

# Experiencia actual con biofiltración sin buffer (AFB). Estudio multicéntrico español

C. Albarracín, G. Alcalde, M. A. Alvarez de Lara, J. Borrego, J. Botella, J. Bonal, F. Caravaca, E. Castellote, J. Espárrago, A. Fidalgo, A. L. Martín de Francisco, J. Martín García, J. Martínez Ara, J. L. de Miguel, J. Moncalián, M. Pérez Fontán, R. Pérez García y C. Sanz

## Hospitales participantes:

H. Virgen de Sonsoles, Avila. H. Infanta Cristina, Badajoz. H. Germans Trias i Pujol, Badalona. H. Reina Sofía, Córdoba. H. Juan Canalejo, La Coruña. Clínica Puerta de Hierro, H. General Gregorio Marañón, H. La Paz, Madrid. H. Marqués de Valdecilla, Santander.

## RESUMEN

La AFB (acetate-free biofiltration) es una modalidad de hemodiafiltración que se caracteriza por la ausencia de sustancia tampón en el líquido de diálisis, infundiéndosele al paciente una solución de bicarbonato en postdilución en el circuito sanguíneo. Se realizó un estudio retrospectivo multicéntrico de los pacientes con insuficiencia renal crónica (IRC) en programa de diálisis periódica con técnica de AFB para reevaluar los resultados obtenidos con ella después de dos años de experiencia en España.

Se estudiaron un total de 61 pacientes con una permanencia previa en diálisis de 67 meses. En 49 de ellos se usó un dializador de poliacrilonitrilo (PAN) de 1,3 m<sup>2</sup> de superficie (Filtral 12), realizándose un seguimiento durante un tiempo medio de 14,6 meses. Treinta y un pacientes se dializaron con membrana de PAN de 1,7 m<sup>2</sup> (Filtral 16) durante un tiempo medio de 8,8 meses. Diecinueve de los pacientes que comenzaron la técnica de AFB con Filtral 12 fueron transferidos a Filtral 16.

En cada uno de estos grupos se determinaron, previo al inicio de tratamiento con AFB, al mes, al año y al terminar el seguimiento, parámetros analíticos y clínicos para valorar la eficacia dialítica y la tolerancia clínica de la técnica.

Encontramos que la AFB permite disminuir el tiempo de diálisis sin variaciones en la depuración de pequeñas moléculas ni en el KTV respecto a la diálisis convencional. Disminuye además los niveles de B<sub>2</sub> microglobulina. Consigue una mejor corrección del equilibrio ácido-base, que además se mantiene durante todo el período interdiálisis. Proporciona un mayor PCR para valores de KTV similares, aunque sin cambios en otros parámetros nutricionales estudiados. Aunque no se objetivaron cambios en el metabolismo fosfocálcico, el aumento en el aporte de carbonato cálcico sugiere la existencia de un balance negativo de calcio con esta técnica. La tolerancia clínica de la AFB es superior a la de la diálisis convencional.

En conclusión, la AFB permite una diálisis corta, eficaz y bien tolerada, lo que la convierte en uno de los tratamientos de elección de la IRC.

Palabras clave: **Biofiltración sin buffer. Hemodiafiltración.**

## ACETATE-FREE BIOFILTRATION (AFB): A COOPERATIVE STUDY IN 61 PATIENTS

### SUMMARY

AFB is a hemodiafiltration (HDF) technique without buffer in the acetate-free dialysate, and with HCO<sub>3</sub>Na 1/6 M infusion in postdilution mode, using an AN69 filter.

Recibido: 3-III-93.

Aceptado: 3-III-93.

Correspondencia: Dra. C. Albarracín Serra.

Servicio de Nefrología.

Hospital General Gregorio Marañón.

Doctor Esquerdo, 46.

28007 Madrid.

A retrospective and multicenter study was done in 61 patients with chronic renal failure on hemodialysis (HD), with more than three months follow-up on AFB.

Before patients started on AFB, the mean time on dialysis was  $67 \pm 55$  months, and previous dialysis techniques were: HDF in 33.5 % of patients, bicarbonate HD in 23.5 %, acetate HD in 36.5 % and hemofiltration (HF) in 6.5 %. Membranes previously used were highly permeable membranes in 37 % and cuprophane in 63 %.

Initially AFB technique was uniform in 49 patients, three times/week, 3hr/session, blood flow rate maintained about 350 ml/min, reinfusion rate of 2 l/hr postdilution of bicarbonate 1/6 M, polyacrylonitrile hollow fiber hemodiafilter 1.3 sq.m. (F12), dialysis unit Monitral BSM2. Dialyzer was changed to polyacrylonitrile hollow fiber hemodiafilter 1.7 sq.m. (F16) and reinfusion 2.3 ml/h in 19 out of 49 patients. In 31 other patients the second AFB technique (AN69 1.7 s.q.) was used from the beginning. In the first group the follow-up was more than 12 months in all patients, mean time 14.6 months, in the last group the mean follow-up was 8.8 months.

Blood pressure, interdialytic weight gain, incidence of hypotension and other symptoms of intolerance, phosphate-calcium, lipid and nutritional metabolism parameters, acid-base status, TAC, PCR, Kt/V and B2m were obtained and recorded at before and 1 and 12 months and when the study was finished.

Session time was reduced in AFB technique with F12, from 204 to 184 min., without changes in the plasma concentrations of small molecules and maintained Kt/V, 1.09-1.12. Serum B2m was significantly reduced (45 vs 39 mg/l,  $p < 0.05$ ) and predialytic bicarbonate increased significantly in AFB ( $p < 0.01$ ), from 19.5 to 21.3 mEq/l. PCR increased from 0.96 to 1.16 g/kg/d, although without any change in other nutritional parameters. Serum calcium, phosphate and PTH did not change during the study, but the increase in oral calcium salts ingested may be due to a negative Ca balance in AFB.

Session time was also reduced in AFB technique with F16, from 204 to 189 min., without changes in levels of small molecules and maintained Kt/V (1.11-1.11). B2m was significantly reduced (50 vs 35 ng/l,  $p < 0.01$ ) and predialytic bicarbonate increased significantly in AFB ( $p < 0.01$ ), from 19.2 to 21.8 mEq/l. PCR increased from 1 to 1.19 g/kg/d, although without any change in other nutritional parameters. The incidence of hypotension, headache, muscle cramps and nausea was lower in patients on AFB (F12-16) than in other techniques.

We conclude AFB is an adequate short dialysis technique which improves acidosis correction and increases the patient comfort and stability.

