

Hemodiálisis rápida de alta eficacia. Estudio prospectivo de dos años de seguimiento

J. Luño, F. Ahijado, S. G. de Vinuesa, M. T. Martínez, E. Gallego, F. Valderrábano, E. Junco y R. Pérez
Hospital General Gregorio Marañón. Madrid.

Introducción

En los últimos años se han introducido en el tratamiento con diálisis nuevos métodos de elevada eficacia que han permitido reducir el tiempo de la sesión de diálisis por debajo de tres horas. Para conseguir una adecuada eficacia con estos métodos de hemodiálisis rápida de alta eficacia (HDRAE), según los parámetros del modelo cinético de la urea (MCU)¹, se requiere la utilización de elevados flujos sanguíneos y membranas de alta permeabilidad y superficie para que al aumentar la capacidad difusiva de la membrana se pueda incrementar sustancialmente la depuración de moléculas tanto pequeñas como de mayor tamaño².

Sin embargo, existen pocos datos en la literatura nefrológica sobre la utilidad clínica de estas técnicas de diálisis ultracorta, así como sobre su eficacia bioquímica, morbilidad y tolerancia clínica a largo plazo^{3, 4}. Igualmente, y debido a que existen pocos datos que, además, tienen un seguimiento corto, tampoco está todavía probado que este tipo de diálisis rápida de alta eficacia pueda proporcionar resultados de supervivencia similares a los de las técnicas de hemodiálisis convencional⁵.

En este trabajo estudiamos la evolución y tolerancia clínica de 18 pacientes con insuficiencia renal crónica previamente tratados con diálisis convencional en un protocolo prospectivo de HDRAE durante un período de veinticuatro meses. En todos los casos hemos utilizado una membrana de alta permeabilidad (polisulfona 1,9 m²). La eficacia de diálisis se ha controlado mediante los parámetros del MCU¹. Se han utilizado flujos sanguíneos elevados, por encima de 400 ml/min, y monitores con control volumétrico de ultrafiltración. El tiempo medio de las sesiones de diálisis ha sido de ciento treinta y cinco minutos.

Material y métodos

Estudiamos prospectivamente 18 pacientes con insuficiencia renal crónica en hemodiálisis, estables y no seleccionados, en un esquema de hemodiálisis rápida de alta eficacia durante un período de seguimiento de dos años. Once varones y siete mujeres, con una edad media de 54 ± 14 años (veintisiete-setenta y un años). Todos los pacientes estaban previamente en tratamiento con hemodiálisis periódica una media de 73 ± 45 meses con dializadores de cuprofan entre nueve y doce horas/semana, y fueron transferidos a una pauta de diálisis de alta eficacia incrementando el flujo de sangre (Qb) a 400-500 ml/min y utilizando un dializador de polisulfona de alta permeabilidad y superficie: HF 80 (1,9 m²). El flujo del líquido de diálisis era de 500 ml/min y su composición al comienzo del estudio fue: Na = 138, K = 1,5, Ca = 3,5, Mg = 1, Cl = 109,5, acetato = 35 mEq/l y glucosa = 1 g/l en seis casos. Los otros 12 pacientes se dializaron desde el comienzo con bicarbonato en el líquido de diálisis: Na = 139, K = 1,5, Ca = 3,5, Mg = 1, Cl = 106, HCO₃ = 39, acetato = 4 mEq/l y glucosa = 1,5 g/l. A partir del primer año de seguimiento, las disponibilidades de nuestra unidad permitieron el empleo de bicarbonato en el dializado en todos los pacientes. Se utilizaron monitores con control volumétrico de ultrafiltración.

Los pacientes fueron sometidos a una dieta entre 1 y 1,4 g/kg/día de proteínas, monitorizados según el modelo cinético de la urea¹ para obtener en mitad de semana una concentración media de BUN (TAC) < 60 mg/dl, PCR > 0,8 g/kg/día y KT/V entre 0,8-1,4.

El KT/V fue calculado a partir de la siguiente fórmula:

$$KT/V = \ln(BUN \text{ pre}/BUN \text{ post}).$$

T representa el tiempo efectivo de diálisis y V el volumen de distribución de la urea calculado como el 58 % del peso corporal.

Todos los pacientes tenían una función residual medida por aclaramiento de creatinina inferior a 2 ml/min y únicamente dos enfermos tenían una diuresis superior a 300 c.c.

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

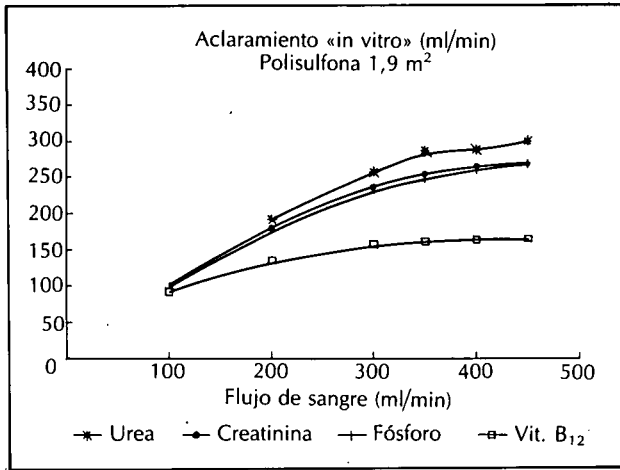


Fig. 1.—Aclaramientos in vitro en relación con el flujo sanguíneo de urea, creatinina, fósforo y vitamina B₁₂ con dializador de polisulfona de 1,9 m².

