

Hemofiltración

J. Torrente

Servicio de Nefrología. Hospital Universitario San Carlos. Madrid.

La hemofiltración (HF) fue desarrollada en 1967 como una alternativa a la hemodiálisis que permitiera un mayor aclaramiento de grandes solutos¹. Ciertamente, el desarrollo de sistemas de depuración que imiten al riñón humano busca conseguir una depuración en el rango molecular que tiene este órgano. Parece conveniente conseguir una adecuada depuración de solutos de un amplio espectro molecular, entre los que están los denominados genéricamente «medianas moléculas» y probablemente otros aún mayores (por ejemplo, beta-2-microglobulina). Desde su comienzo han sido muchas las expectativas depositadas en la HF. Se esperaba la corrección de una sintomatología urémica que la hemodiálisis no conseguía resolver. Lo que permanece de esas expectativas, más de veinte años después, es lo que pretendemos analizar en este trabajo.

En los últimos veinte años, la duración de los tratamientos con diálisis de los pacientes con insuficiencia renal crónica terminal ha disminuido constantemente desde ocho-doce horas tres veces en semana hasta tres-cuatro horas tres veces en semana, en la medida que la capacidad de depuración de los elementos dializantes ha aumentado en dos o tres veces. La eficacia y el tiempo de tratamiento han ido históricamente ligados, reflejando el concepto de aclaramiento total (producto de eficacia K por el tiempo de diálisis t, Kt). El desarrollo de los modelos cinéticos² que explican la transferencia de los solutos durante la diálisis ha desembocado en esta década en una mejor comprensión, lo cual debe ser la depuración a conseguir con estos tratamientos. El estudio nacional cooperativo de diálisis USA (NCDS)³ ha demostrado la toxicidad de los pequeños solutos acumulados en los pacientes urémicos (urea) y su influencia en la morbilidad y la mortalidad de los pacientes.

La diálisis, realizada cada vez en tiempos más cortos, parece el objetivo prioritario a conseguir en la próxima década. Se considera establecido⁴ que la diálisis corta deberá cumplir unos requerimientos mínimos: 1) Los pacientes deben tener una depuración

de pequeñas moléculas (urea) en una cuantía (Kt/V) no inferior a 1,0 (1,0 a 1,3 con el fin de procurar un margen de seguridad que compense cualquier déficit en la diálisis prescrita). 2) Un adecuado estado de nutrición reflejado en una tasa catabólica proteica (PCR) no inferior a 1,0 g/kg/día.

El NCDS ha demostrado además que, aun cumpliendo estas condiciones, el factor tiempo de diálisis t tiene un importante efecto sobre la morbilidad. Los pacientes con un grado de uremia bajo (TAC urea = 50 mg/dl) tuvieron menor riesgo de morbilidad con diálisis largas (4,5 h) que con diálisis más cortas (3,5 h). Este efecto podría atribuirse a la depuración de otros solutos de mayor tamaño y, por tanto, de depuración más lenta y tiempo/dependiente.

No hay estudios controlados sobre cinética de la urea y morbimortalidad en pacientes sometidos a HF periódica. Analizando retrospectivamente los datos de nuestros pacientes, hemos hallado un Kt/V cercano a 0,8 y PCR sobre 1,2 g/kg/día. Siempre hemos utilizado volúmenes de filtrado por sesión mayores (media 28 litros) que los descritos por otros autores con el fin de conseguir niveles sanguíneos de pequeños solutos similares a los de HD. En un paciente de 60 kg sería necesario en cada HF obtener un volumen de filtrado igual al 100 % de su agua corporal (34,8 l) para hallar un Kt/V de 1,0.

$$Kt/V = (V_f \cdot S \cdot t)/P \cdot 0,58$$

donde V_f es velocidad media de filtrado en ml/min, S_f el coeficiente de transmitancia para la urea de la membrana, t tiempo de la sesión en minutos y P el peso del paciente. Este gran volumen de líquido filtrado ha de ser sustituido por líquido de sustitución, lo que encarece el procedimiento y aumenta el riesgo de contaminación y reacciones a pirógenos⁵. Por tanto, desde la perspectiva del NCDS, nuestros pacientes en HF (y los de otros grupos) tenían un grado de depuración subóptimo.

