

Diálisis con doble cámara: PFD. Estudio Multicéntrico Español:

Grupo de Trabajo del Estudio Multicéntrico Español:

M. Arias, G. Arriba, G. Barril, J. Bartolomé, C. Bernis, J. Botella, L. Cabezas, J. Cotorruelo, M. Courel, M. Díaz Molina, R. Escallada, C. Felipe, G. García-Erauskin, F. García Martín, L. García Merino, L. González, J. Grande, E. Junco, I. Lampreabe, J. Luño, C. Martín, E. Martín Escobar, E. Martín Feino, A. L. de Francisco, E. Martínez, R. Matesanz, A. Méndez, J. L. Miguel, A. Molina, J. M. Monfa, J. Montenegro, J. Muñoz, J. Ocharán, A. Olmos, J. M. Onaindía, R. Ortega, A. Ortiz, E. G. Parra, A. J. Pérez, V. Pérez, L. Piera, R. Ranero, A. Rodrigo, L. Ruiz, M. Salva, C. Sánchez, L. Sánchez-Sicilia, C. Sanz, D. Sanz Guajardo, R. Saracho, F. Sousa, J. L. Teruel, J. A. Traver y F. Valderrábano

Hospitales participantes:

Barcelona: Hospital Vall d'Hebrón. Cuenca: Hospital Virgen de la Luz. Huelva: Hospital General. Jaén: Hospital General. Lugo: Hospital Xeral. Madrid: Clínica Puerta de Hierro, Hospital General Gregorio Marañón, Hospital de la Princesa, Hospital Ramón y Cajal, Hospital La Paz y Hospital Militar del Aire. Palencia: Hospital Río Carrión. Santander: Hospital Nacional Marqués de Valdecilla. Valladolid: Hospital Río Hortega. Vigo: Hospital Xeral. Vizcaya: Hospital de Cruces y Hospital de Galdakao. Zamora: Hospital Virgen de la Concha.

Introducción

En la depuración sanguínea extracorpórea del paciente urémico podemos utilizar tres tipos de métodos: la hemodiálisis, que conlleva un aclaramiento fundamentalmente difusivo de pequeñas moléculas; la hemofiltración, con un aclaramiento convectivo de moléculas de alto peso molecular, y la hemodiafiltración, que une ambas modalidades.

La PFD (Paired Filtration Dialysis) es una técnica de hemodiafiltración en la que los procesos convectivo y difusivo se realizan de forma independiente y por separado¹. Su objetivo es conseguir la suma de ambos procesos, que, de realizarse simultáneamente, se obstaculizarían recíprocamente. Para ello se asocian en serie dos tipos de filtro: uno de polisulfona, que realizará el aclaramiento convectivo, y otro de cuprofán o hemofán, que se encarga de la difusión, manteniendo la sangre en contacto con el líquido de diálisis (con acetato o con bicarbonato). Aparte se utiliza una solución de reinfusión, bien intermedia entre ambos filtros o posfiltro y cuya composición dependerá del buffer presente en el líquido de diálisis.

Con el fin de conocer la eficacia clínica de la PFD se realizó, durante un año, un estudio prospectivo multicéntrico con esta técnica a pacientes con insuficiencia renal crónica sometidos a hemodiálisis periódica.

Material y métodos

Se realizó un estudio prospectivo a un año sobre la base de los datos recogidos de acuerdo con un protocolo aprobado por 18 centros de hemodiálisis. Para la inclusión en el estudio se requirió la permanencia de al menos un año en programa de hemodiálisis y pacientes preferentemente anúricos. No hubo ningún criterio de exclusión.

Las características del tratamiento con PFD fueron las siguientes:

1. Tiempo de diálisis: ciento ochenta minutos tres veces por semana.
2. Flujo de líquido de diálisis: 500 ml/min.
3. Flujo sanguíneo: Superior a 250 ml/min.
4. Ultrafiltración: 12 % del peso corporal.
5. Filtro de PFD: SG2 (polisulfona, 0,4 m² + hemofán, 1,1 m²) en 31 pacientes y SG3 (polisulfona, 0,5 m² + hemofán, 1,4 m²) en 31 pacientes.
6. Reinfusión: Se realizó entre los dos filtros con un líquido cuya composición fue variable según el buffer utilizado en el líquido de diálisis: bicarbonato (18 pacientes) o acetato (44 pacientes) (tabla I).

