

Técnicas de hemodiálisis

MILAGROS FERNÁNDEZ LUCAS, JOSÉ LUIS TERUEL BRIONES

Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid, Madrid (España)

INTRODUCCIÓN

Difusión, convección y adsorción son los tres principios físicos que regulan la eliminación de sustancias en la diálisis extracorpórea. Los solutos de pequeño tamaño y gran movilidad se transfieren bien por difusión, en cambio las medianas y grandes moléculas con poca movilidad se eliminan mejor por convección y adsorción. Sin embargo, la convección elimina con dificultad las toxinas urémicas unidas a proteínas, por lo que hay que recurrir a procedimientos que combinen cartuchos de adsorción para eliminar las moléculas unidas a proteínas. Las técnicas de diálisis utilizadas en el tratamiento sustitutivo de la insuficiencia renal crónica se clasifican en dos grandes grupos según predomine el principio de difusión (hemodiálisis) o de convección (técnica convectiva). Más recientemente se han diseñado procedimientos para combinar la adsorción al principio de difusión y convección.

HEMODIÁLISIS

Con gran diferencia es el procedimiento de depuración extracorpórea más utilizado en el tratamiento de la insuficiencia renal crónica. La hemodiálisis ([Figura 1](#)) es una técnica fundamentalmente difusiva; la convección queda reservada a la eliminación del agua retenida en el periodo interdialítico. La superficie del dializador, el flujo de sangre y en menor medida el flujo del baño de diálisis son los factores que regulan la difusión de los pequeños solutos. La eliminación de medianas y grandes moléculas por difusión es menos eficaz y depende fundamentalmente de la permeabilidad de la membrana.

Hay diversas modalidades de hemodiálisis en función de la eficiencia, permeabilidad y biocompatibilidad del dializador utilizado. La eficiencia del dializador está determinada por la capacidad de eliminación de pequeñas moléculas y se mide por el coeficiente de transferencia de masas para la urea (KoA). El KoA es el aclaramiento máximo teórico de un dializador, dado un flujo infinito tanto de sangre como de líquido de diálisis. Según el KoA del dializador la hemodiálisis puede ser de baja (KoA < 500 ml/min), moderada (KoA 500-700) o alta eficiencia (KoA > 700 ml/min) [1]. Esta clasificación, que no tiene en cuenta la biocompatibilidad de la membrana, ha sido muy utilizada en EEUU pero ha tenido poca repercusión en Europa.

La permeabilidad del dializador se mide por su capacidad para la transferencia de agua (coeficiente de ultrafiltración, Kuf) y para la depuración de beta-2-microglobulina. Como ambas suelen ser paralelas, se utiliza el coeficiente de ultrafiltración como índice de permeabilidad. Según el coeficiente de ultrafiltración la hemodiálisis puede ser de bajo flujo (Kuf < 10 ml x h x mmHg) o alto flujo (Kuf > 20 ml x h x mmHg) [1]. La tendencia actual es considerar la hemodiálisis de alto flujo cuando el Kuf es superior a 40 ml x h x mmHg. La hemodiálisis de bajo flujo, también llamada hemodiálisis convencional, puede usar dializadores con membrana celulósica de baja biocompatibilidad o membrana sintética. La hemodiálisis de alto flujo siempre utiliza membrana sintética biocompatible y necesita un baño de diálisis de alta calidad por el fenómeno de retrofiltración asociado a los dializadores de alta permeabilidad.

Numerosos estudios, la mayoría observacionales, han objetivado que la hemodiálisis de alto flujo se asocia a un descenso de los niveles

de beta-2 microglobulina y a una menor prevalencia y severidad de la amiloidosis relacionada con la diálisis. También se han descrito efectos beneficiosos, no constatados en todos los estudios, sobre anemia, nutrición y mortalidad. Estos resultados favorables, pueden ser atribuidos tanto a la calidad de la membrana (biocompatibilidad y permeabilidad) como a la del baño de diálisis. La hemodiálisis de alto flujo es la técnica de hemodiálisis de referencia utilizada actualmente en la mayoría de las unidades de hemodiálisis.

