



## Capítulo 17

### Principios físicos: definiciones y conceptos

Víctor Lorenzo Sellarés

1. INTRODUCCIÓN
2. TRASPORTE POR DIFUSIÓN
3. TRASPORTE POR CONVECCIÓN O ULTRAFILTRACIÓN
4. TRANSFERENCIA DE MASAS
5. ACLARAMIENTO
6. FACTORES QUE INFLUYEN EN LA EFICACIA DE LA DIÁLISIS
  - 6.1. Eficacia del dializador
  - 6.2. Efecto del flujo sanguíneo
  - 6.3. Efecto del flujo del líquido de diálisis
  - 6.4. Influencia del peso molecular
  - 6.5. Efecto de la masa celular de la sangre
7. RETROFILTRACIÓN
8. RECIRCULACIÓN
9. BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

#### 1. INTRODUCCIÓN

La hemodiálisis es una técnica de depuración extracorpórea de la sangre que suple parcialmente las funciones renales de excretar agua y solutos, así como de regular el equilibrio ácido-base y electrolítico. No suple las funciones endocrinas ni metabólicas renales.

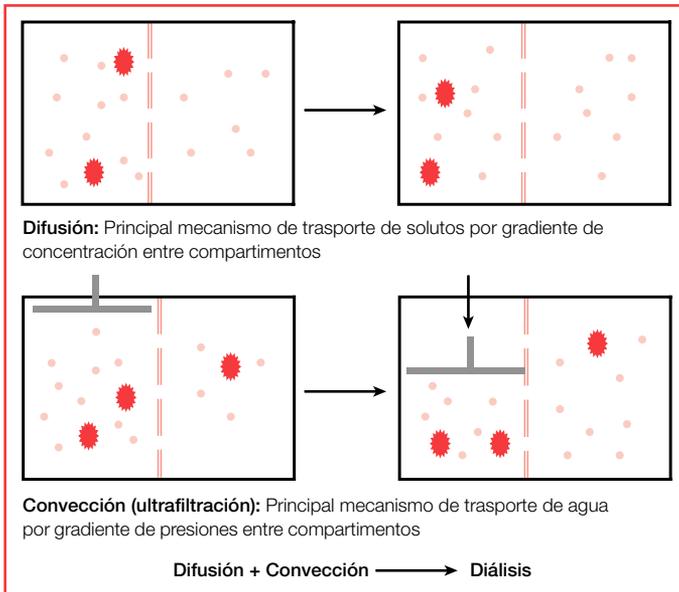
Consiste en interponer, entre dos compartimentos líquidos (sangre y líquido de diálisis), una membrana semipermeable. Para ello se emplea un filtro o dializador (v. cap. 23).

La membrana semipermeable permite que circulen agua y solutos de pequeño y mediano peso molecular, pero no proteínas o células sanguíneas, muy grandes como para atravesar los poros de la membrana.

Los mecanismos físicos que regulan estas funciones son dos: la **difusión** o transporte por conducción y la **ultrafiltración** o transporte por convección (**figura 1**).

## 2. TRASPORTE POR DIFUSIÓN

Consiste en el transporte pasivo de solutos a través de la membrana del dializador y se produce por la diferencia de concentración entre ambos compartimentos (**figura 1**). La cantidad de un soluto que difunde a través de la membrana depende de dos factores:



**Figura 1**

*Mecanismos de difusión y de convección.*

- **Coefficiente de transferencia de masas del dializador ( $K_oA$ ):** es el producto de la permeabilidad de dializador ( $K_o$ ) por su superficie ( $A$ ). Se mide en mililitros/minuto. Está definido por la resistencia a la difusión de cada soluto (según su peso molecular) en los tres compartimentos del filtro: sanguíneo, membrana y dializado. A menor resistencia, mayor  $K_oA$ , y es específico de cada dializador. El  $K_oA$  es un indicador de la eficacia del dializador, es propio de cada dializador y es suministrado por el fabricante. Se calcula en función del flujo sanguíneo ( $F_s$ ), del flujo de diálisis ( $F_d$ ) y del aclaramiento ( $K_d$ ), de acuerdo con la siguiente fórmula:  $K_oA = (F_s \times F_d)/(F_s - F_d) \times \ln(1 - K_d/F_s)/(1 - K_d/F_d)$ .
- **Gradiente de concentración:** es la diferencia de concentración de un soluto entre el compartimento sanguíneo y el del dializado. Este gradiente se optimiza si el líquido de diálisis circula sólo una vez (paso único), a contracorriente y paralelo al flujo de la sangre.

