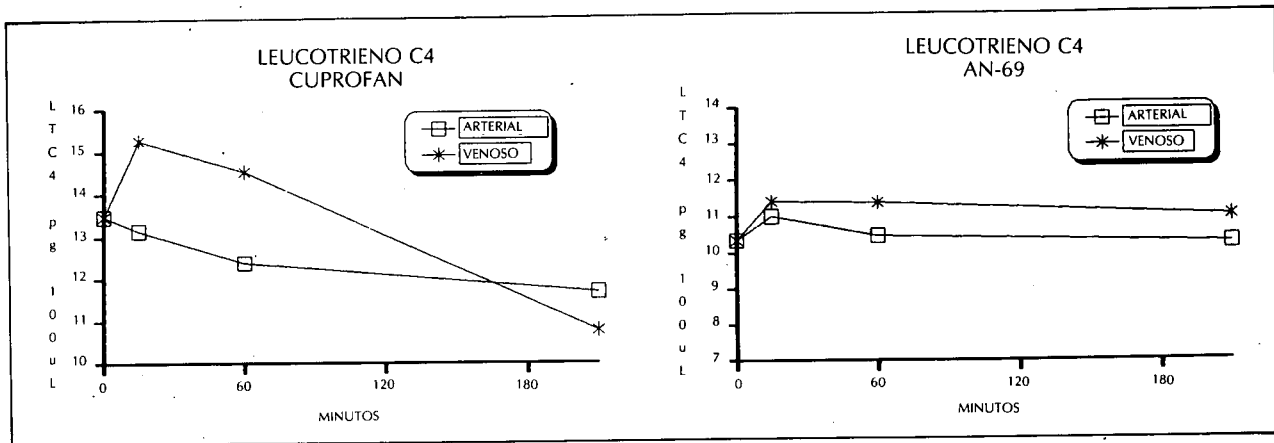


Fig. 3.—Concentraciones plasmáticas de Leucotrieno C4 (RIA), en la línea arterial y venosa durante hemodiálisis con membrana de cuprofán (A) y de AN 69 (B).

PFD con membrana de polisulfona y hemofán, sin observar tampoco correlación en las variaciones en la presión coloidosmótica y la incidencia de sintomatología.

#### Temperatura corporal

Algunos autores han sugerido que una de las causas de la hipotensión durante la diálisis era el aumento de la temperatura corporal como consecuencia del calentamiento de la sangre en el dializador. En efecto, una disminución de la temperatura del líquido de diálisis a 34 grados descende la incidencia de hipotensión significativamente<sup>24</sup>.

Es curioso destacar que en ultrafiltración y hemofiltración la sangre también entra al paciente a una temperatura más baja que la de salida. El efecto vasodilatador del calor a nivel de la piel podría ser uno de los determinantes de la peor tolerancia. Además, durante la diálisis con líquido frío hay un aumento significativo de los niveles de NA en comparación a cuando se utiliza el líquido de diálisis caliente, y también se ha sugerido que la baja temperatura podría inhibir la activación de interleukina 1<sup>8</sup>.

#### Biocompatibilidad de la membrana

Es posible que la bioincompatibilidad de las membranas de cuprofán tenga algún papel en la intolerancia a las diálisis, puesto que las anafilotoxinas C3A y C5A pueden liberar histamina a partir de las células cebadas, aumentando la permeabilidad vascular, aunque la activación del complemento es precoz y la hipotensión es más frecuente a partir de la tercera hora de hemodiálisis. Sin embargo, ha sido reportada una mejor tolerancia a la diálisis con membranas biocompatibles e incluso con dializadores reutilizados que con dializadores nuevos y especialmente bioincompatibles<sup>8</sup>.