TÉCNICAS CONVECTIVAS

Las técnicas convectivas surgen con la finalidad de aumentar la eliminación de las moléculas de mediano y gran tamaño que se transfieren mal por difusión. La transferencia de solutos en la convección se realiza mediante el principio de arrastre por flujo y depende del tamaño del poro de la membrana y de la tasa de ultrafiltración. Las técnicas convectivas usan una membrana de gran permeabilidad y realizan una ultrafiltración superior a la necesaria para eliminar el líquido acumulado por el enfermo entre dos sesiones de diálisis. El exceso de volumen extraído debe ser repuesto con un líquido de reposición de composición fisiológica.

Las técnicas convectivas pueden utilizar exclusivamente el principio de convección sin difusión (hemofiltración), o tratarse de técnicas mixtas que sin abandonar el principio de difusión, utilizan diversas formas de convección (hemodiafiltración).

Los procedimientos convectivos pueden clasificarse a su vez en dos grupos según que el líquido de sustitución sea una solución de electrolitos contenidos en bolsas (convección clásica) o el propio baño de diálisis convenientemente tratado (convección *online*) [2].

Técnicas convectivas clásicas

En la convección clásica el líquido de sustitución es introducido en la línea venosa después del dializador (modo postdilucional). La extracción del agua plasmática produce un aumento progresivo de la viscosidad de la sangre conforme avanza por el dializador. La hemoconcentración junto con la adsorción de proteínas en la membrana del dializador y la acumulación en la vecindad de la membrana de grandes moléculas que no pueden atravesarla (fenómeno de polarización) reducen el transporte convectivo. Estos fenómenos son inversamente proporcionales al flujo de sangre y directamente proporcionales a la tasa de ultrafiltración, al hematocrito y la concentración plasmática de proteínas. En las técnicas convectivas en modo postdilucional, la tasa de ultrafiltración está supeditada al flujo de sangre, en concreto a la fracción de filtración (relación entre la tasa de ultrafiltración y el flujo de sangre, expresado en porcentaje). Se acepta que la fracción de filtración no debe alcanzar el 30%, ya que valores más elevados pueden afectar al rendimiento de dializador con aumento excesivo de la presión transmembrana y activación de las alarmas del sistema.

Las modalidades clásicas de hemofiltración y hemodiafiltración son técnicas complejas que exigen una perfecta sincronización entre las bombas de ultrafiltración y de infusión, y son más costosas por los líquidos de reposición. Por otra parte no llegaron a demostrar unos resultados claramente superiores a la hemodiálisis y nunca llegaron a representar una alternativa a la misma.

Resumimos a continuación las principales técnicas convectivas clásicas utilizadas.

Hemofiltración

La depuración de solutos se realiza exclusivamente por el principio de convección, sin baño de diálisis, a semejanza del funcionamiento del riñón nativo (Figura 2). La eliminación de solutos en la hemofiltración depende del coeficiente de cribado (cociente entre la concentración del soluto en el ultrafiltrado y en el agua del plasma) y de la tasa de ultrafiltración.

Para conseguir una dosis de diálisis adecuada según los criterios basados en la eliminación de urea, es necesario conseguir en cada enfermo un volumen de ultrafiltración equivalente a su volumen de distribución de la urea (un mínimo de 30 litros). Para conseguir una tasa tan alta de ultrafiltración es necesario un flujo de sangre superior a los 400 ml/min. Este requisito y el elevado volumen de líquido de reposición requerido hicieron que esta técnica, tan antigua como la diálisis, tuviera un escaso desarrollo.

Hemodiafiltración

La hemodiafiltración combina los dos principios de difusión y convección. Con flujos arteriales menores y tasas de ultrafiltración de hasta 12 litros por sesión, se consigue un aclaramiento de pequeñas moléculas muy superior a la hemofiltración, con una eliminación de medianas y grandes moléculas intermedia entre la hemodiálisis y la hemofiltración.