### 3. TRASPORTE POR CONVECCIÓN O ULTRAFILTRACIÓN

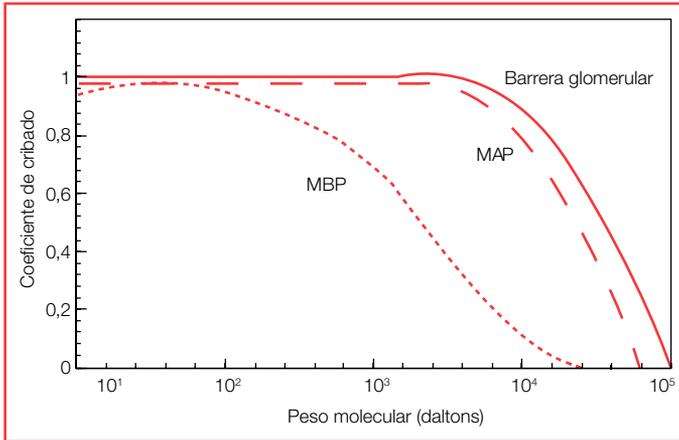
Consiste en el paso simultáneo a través de la membrana de diálisis del solvente (agua plasmática) acompañado de solutos, bajo el efecto de un gradiente de presión hidrostática (**figura 1**). El ultrafiltrado es el líquido extraído de la sangre a través de la membrana de diálisis por este mecanismo.

Su función es eliminar durante la sesión de diálisis el líquido retenido durante el período entre diálisis.

El transporte de solutos por ultrafiltración (UF) depende de tres factores:

$$UF = SC \times C_s \times F_{UF}$$

- **SC** es el coeficiente de cribado (*sieving-coefficient*) de la membrana para un soluto determinado, y corresponde a la relación entre la concentración de un soluto en el ultrafiltrado y en el plasma. Para solutos de bajo peso molecular (sodio, potasio y urea) es próximo a 1 (esto es, igual en el ultrafiltrado y en el plasma). A mayor peso molecular, el SC disminuye dependiendo de la naturaleza de la membrana (**figura 2**). Por ejemplo, para la inulina (peso molecular de 5.200 daltons) el SC para una membrana de cuprofan es de 0,32, y para una de poliacrilonitrilo es de 0,78.
- **$C_s$**  es la concentración sanguínea del soluto.
- **$F_{UF}$**  es el flujo de ultrafiltración, y a su vez  $F_{UF} = Q_{UF} \times PTM$ .
  - **$Q_{UF}$**  es el coeficiente de ultrafiltración y depende de la permeabilidad de la membrana y de su superficie. Es una propiedad física correspondiente a su capacidad de transferir solvente y se expresa como el número de mililitros de líquido que se filtran, por unidad de tiempo,



**Figura 2**

*Coeficiente de cribado para las membranas de alta y de baja permeabilidad en comparación con el filtrado glomerular normal. MBP: membranas de baja permeabilidad. MAP: membranas de alta permeabilidad.*

por cada milímetro de mercurio de gradiente de presión transmembrana.

- **PTM** o presión transmembrana corresponde al gradiente de presión que existe dentro del dializador entre el compartimento sanguíneo y el dializado. Resulta de la diferencia entre la presión positiva del circuito sanguíneo y la negativa, nula o positiva (pero siempre menor que la sanguínea) del dializado más la presión osmótica sanguínea (ésta depende de la presión oncótica de las proteínas no dializables, tiende a retener agua en el compartimento sanguíneo y su valor medio es de 25-30 mmHg).

Las presiones en los compartimentos de la sangre y del dializador se estiman en general a partir de las presiones medidas en las líneas de salida de la sangre y del líquido de diálisis. Los actuales monitores de hemodiálisis controlan directamente la cantidad de ultrafiltrado mediante un circuito volumétrico, lo que permite mejorar la precisión de la ultrafiltración y utilizar con seguridad filtros de alta permeabilidad.