**Key words: Acetate-free biofiltration. Hemodiafiltration.**

## Introducción

La hemodiálisis con baño de bicarbonato (HDB) ha permitido superar los importantes problemas clínicos que planteaba la hemodiálisis con acetato (HDA), como son la inestabilidad cardiovascular, la producción de hipoxemia y la corrección inadecuada de la acidosis<sup>1</sup>. Sin embargo, a pesar de los beneficios que aporta la utilización del bicarbonato, su utilización hoy en día no está exenta de problemas. La tendencia del bicarbonato a precipitar formando sales bicarbonatadas con el calcio y el magnesio obliga a utilizar un aparataje más complejo que incluye un doble circuito de preparación del baño, lo cual encarece el coste de la hemodiálisis. Por otro lado, el concentrado de bicarbonato es un excelente medio de cultivo para el crecimiento bacteriano, lo que conlleva una aparición más frecuente de reacciones de hipersensibilidad<sup>2</sup>.

La AFB (acetato-free biofiltration) es una modalidad de hemodiafiltración que se caracteriza por la ausencia de sustancia tampón en el líquido de diálisis, infundiéndose al paciente una solución estéril de bicarbonato en posdilución en el circuito sanguíneo.

Esta técnica supera los inconvenientes que supone la presencia de acetato o bicarbonato en el baño de diálisis y mantiene todas las ventajas de la HDB tradicional, como son la mejor tolerancia clínica por parte del paciente y la mejor corrección del equilibrio ácido-base. Desde el punto de vista técnico, el aparataje que precisa es prácticamente el mismo de una diálisis convencional, al que se añade una segunda bomba que ajusta la reinfusión de líquido. Sus inconvenientes son los propios de una hemodiafiltración: relativo mayor costo y mayor atención de enfermería.

Desde su creación en 1984<sup>3</sup> y su aplicación inicial en Francia, Bélgica e Italia, su uso se ha ido extendiendo a

otros países a partir del inicio de esta década<sup>4,12</sup>, mostrando ser, según los resultados preliminares, una técnica alternativa válida de la hemodiálisis convencional (HD).

Su aplicación en España a un reducido número de pacientes, junto con el corto período de seguimiento de los mismos, no ha permitido obtener hasta el momento conclusiones definitivas sobre determinados aspectos de la técnica<sup>11</sup>.

Por todo ello, el objetivo de este estudio multicéntrico es reevaluar los resultados obtenidos con la técnica de AFB después de dos años de experiencia en España, con un mayor número de pacientes y con un tiempo de seguimiento más largo.

## Material y métodos

Se realizó un estudio retrospectivo de los pacientes con insuficiencia renal crónica (IRC) en programa de hemodiálisis periódica con técnica de AFB, de acuerdo a los datos recogidos por el protocolo aprobado por los nueve hospitales participantes en el estudio multicéntrico. Para la inclusión de los pacientes en el protocolo se requirió la permanencia previa en programa de hemodiálisis de al menos seis meses y de un mínimo de tres meses en técnicas de AFB. Fueron excluidos los pacientes cuya diuresis residual fuese superior a los 400 ml/día.

### Pacientes

Se estudiaron un total de 61 pacientes (30 hombres y 31 mujeres) con una permanencia previa media en diálisis de 66,7 meses (mínima de 6 y máxima de 214 meses).

Su edad media era de 52 años, con un rango entre 21 y 76 años. Tres pacientes fallecieron durante su seguimiento en AFB (causa del exitus: sepsis, hematoma subdural, accidente cerebrovascular).

Antes de iniciar la diálisis con técnicas de AFB, el 33,5 % de los pacientes estaba en hemodiafiltración (HDF), el 36,5 % en hemodiálisis con acetato (HDA), el 23,5 % en hemodiálisis con bicarbonato (HDB) y el 6,5 % en hemofiltración (HF).

El tipo de membrana utilizado previo a la AFB fue la celulósica en el 63 % de los casos y de alta permeabilidad en el 37 % restante. La duración media de la sesión de diálisis fue de  $204 \pm 33$  minutos, utilizándose un flujo sanguíneo de 346 ml/min.

### Características del tratamiento con AFB

- Dializador: los pacientes en AFB se dializaron con una membrana de poliacrilonitrilo PAN de 1,3 m<sup>2</sup> de superficie (Filtral 12<sup>R</sup>) o de 1,7 m<sup>2</sup> de superficie (Filtral 16<sup>R</sup>).
- Flujo de sangre: Superior a 250 ml/min.
- Baño de diálisis: El flujo del líquido de diálisis fue de 500 ml/min, siendo la composición electrolítica del baño (Dialisan AFB) la siguiente: Na<sup>+</sup>, 136 mEq/l; Ca<sup>++</sup>,

3,5 mEq/l; Mg<sup>++</sup>, 1,5 meq/l; K<sup>+</sup>, 1,5 mEq; Cl<sup>-</sup>, 142,5 mEq/l.

– Suero de infusión: Bicarbonato sódico 1/6 M perfundido de forma totalmente estéril en posdilución en el circuito sanguíneo. El flujo de infusión es de 2 a 2,4 litros/hora, ajustándose según las necesidades de cada paciente, en función de la superficie del dializador y del tiempo de diálisis.

– Ultrafiltración total: Pérdida de peso + suero infundido + suero de restitución e ingesta.

– Aparataje: Monitral S AFB + BSM-22.

### Parámetros analíticos

Previo al inicio del tratamiento con AFB, al mes, al año (en los pacientes que llevaban con esta técnica un tiempo superior a los doce meses) y al terminar el seguimiento se determinaron los siguientes parámetros bioquímicos:

- Hematocrito.
- Iones y pequeñas moléculas: Na, K, urea creatinina y ácido úrico.
- Bicarbonato pre y post-HD.
- Parámetros del metabolismo lipídico y nutricional: colesterol, triglicéridos, proteínas totales y albúmina.
- Parámetros del metabolismo fosfocálcico: calcio total e iónico, fósforo, fosfatasa alcalina y PTH.
- Parámetros de la cinética de la urea: KTV, PCR y TAC, según la formulación simplificada del modelo cinético<sup>13</sup>.
- Niveles de B<sub>2</sub> microglobulina.

Las muestras sanguíneas para estas determinaciones fueron obtenidas al comienzo de la diálisis en mitad de semana, excepto en los pacientes del Hospital Reina Sofía, de Córdoba, que fueron posteriores al intervalo interdialítico más largo.

### Parámetros clínicos

En todos los pacientes se determinó el peso pre y post-HD, la ganancia de peso interdialisis, así como la existencia o no de hipertensión arterial (HTA).

Se evaluó la tolerancia clínica a la sesión de hemodiálisis, valorando la incidencia semanal de vómitos, calambres, cefaleas e hipotensiones.

Se cuantificaron las dosis de diferentes medicamentos utilizados: hipotensores, hidróxido de aluminio (Al(OH)<sub>3</sub>), carbonato cálcico (CO<sub>3</sub>Ca) e igualmente si los enfermos estaban en tratamiento con eritropoyetina (EPO) o calciol oral o i.v.

### Diseño del trabajo

Se estudió separadamente a los pacientes en AFB que se dializaban con Filtral 12 y a los que se dializaban con Filtral 16. En algunos de los pacientes en que se inició la técnica con un Filtral 12 hubo que cambiar el dializador

por un Filtral 16 porque se consideró que la cantidad de diálisis que recibían no era suficiente (KTV inferior a 1). En estos pacientes se recogió el seguimiento con ambos dializadores, Filtral 12 y 16.