Hay que resaltar que difusión y convección no tienen un efecto aditivo sino que se interfieren mutuamente en la transferencia de moléculas. La eliminación difusiva de un soluto disminuye su concentración plasmática conforme progresa la sangre por el dializador y reduce su eliminación convectiva que es proporcional a su concentración en el compartimento sanguíneo. Por otra parte la eliminación convectiva aumenta la concentración del soluto en el compartimento del baño de diálisis con disminución del gradiente de concentración transmembrana y de la eliminación difusiva.

Además de la hemodiafiltración "standard", hay otras dos modalidades que utilizan los principios de la hemodiafiltración: la "Acetate Free Biofiltration" (AFB) y la Paired Filtration Dialysis (PFD).

Acetate Free Biofiltration (AFB)

La AFB es una técnica de hemodiafiltración en la que el líquido de diálisis no contiene ninguna base (ni acetato ni bicarbonato) ([Figura 3](#)). La tasa de ultrafiltración extra es de 6-10 litros y el líquido de reposición es una solución de bicarbonato sódico. El objetivo de esta técnica es eliminar el acetato del baño de diálisis y controlar el equilibrio ácido-base de una forma individualizada. Para garantizar un correcto ajuste, es preciso realizar controles de las concentraciones de bicarbonato en sangre pre y postdiálisis al inicio de la técnica y siempre que se modifiquen las condiciones de la diálisis (tiempo, flujo arterial, superficie del dializador y volumen del ultrafiltrado), y ajustar la conductividad del baño de diálisis para evitar la sobrecarga de sodio.

Una modalidad de AFB es la AKB-K que utiliza una concentración descendente de potasio en el baño de diálisis para mantener un gradiente constante con su concentración en plasma. El objetivo de esta técnica es reducir la aparición de arritmias durante la diálisis en enfermos con propensión a las mismas.

Paired Filtration Dialysis (PFD)

Es una técnica de hemodiafiltración diseñada para evitar la interferencia entre los transportes convectivo y difusivo. Consta de dos dializadores acoplados en serie ([Figura 4](#)). En el primero se realiza una ultrafiltración de 9-12 litros y en el segundo una hemodiálisis tradicional; en la conexión existente entre ambos se efectúa la reinfusión del líquido de reposición.

La PFD con regeneración del ultrafiltrado (HRF) es una modalidad derivada de la anterior. El líquido ultrafiltrado en la primera cámara es reinfundido tras ser regenerado en un cartucho que adsorbe toxinas urémicas. Evita la necesidad de líquido de sustitución y aumenta la seguridad de la técnica ya que el volumen ultrafiltrado es el mismo que es reinfundido sin posibilidad de desequilibrio entre ultrafiltración y reinfusión.

Técnicas convectivas online *Convección online*

La posibilidad de usar el baño de diálisis como líquido de sustitución fue la idea que renovó el interés por las técnicas convectivas. Inicialmente, se utilizó como líquido de reposición un baño de diálisis que previamente había sido esterilizado y almacenado en recipientes cerrados (preparación *offline* del líquido de reposición). Pero fue la infusión directa en la sangre del baño de diálisis conforme se va produciendo en el monitor, sin necesidad de almacenamiento externo (preparación *online*) el gran avance técnico que permitió la expansión de las técnicas convectivas en el tratamiento de la insuficiencia renal crónica.

Para poderse usar como líquido de reposición, el baño de diálisis debe ser de alta calidad y reunir las condiciones del denominado baño ultrapuro. Tiene que ser fabricado con un agua de gran pureza obtenida con doble sistema de ósmosis inversa, debe estar en continua recirculación para evitar focos de contaminación por estancamiento, y antes de ser infundido en el circuito sanguíneo debe atravesar al menos dos filtros de endotoxinas intercalados en el circuito del agua y del baño de diálisis.

Esta técnica de producción "on-line" permite utilizar grandes volúmenes de reposición sin incremento del coste. Se supera así una de las principales limitaciones de la convección clásica, y consigue un alto rendimiento en la eliminación de sustancias por convección. Un módulo de balance de fluidos o un sistema similar con medidores de flujo, garantiza una exacta equivalencia en el tiempo entre el exceso de volumen plasmático extraído y el volumen repuesto. La hemodiafiltración "on-line" precisa la utilización de un filtro de alta permeabilidad con un coeficiente de ultrafiltración superior a 40 ml x h x mmHg y un coeficiente de cribado para la beta-2-microglobulina superior a 0,6.