El  $Q_{UF}$  de los dializadores de mediana-baja permeabilidad varía entre 2 y 8 ml/h/mmHg de PTM, mientras que en los dializadores con membrana de alta permeabilidad es superior a 20 ml/h/mmHg, por lo que necesitan un estricto control de ultrafiltración.

## 4. TRANSFERENCIA DE MASAS

Se define como la cantidad de un soluto que es transferido desde un compartimento al otro del dializador en un tiempo determinado. En hemodiálisis se transfieren solutos urémicos desde la sangre al dializado y tampones en sentido inverso.

El sentido de la transferencia se determina por las concentraciones respectivas de los solutos (difusión) y por las diferencias de presión entre ambos compartimentos (ultrafiltración).

La transferencia de masas (TM) se puede calcular desde el compartimento sanguíneo o desde el dializado:  $TM \text{ (mg/min)} = Fs \times (C_{se} - C_{ss}) = C_d \times Fd$ .

- **F<sub>s</sub>** es el flujo sanguíneo (ml/mn).
- **C<sub>se</sub>** es la concentración del soluto en sangre a la entrada del dializador (mg/ml).
- **C<sub>ss</sub>** es la concentración del soluto en sangre a la salida del dializador (mg/ml).
- **C<sub>d</sub>** es la concentración del soluto en el dializado (mg/ml).
- **F<sub>d</sub>** es el flujo del dializado (ml/min).

La TM global (durante toda la sesión de diálisis) puede estimarse directamente del compartimento sanguíneo asumiendo, como en el caso de la urea, que su volumen de distribución es el agua corporal total:  $TM \text{ global (mg)} = C_{s1} \times (VDU + \Delta P) - (C_{s2} \times VDU)$ .

- **C<sub>s1</sub>** es la concentración del soluto prediálisis (mg/ml).
- **C<sub>s2</sub>** es la concentración del soluto posdiálisis (mg/ml).
- **VDU** es el volumen de distribución de la urea, el 58% del peso corporal o el resultado de aplicar la fórmula de Watson:
  - *Hombres*:  $2,447 - (0,09516 \times \text{edad [años]}) + (0,1074 \times \text{talla [m]}) + (0,3362 \times \text{peso [kg]})$ .
  - *Mujeres*:  $-2,097 \times (0,1069 \times \text{talla [m]}) \times (0,2466 \times \text{peso [kg]})$ .
- **ΔP** es la pérdida de peso durante la diálisis (ml).

## 5. ACLARAMIENTO

Se emplea para estimar la eficacia del dializador. Es la TM dividida (es decir, corregida) por la concentración sanguínea del soluto y se calcula de forma similar al aclaramiento (K) renal:  $K \text{ renal (ml/min)} = C_u \times V_u / C_s$ .

- **C<sub>u</sub>** es la concentración del soluto en orina (mg/ml).
- **C<sub>s</sub>** es la concentración del soluto en sangre (mg/ml).
- **V<sub>u</sub>** es el volumen minuto urinario (ml/min).

El **K del dializador** (ml/min), medido desde el líquido de diálisis, se calcula de forma similar, midiendo su concentración en el dializado y conociendo su

volumen. Esta técnica es precisa, pero requiere la recogida completa del líquido de diálisis. Actualmente existen en el mercado monitores que determinan la concentración de urea *online* en el líquido de diálisis o que permiten la colección en alícuotas del dializado para la determinación de solutos y que ahorran la recogida completa del líquido de diálisis. La fórmula es la siguiente:  $C_d \times V_d / C_s$ .

- $C_d$  es la concentración del soluto en el dializado (mg/ml).
- $V_d$  es el volumen minuto del dializado (ml/min).
- $C_s$  es la concentración del soluto en sangre (mg/ml).

Cuando queremos medir el K total durante toda la sesión de diálisis, la  $C_s$  se obtiene de la siguiente forma:  $C_s = (C_{s1} - C_{s2}) / \ln(C_{s1}/C_{s2})$ .

- $C_{s1}$  es la concentración del soluto prediálisis (mg/ml).
- $C_{s2}$  es la concentración del soluto posdiálisis (mg/ml).