**Estudio estadístico**

El análisis de los datos se realizó mediante el programa R-Sigma. Se aplicaron t de Student para datos apareados y no apareados y análisis de varianza. Para comparar proporciones se utilizó la tabla de contingencias del chi cuadrado.

En todos los casos se consideró como significativo el valor de  $p < 0,05$ .

Todos los datos se expresan como media  $\pm$  desviación estándar.

**Resultados**

*Pacientes en tratamiento con AFB y Filtral 12*

Se estudiaron 49 pacientes en AFB y dializador de PAN de 1,3 m<sup>2</sup> de superficie durante un tiempo medio de seguimiento de 14,6 meses (mínimo de 4 y máximo de 36). El flujo sanguíneo medio utilizado fue de 342 ml/min, similar al usado antes de entrar en AFB: 346 ml/min.

La duración media de la sesión de diálisis fue de 184 minutos, significativamente menor ( $p < 0,001$ ) que el tiempo medio de diálisis pre-AFB: 204 minutos.

La cantidad media de bicarbonato 1/6 molar infundido por sesión fue de 5,9 litros, 1,92 litros/hora (mediana: 2 l/h).

La evolución de los parámetros analíticos durante el

tiempo de seguimiento (al mes, al año y al fin) respecto a los valores pre-AFB se expresa en la tabla I.

No se encontró variación en las cifras de pequeñas moléculas, como urea y creatinina, ni en las de iones durante el seguimiento.

Los niveles de B<sub>2</sub> microglobulina descendieron significativamente ( $p < 0,05$ ) un mes después de comenzar la AFB, estabilizándose posteriormente sus valores en cifras menores a las previas (tabla I).

Las cifras de KTV no se modificaron durante el estudio, a pesar de que se produjo un descenso significativo ( $p < 0,001$ ) en la duración de la sesión de diálisis respecto al período pre-AFB (fig. 1).

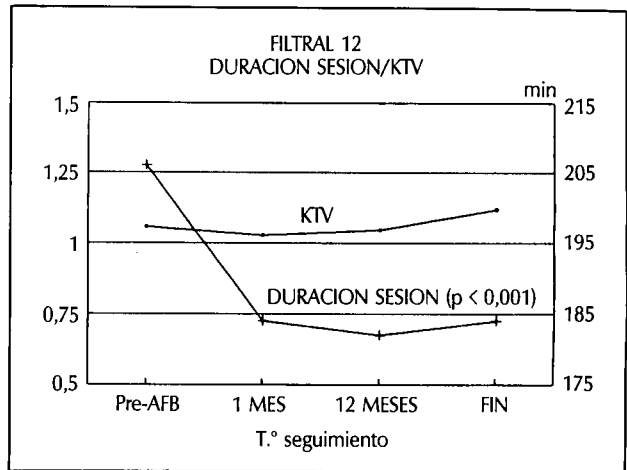


Fig. 1.—Relación entre los valores de KTV y la duración de la sesión de diálisis en los pacientes con Filtral 12.

**Tabla I.** Pacientes en tratamiento con AFB y Filtral 12. Datos bioquímicos

	Pre-AFB	1 mes	1 año	Fin	p
Hcto (%)	27,3 $\pm$ 5,4	26,5 $\pm$ 4,8	28,3 $\pm$ 5	29 $\pm$ 5	NS
Creatinina (mg/dl)	11,6 $\pm$ 3,1	11,4 $\pm$ 3,01	11,3 $\pm$ 3,25	11 $\pm$ 2,9	NS
Urea (mg/dl)	167 $\pm$ 38,3	160 $\pm$ 37,7	170 $\pm$ 40,5	186 $\pm$ 36,9	NS
Ac. úrico (mg/dl)	7,36 $\pm$ 1,56	7,07 $\pm$ 1,30	6,71 $\pm$ 1,42	7,20 $\pm$ 1,78	NS
Albúmina (g/dl)	4,06 $\pm$ 0,50	4,07 $\pm$ 0,54	3,98 $\pm$ 0,49	4,19 $\pm$ 0,94	NS
P. totales (g/dl)	6,87 $\pm$ 0,58	6,78 $\pm$ 0,59	6,84 $\pm$ 0,49	6,83 $\pm$ 0,58	NS
Fósforo (mg/dl)	5,8 $\pm$ 1,60	6 $\pm$ 1,76	6,4 $\pm$ 1,66	6,2 $\pm$ 2,05	NS
F. alcalina (U/l)	197 $\pm$ 40	195 $\pm$ 35	214 $\pm$ 50	193 $\pm$ 42	NS
PTH (pg/l)	233 $\pm$ 81	275 $\pm$ 90	229 $\pm$ 60	226 $\pm$ 70	NS
Ca total (mg/dl)	9,59 $\pm$ 1,00	9,53 $\pm$ 0,89	9,85 $\pm$ 1,03	9,74 $\pm$ 1,13	NS
Ca++ (mEq/l)	2,35 $\pm$ 0,29	2,35 $\pm$ 0,26	2,45 $\pm$ 0,21	2,55 $\pm$ 0,22	NS
Colesterol (mg/dl)	190,7 $\pm$ 59	194 $\pm$ 48	205 $\pm$ 48	189 $\pm$ 46	NS
Triglicéridos (mg/dl)	145,8 $\pm$ 92	145,8 $\pm$ 20	151,8 $\pm$ 80	131,6 $\pm$ 76	NS
Na+ (mEq/l)	139 $\pm$ 3,9	139 $\pm$ 3,6	138 $\pm$ 3,1	138 $\pm$ 3,9	NS
K+ (mEq/l)	5,6 $\pm$ 0,8	5,3 $\pm$ 0,8	5,6 $\pm$ 0,8	5,5 $\pm$ 0,9	NS
KTV	1,09 $\pm$ 0,18	1,06 $\pm$ 0,19	1,07 $\pm$ 0,17	1,12 $\pm$ 0,3	NS
PCR (g/kg/día)	0,96 $\pm$ 0,17	1,01 $\pm$ 0,22	1,06 $\pm$ 0,18	1,16 $\pm$ 0,24	< 0,01
TAC (mg/dl)	52,9 $\pm$ 8	48 $\pm$ 10	53 $\pm$ 10	53 $\pm$ 11	NS
B <sub>2</sub> microglobulina (mg/l)	45 $\pm$ 10	40 $\pm$ 10	36 $\pm$ 10	39 $\pm$ 0	< 0,05

NS: No significativo.