Los leucotrienos, formados por los leucocitos periféricos, tienen, además de un efecto estimulador de la adherencia, quimiotaxis y agregación leucocitaria, otros efectos generales, entre los que destaca el aumento de la permeabilidad vascular. *In vitro* se ha demostrado una mayor generación de leucotrieno B4 (LTB4) incubando polimorfonucleares con fragmentos de membrana de cuprofán. Este efecto no se manifiesta con membrana biocompatible de AN 69. Nosotros hemos medido *in vivo* niveles séricos de leucotrieno C4 (LTC4) en la línea arterial y venosa de pacientes hemodializados con diferentes membranas, observando, con cuprofán, un aumento significativo de los niveles en el sistema venoso al cabo de quince minutos de hemodiálisis, que se mantienen al cabo de una hora, para descender al final de la hemodiálisis. Durante la hemodiálisis con membrana de AN 69 no se observaron variaciones significativas (fig. 3). Este aumento de LTC4 coincide en el tiempo con la máxima leucopenia y la mayor producción de C5a en la diálisis con cuprofán, lo que apoyaría el posible papel de los leucotrienos como mediadores en la reacción inflamatoria de bioincompatibilidad. Su posible papel en la inestabilidad cardiovascular en la hemodiálisis está por demostrar.

La generación de interleukina 1 puede tener un efecto vasodilatador, mediado quizá por la producción de prostaglandinas, pero su participación en la inestabilidad cardiovascular tampoco está comprobada.

El síndrome de primer uso, observado con membranas de cuprofán esterilizadas con óxido de etileno, también provoca hipotensión, aunque dentro de un cuadro clínico que puede ser mucho más grave.

#### Procedimiento de depuración

Ya hemos comentado las diferencias en cuanto a



tolerancia entre la hemodiálisis y la hemofiltración. Sin embargo, por otras razones relacionadas fundamentalmente con el coste y duración del tratamiento, la hemofiltración haya disminuido su implantación como técnica alternativa a expensas de una mayor eficacia de las distintas técnicas de hemodiafiltración. En nuestra experiencia, al comparar la estabilidad cardiovascular en hemodiálisis corta con cuprofán de alta superficie, hemodiálisis de alta eficacia con polisulfona y las técnicas de hemodiafiltración (biofiltración con AN 69 y PFD con polisulfona y hemofán), no hemos observado diferencias significativas en la tolerancia en relación con la técnica y sí con la utilización de acetato. En efecto, cuando se utilizaba acetato como tampón en alguna de estas técnicas, la tolerancia era significativamente peor.

Parece, pues, que las técnicas de hemodiálisis de alta eficacia y de hemodiafiltración pueden aportar una diálisis adecuada y muy eficaz realizada en corto espacio de tiempo sin una tolerancia sensiblemente diferente frente a la hemodiálisis más larga cuando se utiliza el mismo tampón, o incluso con mejor tolerancia, según algunas experiencias<sup>25</sup>. Por las razones anteriormente señaladas en todas estas técnicas cortas de alta eficacia es aconsejable la utilización de bicarbonato.

### Prevención y tratamiento

En la tabla II resumimos las medidas a poner en práctica ante un enfermo con clara intolerancia a la diálisis. Debemos insistir en descartar los más elementales errores que pueden favorecer la incidencia de hipotensión. En primer lugar, hay que reevaluar el peso seco del paciente por si fuera necesaria una menor ultrafiltración y, asimismo, hacer una encuesta sobre la ingesta de sodio, la toma de medicación antihipertensiva en las horas previas a la diálisis o la utilización de drogas con efecto inotrópico negativo.

Asimismo debe descartarse, especialmente en pacientes que previamente toleraban mejor la diálisis, la existencia de un proceso agudo que empeore la tolerancia, como pueda ser una pericarditis, sepsis, arritmias, empeoramiento de la anemia o mal funcionamiento de la fístula, con aumento de la presión de retorno y exagerada ultrafiltración.