Parámetros bioquímicos: En los dos meses previos al tratamiento con PFD, y mensualmente durante un año, se determinaron los siguientes parámetros bioquímicos de acuerdo con la metodología propia de cada centro (corregida cuando fue preciso para el análisis comparativo global): hemograma completo, urea, creatinina, ácido úrico, glucosa, proteínas totales, albúmina, calcio, fósforo, fosfatasa alcalina, colesterol, triglicéridos, sodio, potasio, cloro, pH, pCO₂, bicarbonato, beta-2-microglobulina, PTh y transferrina. Las muestras sanguíneas para estas determinaciones fueron obtenidas al comienzo de la

Correspondencia: Dr. A. L. Martín de Francisco.
Servicio de Nefrología.
Hospital Marqués de Valdecilla.
Santander.

Tabla I. Composición del líquido de diálisis y de reinfusión en PFD

	PFD-acetato		PFD-bicarbonato	
	L. diálisis	L. reinfusión	L. diálisis	L. reinfusión
Sodio	138	138	139	140
Potasio	1,5	4	1,5	1
Cloro	109	109	106	100
Calcio	3,5	3	3,5	3,2
Magnesio	1,5	1,5	1	1,5
Acetato	35	—	4	—
Bicarbonato	—	—	39	—
Lactato	—	28	—	—

diálisis, posterior al intervalo interdialítico más largo.

Además se determinaron mensualmente (a mitad de semana) Kt/V y PCR, según las siguientes fórmulas:

$$Kt/V = 1 - n \frac{BUN \text{ comienzo}}{BUN \text{ final}}$$

PCR = 2,03 × (BUN comienzo – BUN final) + 0,16 (BUN expresado en g/l).

Parámetros intradiálisis: Se recogieron basalmente y durante el período de estudio: el consumo medio de heparina por sesión, el peso y presión arterial pre y posdiálisis, la velocidad de ultrafiltración, el número de transfusiones mensuales y las complicaciones clínicas: vómitos, calambres, cefaleas, hipotensiones sintomáticas, arritmias y crisis hipertensivas.

Parámetros clínicos: Se evaluó la incidencia de prurito, cansancio, sed, piernas inquietas, náuseas, vómitos, disnea, cefalea, calambres y dolores óseos durante todo el período de seguimiento.

Estudio estadístico: El análisis de los resultados se realizó con la ayuda del paquete estadístico SDI en un ordenador Zenith-PC. Se aplicó «t-Student» para datos apareados y no apareados.

Pacientes: De los 77 pacientes que iniciaron tratamiento con PFD, 62 completaron el estudio al año. Las causas de interrupción de la técnica fueron: trasplante renal (seis pacientes), «intolerancia» (tres pacientes), HTA refractaria, ascitis, dificultad de acceso vascular y exitus (un paciente en cada caso). En dos enfermos se desconoce la causa de abandono del tratamiento.

De los 62 pacientes que completaron el estudio, 32 fueron hombres y 30 mujeres; la edad media fue de 46 ± 14 años (rango 20-70). La causa de insuficiencia renal fue: glomerulonefritis (21 casos), nefropatía intersticial (15 casos), nefropatía congénita (10 casos), secundaria (nueve casos) y no filiada (siete casos). El tiempo medio de tratamiento en diálisis previo a PFD fue de 62 ± 43 meses, siendo superior a tres años en 41 enfermos y de uno a tres años en 21; 36 pacientes se encontraban en anuria y en 25 la

diuresis residual fue inferior a 500 ml/24 h; sólo un enfermo presentaba una diuresis de 1.000 ml/24 h. El peso medio fue de 60,4 ± 11 kg (rango de 33-86).