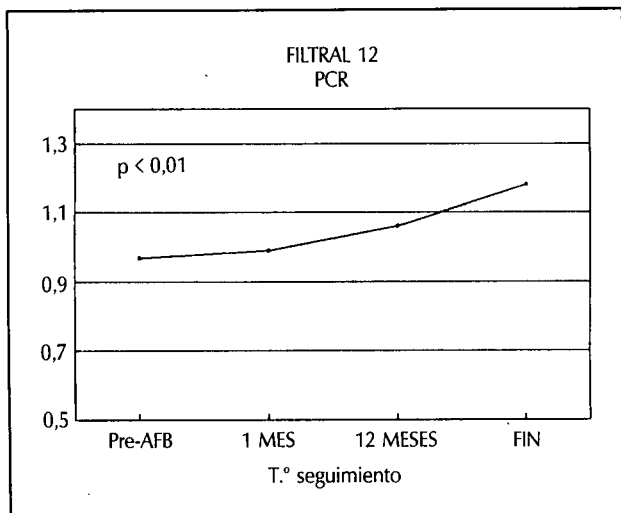


Fig. 2.—Variación del PCR durante el seguimiento con Filtral 12.

El PCR fue aumentando progresivamente durante todo el seguimiento ( $p < 0,01$ ) (fig. 2). No hubo cambios en otros parámetros bioquímicos nutricionales, como proteínas totales, albúmina, colesterol y triglicéridos (tabla I). El peso seco de los pacientes tampoco se modificó durante el estudio.

Las cifras de bicarbonato plasmático aumentaron desde el primer mes de iniciar tratamiento con AFB, manteniéndose estables durante el seguimiento (fig. 3). El bicarbonato pre-HD aumentó de 19,5 a 21,3 mEq/l ( $p < 0,01$ ), y los post-HD, de 24,5 a 25,5 mEq/l ( $p < 0,05$ ). La cantidad de bicarbonato 1/6 M infundido al paciente durante la sesión de AFB no se modificó durante el estudio.

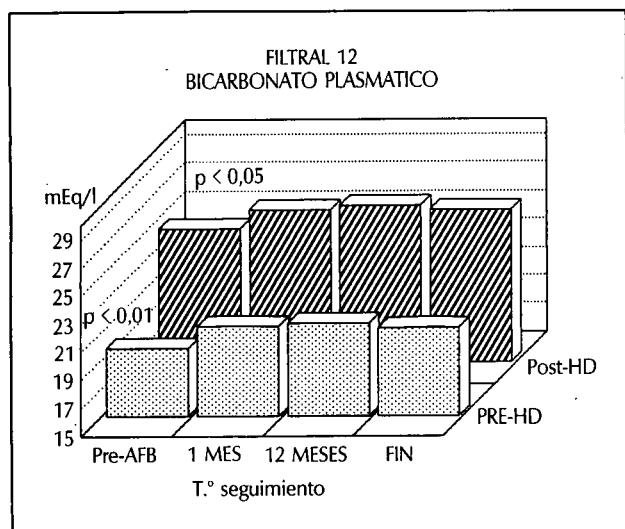


Fig. 3.—Bicarbonato plasmático pre y post-diálisis en los pacientes con Filtral 12.

En cuanto al metabolismo fosfocálcico, no hubo cambios significativos en los niveles plasmáticos de calcio, fósforo, PTH y fosfatasa alcalina respecto a las cifras existentes antes de entrar en AFB (tabla I). El aporte de carbonato cálcico aumentó progresivamente durante el seguimiento ( $p < 0,05$ ) (fig. 4): pre-AFB, 0,73 g/día; al mes, 0,77 g/día; al año, 1,44 g/día, y al terminar el seguimiento, 1,97 g/día. No hubo cambios en la ingesta de hidróxido de aluminio. El porcentaje de pacientes en tratamiento con calcitriol aumentó del 49 al 59 % al final del estudio.

No hubo modificaciones en las cifras de hematocrito ni en el número de pacientes en tratamiento con EPO.

La ganancia de peso interdiálisis, la incidencia de HTA entre los pacientes, así como el número de fármacos hipotensores utilizados, no varió durante el estudio respecto a los valores pre-AFB (tabla II).

La incidencia de cefaleas, vómitos, calambres e hipotensión durante la diálisis, cuantificada según el número de episodios/semana, descendió significativamente respecto a la frecuencia de presentación pre-AFB (fig. 5).

#### Pacientes en tratamiento con AFB y Filtral 16

Se estudiaron 31 pacientes en AFB y dializador de PAN de 1,7 m<sup>2</sup> de superficie durante un tiempo medio de seguimiento de 8,8 meses (mínimo de 3 y máximo de 19). El flujo sanguíneo medio utilizado fue de 359 ml/min, similar al usado pre-AFB (346 ml/min).

La cantidad de bicarbonato 1/6 molar infundido por sesión fue de 7,3 litros, 2,33 l/h como media (mediana, 2,3 l/h).

La duración media de la sesión de diálisis con AFB fue significativamente menor ( $p < 0,05$ ) al tiempo empleado pre-AFB (189 vs 204 minutos). A pesar de ello, el KTV au-

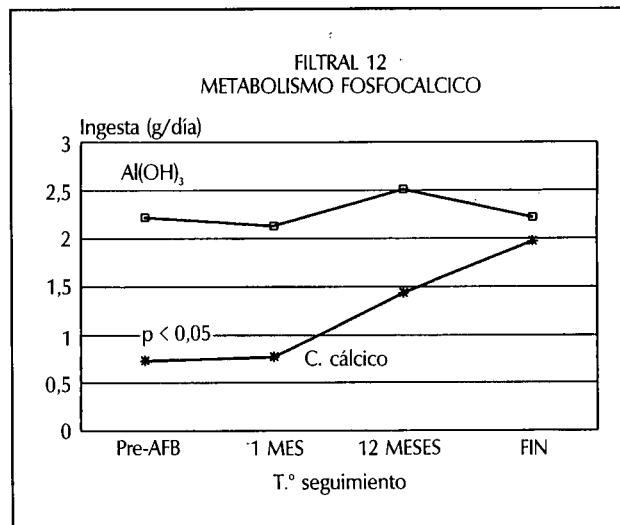


Fig. 4.—Variación en el consumo de hidróxido de aluminio y carbonato cálcico durante el seguimiento con Filtral 12.

**Tabla II.** Parámetros de balance de sodio en pacientes en tratamiento con AFB y Filtral 12 y 16

	Pre-AFB	1 año F. 12	Pre-AFB	1 año F. 16
Peso seco .....	60,8 ± 10	58,5 ± 11,2	60,7 ± 12,6	60,1 ± 13
Ganancia peso .....	1,89 ± 0,7	2,11 ± 0,65	1,87 ± 0,7	1,89 ± 0,7
% HTA .....	41,17 %	33,3 %	21,2 %	26,6 %
N.º hipotensores .....	0,64 ± 0,8	0,64 ± 0,84	0,33 ± 0,59	0,28 ± 0,4

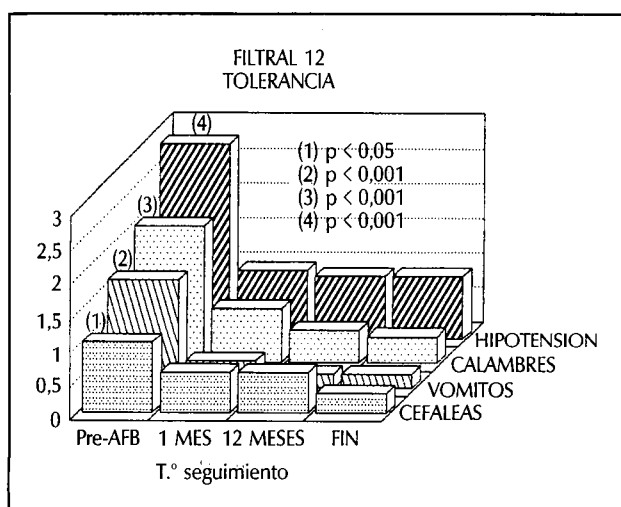


Fig. 5.—Tolerancia a la diálisis de los pacientes en AFB y Filtral 12.

