Nefrología al día

Capítulo 23

Técnicas de hemodiálisis

Milagros Fernández Lucas, José Luis Teruel Briones

1. INTRODUCCIÓN
2. CARACTERÍSTICAS DE LA HEMODIÁLISIS
3. TÉCNICAS CONVECTIVAS
3.1. Técnicas convectivas clásicas
3.2. Convección online
4. BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

1. INTRODUCCIÓN

Difusión, convección y adsorción son los tres principios físicos que regulan la eliminación de sustancias en la diálisis extracorpórea (v. cap. 17). Los solutos de pequeño tamaño y gran movilidad se transfieren bien por difusión; en cambio, las moléculas medianas y grandes con poca movilidad se eliminan mejor por convección y adsorción. Como la adsorción es difícil de cuantificar y de regular, para aumentar la transferencia de solutos hay que recurrir a procedimientos que potencien la difusión y la convección.

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) **(figura 1).**

2. CARACTERÍSTICAS DE LA HEMODIÁLISIS

Con gran diferencia, la hemodiálisis es el procedimiento de depuración extracorpórea más utilizado en el tratamiento de la insuficiencia renal crónica. Es una técnica fundamentalmente difusiva; la convección queda reservada a la eliminación del agua retenida en el período 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 moléculas medianas y grandes por difusión es menos eficaz y depende fundamentalmente de la permeabilidad de la membrana.

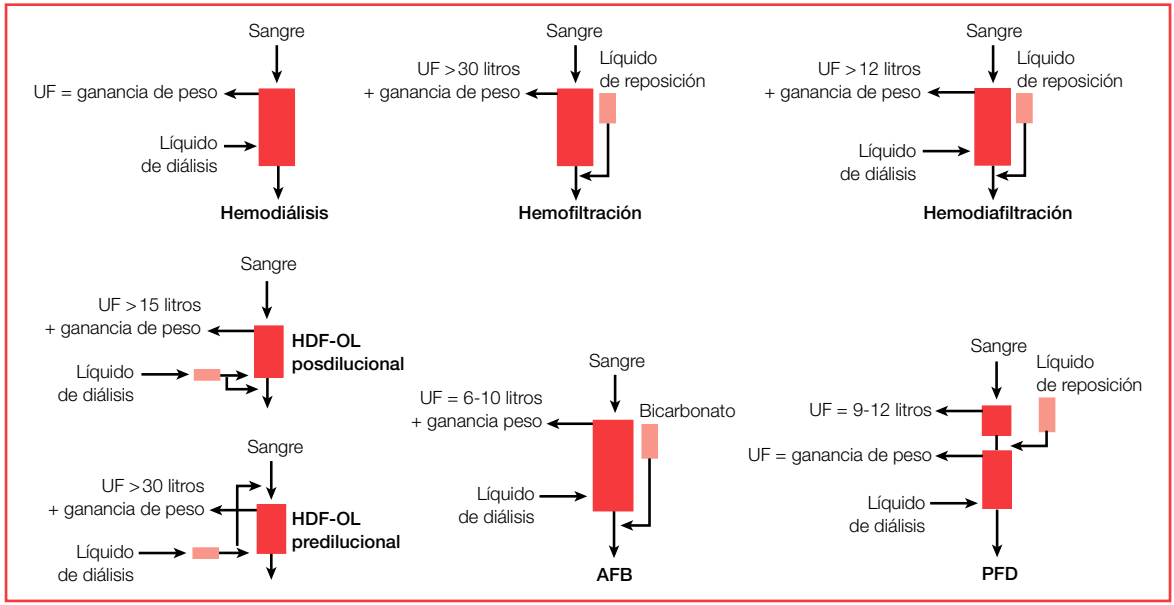

Figura 1

Técnicas de diálisis extracorpórea. AFB: biofiltración sin acetato; HDF-OL: hemodiafiltración secuencial; PFD: paired filtration dialysis; *UF: ultrafiltración.*

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 (K_oA). El K_oA es el aclaramiento máximo teórico de un dializador, dado un flujo infinito tanto de sangre como de líquido de diálisis. Según el K_oA del dializador, la hemodiálisis puede tener una eficiencia baja ($K_oA < 500$ ml/min), moderada (K_oA 500-700 ml/min) o alta ($K_oA > 700$ ml/min). Esta clasificación, que no tiene en cuenta la biocompatibilidad de la membrana, ha sido muy utilizada en Estados Unidos pero ha tenido poca repercusión en Europa.