El tipo de membrana de diálisis utilizada previa a PFD fue mayoritariamente cuprofán (56 casos), siendo las seis restantes: PAN (cinco casos) y polisulfona (un caso).

Resultados

1. Determinaciones analíticas

Los parámetros bioquímicos basales al tercero, sexto, noveno y duodécimo mes están representados en la tabla II. Con excepción de un descenso de los niveles de urea al noveno y duodécimo mes, no encontramos variaciones significativas entre los valores basales y los obtenidos durante el año de estudio, pese a la reducción de una hora de tratamiento por sesión.

El mantenimiento de las cifras de hemoglobina y hematocrito no se acompañó de variaciones concomitantes significativas en el número de transfusiones ni de administración de hierro.

Tampoco se han objetivado variaciones significativas en los niveles de calcio, aunque esta estabilidad ha ido acompañada de un ligero ascenso en el consumo de carbonato cálcico y 1,25-dihidroxicolecalciferol, que en ningún caso ha sido significativo. Por el contrario, el consumo de hidróxido de aluminio ha permanecido constante, sin que se hayan registrado cambios en la fosforemia (tabla III).

El equilibrio ácido-base se mantuvo estable en aquellos pacientes con líquido de diálisis con acetato. En los que fueron tratados con PFD y bicarbonato se observa una ligera mejoría en los valores de bicarbonato, potasio y pH prediálisis (tabla IV).

Los parámetros de eficacia dialítica, Kt/V y PCR, se mantuvieron asimismo estables, sin diferencias significativas con los basales (tabla V).

En 22 pacientes se realizó un estudio completo de los niveles de beta-2-microglobulina (tabla VI), encontrándose un descenso significativo (p < 0,05) al

Tabla II. Parámetros bioquímicos basales y con PFD

	Basal		3.º mes		6.º mes		9.º mes		12.º mes		n
Hematócrito (%)	25 ± 6		25 ± 5		25 ± 4		25 ± 5		26 ± 5		59
Hemoglobina (g %)	8,4 ± 2		8,3 ± 2		8,3 ± 1		8,3 ± 2		8,6 ± 2		59
Leucocitos (miles)	6,6 ± 1,9		6,2 ± 1,8		6,4 ± 1,8		6,1 ± 1,9		6,2 ± 1,9		58
Neutrófilos (%)	59 ± 8		58 ± 9		60 ± 9		59 ± 10		58 ± 10		56
Eosinófilos (%)	4,8 ± 4		4,4 ± 3		5,2 ± 5		4,7 ± 4		4,6 ± 4		56
Plaquetas (miles)	204 ± 50		199 ± 47		197 ± 47		203 ± 57		208 ± 54		54
Urea (mg %)	189 ± 42		184 ± 41		187 ± 38		163 ± 40 *		169 ± 48 **		59
Creatinina (mg %)	12,5 ± 3		12,8 ± 3		13 ± 3		12,9 ± 3		12,9 ± 3		59
Acido úrico (mg %)	7,2 ± 1,8		7 ± 1,5		7,2 ± 1,7		7,3 ± 1,7		7,3 ± 1,9		55
Proteínas totales (g %)	6,8 ± 0,5		6,7 ± 0,5		6,8 ± 0,5		6,7 ± 0,5		6,7 ± 0,5		55
Albumina (g %)	4,1 ± 0,3		4,2 ± 0,3		4,2 ± 0,3		4,1 ± 0,4		4,1 ± 0,4		56
Calcio (mg %)	9,6 ± 0,8		9,4 ± 0,7		9,5 ± 0,8		9,5 ± 0,8		9,4 ± 0,9		56
Fósforo (mg %)	5,6 ± 1,6		5,7 ± 1,6		5,8 ± 1,5		5,7 ± 1,5		5,9 ± 1,4		56
Fosfatasa alcalina	216 ± 206		229 ± 218		240 ± 237		255 ± 250		263 ± 250		50
Triglicéridos (mg %)	179 ± 103		170 ± 84		164 ± 92		156 ± 76		171 ± 100		55
Colesterol (mg %)	180 ± 43		179 ± 41		177 ± 39		180 ± 44		180 ± 47		56
Glucosa (mg %)	96 ± 24		100 ± 20		100 ± 20		101 ± 44		99 ± 23		56
Transferrina (mg %)	256 ± 51		251 ± 53		224 ± 47		225 ± 23		236 ± 40		42
PTH (% del valor basal)	100 %		105 %		96 %		100 %		101 %		19

Valores medios ± SD.