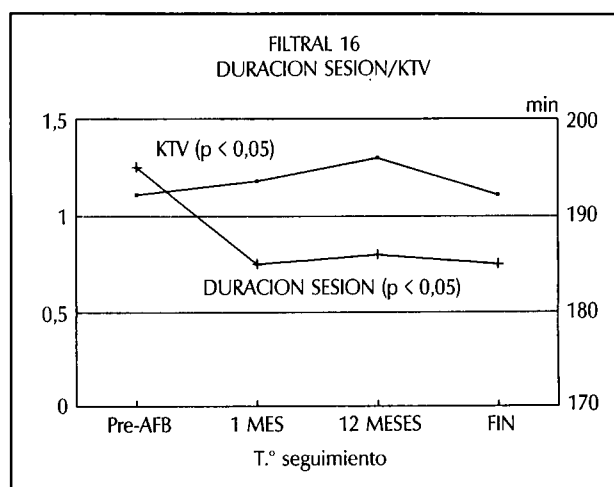


Fig. 6.—Relación entre los valores de KTV y la duración de la sesión de diálisis en los pacientes con Filtral 16.

mentó de 1,11 (pre-AFB) a 1,30 a los 12 meses de seguimiento ( $p < 0,05$ ) (fig. 6). No hubo cambios en las cifras de pequeñas moléculas como urea y creatinina (tabla III). Las cifras de B<sub>2</sub>-microglobulina descendieron, estabili-

zándose en niveles significativamente más bajos ya a partir del primer mes ( $p < 0,001$ ) (tabla III).

El PCR aumentó durante el seguimiento de 1,00 pre-AFB a 1,21 a los 12 meses de seguimiento ( $p < 0,05$ ). No

**Tabla III.** Pacientes en tratamiento con AFB y Filtral 16. Datos bioquímicos

	Pre-AFB	1 mes	1 año	Fin	p
Hcto (%) .....	28,9 ± 5	29,3 ± 5	31,5 ± 5	31,3 ± 3	NS
Creatinina (mg/dl) .....	11,8 ± 3,2	11,3 ± 3,1	11,3 ± 3,4	11,6 ± 3,1	NS
Urea (mg/dl) .....	177 ± 41	173 ± 34	180 ± 34	180 ± 42	NS
A. úrico (mg/dl) .....	7,4 ± 1,52	7,08 ± 1,15	7,26 ± 1,40	6,8 ± 1,75	NS
Albúmina (g/dl) .....	4,05 ± 0,46	4,1 ± 0,41	4,10 ± 0,41	4,12 ± 0,54	NS
P. totales (g/dl) .....	6,88 ± 0,4	6,81 ± 0,4	6,81 ± 0,3	6,59 ± 0,9	NS
Fósforo (mg/dl) .....	6,07 ± 1,4	6,21 ± 1,36	6,07 ± 1,60	5,8 ± 1,29	NS
F. alcalina (U/l) .....	237,6 ± 30	178,6 ± 27	209 ± 20	153 ± 21	NS
PTH (pg/l) .....	234 ± 41	220 ± 37	143 ± 28	174 ± 32	NS
Calcio (mg/dl) .....	10 ± 0,88	10 ± 0,78	10 ± 0,52	9,87 ± 0,5	NS
Ca++ (mEq/l) .....	2,38 ± 0,3	2,34 ± 0,2	2,40 ± 0,31	2,33 ± 0,09	NS
Colesterol (mg/dl) .....	195 ± 57	188 ± 58	184 ± 91	171 ± 46	NS
Triglicéridos (mg/dl) .....	155 ± 67	188 ± 58	184 ± 91	141 ± 55	NS
Na+ (mEq/l) .....	139 ± 3,4	138 ± 4	137 ± 3	140 ± 3	NS
K+ (mEq/l) .....	5,6 ± 0,8	5,5 ± 0,4	6 ± 0,4	5,5 ± 0,5	NS
KTV .....	1,11 ± 0,2	1,18 ± 0,2	1,30 ± 0,2	1,11 ± 0,2	< 0,05
PCR (g/kg/día) .....	1,0 ± 0,2	1,11 ± 0,1	1,21 ± 0,2	1,19 ± 0,2	< 0,05
TAC (mg/dl) .....	57 ± 13	53 ± 9,9	54 ± 11	63 ± 11	NS
B <sub>2</sub> microglobulina (mg/l) ....	50 ± 10	37 ± 10	32 ± 11	35 ± 9,8	< 0,001

NS: No significativo.

se produjeron cambios en otros parámetros nutricionales como colesterol, triglicéridos, proteínas totales y albúmina (tabla III).

Tanto las cifras de bicarbonato pre como las post-HD fueron mayores al finalizar el estudio (fig. 7). El bicarbonato pre-HD aumentó de 19,2 a 21,8 ( $p < 0,01$ ) y el post-HD de 23,6 a 26 mEq/l ( $p < 0,001$ ). Algunos pacientes presentaron alcalosis significativa a lo largo del estudio (bicarbonato superior a 30 mEq/l), lo que obligó a reducir la infusión de bicarbonato de 7,3 a 7,2 l/sesión ( $p < 0,001$ ) a los 12 meses de seguimiento.

No hubo cambios en las cifras de calcio, fósforo, fosfataza alcalina y PTH (tabla III). El consumo de hidróxido de aluminio en g/día tampoco se modificó. Hubo un aumento en la ingesta de  $\text{CaCO}_3$  de 1,01 g/día antes de iniciar la AFB a 1,91 g/día al terminar el seguimiento ( $p < 0,05$ ).

No se encontraron diferencias en el peso pre y post-HD, ganancia de peso interdiálisis, incidencia de HTA, ni tratamiento hipotensor de los pacientes (tabla II).

La incidencia de vómitos, calambres, cefaleas e hipotensión durante la diálisis, expresado como número de episodios/semana, fue mucho menor que la presentada antes de entrar en AFB (fig. 8).