Posteriormente debe reconsiderarse el tipo de dializador y el tiempo de diálisis utilizado, especialmente si no se dispone de monitores con control volumétrico de la ultrafiltración que puedan estar provocando una ultrafiltración excesiva. Descartado lo anterior, las siguientes medidas para mejorar la tolerancia se refieren al líquido de diálisis. El incremento de la concentración de sodio parece obligado no utilizando concentraciones menores de 138 mEq/l. No parece que un mayor incremento de sodio mejore consi-

derablemente la tolerancia. En enfermos con marcada intolerancia a la diálisis o intolerantes al acetato será obligado cambiar a diálisis con bicarbonato o utilizar una técnica que sólo emplee este tampón por vía i.v., como la biofiltración sin acetato. Sin duda, ésta es una de las medidas más eficaces de cuantas se pueden poner en práctica para mejorar la tolerancia a la diálisis y proporcionar una correcta normalización del equilibrio ácido-base. Es de destacar que la diálisis con bicarbonato va a mejorar el aclaramiento de fósforo del paciente.

Otra posible medida a tomar es disminuir la temperatura del baño a 34-35° C, lo que también conseguirá mejorar la incidencia de hipotensión. Por último, el tipo de monitor es importante, puesto que con un monitor de ultrafiltración controlada volumétricamente podremos programar de una forma más adecuada y exacta el líquido a perder por el paciente. Es obligada una correcta valoración de esta cantidad teniendo en cuenta la perfusión de suero salino durante la diálisis, la ingesta que el paciente efectúe durante la misma, etc. Es evidente que acortar el tiempo con hemodiálisis convencional pasa obligadamente por la utilización de monitores con control volumétrico de ultrafiltración. Una posibilidad en enfermos que toleran mal la ultrafiltración es realizar ésta al principio de la diálisis, cuando la tolerancia suele ser mejor, sin que necesariamente sea obligado hacer ultrafiltración-diálisis secuencial porque alarga el tiempo del procedimiento.

El tratamiento del episodio hipotensivo agudo requerirá la perfusión de suero salino, lo que puede comprometer en muchas ocasiones la ultrafiltración. Alternativamente se puede emplear cloruro sódico hipertónico al 10 %, administrado en dosis de 20 ml cada hora en pacientes muy mal tolerantes.

En casos extremos de intolerancia a la hemodiálisis, que suelen verse fundamentalmente en enfermos diabéticos, habría que considerar la utilización de la hemofiltración o la diálisis peritoneal ambulatoria continua<sup>5, 8, 19, 26</sup>.

### Bibliografía

1. Degoulet P, Reach I, Di Giulio S, Devries C, Roubly JJ, Aime F y Voulathan M: Epidemiology of dialysis induced hypotension. *Proc EDTA* 18:133-145, 1981.
2. Valderrábano F: Nuevas técnicas de depuración extrarrenal. Ultrafiltración-difusión. Tesis doctoral. Universidad Complutense. Madrid, p. 165, 1979.
3. Klein E y Wathen RL: Interactive hemodialysis control system for improved vascular stability. *Medical Instrumentation* 20:80-84, 1986.
4. Van Stone JC, Bauer J y Carey J: The effect of dialysate sodium concentration on body fluid distribution during hemodialysis. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 26:383-386, 1980.