* p < 0,001.

** p < 0,05.

Tabla III. Porcentaje de pacientes y dosis media de medicación recibida durante el período de estudio

	Basal		3.º mes		6.º mes		9.º mes		12.º mes	
	%	X	%	X	%	X	%	X	%	X
Hidróxido de aluminio (g/día)	73	3,1	78	3,2	72	3,4	70	3,1	68	3,0
Carbonato cálcico (g/día)	34	3,2	42	3,4	42	3,5	38	3,7	35	3,8
Calcitriol (µg/día)	31	0,24	34	0,26	31	0,26	28	0,32	28	0,33

p NS.

Tabla IV. Parámetros electrolíticos y ácido-base en PFD con bicarbonato y acetato

	Basal		3.º mes		6.º mes		9.º mes		12.º mes	
	Bicarbonato	Acetato								
Sodio	140 ± 3	141 ± 3	139 ± 3	140 ± 3	139 ± 2	139 ± 3	140 ± 3	140 ± 3	140 ± 3	139 ± 6
Potasio	6 ± 1	5,5 ± 0,7	5,9 ± 1	5,5 ± 0,8	5,7 ± 1,2	5,7 ± 0,7	5,8 ± 0,9	5,7 ± 0,9	5,7 ± 1	5,6 ± 0,9
pH	7,32 ± 0,07	7,34 ± 0,08	7,33 ± 0,05	7,35 ± 0,04	7,34 ± 0,05	7,33 ± 0,04	7,37 ± 0,07	7,35 ± 0,04	7,36 ± 0,06	7,35 ± 0,05
Bicarbonato	16,9 ± 4	19,5 ± 3	18,3 ± 2	18,5 ± 3	19 ± 4	18,1 ± 2	20,4 ± 4	19,3 ± 2	19,8 ± 3	19 ± 3
pCO ₂	32 ± 5	34 ± 5	33 ± 3	34 ± 4	33 ± 4	35 ± 4	33 ± 4	36 ± 5	33 ± 3	36 ± 6

Tabla V. Parámetros de eficacia dialítica durante tratamiento con PFD

	Basal	3.º mes	6.º mes	9.º mes	12.º mes	n
Kt/V	1 ± 0,2	1 ± 0,1	1,1 ± 0,2	1 ± 0,2	1 ± 0,2	14
PCR	1,2 ± 0,4	1,2 ± 0,4	1,2 ± 0,4	1,2 ± 0,4	1,2 ± 0,4	14

p NS.

Tabla VI. Niveles de beta-2-microglobulina en 22 pacientes con PFD

	Anúricos (n = 12)	No anúricos (n = 10)	Total (n = 22)
Basal	58 ± 19	51 ± 23	55 ± 21
3. ^{er} mes	41 ± 15 *	43 ± 14	42 ± 15 *
6. ^o mes	40 ± 14 *	43 ± 21	41 ± 18 *
12. ^o mes	38 ± 14 **	40 ± 18	39 ± 16 **

* p < 0,05.

** p < 0,01.

tercer mes, que se mantuvo a lo largo del estudio (p < 0,01 al duodécimo mes), tanto en los pacientes anúricos como en el total de la serie.

2. Parámetros intradiálisis

La ultrafiltración total media por sesión fue de 7,35 ± 1,6 litros, con una velocidad de ultrafiltración media de 41 ± 9 ml/min.

