



Dosis de hemodiálisis: condición sine qua non de diálisis adecuada

F. Maduell

Servicio de Nefrología. Hospital General de Castellón.

Se ha definido diálisis adecuada como el tratamiento sustitutivo renal que satisface los requisitos de ser eficaz y suficiente, consiga una buena tolerancia, mejore la calidad de vida y prolongue la supervivencia de los pacientes¹. La mortalidad en hemodiálisis, además de la edad, diabetes u otras comorbilidades, ha sido relacionada con los niveles de albúmina^{2,3}, la anemia⁴, la HTA⁵, fosforemia y producto calcio-fósforo⁶ y la dosis de diálisis^{3,7}.

La dosis de diálisis es un buen marcador de diálisis adecuada y no es un factor aislado sino que influye sobre la corrección de la anemia⁸, el estado nutricional⁹⁻¹¹, el control de la HTA⁵ y, lo que es más importante, con la supervivencia global en diálisis^{3,7}. Se ha atribuido a la dosis de diálisis como la causa principal de la mayor mortalidad de los enfermos de USA en comparación con Europa o Japón¹².

Los mejores resultados de supervivencia son los publicados por el grupo de Tassin en Francia¹³, 445 pacientes con diálisis de ocho horas de duración y un Kt/V de 1,7 (Daugirdas monocompartimental 2ª generación). Es una dosis realmente elevada y aún tiene mayor significación si tenemos en consideración que su pauta de diálisis era de baja eficacia (acetato, cuprofán de 1 m², QB 200-250 ml/min, QD 350-500 ml/min) y el Kt/V corregido para el rebote (Kt/Vr) estaría alrededor de 1,6. Los autores atribuyen estos excelentes resultados a una disminución del riesgo cardiovascular debido al buen control del peso seco y de la HTA (normotensión sin apenas uso de fármacos antihipertensivos) que permite una diálisis de ocho horas. Sin embargo, no podemos ignorar que la dosis administrada a estos enfermos era muy superior a los tratamientos habituales y a los estudios multicéntricos publicados. El National Cooperative Dialysis Study¹⁴, el Estudio multicéntrico español de diálisis adecuada¹⁵ o el Estudio multicéntrico americano⁷ tenían un Kt/V promedio de 0,97; 1,14 y 1,07, respectivamente. Diferencia que se magnifica si comparamos el Kt/Vr 0,84; 0,97; 0,95 (fig. 1).

Las recomendaciones actuales de dosis de diálisis, según el Estudio multicéntrico americano son un

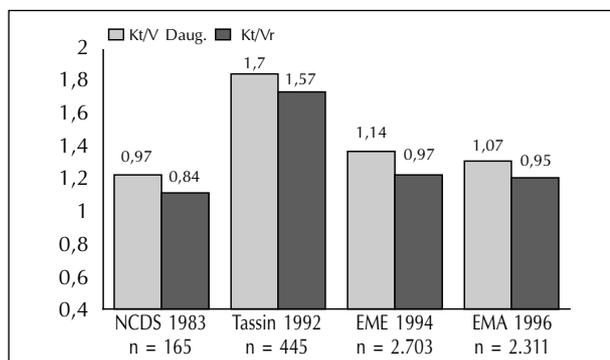


Figura 1.

Kt/V igual o superior a 1,3 y/o un PRU del 70%⁷. Según la guía práctica para hemodiálisis (DOQI) de la «National Kidney Foundation» recomienda un Kt/V igual o superior a 1,2 y/o un PRU del 65%¹⁶. Para una adecuada comparación entre los tipos de hemodiálisis —baja, media o alta eficacia— deberíamos utilizar el Kt/Vr (corregido para el rebote). Las recomendaciones de Kt/V de 1,3 o un PRU del 70% serían equivalentes a un Kt/Vr de 1,1 o un PRU del 64%, respectivamente¹⁷.

Hay que tener presente que la dosis óptima de diálisis, aquella que por encima de la cual no se evidencia mejoría clínica, no ha sido establecida todavía. En este sentido, está en curso el estudio HEMO^{18,19} que compara un grupo con un Kt/V de 1,25 o, mejor todavía Kt/Vr 1,05 con otro grupo con un Kt/V de 1,65 o Kt/Vr 1,45.