En el único estudio controlado de morbilidad y mortalidad de enfermos en HF periódica⁶, la supervivencia actuarial de los pacientes de bajo riesgo (ausencia de enfermedades sistémicas, edad inferior a sesenta años) fue excelente (84 % a los cinco años) y superior a la del grupo control en HD y a la estadística de la EDTA⁷. En este mismo estudio, en un grupo no seleccionado de pacientes, la supervivencia actuarial fue del 80 % a cinco años. La morbilidad fue también menor con HF. Todos fueron tratados con

Correspondencia: Dr. J. Torrente.
Servicio de Nefrología.
Hospital Universitario San Carlos.
Avda. Prof. Martín Lagos, s/n.
28040 Madrid.

HF con volúmenes de filtrado por sesión de 18-20 litros, por lo que el Kt/V era probablemente igual o inferior a 0,7. Su excelente estadística de mortalidad y morbilidad podría deberse a la mayor depuración de solutos medianos y grandes que «compensaría» la inadecuación de la depuración de pequeñas moléculas, en una línea de razonamiento similar a la del NCDS al explicar la influencia del factor tiempo en la morbilidad.

Uno de los factores que limitan más la posibilidad de disminuir el tiempo de tratamiento con diálisis es la tolerancia del paciente a la extracción de volumen con ultrafiltración. A la solución de este problema la HF ha aportado uno de sus beneficios más universalmente aceptados: la disminución de la incidencia de hipotensión sintomática⁸. En nuestra experiencia, este hallazgo también ha ocurrido. Por razones todavía no aclaradas, el transporte convectivo de solutos se asocia a una mejor tolerancia hemodinámica del procedimiento. La hemodiafiltración (transporte convectivo más difusivo) parece conservar esa propiedad⁹. Estudios de hemodinámica en pacientes han revelado un incremento en las resistencias periféricas en HF que contrasta con su descenso en hemodiálisis, independientemente de que se use buffer acetato o bicarbonato¹⁰.

Otra observación relevante en los pacientes tratados con HF es el mejor control de la hipertensión arterial¹¹⁻¹². Aunque no ha sido constatado por todos los grupos, nuestra experiencia con dos pacientes con hipertensión arterial severa mal controlada con diversas drogas más ultrafiltración ha sido claramente positiva. Ambos pacientes dejaron de precisar medicación antihipertensiva a las pocas semanas de ser tratados con HF. Su peso pre y posdiálisis no varió de forma significativa, por lo que no podemos deducir que su tensión arterial se controlase mejor debido a una mejor tolerancia a la extracción de volumen. Otros autores¹³ no han encontrado ninguna variación en el manejo del paciente hipertenso con HF. Hay datos que sugieren que no todas las membranas de alta permeabilidad tienen la misma capacidad de depuración *in vivo*¹⁴. Pueden encontrarse enormes diferencias en la capacidad de depuración de moléculas medio-grandes, como la inulina, entre unas membranas y otras. La aposición de proteínas plasmáticas sobre la membrana en el «protein cake» durante el proceso convectivo puede limitar el poro real para las moléculas e incluso el signo de la carga eléctrica de la propia membrana puede cambiar el modo de aposición de estas proteínas, y al cambiar la geometría del poro, cambiar su capacidad de depuración. La diferencia en la membrana usada por cada investigador podría influir notablemente en sus resultados clínicos.

Este mismo aspecto queda de manifiesto con la distinta depuración de beta-2-microglobulina que

son capaces de conseguir las distintas membranas. A la acumulación de esta sustancia se le ha atribuido la aparición de la amiloidosis secundaria de los pacientes dializados. Aunque se desconoce si su mayor depuración podría evitar la aparición de este síndrome, podría ser lógico que así fuese. La HF con determinadas membranas comporta la mayor extracción posible de beta-2-microglobulina¹⁵.