En la tabla VII se pueden observar los datos recogidos durante las sesiones de diálisis. Durante el proceso dialítico con PFD no ha habido cambios en ninguno de los parámetros estudiados al compararlos con los basales, manteniéndose el peso y la tensión arterial estables. Un 37 % de los pacientes recibían tratamiento antihipertensivo durante el período basal, un 39 % al sexto mes y un 42 % al término del primer año. Las dosis de los fármacos antihipertensivos no se modificaron significativamente durante el año de tratamiento, aunque hubo un ligero incremento al final del estudio.

La sintomatología intradiálisis, expresada en porcentaje de pacientes afectados, mejoró en cuanto a la incidencia de vómitos y la aparición de calambres, pero la técnica no parece que disminuya los episodios de hipotensión.

3. Parámetros extradiálisis

Durante el año de tratamiento con PFD no se observó ninguna variación en la incidencia de prurito,

causancio, sed, dolores óseos, cefaleas o disnea. La técnica fue aceptada favorablemente por todos los pacientes.

Discusión

El acortamiento del tiempo de diálisis ha sido un objetivo permanente desde el comienzo de este tratamiento, pasando de veinticuatro horas semanales hace veinte años a nueve horas semanales, en algunos centros, actualmente. Para conseguir esta importante reducción se han utilizado diferentes técnicas.

La diálisis rápida de alta eficacia se basa fundamentalmente en la utilización de altos flujos sanguíneos con dializadores convencionales de celulosa, que consiguen altos aclaramientos de urea con coeficientes de ultrafiltración inferiores a 10 ml/h/mmHg². El mecanismo de transporte de solutos en esta técnica es fundamentalmente difusivo, por lo que las medianas y grandes moléculas no se aclaran suficientemente. La diálisis de alto flujo utiliza membranas biocompatibles con alta permeabilidad hidráulica, asociando flujos sanguíneos y de líquido dializante elevados. La ultrafiltración efectiva que se consigue con esta técnica es superior a la necesaria y se requiere una menor presión transmembrana, lo que produce una retrofiltración por paso de líquido dializante a la sangre³. Esta técnica asocia un transporte difusivo y convectivo, por lo que el aclaramiento de medianas moléculas es superior. La hemodiafiltración asocia membranas biocompatibles altamente permeables con la técnica de hemofiltración, reponiendo a través de infusión el líquido ultrafiltrado en exceso.

La hemodiafiltración con doble cámara (PFD) fue desarrollada por Ghezzi¹ con la finalidad de resolver algunos problemas de la hemodiafiltración, como la interferencia recíproca del transporte de masa difusivo y convectivo, la disminución de la eficacia en el curso de la sesión y minimizar el riesgo de retrofiltración. Se trata, pues, de una técnica depurativa mixta, convectiva y difusiva, que utiliza una membrana de

Tabla VII. Parámetros intradiálisis con PFD

	Basal	3. ^{er} mes	6. ^o mes	9. ^o mes	12. ^o mes
Heparina (U/sesión)	4.986	4.786	4.865	4.933	4.995
Peso prediálisis	62 ± 12	62 ± 12	62 ± 12	62 ± 12	62 ± 12
Peso posdiálisis	60 ± 11	60 ± 11	60 ± 12	60 ± 12	60 ± 12
TA prediálisis	145/81	145/81	147/82	147/82	148/81
TA posdiálisis	129/74	132/74	136/76	134/76	133/75
Vómitos (%) *	25	20	18	16	10
Calambres (%) *	40	40	38	24	25
Hipotensión (%) *	50	50	50	40	48
Cefaleas (%) *	25	25	25	20	16
Crisis de HTA (%) *	5	2	4	3	5

* Porcentaje de pacientes afectados.

alta permeabilidad sin contacto con el líquido de diálisis para el transporte convectivo y una membrana de baja permeabilidad para el transporte difusivo, que reduce al mínimo el riesgo de retrofiltración.

Conjuntamente a la tolerancia clínica, la evaluación de una técnica de diálisis corta debe necesariamente analizar la depuración de solutos y, muy especialmente, la corrección de la acidosis, así como la eliminación del exceso de líquido, estos dos últimos a veces difícil de conseguir con el acortamiento del tiempo de diálisis.