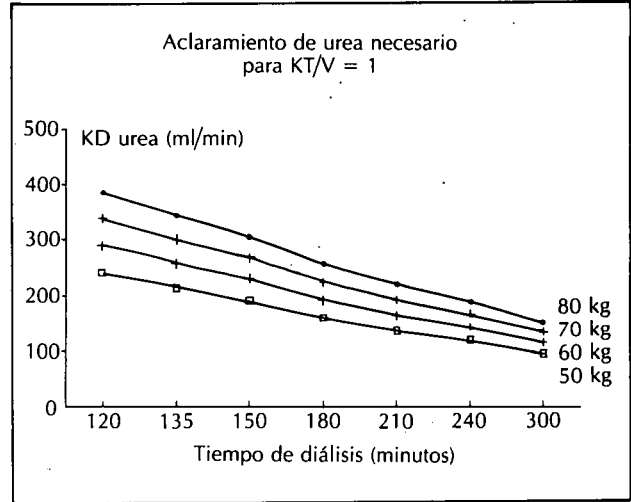


Fig. 2.—Aclaramiento de urea necesario para obtener KT/V = 1 en relación con el peso corporal y en distintos tiempos de la sesión de hemodiálisis (entre dos y cinco horas).

Se realizaron determinaciones de aclaramientos *in vitro* de urea, creatinina, ácido úrico, fósforo y vitamina B₁₂ en agua, según método convencional y a distintos flujos en dos dializadores HF 80 (polisulfona 1,9 m²) de distintos lotes.

El aclaramiento de beta-2-microglobulina fue determinado *in vivo* en sangre total en seis ocasiones en distintos enfermos a 400 ml/min de flujo de sangre y 500 ml/min de flujo de diálisis mediante la determinación de beta-2-microglobulina por RIA en sangre arterial y venosa a los treinta minutos del comienzo de la sesión de hemodiálisis y ajustando la bomba de ultrafiltración a 0.

Mensualmente al comienzo, y luego cada dos meses, se tomaron muestras en mitad de semana (miér-

coles o jueves) pre y posdiálisis de sangre para determinación de urea y realizar cálculos de TAC, PCR y KT/V según formulación simplificada del modelo cinético¹. Igualmente se realizaron determinaciones de bicarbonato plasmático pre y posdiálisis en varias sesiones de ciento veinte minutos tanto con acetato (n = 6) como con bicarbonato (n = 36) para comprobar la eficacia de la diálisis rápida de alta eficacia en la corrección de la acidosis.

Para valorar la importancia del rebote de la urea en los cálculos del modelo cinético, cuya magnitud parece relacionarse con la eficacia y rapidez de la hemodiálisis⁶, obtuvimos dos muestras de sangre en cada enfermo en distintas sesiones al comienzo, final

Tabla I. Datos de los pacientes y parámetros de tratamiento

Paciente n.º	Edad (años)	Sexo	Causa IR	Tratamiento previo (meses)	Peso (kg)	TAC (mg/dl)	PCR (g/kg/día)	KT/V	TD (min)
1	68	M	NF	68	56	50	1,01	1,13	135
2	64	M	NIC	40	45	58	1,24	1,42	150
3	28	V	GNC	7	53	57	1,12	0,98	150
4	42	M	GNC	72	55	57	1,02	1,16	150
5	67	V	GNG	95	57	60	1,26	0,93	135
6	55	V	NF	123	60	54	0,82	0,92	120
7	30	M	NIC	114	81	52	0,88	0,94	150
8	61	V	EPA	99	51	52	1,01	0,92	120
9	51	M	NF	9	66	43	0,80	0,83	120
10	67	M	NIC	59	59	49	0,81	0,92	135
11	38	V	NIC	8	59	50	0,88	0,94	120
12	64	V	GNC	109	66	56	0,94	0,98	150
Media	53			60	58,5	53	0,98	1,01	135

NF: No filiada. NIC: Nefropatía intersticial crónica. GNC: Glomerulonefritis crónica. EPA: Enfermedad poliquística del adulto. Medias de TAC: Concentración media de BUN. PCR: Tasa de catabolismo proteico. KT/V: En los dos años de seguimiento en diálisis de alta eficacia. TD: Tiempo de diálisis en minutos.