La fórmula completa será: **K del dializador** (ml/min) =  $C_d \times V_d / [(C_{s1} - C_{s2}) / \ln(C_{s1}/C_{s2})]$

El **K del dializador** (ml/min), medido desde el compartimento sanguíneo, se calcula por el descenso del soluto tras su paso por el dializador. Se obtiene multiplicando el flujo sanguíneo por el porcentaje de descenso de la concentración de soluto a su paso por el dializador: **K del dializador** (ml/min) =  $(C_{se} - C_{ss}) / C_{se} \times Fs$

- $C_{se}$  es la concentración del soluto en sangre a la entrada del dializador (mg/ml).
- $C_{ss}$  es la concentración del soluto en sangre a la salida del dializador (mg/ml).
- $Fs$  es el flujo sanguíneo (ml/min).

Con esta fórmula se obtiene el K por mecanismo difusivo. Debemos añadirle el componente de K por ultrafiltración, que se obtiene por la siguiente fórmula:  $C_{ss}/C_{se} \times F_{UF}$

- $F_{UF}$  es el flujo de ultrafiltración (ml/min).

El K total de un dializador será la suma de los K por difusión y ultrafiltración y se expresa en mililitros/minuto:

$$\boxed{[(C_{se} - C_{ss}) / C_{se} \times Fs] + [C_{ss} / C_{se} \times F_{UF}]}$$

La ventaja del concepto de K (respecto a la TM) para medir el rendimiento de un dializador es que es independiente de la concentración del soluto en sangre.

También partiendo del K se puede medir la TM global durante una sesión de hemodiálisis:

$$TM_{\text{global}} = K \times [(C_{s1} - C_{s2}) / \ln(C_{s1}/C_{s2})] \times T_d$$

- $T_d$  es el tiempo en diálisis (min).

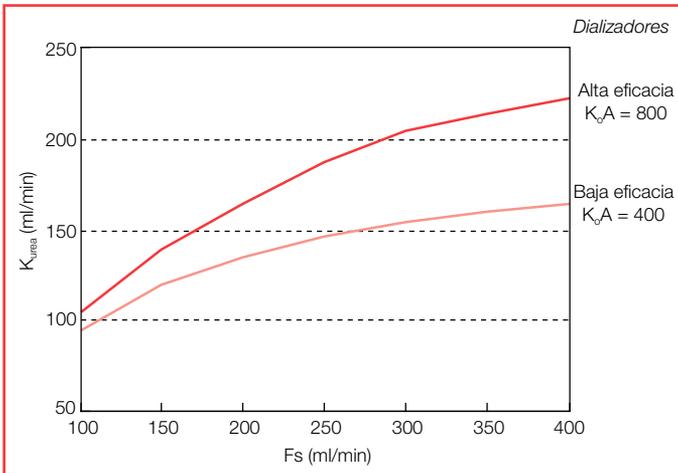
La **dialisancia** es similar al  $K$  y se aplica cuando el soluto que se va a estudiar está en la entrada del líquido de diálisis. Si un soluto no está en el líquido de diálisis, entonces la dialisancia es igual que el  $K$ .

## 6. FACTORES QUE INFLUYEN EN LA EFICACIA DE LA DIÁLISIS

Los factores que influyen en la eficacia de la diálisis son: la eficacia del dializador ( $K_oA$ ), el flujo sanguíneo ( $F_s$ ); el flujo del dializado ( $F_d$ ), el peso molecular de los solutos y la masa de hemáticas.

### 6.1. Eficacia del dializador

Se estima por la constante de transferencia de masas  $K_oA$ , que determina la forma y altura de la curva que relaciona el  $F_s$  y el  $K$  (**figura 3**). Sus valo-



**Figura 3**

Relación entre el flujo sanguíneo ( $F_s$ ) y el aclaramiento ( $K$ ), para dializadores de alta y baja eficacia. Para  $F_s$  superiores a 300 ml/min el rendimiento de los dializadores de baja eficacia es escaso y hay que emplear dializadores de alta eficacia y gran superficie.

res son suministrados por el fabricante del dializador y determinados *in vitro*.

Para dializadores estándar sus valores son de 300-500, y para dializadores de alta eficacia pueden ser superiores a 700. Conociendo el  $K_vA$ , se puede estimar el K para determinado Fs. Como puede verse en la **figura 3**, con dializadores de alta eficacia el incremento de los K que acompaña al incremento del Fs es significativamente mayor que el que se obtiene con dializadores de menor  $K_vA$ .