El análisis global de los resultados bioquímicos durante un año de tratamiento, teniendo en cuenta la reducción de sesenta minutos del tiempo de diálisis, demuestra una estabilidad en todos los parámetros. A pesar de que la mayoría de los pacientes estudiados se encontraban en anuria, la eficacia bioquímica de la diálisis corta con PFD ha sido similar a la diálisis convencional de cuatro horas que recibían estos pacientes. Es preciso remarcar, no obstante, los problemas que pudieran derivarse de la pérdida de calcio en el ultrafiltrado. En un estudio realizado por Malberti⁴ se concluye que el uso de reinfusión sin calcio, aun con 4 mEq/l en el líquido de diálisis, produce un balance negativo de calcio cuando la ultrafiltración es superior a 11 litros por sesión. Con la técnica que se ha empleado, en la que el líquido de reinfusión contiene calcio, no hemos encontrado variaciones en los niveles de calcemia, si bien es cierto que ha sido necesario incrementar las dosis de carbonato cálcico y vitamina D. La estabilidad en los valores de hormona paratiroidea apunta a un balance cálcico estable en estos enfermos con los niveles empleados en líquido de diálisis y en el líquido de reinfusión.

El Estudio Nacional Cooperativo Americano de Diálisis demostró en tratamientos con membranas celulósicas que el índice de prescripción de diálisis más útil era el Kt/V, concluyendo que cuando éste es inferior a 0,8, la morbilidad y mortalidad excedían al 50 %, mientras que cuando este índice fue superior a 1, la probabilidad de morbilidad disminuyó significativamente⁵. Este índice, que posiblemente debe ser corregido cuando se usan otros tipos de membranas, se mantuvo dentro del «rango de seguridad» a lo largo del estudio en el conjunto de nuestros pacientes. Hemos comprobado, no obstante, que existe un fenómeno de rebote de la urea en estos pacientes a la cuarta hora, que supone un decremento del Kt/V cercano al 20 %. Sin embargo, durante el año de estudio no se han podido comprobar variaciones clínicas de alguna importancia en ningún paciente. Esto significa, posiblemente, que el análisis de la urea como «tóxico» y que la eficacia dialítica mediante el Kt/V deben acompañarse, evidentemente, de un mejor análisis de la eliminación de las medianas moléculas,

aspecto que puede realizarse con el proceso convectivo que el filtro de polisulfona realiza.

La beta-2-microglobulina es la proteína fibrilar constituyente de la amiloidosis asociada a la diálisis⁶. Su peso molecular es de 11.500 daltons y su metabolismo exclusivamente renal. Las membranas biocompatibles (PAN, polisulfona) eliminan una mayor cantidad de beta-2-microglobulina por convección y por absorción a la propia membrana^{7, 8}. Las membranas no biocompatibles (cuprofán) estimulan durante la diálisis la síntesis y liberación de esta proteína por parte de los linfocitos y monocitos circulantes⁹. Para eliminar la beta-2-microglobulina es necesario, pues, el uso de membranas de alta permeabilidad con técnicas convectivas. En un estudio realizado por Ghezzi con ocho pacientes en tratamiento con PFD se demostró una reducción en los niveles de la misma del 36 %, con una extracción de 142 ± 43 mg/l en 9,3 litros de ultrafiltrado total¹⁰. En nuestro estudio a largo plazo hemos comprobado un descenso significativo al tercer mes en los valores de beta-2-microglobulina plasmática, descenso que persiste al cabo de un año. La explicación es coherente con una mayor adsorción y transporte convectivo de dicha molécula durante la diálisis, pero sus consecuencias a largo plazo están aún por demostrarse, al igual que la estabilidad de los niveles plasmáticos más allá de un año. 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, lo que en cierto grado disminuiría la generación de beta-2-microglobulina.