Tabla II. Datos bioquímicos. Valores prediálisis mitad semana

	Control	24 meses
Urea, mg/dl	161 ± 29	164 ± 27
TAC, mg/dl	52 ± 8	53 ± 9
Creatinina, mg/dl	10,8 ± 2	11,8 ± 1,9
Potasio, mEq/l	5,3 ± 0,6	5,5 ± 1
Acido úrico, mg/dl	6,6 ± 1,3	7,6 ± 1,2
Fósforo, mg/dl	6,2 ± 1,9	6,1 ± 1,1
Calcio, mg/dl	9,3 ± 0,6	9,8 ± 0,7
Magnesio, mg/dl	2,8 ± 0,3	2,5 ± 0,3
Fosf. alcalina, U/l	284 ± 192	310 ± 216
PTH, pg/ml	278 ± 149	307 ± 187
Hemoglobina, g/dl	9,2 ± 1,3	10,2 ± 1,7
Hierro, µg/l	76 ± 36	84 ± 34
Ferritina, pg/ml	388 ± 319	476 ± 425

Datos bioquímicos obtenidos en muestras de sangre prediálisis y en mitad de semana (media ± DSM de los 12 pacientes que finalizan el estudio). Período control en hemodiálisis convencional y al finalizar el seguimiento a los dos años.

y media hora después de finalizar la sesión de hemodiálisis. La sobrevaloración del KT/V, obteniendo la muestra de sangre justo al finalizar, fue de un 15 % superior sobre la extracción media hora más tarde, por lo que las extracciones fueron realizadas media hora después de finalizar la sesión o corregidas en un 15 % las determinaciones de KT/V realizadas con muestras obtenidas justo al acabar la sesión.

Al comienzo del estudio y cada seis meses se evaluaron los siguientes parámetros:

1. Datos bioquímicos obtenidos de muestras de sangre prediálisis y en mitad de semana, incluyendo determinaciones de PTH (1-84), ferritina y beta-2-microglobulina por RIA.

2. Radiografía de tórax, EMC y velocidad de conducción motora.

3. Incidencia de síntomas intradiálisis: hipotensión (caída de la TA sistólica > 40 mm de Hg), vómitos, calambres y cefalea.

El tratamiento estadístico de los datos se hizo mediante la t de Student para datos pareados. Se ha utilizado el método de Kaplan y Meyer para la realización de las curvas actuariales de supervivencia y de permanencia en el protocolo, sin requerir ingreso hospitalario.

Resultados

En la figura 1 se expresan los datos de aclaramiento *in vitro* de distintos solutos en relación al flujo sanguíneo con el dializador de polisulfona de 1,9 m², pudiendo observar la importancia del flujo de sangre en la eficacia de la diálisis en pequeñas moléculas, ya que el incremento del flujo de sangre de 200 a 400 ml/min puede incrementar el aclaramiento de

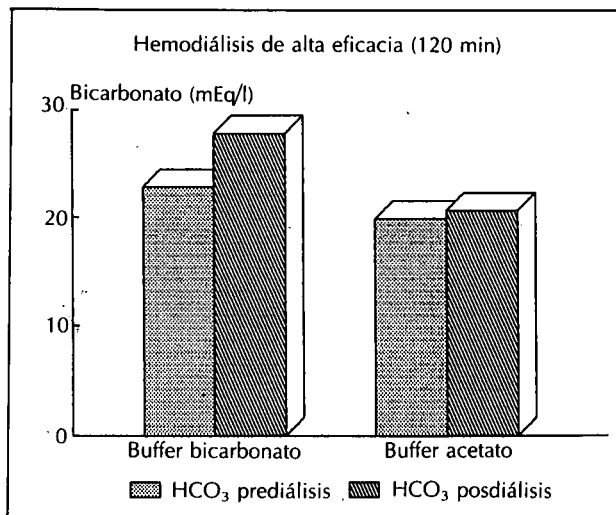


Fig. 3.—Niveles de bicarbonato pre y posdiálisis en hemodiálisis rápida de alta eficacia de dos horas de duración, tanto con bicarbonato (N = 36 sesiones en seis enfermos) como con acetato (N = seis sesiones en tres enfermos). El incremento de la cifra de bicarbonato plasmático posdiálisis en HDRAE con bicarbonato es significativo ($p < 0,001$).

urea en 100 ml/min. Lógicamente el incremento de la eficacia es poco significativo al aumentar el flujo de sangre en el caso de moléculas mayores como la vitamina B₁₂.

Al comparar estos datos con la figura 2 se puede observar que para conseguir un KT/V = 1 en un tiempo de diálisis por debajo de dos horas y media es necesario incrementar el flujo sanguíneo por encima de 300 ml/min, progresivamente en relación con el peso corporal.

Al final de los dos años del período de seguimiento permanecen en el protocolo 12 pacientes. Un enfermo con afectación coronaria previa falleció de infarto de miocardio a los cuatro meses de comenzar el esquema de alta eficacia. Otro falleció igualmente de muerte súbita justo a los dos años, coincidiendo con la finalización del estudio. Este enfermo era portador de una vasculitis con afectación cardíaca y había sido sometido, aproximadamente treinta días antes de su fallecimiento, a una angioplastia coronaria tras un infarto agudo de miocardio. Tres de los pacientes fueron trasplantados durante el período de estudio, y finalmente otro salió del protocolo por presentar una hemorragia digestiva asociada a varices esofágicas por una cirrosis hepática y fue transferido a diálisis peritoneal.