En cuanto a la **superficie eficaz (A)**, a mayor superficie, mayor difusión. Un factor limitante es el volumen sanguíneo extracorpóreo. Se deben reducir los espacios muertos mediante un óptimo diseño de la geometría del dializador. La relación superficie eficaz/volumen sanguíneo es mejor en los **dializadores capilares**.

## 6.2. Efecto del flujo sanguíneo

Para un dializador de superficie mediana, con un flujo del líquido de diálisis ( $F_d$ ) de 500 ml/min, el K de un soluto pequeño como la urea varía según el Fs de la manera que se muestra en la **tabla 1**.

Como se aprecia en la fórmula del K (desde el compartimento sanguíneo), éste resulta de multiplicar el Fs por el porcentaje de extracción del soluto por parte del filtro. Sin embargo, al aumentar el Fs, el incremento del K es relativamente menor. Utilizando dializadores estándar, tiene mínimas ventajas en términos de K aumentar el Fs por encima de 350 ml/min.

Para optimizar los Fs altos hay que utilizar dializadores de alta eficiencia, que son aquellos que tienen un elevado  $K_vA$ , según se describía en el apartado 2. Transporte por difusión. Así, si para un dializador de eficiencia moderada el incremento del flujo de sangre (Fs) de 200 a 400 ml/min implica un incremento del K del 25%, para un dializador de eficiencia elevada este incremento será del 40%.

**Tabla 1**  
Relación entre el flujo sanguíneo (Fs) y el aclaramiento (K) del soluto

Fs (ml/min)	K del soluto (ml/min)	Porcentaje de K respecto al Fs
100	99	99
200	172	86
300	213	71
350	227	65

### 6.3. Efecto del flujo del líquido de diálisis

El aumento del K de solutos por difusión también depende del Fd. A mayor Fd, mayor K, aunque habitualmente no es muy importante. Para Fs de entre 200 y 300 ml/min, los Fd óptimos son de unos 500 ml/min. Cuando se usan dializadores de alta eficiencia con Fs mayores de 350-400 ml/min, con el empleo de Fd de 800 ml/min se consiguen incrementos del K de la urea del orden del 10%, aunque no aporta ventajas para el K de la  $\beta_2$ -microglobulina.

### 6.4. Influencia del peso molecular

Cuanto menor es el peso molecular, mayor es su velocidad, colisionando más frecuentemente con la membrana, lo que facilita su transporte por difusión.

Para moléculas de bajo peso molecular (urea: 60 daltons), el paso dependerá principalmente de la resistencia en la película de sangre ( $R_s$ ) y el dializado ( $R_d$ ), y será función, en gran medida, de los Fs y Fd.

Para moléculas de mediano peso molecular (500-5000 daltons, p. ej., vitamina  $B_{12}$ : 1.355 daltons), el principal factor limitante de la permeabilidad será la resistencia de la membrana ( $R_m$ ), y dependerá de sus características (tamaño del poro) y de la duración de la diálisis, en tanto que el Fs es menos importante.

Mientras que para solutos de pequeño peso molecular la difusión es mucho más importante que la ultrafiltración, para solutos de peso molecular elevado la convección es el mecanismo más relevante.

### 6.5. Efecto de la masa celular de la sangre

Los solutos que se miden para determinar los K están disueltos en la parte líquida de la sangre, mientras que en el paquete celular su concentración varía según su capacidad de movimiento a través de las membranas celulares.

Este concepto debe tenerse en cuenta cuando se comparan K de dializadores *in vitro* e *in vivo*, así como para conocer el flujo sanguíneo efectivo dializable. Por ejemplo, para un Fs de 300 ml/min, el flujo plasmático para un hematocrito del 30% será de 210 ml/min, y el flujo del paquete hemático, de 90 ml/min.

Los solutos como la urea, de rápida movilidad a través de la membrana del hematíe, están disueltos en el agua del plasma y de los hematíes. Aproximadamente el 93% del plasma y el 80% de los hematíes son el espacio de distribución para la urea. Si el flujo es de 300 ml/min y el hematocrito del

30%, el flujo correspondiente al componente acuoso de la sangre de donde se pueden extraer solutos en solución será el siguiente:

- Flujo de agua del plasma:  $0,93 \times 210 \text{ ml/min} = 195 \text{ ml/min}$ .
- Flujo de hematíes:  $0,80 \times 90 \text{ ml/min} = 72 \text{ ml/min}$ .
- Flujo del componente acuoso de la sangre =  $267 \text{ ml/min}$ .