5. Henrich WL: Hemodynamic stability during hemodialysis. *Kidney Int* 30:605-612, 1986.
6. Schultze G, Maiga M, Neumayer HH, Wagner K, Keller F, Molzahn M y Nigam S: Prostaglandin «E» promotes hypotension on low-sodium hemodialysis. *Nephron* 37:250-256, 1984.
7. Baldamus CA, Ernst W, Frei U y Koch KM: Sympathetic and hemodynamic response to volume removal during different forms of renal replacement therapy. *Nephron* 31:324-332, 1982.
8. Campese VM: Cardiovascular instability during hemodialysis. *Kidney Int* 33 (Suppl. 24):S186-S190, 1988.
9. Jahn H, Bauler M y Schohn D: Hemodynamic studies in chronic dialysis patients with a polysulfone hemodiafilter. *Contrib Nephrol* 46:151-161, 1985.
10. Bergström J: Catecholamines and control of blood pressure in hemodialysis and hemofiltration. *Kidney Int* 34 (Suppl. 25):S110-S114, 1988.
11. Henderson LW: Ultrafiltración, hemofiltración y hemoperfusión en la insuficiencia renal crónica. En *Insuficiencia renal crónica. Diálisis y trasplante renal*. Ed. F. Llach y F. Valderrábano. Ed. Norma. Madrid, pp. 611-648, 1990.
12. Saxenhofer H, Gnadinger MP, Weidmann P, Saw S, Schohn D, Hess C, Uehlinger DE y Jahn H: Plasma levels of atrial natriuretic peptide in terminal renal failure. *Kidney Int* 32:554-561, 1987.
13. Ritz E, Ruffmann K, Rambašek M, Mall G y Schmidli M: Dialysis hypotension. Is it related to diastolic left ventricular malfunction? *Nephrol Dial Transplant* 2:293-297, 1987.
14. Campese VM, Romoff NS, Levitan D, Lane K y Massry SG: Mechanisms of autonomic nervous system dysfunction in uremia. *Kidney Int* 20:246-249, 1981.
15. Malik S, Winney RJ y Ewing DJ: Chronic renal failure and cardiovascular autonomic function. *Nephron* 43:191-195, 1986.
16. Gómez Fernández P, Almaraz M, Martínez I, De Pedro C y Montero A: Función adrenérgica en pacientes hemodializados. *Nefrología* 7:356-362, 1987.
17. Quereda C, Lamas S, Orofino L y Ortuño J: Neuropatía autonómica e hipotensión en hemodiálisis. *Nefrología* 8:412-413, 1988.
18. Zucchelli P, Santoro A, Sturani A, Degli Sposti E, Chiarini C y Zuccalà A: Effects of hemodialysis and hemofiltration on the autonomic control of circulation. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 30:163-167, 1984.
19. Blagg CR: Acute complications associated with hemodialysis. En *Replacement of renal function by dialysis*. Ed. JF Maher. Kluwer Academic Publishers. Dordrecht, pp. 750-771, 1989.
20. Vinay P, Prud'homme M, Vinet B, Cournoyer G, Degoulet P, Leveille M, Gougoux A, St Louis G, Lapiere L y Piette I: Acetate metabolism and bicarbonate generation during hemodialysis: 10 years of observation. *Kidney Int* 31:1194-1204, 1987.
21. Lian C y Lowenstein JM: Metabolic control of the circulation. Effect of acetate and pyruvate. *J Clin Invest* 62:1029-1038, 1978.
22. Ruder MA, Alpert MA, Van Stone J, Selmon MR, Kelly DL, Haymi JD y Perkins SK: Comparative effects of acetate and bicarbonate hemodialysis on left ventricular function. *Kidney Int* 27:768-773, 1985.
23. Franco A, Pérez García R, Luño J, Junco E, Robles R y Valderrábano F: Cambios en el volumen plasmático y en la presión coloidosmótica en hemodiálisis con acetato versus bicarbonato. *Nefrología* 8:351-356, 1988.
24. Sherman RA, Rubin MP, Cody RP y Eisinger RP: Amelioration of hemodialysis-associated hypotension by the use of cold dialysate. *Am J Kidney Dis* 5:124-127, 1986.
25. Zucchelli P, Santoro A y Spongano M: Biofiltration, hemodialysis and hemodiafiltration. *Contrib Nephrol* 71:22-29, 1989.
26. Sanz Guajardo D y Botella J: Tratamiento con hemodiálisis. En *Insuficiencia renal crónica. Diálisis y trasplante renal*. Ed. F. Llach y F. Valderrábano. Ed. Norma. Madrid, pp. 521-579, 1990.