Los datos de los 12 enfermos que completaron el estudio y sus parámetros terapéuticos se expresan en la tabla I, así como los datos medios de KT/V y PCR (g/kg/día) en cada caso y el tiempo de diálisis empleado. En todos los casos se emplearon flujos sanguíneos superiores a 400 ml/min y el tiempo de diálisis osciló entre dos horas y dos horas y media por

Tabla III. Datos nutricionales

	Pre	12 meses	24 meses
Peso corporal, kg	58,2 ± 9	58,5 ± 8,7	58,8 ± 9
PCR (g/kg/día)	0,91 ± 0,15	0,96 ± 0,2	0,98 ± 0,18
Colesterol, mg/dl	209 ± 46	182 ± 41 *	188 ± 50
Triglicéridos, mg/dl	201 ± 60	188 ± 112	146 ± 50 *
HDL, mg/dl	39 ± 9	34 ± 10	35 ± 8
LDL, mg/dl	133 ± 24	116 ± 37	122 ± 45
Albúmina, g/l	4,2 ± 0,7	4,4 ± 0,4	4,4 ± 0,3
Transferrina, mg/dl	260 ± 85	255 ± 89	247 ± 69
C ₃ , mg/dl	87 ± 20	85 ± 18	92 ± 17

Valores medios ± DSM de los datos obtenidos en el período previo de HD convencional y a los 12 y 24 meses de tratamiento con HDRAE en los 12 pacientes que completaron el protocolo.

* p < 0,05.

sesión tres veces por semana (media: ciento treinta y cinco minutos).

Como se puede observar en la tabla II, no existen diferencias significativas en la media de los datos bioquímicos obtenidos prediálisis y en mitad de semana, comparativamente al comienzo y final del seguimiento (dos años) de los doce pacientes que finalizan el estudio. Las cifras medias de urea prediálisis, 164 ± 27 mg/dl, y del TAC, 53 ± 9 mg/dl, están condicionadas por la prescripción terapéutica durante el estudio, ya que la ingesta proteica y la eficacia de diálisis fue ajustada para obtener un TAC alrededor de 50 mg/dl.

Con respecto a la anemia no hemos encontrado diferencias significativas en los valores de Hb al final del período de diálisis rápida en relación con las cifras previas, aunque existe un pequeño incremento, no significativo, probablemente debido a que dos pacientes comenzaron tratamiento con eritropoyetina unos meses antes de finalizar el estudio. Tampoco existen diferencias significativas en las cifras de PTH (1-84) ni de fosfatasa alcalina, como índice del grado de hiperparatiroidismo al comienzo y a los veinticuatro meses del estudio. Todos los enfermos estaban en tratamiento con hidróxido de aluminio para mantener la cifra de fósforo inferior a 7 mg/dl, y no hemos encontrado diferencias significativas en la dosis de hidróxido de aluminio necesaria al comienzo y durante el período de diálisis rápida de alta eficacia. Ocho de los pacientes estaban en tratamiento con calcitriol; uno de ellos inició el tratamiento a los cuatro meses del inicio del protocolo.

En la figura 3 se expresa la eficacia de la HDRAE en la corrección del equilibrio ácido-base. Incluso en los enfermos que se dializaban con acetato, la metabolización de acetato en dos horas de diálisis es suficiente, al menos, para compensar la pérdida de bicarbonato durante diálisis. En los enfermos con bicarbonato en el dializado, la concentración posdiálisis de bicarbonato es significativamente superior a la cifra prediálisis (p < 0,001). La evolución de la cifra

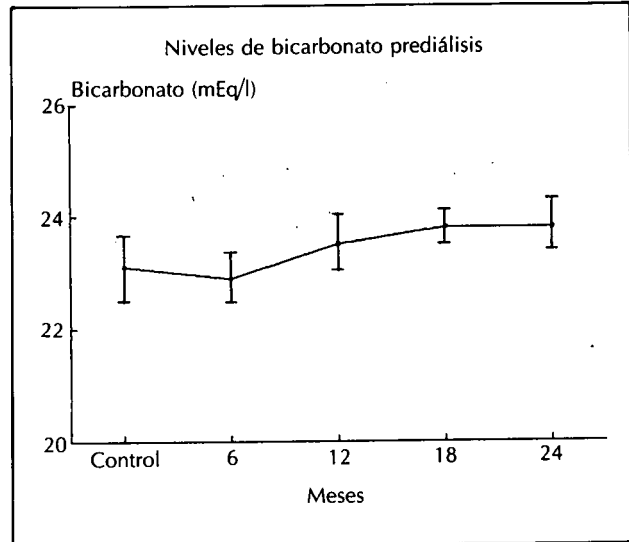


Fig. 4.—Evolución de los niveles de bicarbonato plasmático prediálisis y en mitad de semana en el período previo en hemodiálisis convencional y cada seis meses durante el período de estudio en HDRAE. (Media: ± ESM de los 12 pacientes que finalizan el protocolo.)

media de bicarbonato plasmático, prediálisis y en mitad de semana a lo largo del tiempo de seguimiento queda gráficamente expresada en la figura 4 (media: 23,2 ± 2,5 mEq/l), lo que demuestra que la diálisis rápida de alta eficacia es capaz de corregir adecuadamente la acidosis. La pequeña elevación a partir de los doce meses de seguimiento no es significativa y está condicionada por el hecho de que a partir del año todos los pacientes se dializaban ya con bicarbonato.

En la tabla III se recoge la evolución de algunos parámetros nutricionales al comienzo, al año y a los dos años de seguimiento. Se puede observar un discreto incremento no significativo de la tasa de catabolismo proteico y un descenso significativo del colesterol y triglicéridos, sin variación en el resto de los parámetros.