Aunque la convección *online* se ha aplicado a las técnicas hemofiltración, PFD y hemodiafiltración, es ésta última la que ha logrado un mayor desarrollo y en la actualidad es la técnica convectiva *online* por antonomasia.

Hemodiafiltración en línea (Véase también Hemodiafiltración en línea)

La hemodiafiltración en línea (HDF-OL) con infusión del líquido de sustitución en modo postdilucional es el procedimiento que consigue los mejores resultados en la depuración de todo tipo de moléculas (Figura 5). Con los avances tecnológicos ha ido aumentando el volumen de recambio y la Guía Clínica para Unidades de Diálisis de la Sociedad Española de Nefrología del año 2006 establece un volumen mínimo de 15 litros y recomienda que sea superior a 20 litros (hemodiafiltración postdilucional de alto volumen).

Este volumen de recambio no siempre puede ser conseguido. Como se describió previamente, una fracción de filtración mayor del 30% puede ocasionar problemas de rendimiento de dializador con aumento de la presión transmembrana y aparición de alarmas. Para conseguir un volumen adecuado de recambio, es necesario conseguir un flujo de sangre superior a 350 ml/min. Los monitores actuales regulan de forma automática la tasa de ultrafiltración en función de flujo de sangre y de la presión transmembrana.

La libre disposición de líquido de reposición ha permitido el desarrollo de diferentes modos de hemodiafiltración *online* para su empleo en enfermos con hematocrito alto y en los que el flujo arterial no pueda alcanzar las altas tasas requeridas. La infusión del líquido de reposición antes de entrar la sangre en el dializador (modo predilucional) disminuye los problemas derivados de la hemoconcentración y polarización (Figura 5). El descenso de la concentración de solutos en el agua del plasma como consecuencia de la hemodilución reduce su transferencia por difusión y por convección. Aunque se intenta compensar esta pérdida de eficacia aumentando el volumen de recambio (como mínimo debe ser el doble que en el modo postdilucional), el rendimiento del modo predilucional siempre es inferior

al postdilucional.

Para mejorar la eficacia del modo predilucional y evitar los problemas derivados del aumento de la presión transmembrana en el postdilucional, han surgido diversas modalidades de hemodiafiltración *online*. Referimos a continuación las más conocidas.

- **Modalidad mixta simultánea:** el líquido de reposición es infundido pre y postdializador de forma simultánea.
- **Modalidad secuencial:** inicio en modo postdilución y paso al predilución cuando la presión transmembrana alcanza un determinado valor.
- **Modalidad "mid-dilution":** utiliza un dializador especial con dos haces de capilares (central y anillo periférico); la sangre circula sucesivamente por ambos haces en recorrido de ida y vuelta, y entre ambos se realiza la infusión del líquido de reposición; la primera parte del recorrido se comporta como una hemodiafiltración en modo postdilucional y la segunda como una hemodiafiltración en modo predilucional.
- **Modalidad postdilucional automatizada:** la tasa de ultrafiltración se autorregula en función de flujo de sangre y de la presión transmembrana.

Todas estas modalidades consiguen unos resultados intermedios entre la pre y la postdilucional.

Resultados HDF-OL

En estudios observacionales se describió mejor resultado con la hemodiafiltración *online* en apartados como mortalidad, morbilidad, tolerancia hemodinámica, calidad de vida, anemia, nutrición, control de la hipertensión, inflamación, oxidación y daño endotelial [3]. Muchos de estos estudios tenían problemas metodológicos como la selección positiva de enfermos, la ausencia de grupo control, y la comparación de la hemodiafiltración con técnicas de hemodiálisis de menor calidad en cuanto a membrana o baño de diálisis. En estos últimos casos no podía dilucidarse si los beneficios clínicos objetivados con la hemodiafiltración "on-line" eran debidos al empleo de membrana de alto flujo, al baño de diálisis ultrapuro o a la propia convección [4].