Así, para el supuesto de un hematocrito del 30%, el flujo sanguíneo susceptible de depuración dialítica de urea sería el 89% del flujo sanguíneo programado.

La fórmula del flujo del componente acuoso de la sangre (Fca) queda así:

$$Fca = Fs \times (0,80 \times \text{hematocrito}/100 + 0,93) \times (1 - \text{hematocrito} /100)$$

El K total del dializador corregido para el componente acuoso de la sangre será el siguiente:

$$\left[ \frac{(C_{se} - C_{ss})}{C_{se}} \times Fs \times (0,80 \times \text{hematocrito}/100 + 0,93) \times (1 - \text{hematocrito} /100) \right] + (C_{ss}/C_{se} \times F_{UF})$$

Con esta fórmula se corrige el efecto del agua plasmática y el hematocrito sobre el K.

El incremento del hematocrito para solutos como la urea con un volumen de distribución parecido entre plasma y hematíe no supondrá un gran problema, pero para otros solutos como el fósforo tiene cierta significación. Así, si el hematocrito pasa del 20 al 40% se produce una reducción en la eliminación de fósforo de aproximadamente el 13%. La importancia del hematocrito sobre los K se ha hecho patente desde la introducción de la eritropoyetina.

## 7. RETROFILTRACIÓN

Es la transferencia de soluto y solvente desde el líquido de diálisis a la sangre. Ocurre si en el último tramo del dializador se invierte el gradiente de presión.

Situaciones en las que aumenta la posibilidad de retrofiltración incluyen aquellas con bajas tasas de ultrafiltración junto a incremento del Fs y empleo de membranas de gran superficie y alta permeabilidad.

A la retrofiltración se ha atribuido la transferencia de endotoxinas bacterianas (1.000-15.000 daltons) desde el compartimento de diálisis hacia la sangre. Ello se previene aumentando la ultrafiltración reinfundiendo (posdilu-

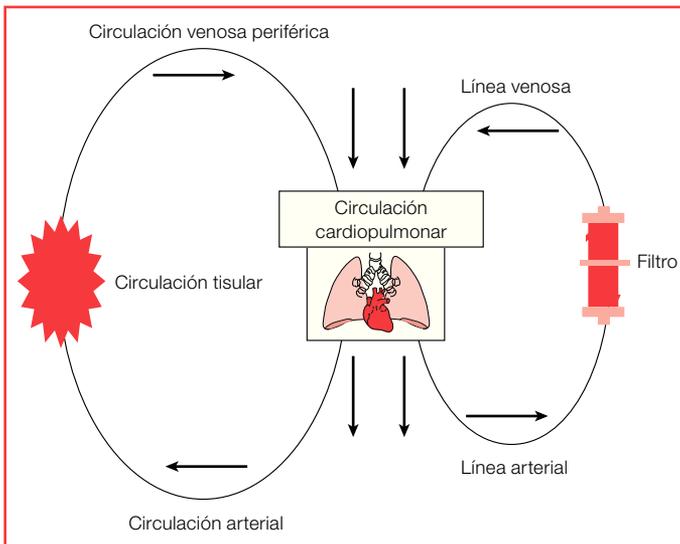
ción) soluciones hidroelectrolíticas para compensar el exceso de ultrafiltrado. Cada dializador requiere un mínimo de ultrafiltración para prevenir la retrofiltración. Se ha calculado que con tasas de ultrafiltración superiores a 600 ml/h se previene la retrofiltración cuando se emplean dializadores de alta permeabilidad y superficie mayor de  $1,5 \text{ m}^2$ . Para compensar las pérdidas por la ultrafiltración se reinfunde suero fisiológico (por la bomba de hemodiafiltración, si es posible).

## 8. RECIRCULACIÓN

La recirculación supone la reentrada en el dializador de una fracción de la sangre que acaba de ser dializada, por lo que resta eficacia a la diálisis.

Existen dos tipos de recirculación: cardiopulmonar y del acceso vascular.