Los datos recogidos de evolución cardiovascular no mostraron diferencias significativas durante el período de diálisis rápida en comparación con el período control previo, incluyendo la TAM pre y posdiálisis, la silueta cardíaca medida por el índice cardiotorácico y el porcentaje de enfermos que requirieron tratamiento hipotensor, como se expresa en la tabla IV. Tampoco encontramos diferencias en el grado de neuropatía periférica medida por la velocidad de conducción motora, a nivel del nervio peroneo derecho, al comienzo y final del estudio (40,4 ± 4 vs 39,5 ± 3 m/seg, respectivamente).

La evolución de los niveles de beta-2-microglobulina sérica demostró un progresivo y significativo descenso, como se puede ver en la figura 5. Esta disminución de los valores de beta-2-microglobulina la he-

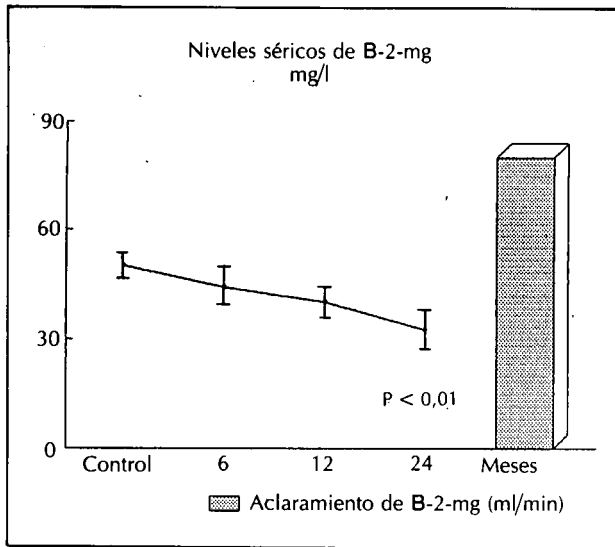


Fig. 5.—Evolución de los niveles séricos de beta-2-microglobulina (media: \pm DSM) en muestras obtenidas prediálisis y en mitad de semana previamente a la entrada en el protocolo de HDRAE y a los seis, doce y veinticuatro meses de seguimiento. La columna expresa el aclaramiento in vivo de beta-2-microglobulina en HDRAE (media de seis enfermos QB: 400 ml/min, QD: 500 ml/min) a los treinta minutos de hemodiálisis y con la bomba de ultrafiltración a 0, $p < 0,01$, entre los niveles previos de beta-2-microglobulina y a los dos años de seguimiento.

Tabla IV. Evolución cardiovascular

	Basal	24 meses
TAM prediálisis	95,9 \pm 16	96,3 \pm
TAM posdiálisis	89,9 \pm 14	87,6 \pm
Hipotensores *	3/12	3/12
I. cardiorácico	0,48 \pm 0,08	0,49 \pm 0,09
Peso posdiálisis	58,2 \pm 9	58,8 \pm 9

* Número de enfermos sobre el total de pacientes que completaron el protocolo, que recibían tratamiento hipotensor oral al comienzo y final del período de seguimiento.

mos puesto en relación con el alto aclaramiento de dicha sustancia de alto peso molecular por la membrana de polisulfona (75 ± 18 ml/min).

El alto flujo sanguíneo, superior a 400 ml/min en todos los casos, fue generalmente bien tolerado y el único problema que planteaba fue un incremento de la presión venosa de retorno, sobre todo en los enfermos que portaban injertos altos de PTFE, y la incidencia de complicaciones intradiálisis no fue elevada, ni significativamente diferente, a la frecuencia de complicaciones recogidas en los mismos pacientes durante los meses previos en el período de hemodiálisis convencional. El porcentaje de sesiones que presentaron algún síntoma intradiálisis en los tres últimos meses de seguimiento queda recogido en la figu-

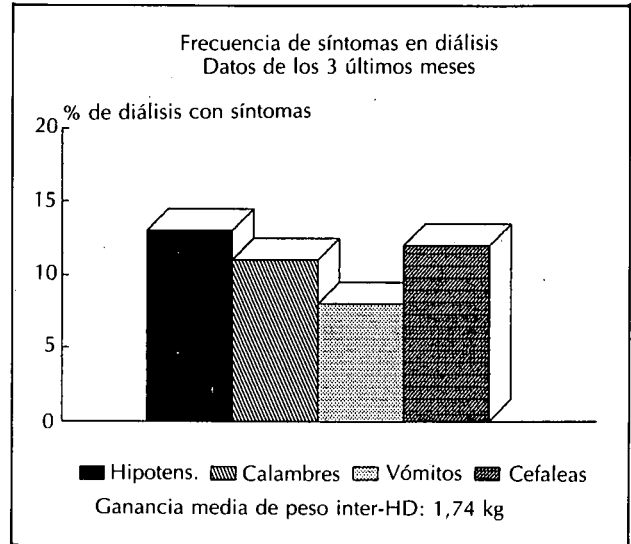


Fig. 6.—Frecuencia de aparición de síntomas intradiálisis (hipotensión, caída de la TAS $>$ 40 mmHg, calambres, vómitos y cefaleas) durante los tres últimos meses de seguimiento en HDRAE en los 12 enfermos que finalizan el estudio. Porcentaje de sesiones de diálisis que han presentado un síntoma determinado.

ra 6. La media de ganancia de peso entre diálisis en este mismo período fue de $1,74 \pm 0,5$ kg.