La permeabilidad del dializador se mide por su capacidad para la transferencia de agua (coeficiente de ultrafiltración, K_{UF}) y para la depuración de β_2-microglobulina. Como ambas suelen ser paralelas, se utiliza el K_{UF} como índice de permeabilidad. Según el K_{UF} la hemodiálisis puede ser de bajo flujo ($K_{UF} < 10$ ml/h/mmHg) o alto flujo ($K_{UF} > 20$ ml/h/mmHg). La tendencia actual es considerar la hemodiálisis de alto flujo cuando el K_{UF} es superior a 40 ml/h/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 β_2-microglobulina y a una menor prevalencia y gravedad de la amiloidosis relacionada con la diálisis. También se han descrito efectos beneficiosos, no constatados en todos los estudios, sobre la anemia, la nutrición y la mortalidad. Estos resultados favorables pueden ser atribuidos tanto a la calidad de la membrana (biocompatibilidad y permeabilidad) como a la del baño de diálisis.

3. 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 sustitución 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 el líquido de reposición sea una solución de electrolitos contenidos en bolsas (convección clásica) o el propio baño de diálisis convenientemente tratado (convección *online*).

3.1. Técnicas convectivas clásicas

En la convección clásica, el líquido de reposición es introducido en la línea venosa después del dializador (modo posdilucional). 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), reduce el transporte convectivo. Estos fenómenos son inversamente proporcionales al flujo de sangre y directamente proporcionales a la tasa de ultrafiltración, al hematocrito y a la concentración plasmática de proteínas. En las técnicas convectivas en modo posdilucional, 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 del 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 han demostrado unos resultados claramente superiores a los de la hemodiálisis y nunca han llegado a representar una alternativa a ésta.

Se resumen a continuación las principales técnicas convectivas clásicas utilizadas.

3.1.1. Hemofiltración

La depuración de solutos se realiza exclusivamente por el principio de convección, sin baño de diálisis, a semejanza del funcionamiento del riñón nativo. 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 l). Para obtener una tasa tan alta de ultrafiltración es necesario un flujo de sangre superior a 400 ml/min. Este requisito y el elevado volumen requerido de líquido de reposición hicieron que esta técnica, tan antigua como la hemodiálisis, tuviera un escaso desarrollo.

3.1.2. 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 al de la hemofiltración, con una eliminación de moléculas medianas y grandes 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 estándar, hay otras dos modalidades que utilizan los principios de la hemodiafiltración: la biofiltración sin acetato (AFB) y la *paired filtration dialysis* (PFD).

3.1.3. Biofiltración sin acetato (AFB)

Es una técnica de hemodiafiltración en la que el líquido de diálisis no contiene ninguna base (ni acetato ni bicarbonato). 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 efectuar controles de las concentraciones de bicarbonato en sangre prediális y posdiálisis 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 éstas.

3.1.4. *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. 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 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. Esto 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.

3.2. 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 poder usarlo 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 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 *online* permite utilizar grandes volúmenes de reposición sin incremento del coste. Se supera así una de las principales limitaciones de la convección clásica, y se 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.

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

3.2.1. Hemodiafiltración *online*

No se utiliza en Estados Unidos, pero es una técnica en expansión creciente en Europa y Asia. La hemodiafiltración *online* con infusión del líquido de sustitución en modo posdilucional es el procedimiento que consigue los mejores resultados en la depuración de todo tipo de moléculas. El volumen de recambio ha ido aumentado con los avances tecnológicos. La Guía Clínica del año 2006 para Unidades de Diálisis de la Sociedad Española de Nefrología establece un volumen mínimo de 15 litros y recomienda, si fuera posible, que sea superior a 20 litros (hemodiafiltración posdilucional de alto volumen).

Este volumen de recambio no siempre puede conseguirse. Como se describió previamente, una fracción de filtración mayor del 30% puede ocasionar problemas de rendimiento del dializador, con aumento de la presión transmembrana y aparición de alarmas. Para conseguir un volumen adecuado de recambio, el flujo de sangre debe ser superior a 350 ml/min.