La reducción del tiempo de diálisis condiciona una mayor eliminación de líquidos por unidad de tiempo y con frecuencia es un factor limitante de su tolerancia. En la técnica de las dos cámaras que hemos empleado no hemos encontrado variaciones en las cifras de tensión arterial ni un incremento en la frecuencia de episodios de hipotensión intradiálisis, pese al acortamiento de una hora, manteniéndose el peso estable desde el comienzo. Ello puede ser explicado por la mejor tolerancia conseguida al basar todo el control de volumen en el primer filtro o filtro convectivo, de modo similar a lo que ocurre en la hemofiltración, con un mejor control del ritmo de pérdida de peso a lo largo de la sesión.

La corrección de la acidosis es un objetivo de las técnicas de diálisis, que en ocasiones es difícil alcanzar cuando se reduce el tiempo de tratamiento. El reemplazamiento con solución salina fisiológica al 0,9 % del líquido ultrafiltrado, cuando se usa hemodiafiltración con una sola membrana, no parece ser adecuado para neutralizar la pérdida de bicarbonato y corregir la acidosis, incluso con bicarbonato en el líquido de diálisis, ya que el paso de éste al plasma es contrarrestado por el flujo convectivo en sentido

contrario¹¹. En el estudio que comentamos se ha utilizado una solución con lactato y los parámetros ácido-base se han movido en rangos adecuados a lo largo del año de tratamiento.

Concluimos que la técnica de diálisis con doble cámara en tratamiento de ciento ochenta minutos durante un año se ha demostrado eficaz en un conjunto de 62 pacientes en diálisis, en su mayoría anúricos. La evolución bioquímica y la tolerancia y situación clínica de los pacientes han sido adecuadas. Serán necesarios estudios a más largo plazo para evaluar la importancia del descenso de la beta-2-microglobulina.

Bibliografía

1. Ghezzi PM, Frigato G, Fantini GF, Dutto A, Meinero S, Cento C, Marazzi F, D'Andria V y Grivet V: Theoretical model and first clinical results of the paired filtration dialysis (PFD). *Life Support Systems* 1:271-274, 1983.
2. Keshaviah P y Collins A: Rapid high efficiency hemodialysis. *Trans Am Artif Intern Organs* 32:17-23, 1986.
3. Ronco C: Backfiltration: a controversial issue in modern dialysis. *Int J Artif Organs* 2:69-74, 1988.
4. Malberti F y Suriam M: Bilancio del calcio e fluttuazioni plasmatiche della calcemia in emofiltrazione a due camere separate (PFD) in relazione al contenuto di calcio nel dialisato e nel reinfusato. Effetto sulla funzione paratiroidea di 6 mesi di trattamento. (En prensa), 1989.
5. Gotch FA y Sargent JA: A mechanistic analysis of the National Dialysis Study. *Kidney Int* 28:526-537, 1985.
6. Gejyo F, Yamada T, Odani S, Nakagawa Y, Arakawa M, Kunimoto T, Kataoka H, Susuki M, Hirasawa Y, Shirahama T, Cohen AS y Schmid K: A new form of amyloid protein associated with chronic hemodialysis was identified as beta-2-microglobulin. *Biochem Biophys Res Commun* 129:701-706, 1985.
7. Hauglustaine D, Water M, Michielsen P, Goebels J y Vandeputte M: Hemodialysis membranes, serum beta-2-microglobulin and dialysis amyloidosis. *Lancet* i:1211-1214, 1986.
8. Rockel A, Gielge U, Liewald A y Heidland A: Elimination of low molecular weight proteins during hemofiltration. *Artif Org* 6:307-311, 1982.
9. Stone WJ y Hakin ER: Beta-2-microglobulin amyloidosis in long term dialysis patients. *Am J Nephrol* 9:177-183, 1989.
10. Ghezzi PM, Sartoris AM, Marazzi P, Canepari G, Nigrellis S, Gervasio R y Botella J: Beta-2-microglobulin in two membrane hemodiafiltration. *Int J Artif Org* 12:13-17, 1989.
11. Ghezzi PM, Sanz Moreno C, Gervasio R, Nigrelli S y Botella J: Technical requirements for rapid high efficiency therapy in uremic patients. Paired filtration dialysis (PFD) with a two chamber technique. *ASAIO* 10:546-550, 1987.