Estas recomendaciones se refieren a una frecuencia de tratamiento de tres sesiones semanales, esquema que ha sido aceptado y generalizado desde el punto de vista práctico y de su relación coste-beneficio. No obstante, se ha reabierto un debate sobre la frecuencia de la hemodiálisis a raíz de los buenos resultados publicados con hemodiálisis diaria²⁰⁻²⁴. Aunque no sólo unos pocos estudios y con un número reducido de pacientes, presentan excelentes resultados en tolerancia, HTA, corrección de la anemia, presentan

excelentes resultados en tolerancia, HTA, corrección de la anemia, control de la fosforemia con disminución o ausencia de toma de quelantes, mejoría del apetito y ganancia de peso, mejoría de calidad de vida (tabla I). La dosis administrada semanal es de un Kt/V entre 5 y 6, similar al grupo de Tassin y muy superior a las recomendaciones actuales.

De estos estudios se desprende que los esquemas de diálisis que ofrecen una mayor dosis de diálisis presentan mejores resultados tanto en evolución clínica como en supervivencia.

En nuestra unidad de diálisis del Hospital General de Castellón, con un promedio de 60 pacientes, hemos incrementado la media de dosis de hemodiálisis progresivamente en los últimos cuatro años (datos no publicados): Kt/V de 1,21 (nero 1994) a 1,55 (diciembre 1998) o referido como Kt/Vr de 1,01 a 1,32. Los principales cambios en nuestra estrategia terapéutica han sido un mayor empleo de técnicas convectivas, un incremento de utilización de membranas biocompatibles del 30 al 40% y un aumento del tiempo de 185 a 205 minutos. Como resultado de estos cambios hemos constatado un incremento del hematocrito de 32 a 36% con un descenso de la dosis de EPO de 5.560 a 4.636 U/semana, un descenso de la fosforemia de 5,5 a 4,4 mg/dl, una disminución de la TAM de 109 a 101 mmHg con reducción de medicación antihipertensiva, sin observar variaciones en los niveles de albúmina (mantenidos alrededor de 4,1 g/dl) o PCRn. Nuestra unidad de diálisis de acuerdo con la literatura actual pretende incrementar, en la medida de lo posible, la dosis de diálisis. Canaud y cols. en Montpellier con técnicas de HDF en línea y cuatro horas²⁵ y el propio estudio multicéntrico americano HEMO, grupo de alta dosis, estarían en una situación similar: Kt/V 1,6 y/o Kt/Vr

1,4. También se han introducido cambios en Tassin, dializadores de fibras capilares en vez de placas y sustitución del acetato por bicarbonato, con un aumento del Kt/V a 1,98²⁶.

No hay trabajos en la literatura, en el momento actual, que demuestren claramente que el tiempo, independientemente de la dosis de diálisis, sea beneficioso por sí mismo. Para este fin se deberían diseñar estudios multicéntricos, aleatorizados y prospectivos que comparen variaciones de tiempo manteniendo una misma dosis, corregida para el rebote, de diálisis. Los estudios multicéntricos de Owen y cols.² o Held y cols.⁷ con análisis multivariante no observaron que el factor tiempo influenciase en la supervivencia de los pacientes, mientras que sí lo fue la dosis de tratamiento.

Las diálisis con dializadores de alta permeabilidad y técnicas convectivas presenta una mejor depuración de moléculas medias-grandes y una mejor biocompatibilidad. Hakim y cols.²⁷ en un estudio multicéntrico de 6.000 pacientes han observado que la mortalidad, después de ajustar para la dosis de diálisis y otras comorbilidades, en los pacientes dializados con membranas sintéticas era inferior en un 25% en comparación con los dializados con membranas celulósicas. Koda y cols.²⁸ en un seguimiento de 819 pacientes durante 25 años han observado que los pacientes dializados con membranas de alta permeabilidad el riesgo de mortalidad y de desarrollar síndrome del túnel carpiano era un 38% inferior a los dializados con membranas celulósicas. Locatelli y cols.^{29,30} en un registro de 6.444 pacientes de la región italiana de Lombardía han observado que los pacientes en técnicas convectivas tenían un 42% menos necesidades de cirugía del túnel carpiano y también han observado una tendencia (un 10% sin significación estadística) a una menor mortalidad en comparación con los pacientes en tratamientos difusivos y membranas celulósicas. Los buenos resultados de supervivencia observados por el grupo de Tassin con membranas de cuprofan apoyan la importancia de administrar una buena dosis de diálisis como primer objetivo a alcanzar en el tratamiento sustitutivo renal. Uno se cuestiona ¿Es una diálisis con un Kt/Vr de 1,6 con cuprofan y ocho horas de duración igual a otra con un Kt/Vr de 1,6 con membranas de alta permeabilidad (sintéticas), con 20-30 litros de convección y cuatro-cinco horas de duración?