**Pacientes en tratamiento con AFB que pasaron de Filtral 12 a Filtral 16**

Diecinueve de los pacientes que iniciaron la AFB con un dializador de PAN de 1,3 m<sup>2</sup> de superficie se consideró que no recibían suficiente cantidad de diálisis, por lo que se les cambió a otro dializador de mayor superficie: PAN de 1,7 m<sup>2</sup>.

Las cifras de KTV que habían descendido durante el se-

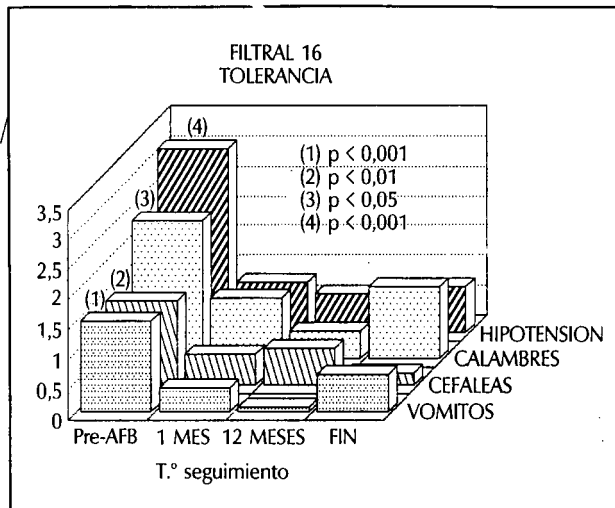


Fig. 8.—Tolerancia a la diálisis de los pacientes en AFB y Filtral 16.

guimiento con Filtral 12 ascendieron al pasar a Filtral 16 (fig. 9). El PCR aumentó al año de tratamiento con Filtral 16 respecto a los valores pre-ABF y a los obtenidos con el Filtral 12 (fig. 9).

Los valores de bicarbonato pre y post-HD de los pacientes al año de tratamiento con Filtral 16 fueron mayores que los presentados con Filtral 12 y antes de entrar en AFB (fig. 10).

No encontramos diferencias en ningún otro parámetro analítico ni clínico al cambiar el dializador por otro de mayor superficie.

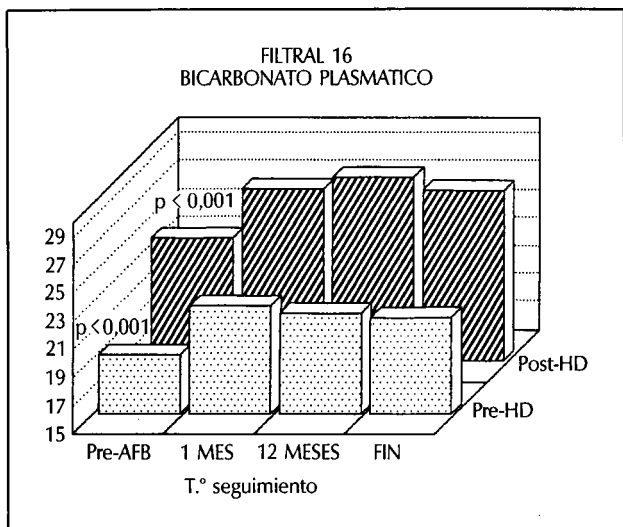


Fig. 7.—Bicarbonato plasmático pre y post-diálisis en los pacientes con Filtral 16.

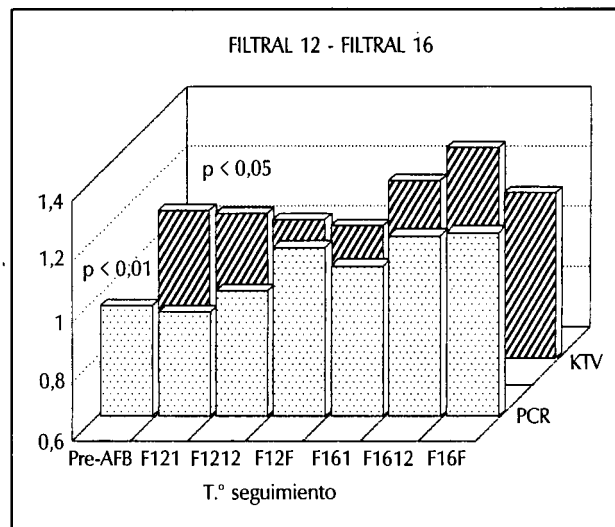


Fig. 9.—Variación de los valores de KTV durante el seguimiento con Filtral 12 y 16.

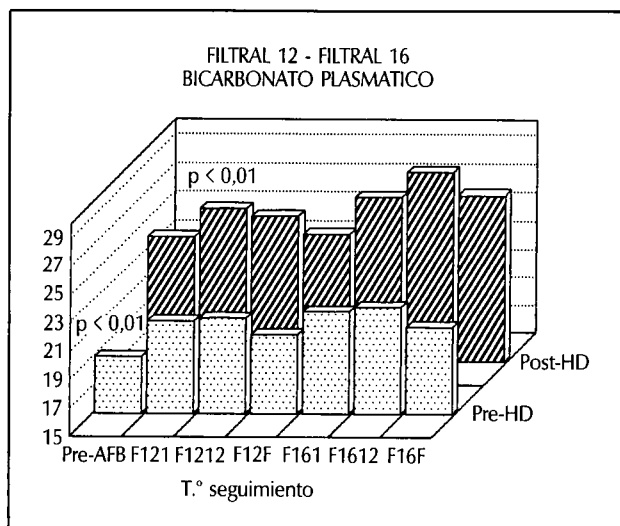


Fig. 10.—Bicarbonato plasmático pre y post-diálisis de los pacientes con Filtral 12 y 16.

## Discusión

La AFB es una modalidad de biofiltración cuya característica esencial es la ausencia de sustancia tampón en el líquido de diálisis, siendo reinfundido el bicarbonato necesario directamente al paciente en posdilución. Comparte, sin embargo, el resto de las características comunes a las técnicas de hemodiafiltración, como es la asociación de membranas biocompatibles altamente permeables con la técnica de hemofiltración, con lo que se consigue una eficaz depuración de solutos de peso molecular variado en un menor período de tiempo y con una mayor tolerancia clínica que la hemodiálisis convencional.

En todos nuestros pacientes, los niveles prediálisis de pequeñas moléculas, como urea y creatinina, no difirieron significativamente de las cifras previas a pesar de la disminución del tiempo de diálisis a tres horas.

El KTV se mantuvo dentro del rango aconsejado por el Estudio Nacional Cooperativo Americano de Diálisis<sup>14</sup>, aunque en 19 pacientes que se dializaban con un Filtral 12 hubo que cambiar el dializador por otro de mayor superficie, ya que el KTV descendió por debajo de 1. El cambio de dializador consiguió elevar las cifras de KTV, manteniéndolas dentro del rango de seguridad.