Para valorar la morbilidad de la técnica se ha estudiado la proporción actuarial de pacientes que no han requerido ingreso hospitalario a lo largo del seguimiento (fig. 7). En ella se puede observar que el 69 % de los pacientes permanecen sin ingresar durante los veinticuatro meses de duración del estudio. Un paciente fallecido en su domicilio se ha considerado como ingresado para la elaboración de la curva. Los motivos de ingreso han sido: neumonía, tuberculosis pulmonar, pancreatitis y úlcus gástrico y varios episodios de angina en un enfermo fallecido posteriormente por enfermedad isquémica coronaria. Ningún paciente ha requerido ingreso por circunstancias en relación con el procedimiento dialítico *per se*. Durante el seguimiento no se ha detectado ningún episodio de pericarditis. La supervivencia actuarial ha sido del 86 % de los pacientes a los dos años.

Discusión

Una de las principales metas en el tratamiento de la insuficiencia renal crónica ha sido el reducir el tiempo de diálisis manteniendo una adecuada eficacia y tolerancia clínica. En este intento se han desarrollado una variedad de técnicas, como las distintas técnicas de hemodiafiltración y otras⁷⁻⁹, basadas en el empleo de membranas de gran permeabilidad que permiten combinar la capacidad difusiva y convecti-

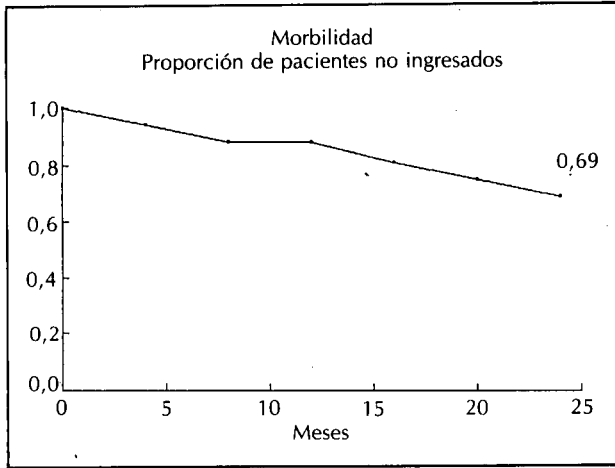


Fig. 7.—Proporción actuarial de pacientes que no han necesitado ingreso hospitalario por ningún motivo a lo largo del seguimiento. Método de Kaplan y Meyer.

va de la membrana para obtener el máximo rendimiento en la depuración de moléculas fundamentalmente de mediano tamaño. Sin embargo, el desarrollo de estas técnicas ha estado limitado por su complejidad y elevado costo debido al empleo de hemofiltros sintéticos, grandes cantidades de líquidos de infusión estéril y tecnología especial. Por otra parte, el empleo de membranas de alta permeabilidad hidráulica con gran capacidad depurativa de moléculas de mayor tamaño por transporte convectivo podría limitar la difusión de moléculas pequeñas. La utilización de membranas de alta permeabilidad en técnica estándar de hemodiálisis con elevados flujos sanguíneos, denominada «hemodiálisis de alta eficacia», ha permitido reducir el tiempo de diálisis y solucionar algunos de los inconvenientes anteriormente señalados, logrando una adecuada depuración tanto de moléculas medianas como pequeñas. La importancia de la depuración de estas moléculas de pequeño tamaño como la urea probablemente no *per se*, sino como marcador o índice de otras sustancias provenientes del catabolismo proteico, ha quedado demostrada en el National Cooperative Dialysis Study (NCDS). El análisis de los datos del NCDS mediante el modelo cinético de la urea (MCU) demuestra que la tasa de catabolismo proteico (PCR) y las cifras de BUN son factores determinantes de la morbilidad, y así los enfermos con valores de BUN elevados tienen mayor morbilidad que los enfermos con cifras más bajas, siempre que se proporcione una ingesta proteica adecuada ($PCR > 0,8 \text{ kg/día}$)^{10,11}. El estudio de estos resultados sugiere la utilización de esquemas de diálisis con una mayor eficacia en la depuración de urea, concluyendo que es necesaria la obtención de índices de eficacia dialítica: aclaramiento de urea (K) por el tiempo de diálisis (T) y dividido por el volu-

men de distribución de la urea (V) o KT/V entre 0,8 y 1,4 para garantizar un tratamiento adecuado, siempre que se mantengan tasas de catabolismo proteico no inferiores a $0,8 \text{ g/kg/día}$ ¹¹.

La reducción del 50 % del tiempo de diálisis sobre el tiempo convencional de cuatro-cinco horas por sesión requerirá para conseguir los índices adecuados, según el MCU, un incremento similar de la eficacia, aumentando el flujo sanguíneo y la capacidad difusiva de la membrana. Como se puede observar en la figura 2, para una persona de 60 kilos de peso el aclaramiento de urea requerido para $KT/V = 1$ será de cerca de 300 ml/min en un tiempo de diálisis de dos horas. Para conseguir este aclaramiento de urea con el dializador de $1,9 \text{ m}^2$ de polisulfona se necesita un flujo de sangre superior a 400 ml/min. Según algunos estudios, las fístulas maduras proporcionan flujos de sangre superiores a 800 ml/min⁴. En nuestra experiencia, los flujos obtenidos en todos los casos han sido superiores a 400 ml/min y no hemos encontrado mayores problemas que la elevada resistencia venosa en algunos enfermos portadores de injertos de PTFE, lo que requiere la utilización de agujas de mayor calibre (14 G) para evitar la continua activación de las alarmas de presión venosa. Este flujo alto, mantenido durante más de dos años, no ha producido mayor porcentaje de complicaciones de las fístulas arteriovenosas que el resto de los pacientes con flujos inferiores. Tampoco hemos encontrado datos objetivables de efectos negativos de este flujo sanguíneo elevado sobre la función cardíaca.