De las grandes esperanzas puestas en esta técnica cuando comenzó su desarrollo, muchas no han podido ser probadas como útiles. Sin embargo, hay algunas conclusiones válidas que apuntar:

1. La depuración de sustancias de amplio rango molecular parece influir en la morbilidad del paciente urémico. En este sentido, la hemodiafiltración que recoge lo mejor de ambas técnicas podría ser la terapia estándar de estos pacientes en la década que comienza.

2. El desarrollo de la HF ha estimulado la investigación de membranas más finas y de mayor permeabilidad a los solutos. Las ventajas encontradas a una depuración de «amplio espectro» han llevado a desarrollar máquinas de hemodiálisis capaces de controlar las elevadas tasas de ultrafiltración de estas membranas.

3. Es la técnica que consigue mayor depuración de beta-2-microglobulina y tal vez capaz de evitar la aparición de la amiloidosis secundaria.

Bibliografía

1. Henderson LW, Besarb A, Michaels A y Bluemle LW: Blood purification by ultrafiltration and fluid replacement (diafiltration). *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 16:216-222, 1967.
2. Gotch FA y Sargent JA: A mechanistic analysis of the National Cooperative Dialysis Study. *Kidney Int* 28:526-534, 1985.
3. Lowrie EG y Laird NM: The National Cooperative Dialysis Study. *Kidney Int* S13-S122, 1983.
4. Gotch FA: Dialysis of the future. *Kidney Int* 33:S100-S104, 1988.
5. Henderson LW, Sanfelippo ML y Beans E: On-line preparation of sterile, pyrogen free electrolyte solution. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 24:46-48, 1978.
6. Quellhorst E, Schuenemann B y Hildebrand U: Morbidity and mortality in long term hemofiltration. *ASAIO J* 6:185-191, 1983.
7. Broyer M, Brunner FP, Brynner H, Donckerwolcke RA, Jacobs C, Kramer P, Selwood NH y Wing AJ: Combined report on regular dialysis and transplantation in Europe. *XI Proc Eur Dial Transplant Assoc* 19:2-9, 1982.
8. Henderson LW: Heterogeneity of the cardiovascular response to hemofiltration. *Kidney Int* 29:901-907, 1986.
9. Von Albertini B, Miller JH, Gardner P y Shinaberger JH: High flux hemodiafiltration: Under six hours/week treatment. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 30:227-231, 1984.
10. Hampl H, Paepfer H, Unger V, Fischer C, Resa I y Kessel M: Hemodynamic changes during hemodialysis, sequential ul-

- trafiltration and hemofiltration. *Kidney Int* 18:S83-S87, 1980.
11. Henderson LW, Sanfelippo ML y Stone RA: Hemofiltration for long-term maintenance of patients with end stage renal disease: Impact on hypertension. *Adv Nephrol* 9:21-32, 1980.
 12. Quellhorst E, Schuenemann B, Hildebrand U y Neumann W: Hypertension and hemofiltration. *Contrib. Nephrol* 32:46-55, 1982.
 13. Schneider H, Streicher E, Hövelborn U, Muller HAG, Sapohr U y Schmidt-Gayk H: Haemofiltration-critical evaluation of clinical benefits. *Proc Eur Dial Transplant Assoc* 16:218-223, 1979.
 14. Henderson LW, Beans E, Prestidge H, Ford CA, Colton C y Frigon R: Evaluation of hemofiltration membranes (abstract). *Kidney Int* 16:779, 1979.
 15. Deschodt G, Granolleras C, Baudin G, Flöge J, Koch KM, Tournier O y Shaldon S: Beta-2-microglobulin removal: Which is the best way to achieve a negative balance? *XXV Congress Eur Dial Transplant Assoc. Madrid, 1988*, pág. 221.