Según trabajos recientes<sup>15-17</sup>, el PCR sería uno de los marcadores más importantes de morbilidad de los pacientes siempre que se mantenga un KTV adecuado. Los enfermos con valores de PCR > 1 tuvieron una significativa baja morbilidad. Todos nuestros pacientes, tanto los que se dializaban con Filtral 12 como con Filtral 16, experimentaron un aumento progresivo de las cifras de PCR durante el seguimiento respecto a los valores pre-AFB. En cuanto a los posibles factores que intervienen en este ascenso del PCR, algunos autores<sup>18</sup> atribuyen al tipo de

membrana, concretamente al PAN, un importante papel en el control del PCR. La elevada depuración de medianas moléculas y la biocompatibilidad del PAN contribuirían al ascenso de la tasa de catabolismo proteico en estos casos. Otros datos<sup>19</sup> sugieren que la presencia de acetato en el baño de diálisis proporciona un PCR menor que las técnicas que usan baño de bicarbonato, sugiriendo un posible papel catabólico del acetato o una mejor tolerancia clínica con bicarbonato con mejoría del apetito y del estado nutricional. Sin embargo, nosotros no encontramos variación en otros parámetros nutricionales estudiados a lo largo del seguimiento (colesterol, triglicéridos, p. totales y albúmina), cuyas modificaciones probablemente se observen a más largo plazo y se vean influidas por otros factores.

La B<sub>2</sub> microglobulina es una proteína de alto peso molecular que juega un papel fundamental en la aparición de amiloidosis asociada a la diálisis. En nuestro estudio encontramos un descenso significativo de sus cifras ya a partir del primer mes, persistiendo al cabo del año. Las membranas biocompatibles como el PAN eliminan una mayor cantidad de B<sub>2</sub> microglobulina por convección y adsorción a la propia membrana<sup>20</sup>. La ultrafiltración de 6 ó 7 litros complementarios produce además un aumento sensible en la depuración de toxinas urémicas de peso molecular elevado. Además, es posible que esta técnica, al evitar de forma importante la retrofiltración, disminuya la posibilidad de paso de endotoxinas a la sangre y posiblemente la producción de interleukina 1 por los monocitos<sup>21</sup>, lo que en cierto grado disminuye la generación de B<sub>2</sub> microglobulina.

Dentro de las técnicas de biofiltración, la AFB es la que consigue una mejor corrección del equilibrio ácido-base, permitiendo además un ajuste personalizado a las necesidades de cada paciente.

Los niveles finales de bicarbonato del individuo son dependientes del flujo de infusión del suero bicarbonatado y de la superficie del dializador y teóricamente independiente de los niveles de bicarbonato prediálisis y de la duración de la diálisis<sup>22</sup>. Al inicio de la sesión de diálisis, el bicarbonato suministrado por infusión es superior al bicarbonato perdido a través del dializador. Ello implica que el balance de bicarbonato es positivo y los niveles de bicarbonato en sangre se incrementan. Sin embargo, al incrementarse el gradiente de bicarbonato entre la sangre y el baño de diálisis (desprovisto de bicarbonato), se incrementa también la pérdida de éste a través del dializador. Por tanto, se llegará a un punto de equilibrio en donde el aporte de bicarbonato por perfusión será igual teóricamente a su pérdida a través del dializador. Este punto de equilibrio se alcanza en la segunda hora de diálisis y es lo que se conoce por autorregulación, impidiendo que el paciente entre en alcalosis<sup>22</sup>. Sin embargo, algunos de los pacientes con Filtral 16 presentaron alcalosis significativa, que obligó a reducir la perfusión de bicarbonato. Este fenómeno, que se presentó cuando el paciente llevaba meses en AFB, cuestiona la existencia de una situación de



equilibrio al menos en las tres horas de sesión. Por otro lado, la posibilidad de variar la cantidad de bicarbonato infundido permite ajustar fácilmente en cada paciente las cifras de bicarbonato sanguíneas dentro de límites normales. Con la técnica de AFB se consigue que el equilibrio ácido-base se encuentre dentro de valores normales tanto en los períodos intra como interdiálisis. Todos nuestros pacientes presentaban unos niveles de bicarbonato pre-HD por encima de 21,5 mEq/l, manteniendo unas cifras post-HD en torno a los 25 mEq/l.

Durante la sesión de AFB, al trabajar con una ultrafiltración elevada (6 ó 7 litros), se produce una pérdida del calcio sanguíneo con el ultrafiltrado que no es repuesta con el líquido de infusión, ya que este sólo contiene bicarbonato y sodio. La pérdida de calcio producida dependerá de las cifras de calcio en el líquido de diálisis (2,5 a 3,5 mEq/l) y de la cantidad de líquido ultrafiltrado. Nosotros, que usamos un baño de diálisis con 3,5 mEq/l de  $Ca^{++}$ , no encontramos variación en las cifras de calcio, fósforo, fosfatasa alcalina y PTH de nuestros pacientes. Sin embargo, existe un aumento progresivo en la ingesta de carbonato cálcico durante el tratamiento, lo que sugiere que existe un balance negativo de calcio que es corregido mediante un mayor consumo de suplementos orales de calcio. La existencia de un balance negativo de calcio en los pacientes en AFB ha sido también encontrada por otros autores<sup>23, 24</sup>.

Se han encontrado valores de fósforo plasmático más bajos en los pacientes en tratamiento con AFB respecto a la HDB<sup>25, 26</sup>. Sin embargo, no se produce una mayor pérdida de fósforo durante la AFB, por lo que los niveles más bajos de esta prediálisis pueden ser explicados por el mejor control de la acidosis en los pacientes en AFB. La acidosis favorece el paso de fósforo del compartimiento intracelular al extracelular, incrementándose así sus niveles séricos. Nosotros, sin embargo, no encontramos modificaciones en las cifras de fósforo ni tampoco en el consumo de  $AlOH_3$ .

En la AFB, la solución perfundida tiene un solo catión:  $Na^+$ , a una concentración de 166 mEq/litro, es decir, muy superior a la del baño. Es recomendable, por tanto, trabajar con unos niveles de sodio en el baño un poco más bajos que los estándar para eliminar así el exceso de  $Na^+$  del suero de perfusión y evitar posibles problemas de hipertensión. No encontramos variaciones en la incidencia de HTA ni modificaciones en el tratamiento hipotensor utilizado previo a la AFB. Tampoco se modificó la ganancia de peso interdiálisis ni el peso seco de los pacientes durante el tiempo de seguimiento.

La reducción del tiempo de diálisis condiciona una mayor eliminación de líquidos por unidad de tiempo y con frecuencia es un factor limitante en su tolerancia. Nosotros, sin embargo, encontramos que, a pesar de que el tiempo de diálisis se reducía a tres horas, se producía un descenso muy significativo en la incidencia de náuseas, vómitos, calambres e hipotensión producidos durante la diálisis. La tolerancia global en AFB es superior o al me-

nos superponible a la obtenida con HD y baño de bicarbonato y muy superior a la HD con baño de acetato<sup>19</sup>. Esta mejor tolerancia de la AFB respecto a otras técnicas es debida a la suma de varios factores: en HF es mejor tolerada una mayor eliminación de líquidos con respecto a la HD convencional, por producirse una mayor liberación de noradrenalina en el plasma; el uso de acetato en el líquido de diálisis produce una mayor incidencia de náuseas, vómitos, cefaleas e hipotensiones que el bicarbonato, ya que el acetato tiene un efecto vasodilatador directo, es un depresor de la función miocárdica y produce hipoxemia; y, por último, ha sido reportada una mayor tolerancia a la diálisis con membranas biocompatibles por una menor incidencia de reacciones de hipersensibilidad<sup>27</sup>.