En la **recirculación cardiopulmonar (figura 4)**, la sangre arterializada de la fístula arteriovenosa vuelve al corazón sin pasar por el lecho tisular. Como



**Figura 4**

*Recirculación cardiopulmonar. La concentración de los solutos que entran en el dializador es ligeramente menor que la concentración de solutos en la sangre periférica después de pasar por los tejidos.*

consecuencia, la sangre arterial que sale del corazón tiene una concentración de nitrógeno ureico en sangre (BUN) algo menor que la sangre venosa periférica.

Esta recirculación puede suponer una reducción de la eficacia de la diálisis del 4-10%. Con objeto de corregir el efecto de la recirculación cardiopulmonar en los cálculos del método cinético de la urea, el BUN poshemodiálisis debe tomarse como mínimo 2 minutos después de finalizar la sesión.

La recirculación cardiopulmonar no tiene lugar cuando se dializa a través de un catéter venoso central.

En la **recirculación del acceso vascular**, una fracción de la sangre que acaba de dializarse se mezcla a causa de un flujo retrógrado con la sangre que va a entrar en el filtro. Con este fenómeno la concentración de solutos que entra para dializarse disminuye y el aclaramiento efectivo se reduce.

Si la recirculación es muy importante debido a una anomalía del acceso vascular pueden generarse manifestaciones clínicas urémicas por subdiálisis.

El **método clásico** para medir la recirculación implica la medición de los niveles de urea o creatinina en tres puntos al mismo tiempo: en la línea arterial prefiltro, en la línea venosa posfiltro y en una vena periférica. Se aplica la siguiente fórmula:  $R(\%) = (C_p - C_a)/(C_p - C_v)$ .

- $R(\%)$  es el porcentaje de recirculación.
- $C_p$  es la concentración del soluto (urea o creatinina) en una vena periférica.
- $C_a$  es la concentración del soluto en la línea arterial.
- $C_v$  es la concentración del soluto en la línea venosa.

Con este método se incluye la recirculación cardiopulmonar. El lugar óptimo para obtener una muestra de sangre periférica no artefactada por la recirculación cardiopulmonar sería la sangre arterial. Cuando se utiliza la vena periférica, la recirculación del acceso vascular puede estar sobreestimada en un 4-10%.

Utilizando la técnica del enlentecimiento del flujo sanguíneo ( $F_s$  de 50 ml/min, durante 2 min), la recirculación no debería ser mayor del 10-15%. En caso contrario, debe plantearse la revisión de los puntos de punción y de la propia fístula arteriovenosa.

El **medidor de recirculación** estima la recirculación total induciendo cambios térmicos por termodilución en el líquido de diálisis y midiendo las variaciones de temperatura en las líneas arterial y venosa, a la vez que controla la temperatura corporal del paciente.

## 9. BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Daugirdas JT. Physiological principles and urea kinetic modeling. En: Daugirdas JT, Blake PG, Ing TS, eds. Handbook of dialysis, 4.<sup>a</sup> ed. Boston: Little Brown; 2007. p. 25-58.
- Frost T, Kerr DNS. Kinetics of hemodialysis: A theoretical study of the removal of solutes in chronic renal failure compared to normal health. *Kidney Int* 1977;12:41-50.
- Gotch FA. Kinetic modeling in hemodialysis. In: Nissenson AR, Fine RN, Gentile DE, eds. Clinical dialysis. Norwalk: Appleton and Lange; 1995. p. 156-88.
- Hauk M, Kuhlmann MK, Riegel W, Köhler H. In vivo effects of dialysate flow rate on Kt/V in maintenance hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2000;35(1):105-11.
- Keshaviah P. Technology and clinical application of hemodialysis. In: Jacobson HR, Striker GE, Klahr S, eds. The principles and practice of nephrology. Philadelphia: BC Decker; 1991. p. 740.
- Leyboldt JK. Effect of increasing dialysate flow rate on  $K_A$  and dialyzer urea clearance. *Semin Dial* 1998;11:195-6.
- Sargent J, Gotch F. Principles and biophysics of dialysis. In: Jacobs C, Kjellstrand CM, Koch KM, Winchester JF, eds. Replacement of renal function by dialysis. 4<sup>th</sup> ed. Dordrecht: Kluwer; 1996. p. 34-102.