La libre disposición de líquido de reposición ha permitido el desarrollo de otros modos de hemodiafiltración *online* para su uso 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. 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 posdilucional), el rendimiento del modo predilucional siempre es inferior.

Para mejorar la eficacia del modo predilucional y evitar los problemas derivados del aumento de la presión transmembrana en el posdilucional, han surgido diversas modalidades de hemodiafiltración *online.* Las más conocidas son:

- Modalidad mixta simultánea: el líquido de reposición es infundido predializador y posdializador de forma simultánea.
- Modalidad secuencial: se inicia en modo posdilución y se pasa 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 posdilucional y la segunda como una hemodiafiltración en modo predilucional.
- Modalidad posdilucional automatizada: la tasa de ultrafiltración se autorregula en función del flujo de sangre y de la presión transmembrana.

Todas estas modalidades consiguen unos resultados intermedios entre la predilucional y la posdilucional.

3.2.2. Resultados

Al comparar la hemodiafiltración *online* con la hemodiálisis se objetiva una diferencia entre los resultados de los ensayos clínicos controlados y aleatorizados y los de los estudios observacionales. Mientras que los primeros no consiguen demostrar ventajas clínicas relevantes, en diversos estudios observacionales se describen mejores resultados con la hemodiafiltración *online* en apartados como mortalidad, morbilidad, tolerancia hemodinámica, calidad de vida, anemia, nutrición, control de la hipertensión, inflamación, oxidación y lesión endotelial.

Muchos estudios observacionales tienen problemas metodológicos, como la selección positiva de enfermos, la ausencia de grupo control y la comparación con técnicas de hemodiálisis de menor calidad en cuanto a membrana o baño de diálisis, que suponen un sesgo a favor de la técnica convectiva. En estos últimos casos no puede dilucidarse si los beneficios clínicos objetivados con la hemodiafiltración *online* son debidos al empleo de membrana de alto flujo, al baño de diálisis ultrapuro o a la propia convección.

3.2.3. 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.

La mayor pérdida de albúmina y aminoácidos es un aspecto que considerar, aunque no se le atribuye repercusión clínica. La pérdida transitoria de la pureza del agua es otra posibilidad que tener en cuenta y obliga a aumentar la frecuencia de los controles periódicos del agua y del baño de diálisis para asegurar su calidad.

3.2.4. Conclusión

La finalidad de las técnicas de depuración renal basadas en la convección no es acortar el tiempo de diálisis, sino aumentar la eliminación de moléculas medianas y grandes. Son procedimientos con aspectos interesantes, pero que hasta el momento no han podido demostrar una evidente superioridad clínica sobre la hemodiálisis de alto flujo con membrana biocompatible de alta permeabilidad y baño de diálisis ultrapuro. No hay datos en la literatura médica que permitan establecer claramente las indicaciones específicas de la convección *online.* En la actualidad se están realizando 5 ensayos clínicos aleatorizados y controlados que comparan la hemodiafiltración *online* con la hemodiálisis de alto o bajo flujo. El resultado de estos ensayos

permitirá aclarar algunos de los interrogantes y ayudará a establecer las indicaciones de esta modalidad de diálisis.

4. BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Canaud B, Chenine L, Henriet D, Leray H. Online hemodiafiltration: a multipurpose therapy for improving quality of renal replacement therapy. Contrib Nephrol 2008;161:191-8.
- Daugirdas JT, Blake PG, Ing TS. Handbook of dialysis. 4th ed. Philaddelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2007.
- Maduell F. Convección versus difusión, ¿ha llegado el momento del cambio? Nefrología 2009;29:589-93.
- Rabindranath KS, Strippoli GF, Daly C, Roderick PJ, Wallace S, MacLeod AM. Haemodiafiltration, haemofiltration and haemodialysis for end-stage kidney disease. Cochrane Database Syst Rev 2006;18: CD006258.
- Teruel Briones JL. Convección versus difusión, ¿ha llegado el momento del cambio? Nefrología 2009;29:594-603.
- Van der Weerd NC, Penne EL, van den Dorpel MA, Grooteman MPC, Nube MJ, Bots ML, et al. Haemodiafiltration: promise for the future? Nephrol Dial Transplant 2008;23:438-43.
- Varela Lema L, Ruano Raviña A. Effectiveness and safety of different hemodialysis modalities: a review. J Nephrol 2007;20; 525-42.