En conclusión, la AFB permite disminuir el tiempo de diálisis sin variaciones en la depuración de pequeñas moléculas ni en el KTV respecto a la diálisis convencional. Disminuye además los niveles de  $B_2$  microglobulina. Consigue una mejor corrección del equilibrio ácido-base, que además se mantiene durante todo el período interdiálisis. Proporciona un mayor PCR para valores de KTV similares, aunque sin cambios en otros parámetros nutricionales estudiados. Aunque no se objetivaron cambios en el metabolismo fosfocálcico, el aumento en el aporte de carbonato cálcico sugiere la existencia de un balance negativo de calcio con esta técnica. La tolerancia clínica de la AFB es superior a la de la diálisis convencional.

En resumen, la AFB permite una diálisis corta, eficaz y bien tolerada, lo que la convierte en uno de los métodos de elección en el tratamiento de la IRC.

## Bibliografía

1. Graefe U, Folette WC, Vizzo JE, Coodisman LD, Schribner RH: Reduction in dialysis induced morbidity and vascular instability with the use of bicarbonate in dialysate. *Proc Clin Dial Transplant Forum*, 6:203-209, 1976.
2. Ebben JP, Hirsh DN, Luehmann DA: Microbiological contamination of liquid bicarbonate concentrate for hemodialysis. *Trans Am Soc Artif Intern Organs*, 33:269-272, 1987.
3. Bene B, Beruard M, Perrone B, Simon P: Plasma bicarbonate levels in acetate free biofiltration, bicarbonate dialysis and acetate dialysis. *Blood Purification*, 2:196-228, 1984.
4. Spongano M, Santoro A, Ferrari G, Badiali F, Rossi M, Parrino A, Lamberti C, Sarti E, Zucchelli P: Continuous computerized monitoring of hemodynamic parameters during acetate dialysis, bicarbonate dialysis and acetate free biofiltration. *Artif Organs*, 12 (6):476-481, 1988.
5. Bazzagato G, Coli U, Landini S, Fracasso A, Righetto F, Scanferla F, Morachiolo P: Removal of phosphate either by bicarbonate dialysis or biofiltration in uremic. *Kidney Int (suppl.)*, 24:S189-183, 1988.
6. Zucchelli P, Santoro A, Fusaroli M, Borghi M: Biofiltration in uremia. *Kidney Int (suppl.)*, 24:S141-144, 1988.
7. Santoro A, Ferrari G, Spongano M, Badiali F, Zucchelli P: Acetate-free biofiltration: a viable alternative to bicarbonate dialysis. *Artif Organs*, 13(5):473-479, 1989.
8. Man NK, Ciancioni C, Perrone B, Chauveau P, Jehenne G: Renal biofiltration. *Asaio Trans*, 35(1):8-13, 1989.
9. Zucchelli P, Santoro A, Spongano M: Biofiltration, hemodialysis and hemodiafiltration. *Contrib Nephrol*, 71:22-29, 1989.

10. Zucchelli P, Santoro A, Ferrari G, Spongano M: Acetate-free biofiltration: hemodiafiltration with base-free dialysate. *Blood Purif*, 8(1):14-22, 1990.
11. Galán A, Pérez García R, Junco E, García Vínuesa M, Anaya F, Valderrábano F: Experiencia con biofiltración sin buffer (AFB). Resultados al año. (Abstract). XXIII Reunión Nacional de la SEN, 1991.
12. Acetate-free biofiltration (AFB) with high surface area hemodialyzer: a ten month experience. (Abstract). ASAIO Congress, 37th annual meeting, 1991.
13. Gotch FA, Sargent JA: A mechanistic analysis of the National Dialysis Study. *Kidney Int*, 28:526-537, 1985.
14. Lowrie EC, Teehan BP: Principles of prescribing dialysis therapy: Implementing recommendations from The National Cooperative Dialysis Study. *Kidney Int*, 23 (supp. 13):S113-122, 1983.
15. Hakim RM, Depner TA, Parker TF: Adequacy of hemodialysis. *Am J Kid Dis*, XX(2):107-123, 1992.
16. Vanholder RC, Ringoir SM: Adequacy of dialysis: A critical analysis. *Kid Int*, 42:540-558, 1992.
17. Levine J, Bernard DB: The role of urea kinetic modeling, TAC urea and KT/V in achieving optimal dialysis. *Am J Kid Dis*, XV(4):285-301, 1990.
18. Lindsay RM, Spanner E: A hypothesis: The protein catabolic rate is dependent upon the type and amount of treatment in dialyzed uremic patients. *Am J Kid Dis*, 13:382-389, 1989.
19. Estudio multicéntrico español en diálisis corta con membrana de AN 69. Grupo de trabajo del estudio multicéntrico. *Nefrología*, X(S3):100-113, 1990.
20. Hauglustaine D, Water M, Michielsen P, Goebels J, Vandeputte M: Hemodialysis membranes, serum B<sub>2</sub> microglobulin and dialysis amyloidosis. *Lancet*, 1:1211-1214, 1986.
21. Carozzi S, Nasini MG, Caviglia PM, Schelotto C, Santoni O, Atti M: Acetate-free biofiltration. Effects on peripheral blood monocyte activation and cytokine release. *Asaio J*, 38(1):52-54, 1992.
22. AFB: Información básica y fundamentos. Ed. por Hospal, 1990.
23. Memoli B, Gazzotti RM, Russo AD: Bicarbonate and calcium kinetics in postdilucional hemodiafiltration. *Nephron* 58(2):174-179, 1991.
24. Malberti F, Surian M, Farina M: Effect of dialysate Ca content on serum ionized CA (Ca<sup>++</sup>) changes and Cabalance (CaB) in acetate-free biofiltration (AFB) and hemodiafiltration (HDF). (Abstract). XXVIIIth Congress of the European Dialysis and Transplant Association-European Renal Association, 1991.
25. Chauveau P, Kuno T, Poignet JL, Bonet R, Naret C, Delons S, Man NK, Rist E: Correction of metabolic abnormalities by control of acidosis in patients on regular dialysis treatment. *Blood Purif*, 8:99-100, 1990.
26. Kuno T, Man KN, Chauveau P, Delons S, Bonete R, Takahashi S: Phosphate kinetics in acetate-free biofiltration. *Jap J Neph*, 33(1):53-57, 1991.
27. Valderrábano F: Tolerancia a la diálisis: factores implicados. *Nefrología*, X(S3):44-53, 1990.