Como conclusiones, podemos destacar que la dosis de diálisis ha demostrado ser un parámetro esencial de diálisis adecuada y de supervivencia global en hemodiálisis. En segundo lugar, debemos tener en cuen-

Tabla I. Resultados de mejoría clínica presentados por varios estudios con Kt/V semanal superior a 5

Mejoría	Buoncristiani (Perugia) ²⁰	Pierratos (Toronto) ²¹	Ting (California) ²²	Charra (Tassin) ¹³
Anemia	Sí	Sí	Sí	Sí
HTA	Sí	Sí	Sí	Sí
Peso	Sí	Sí	Sí	Sí
Insomnio	Sí	Sí		
Prurito/fosf.	Sí	/ Sí		Sí
Calidad vida	Sí	Sí	Sí	Sí
Supervivencia				Sí
Nº pacientes	> 70	> 19	16	445

ta que todavía no se ha definido la dosis óptima de diálisis, se ha ido incrementando en los últimos años y hay estudios en curso para aumentarla aún más. Definir y administrar una dosis óptima de diálisis debe ser la condición *sine qua non* de diálisis adecuada. En condiciones de igualdad de dosis de diálisis se podrá valorar la influencia del tiempo u otros factores de diálisis.

BIBLIOGRAFÍA

- Lindsay RM, Henderson LW: Adequacy of dialysis. *Kidney Int* 23 (Supl. 13): S42-S49, 1983.
- Oewen WF II, Lew NL, Liu Y, Lowrie EG, Lazarus JM: The urea reduction ratio and serum albumin concentration as predictors of mortality in patients undergoing hemodialysis. *N Engl J Med* 329: 1001-1006, 1993.
- Hakim RM, Breyer J, Ismail N, Schulman G: Effects of dose of dialysis on morbidity and mortality. *Am J Kidney Dis* 23: 661-669, 1994.
- Lowrie EG, Ling J, Lew NL, Yiu Y: The relative contribution of measured variables to death risk among hemodialysis patients. In: Friedman EA. *Death on hemodialysis: preventable or inevitable?* Chapter 13. Boston, MA, Kluwer Academic Publishers 121-141, 1994.
- Salem MM, Bower J: Hypertension in hemodialysis population: any relation to one-year survival. *Am J Kidney Dis* 28: 737-740, 1996.
- Block GA, Hulbert-Shearon TE, Levin NW, Port FK: Association of serum phosphorus and calcium x phosphate product with mortality risk in chronic hemodialysis patients: a national study. *Am J Kidney Dis* 31: 607-617, 1998.
- Held PJ, Port FK, Wolfe RA, Stannard DC, Carrol CE, Daugirdas JT, Bloembergen WE, Greer JW, Hakim RM: The dose of hemodialysis and patient mortality. *Kidney Int* 50: 550-556, 1996.
- Ifudu O, Feldman J, Friedman EA: The intensity of hemodialysis and the response to erythropoietin in patients with end-stage renal disease. *N Eng J Med* 334: 420-425, 1996.
- Bergström J, Lindholm B: Nutrition and adequacy of dialysis. How do hemodialysis and CAPD compare? *Kidney Int* 43 (Supl. 41): S39-S50, 1993.
- Lindsay RM, Spanner E, Heidenheim P, Kortas C, Blake PG: PCR, Kt/V and membrane. *Kidney Int* 43 (Supl. 41): S268-S273, 1993.
- Burrowes DD, Lyons TA, Kafman AM, Levin NW: Improvement in serum albumin with adequate hemodialysis. *J Renal Nutr* 3: 171-176, 1993.
- Held PJ, Brunner F, Okada M, García JR, Port FK, Gaylin DS: Five year survival for end stage renal disease patients in the United States, Europe and Japan, 1982-1987. *Am J Kidney Dis* 15: 451-457, 1990.
- Charra B, Caemard E, Ruffet M, Chazot C, Terrat JC, Vanel T, Laurent G: Supervival as an index of adequacy in dialysis. *Kidney Int* 41: 1286-1291, 1992.
- Gotch FA, Sargent JA: A mechanistic analysis of the National Cooperative Dialysis Study. *Kidney Int* 28: 526-534, 1985.