La posibilidad de conseguir aclaramientos de urea *in vivo* superiores a 250 ml/min con flujo de sangre de 400 ml/min ha permitido conseguir un $KT/V = 1$ entre dos horas y dos horas y media de diálisis. Las cifras medias de TAC están ajustadas en valores inferiores a 60 mg/dl; de acuerdo con la prescripción terapéutica y los valores de PCR, han sido superiores a 0,8 en todos los pacientes, con una media de 0,98, e incluso se han incrementado, aunque no significativamente, a lo largo del período de estudio en HDRAE. Estos datos son satisfactorios e indican una adecuada nutrición, confirmada también por los datos bioquímicos nutricionales al final del período de seguimiento.

Una preocupación al reducir el tiempo de diálisis es el hecho de la limitación en la depuración de moléculas de mediano tamaño en diálisis corta, sobre todo si el aumento de la eficacia se realiza fundamentalmente a expensas de incrementar el flujo sanguíneo, lo que consigue aumentar significativamente la eficacia en relación con pequeñas moléculas como la urea, pero escasamente en moléculas mayores, como se puede observar en la figura 1. Sin embargo, en nuestro estudio este hecho queda compensado con la elevada permeabilidad del dializador utilizado para moléculas de mediano tamaño e incluso gran-

des, que permite una depuración, por ejemplo de vitamina B₁₂ en dos horas, más del doble que en diálisis convencional con membranas de celulosa de cuatro-cinco horas de duración. En el caso de la beta-2-microglobulina (peso molecular: 11.800 daltons), el aclaramiento de esta técnica es de 75 ± 18 ml/min en comparación con el aclaramiento nulo con hemodiálisis convencional y membrana de celulosa¹².

Sería lógico suponer que la utilización de membranas de alta eficacia en diálisis rápida dificultaría la corrección del equilibrio ácido-base en pacientes dializados con acetato en el líquido de diálisis. Por un lado, estudios teóricos han sugerido una incapacidad del organismo para metabolizar, en menos de cuatro horas, el acetato necesario para compensar las pérdidas de bicarbonato a través de la membrana⁹, y por otro, la rápida transferencia de acetato en diálisis de alta eficacia debería acompañarse de un mayor grado de intolerancia con su cortejo sintomático en diálisis. Sin embargo, nuestros datos demuestran que la HDRAE en dos horas con acetato como buffer es capaz, al menos, de compensar la pérdida de bicarbonato en diálisis, ya que los niveles de bicarbonato posdiálisis son similares a las cifras prediálisis, según se puede observar en la figura 3. La HDRAE con bicarbonato, en dos horas, produce una elevación significativa del bicarbonato plasmático posdiálisis. Al igual que en diálisis convencional, la tolerancia en HDRAE es mejor cuando se utiliza bicarbonato en el dializado¹³. No obstante, dos de nuestros enfermos, que iniciaron el tratamiento con HDRAE con acetato en el líquido, no presentaron síntomas de intolerancia intradiálisis en un tiempo de diálisis de dos horas con este mismo esquema a lo largo de un año.

Aunque según estos datos no es imprescindible en todos los pacientes el empleo de bicarbonato en HDRAE, parece aconsejable y prudente el empleo de bicarbonato para evitar la acidosis posdiálisis en los malos metabolizadores de acetato^{9, 13} y para mejorar la tolerancia a la extracción del volumen necesario en menos tiempo. Por ello, en el momento que las disponibilidades de nuestra unidad lo permitieron, los seis pacientes que iniciaron el protocolo con acetato fueron transferidos a HDRAE con bicarbonato.

Una observación importante en nuestro estudio es el descenso de los lípidos sanguíneos, colesterol y triglicéridos durante el período de HDRAE. A pesar de no tener una clara explicación para ello, existen varios factores que podrían justificar este hecho: la disminución del contenido de glucosa en el líquido de diálisis de 2,5 g/dl, concentración con la que se dializaban durante el período previo en HD convencional, a cifras más fisiológicas: 1 a 1,5 g/dl en HDRAE; la sustitución de acetato por bicarbonato en el líquido de diálisis, ya que se ha demostrado en

algunos estudios un efecto hiperlipemiante del acetato en el líquido de diálisis¹⁴. Otro factor que podría justificar el descenso de los lípidos sería el mayor control dietético durante el período de estudio, sin que se pueda descartar la pérdida de algunas sustancias inhibitoras de la lipoproteinlipasa a través de las membranas de diálisis de alta permeabilidad¹⁵.