La publicación de tres estudios prospectivos, multicéntrico, con control aleatorizado, realizados en un número importante de enfermos, ha contribuido a aclarar la relevancia de la hemodiafiltración "on-line". Son "The Convective Transport Study -CONTRAST" (hemodiafiltración "on-line" vs hemodiálisis de bajo flujo) [5], "The Turkish HDF Study" (hemodiafiltración "on-line" vs hemodiálisis de alto flujo) [6] y "The ESHOL Study" (hemodiafiltración "on-line" vs hemodiálisis de alto flujo) [7]. En los dos primeros ensayos clínicos la hemodiafiltración "on-line" no disminuyó la mortalidad o la incidencia de acontecimientos cardiovasculares, pero en ambos estudios se constató una reducción de la mortalidad en el subgrupo de enfermos que recibieron un mayor volumen de reinfusión (más de 22 litros en el CONTRAST y más a 17,4 litros en el Turkish HDF Study. El estudio ESHOL mostró un descenso tanto de la mortalidad global, como de la mortalidad de origen cardiovascular o infeccioso, en el grupo tratado con hemodiafiltración "on-line". Al igual que en los dos estudios previos, el estudio ESHOL objetivó una reducción de la mortalidad global en los enfermos que recibieron mayor transporte convectivo (más de 23 litros). Un metaanálisis con los datos globales de los tres estudios previos y de otros tres ensayos clínicos con menor número de enfermos [8] y un segundo metaanálisis con los datos individuales de los enfermos participantes [9] han confirmado los resultados del estudio ESHOL y la relevancia del volumen de infusión.

Seguridad

Las técnicas de convección *online* pueden ser consideradas seguras si tenemos en cuenta que tras más de 10 años de utilización no se han publicado complicaciones, efectos secundarios o peores resultados de los conseguidos con la hemodiálisis.

Aunque la pérdida de albúmina y aminoácidos es mayor con la convección no se ha observado que tenga repercusión clínica. La necesidad de asegurar una alta calidad del agua obliga a aumentar la frecuencia de los controles periódicos del agua y del baño de diálisis.

ADSORCION

Las toxinas urémicas unidas a proteínas son difíciles de eliminar con cualquier estrategia de diálisis. Aunque la hemodiafiltración tiene mayor capacidad de eliminar estos solutos en comparación con la hemodiálisis, el descenso en la concentración de estas moléculas sigue siendo escaso con las técnicas convectivas [10]. En la actualidad se han desarrollado procedimientos, que añaden a la técnica de difusión-convección una resina capaz de adsorber medianas moléculas y solutos unidos a proteínas [11].

Uno de estos procedimientos es la técnica de Hemodiafiltración con Reinfusión (HFR) que combina difusión, convección y adsorción. En una primera fase la sangre pasa por un dializador de alta permeabilidad (fase convectiva) generando un ultrafiltrado que se hace pasar por una resina hidrofóbica con gran capacidad adsorptiva. Posteriormente el ultrafiltrado libre de los solutos adheridos a la resina se devuelve a la sangre, que pasa por un segundo filtro de baja permeabilidad para eliminar las pequeñas moléculas (fase difusiva) y la ultrafiltración necesaria para mantener el peso seco.

Algunos estudios han demostrado un descenso en la concentración de p-cresol plasmático con esta técnica de diálisis [11]. También se ha sugerido un papel beneficioso mediante la eliminación de mediadores inflamatorios, pero son necesarios estudios que demuestren la eficacia depurativa en la eliminación de moléculas unidas a proteínas y su posible impacto en la morbi-mortalidad.

CONCLUSION

La hemodiálisis de alto flujo con baño ultrapuro y la hemodiafiltración "on-line" son las técnicas de referencia en el tratamiento con diálisis de la enfermedad renal crónica. Los resultados disponibles de los ensayos clínicos realizados muestran superioridad de la hemodiafiltración "on-line" cuando se consigue un alto volumen convectivo. Las toxinas urémicas unidas a proteínas son difíciles de eliminar con las técnicas de diálisis actuales. La incorporación de resinas con capacidad adsorptiva a las técnicas actuales podrían aumentar la eliminación de estas toxinas urémicas.