- Grupo Cooperativo Español de Diálisis Adecuada: Influencia del modelo cinético de la urea en la prescripción de diálisis: un estudio comparativo de 2.703 pacientes. *Nefrología* 19: 78-86, 1994.
- NKF-DQOI Hemodialysis Adequacy Work Group Memberchip: Guidelines for hemodialysis adequacy. *Am J Kidney Dis* 30 (Supl. 2): S22-S63, 1997.
- Maduell F, García-Valdecasas J, García H, Hernández-Jaras J, Sigüenza F, Pozo C, Giner R, Moll R, Garrigos E: Validation of different methods to calculate Kt/V considering postdialysis rebound. *Nephrol Dial Transplant* 12: 1928-1933, 1997.
- Eknoyan G, Levey AS, Beck GJ, Agodoa LY, Daugirdas JT, Kusec JW, Levin NW, Schulman G: Hemodialysis (HEMO) study: rationale for selection of interventions. *Semin Dial* 9: 24-33, 1996.
- Daugirdas JT, Depner TA, Gotch FA, Greene T, Keshaviah P, Levin NW, Shulman G: Comparison of methods to predict equilibrated Kt/V in the HEMO pilot study. *Kidney Int* 52: 1395-1405, 1997.
- Buoncristiani U, Quintaliani G, Cozzari M, Giombini L, Raggiolo M: Daily dialysis: long-term clinical metabolic results. *Kidney Int* 33 (Supl. 24): S137-S140, 1988.
- Pierratos A, Ouwendyk M, Francoeur R, Vas S, Raj DS, Eccleston AM, Langos V, Uldall R: Nocturnal hemodialysis: three-year experience. *J Am Soc Nephrol* 9: 859-868, 1998.
- Ting G, Freitas T, Saum N, Carrie B, Kjellstrand C: Early metabolic hematological, clinical and life quality changes with daily hemodialysis. *Peritoneal Dialysis Int* 18 (Supl. 1): 578, 1998.
- Hombrouckx R, Bogaert AM, Leroy F y cols.: Limitations for short dialysis are the indications for ultra short daily auto dialysis. *Trans ASAIO* 35: 503-505, 1989.
- Mucsi I, Hercz G, Uldall R, Ouwendyk M, Francoeur R, Pierratos A: Control of serum phosphate without any phosphate binders in patients treated with nocturnal hemodialysis. *Kidney Int* 53: 1399-1404, 1998.
- Canaud B, Kerr P, Argiles A, Flavier JL, Stec F, Mion C: Is hemodiafiltration the dialysis modality of choice for the next decade. *Kidney Int* 43 (Supl. 41): S296-S299, 1993.
- Charra B, Laurent G, Chazot C, Jean G, Terrat JC, Vanel T: Hemodialysis trends in time, 1989 to 1998, independent of dose and outcome. *Am J Kidney Dis* 32 (Supl. 4): S63-S70, 1988.
- Hakim RAM, Held PJ, Stannard DC, Wolfe RA, Port FK, Daugirdas JT, Agodoa L: Effect of the dialysis membrane on mortality of chronic hemodialysis patients. *Kidney Int* 50: 566-570, 1996.
- Koda Y, Nishi S, Miyazaki S, Haginoshita S, Sakurabayashi T, Suzuki M, Sakai S, Yuasa Y, Hirasawa Y, Nishi T: Switch from conventional to high-flux biocompatible membrane reduces de risk of carpal tunnel syndrome and mortality of hemodialysis patients. *Kidney Int* 52: 1096-1101, 1997.
- Locatelli F, Mastrangelo F, Redaelli B, Ronco C, Marcelli D, La Greca G, Orlandini G and the Italian Cooperative Dialysis Study Group: Effect of different membranes and dialysis technologies on patient treatment tolerance and nutritional parameters. *Kidney Int* 50: 1293-1302, 1996.
- Locatelli F, Marcelli D, Conte F, Limido A, Malberti F, Spotti D, and the Italian Cooperative Dialysis Study Group: Comparison of mortality in ESRD patients on convective and diffusive extracorporeal treatments. *Kidney Int* 55: 286-293, 1999.