A pesar de utilizar una membrana de alta permeabilidad, el uso de monitores con control volumétrico ha permitido un adecuado control de la ultrafiltración. Utilizando membranas de alta permeabilidad, siempre existe la posibilidad de retrofiltración de una parte del dializado a la sangre¹⁶. En nuestro estudio no hemos observado ningún cuadro clínico sugerente de reacción de hipersensibilidad o de endotoxemia que pudiera hacer pensar en retrofiltración de endotoxinas procedentes del líquido de diálisis contaminado¹⁷. Como medida de prevención se han realizado esterilizaciones de los monitores con ácido acético en alta concentración y calor a 90° C, y en todos los casos en que la ultrafiltración requerida fuera menor de 1.000 cc/hora se ha infundido suero salino para compensar un mínimo de 1.000 cc/hora de ultrafiltración y reducir así el riesgo de retrofiltración del líquido de diálisis.

La buena tolerancia de la técnica, así como la escasa incidencia de complicaciones y la evolución clínica de los enfermos en un período de dos años, permiten considerar esta técnica como una buena alternativa útil y eficaz en el tratamiento de la insuficiencia renal crónica, que además ofrece mejor rehabilitación de los pacientes al reducir de modo importante el tiempo de diálisis. Otras ventajas, como la alta depuración de moléculas medias e incluso grandes, como beta-2-microglobulina, cuya acumulación parece ser el factor fundamental en la génesis de la amiloidosis adquirida en diálisis, así como su efecto positivo sobre la hiperlipidemia, que habrá que confirmar a más largo plazo, podrían hacer de esta técnica de hemodiálisis una técnica de elección en el tratamiento con diálisis de la insuficiencia renal crónica.

Bibliografía

1. Lowrie EG y Teehan BP: Principles of prescribing dialysis therapy: Implementing recommendations from the National Cooperative Dialysis Study. *Kidney Int* 23 (Suppl. 13):S113-S122, 1983.
2. Collins A, Ilstrup K, Hanson G, Berkseth R y Heshaviah P: Rapid high efficiency hemodialysis. *Artif Organ* 10:185-189, 1986.
3. Shaldon S, Beau MC, Deschodt G y Mion C: Mixed hemofiltration (MHF): 18 months experience with ultrashort treatment time. *Trans Am Soc Artif Inter Organs* 27:610-613, 1981.
4. Ronco C, Fabris A, Brendolan A, Feriani M, Chiaramonte S, Milan M, Dell'Aquila R, Biasoli S, Pisani E y La Greca G:

- High-flux haemodialysis with 1.5 m² modified Cuprammonium Rayon membrane: Technical and clinical evaluation. *Nephrol Dial Transplant* 3:440-447, 1988.
5. Laurent G, Celecard E y Charra B: Long dialysis: A review of fifteen years experience in one centre 1968-1983. *Proc Eur Dial Transplant Assoc* 20:122-139, 1983.
 6. Pedrini LA, Zereik S y Rasmy S: Causes, Kinetics and clinical implications of post-hemodialysis urea rebound. *Kidney Int* 34:817-824, 1988.
 7. Wizemann V, Kramer W, Knopp G, Rawer P, Mueller K y Schutterle G: Ultrashort hemodiafiltration: Efficiency and hemodynamic tolerance. *Clin Nephrol* 19:24-31, 1983.
 8. Albertini B von, Miller JH, Gardner PW y Shinaberger JH: High-flux hemodiafiltration: Under six hours/week treatment. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 30:227-231, 1984.
 9. Gotch FA: Dialysis of the future. *Kidney Int* 33 (Suppl. 24):S100-S104, 1988.
 10. Lowrie EG, Laird NM, Parker TF y Sargent JA: Effect of hemodialysis prescription on patient morbidity: report from the National Cooperative Dialysis Study. *N Eng J Med* 305:1176-1181, 1981.
 11. Gotch FA y Sargent JA: A mechanistic analysis of the National Dialysis Study. *Kidney Int* 28:526-537, 1985.
 12. Hauglustaine D, Waer M, Michielsen P, Goebels J y Vandeputte J: Hemodialysis membranes, serum β_2 -microglobulin, and dialysis amyloidosis (letter). *Lancet* i:121, 1986.
 13. Keshaviah P y Collins A: Rapid high-efficiency bicarbonate hemodialysis. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 32:17-23, 1986.
 14. Giorcelli G, Dalmaso F, Bruno M, Pellegrino S, Tondolo M, Sirkka M y Vacha G: RDT with acetate-free bicarbonate buffered dialysis fluid: long-term effects on lipid pattern, acid-base balance and oxygen delivery. *Proc Eur Dial Transplant Assoc* 16:115, 1989.
 15. DiGiulio S, Lacour B, Man NK, Martínez-Natera F, Faguer P, Dreke T y Funck-Brentano JL: Post heparin lipolytic activity in uremic patients treated by hemofiltration. *Contrib Nephrol* 29:143, 1982.
 16. Schmidt M, Baldamus CA y Schoeppe H: Backfiltration in haemodialyzers with highly permeable membranes. *Blood Purification* 2:108-114, 1984.
 17. Man NK, Ciancioni C, Faivre JM, Diab N, London G, Maret J y Wambergue EP: Dialysis-associated adverse reactions with high-flux membranes and microbial contamination of liquid bicarbonate concentrate. *Contr Nephrol* 62:24-34 (Karger, Basel, 1988).