

OPTIMIZACIÓN DEL TRATAMIENTO CON HEMODIALISIS DE LA INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA

Dr. Antonio Vukusich Covacic

Jefe Unidad de Diálisis
Clínica Las Condes

Abstract

CHronic renal failure patients on hemodialysis treatment are increasing in Chile. The causes are an older population that survive the coronary and vascular diseases, diabetes mellitus prevalence and appropriated financial sources. In this paper we review the conditions for an optimal hemodialysis treatment. In first place the adequacy parameters derived from urea kinetic model are presented and analysed. An approach to other parameters like acid-base state, hiperphosphatemia, hypertension and anemia are also presented. The importance of membranes and dialysate biocompatibility are discussed.

Resumen

La insuficiencia renal crónica tratada con hemodiálisis (HD) crece exponencialmente en Chile. Esto se debe al aumento de edad de la población, a la sobrevida del daño vascular y coronario y la diabetes mellitus, y a la existencia de financiamiento para HD. En este artículo se revisan las condiciones de una diálisis óptima, la que debería permitir una mayor sobrevida y calidad de vida de los pacientes. En primer lugar se discuten los parámetros de adecuación derivados del modelo de cinética de la urea y luego, otras condiciones no evaluables con este modelo: optimización del estado ácido-base, control de la fosfemia, la hipertensión arterial y la anemia, y la importancia de la biocompatibilidad de las membranas y del dializado.

OPTIMIZACION DEL TRATAMIENTO CON HEMODIALISIS DE LA INSUFICIENCIA RENAL CRONICA

La insuficiencia renal crónica está aumentando en todo el mundo. En nuestro país hemos pasado de poco más de 100 a unos 5.000 pacientes en hemodiálisis (HD) crónica en tan sólo 10 años. Esto se debe al aumento de los pacientes de la tercera edad, a la mayor sobrevida de pacientes coronarios o vasculares con daño renal asociado, al pobre control sobre la diabetes mellitus y la hipertensión arterial, pero sobre todo, a la existencia de financiamiento para diálisis en un contexto que carecía de regulaciones y de normas.

Los resultados globales del tratamiento no son buenos y los pacientes dializados viven sólo 1/5 de tiempo esperado para la población general. En los diabéticos, un 25% del total, la sobrevida es apenas mayor de dos años. Si pensamos además que sólo 1/3 de los pacientes son hoy día elegibles para trasplante renal (Valderrabano y col, 1996)) es fundamental dar a los pacientes en HD crónica la mejor calidad de tratamiento posible.

Una larga sobrevida es un buen indicador de la calidad del tratamiento (Charra y col, 1992), pero es un indicador retrospectivo. En condiciones ideales la mortalidad anual en diálisis debería ser menor del 8%. De acuerdo con los datos de la última encuesta de diálisis (Poblete H, 1996) la mortalidad comunicada espontáneamente en Chile es mayor del 12%. Sin duda, una de las tareas más importantes para mejorar estos resultados es prescribir adecuadamente la HD. Los otros pilares del tratamiento son la terapia nutricional y el uso adecuado de medicamentos.

Dividiré esta presentación en dos partes: I. Indicadores de diálisis óptima basados en la aplicación del modelo de Cinética de la Urea y II. La optimización con HD de otras alteraciones que no pueden manejarse con este modelo.

PRESCRIPCION OPTIMA DE LA HEMODIALISIS. LOS PARAMETROS DE ADECUACION

1. Interpretación de los parámetros bioquímicos en HD.

El estudio de Lowrie de 1990 (Lowrie y col, 1990)) que analizó el riesgo de morir según el valor predictivo de variables comúnmente usadas en HD, encontró que valores de nitrógeno ureico (NU) preHD sobre 110 mg/dl tienen un mayor riesgo. Lo mismo

ocurre si el K⁺ es mayor de 6 mEq/lit, o el fósforo mayor de 7 mg/dl. En cambio, la creatinina se asocia a una mayor mortalidad cuanto menor es su valor. Por otra parte, el riesgo de morir se eleva de la misma manera si el NU prediálisis es menor de 60 mg/dl, el K⁺ menor de 3,5 mEq/lit o el fósforo menor de 3 mg/dl. También si el colesterol total es inferior a 150 mg/dl.

Estos datos apuntan a dos elementos claves: estado nutricional y dosis de diálisis.

Valores no tan elevados de NU, y francamente bajos de K⁺, fósforo o colesterol son una señal de la importancia del estado nutritivo, muy deprimido en estos pacientes y tal vez el principal factor pronóstico (Acchiardo y col, 1983), (Harim y col, 1993). Lo mismo puede decirse de la creatinina cuya interpretación cambia en el paciente urémico que inicia HD. Un mayor valor representa un aumento de la masa muscular y por lo tanto, un mejor estado nutritivo. Otros predictores de mortalidad como la albúmina plasmática (Levin y col, 1991), (Isaki y col, 1993) apuntan a lo mismo.

2. El desarrollo de la hemodiálisis y la fisiopatología del síndrome urémico.

Las causas precisas del síndrome urémico no se conocen, por lo tanto, la HD se ha ido desarrollando sobre bases empíricas y su prescripción ha variado tanto por la evolución del conocimiento como por los avances en la tecnología para la fabricación de filtros, membranas, máquinas y sistemas de preparación y entrega del dializado.

Se ha medido la calidad de la HD de diversas maneras: desde la evaluación clínica hasta pruebas neurofisiológicas que buscan defectos neurológicos de origen metabólico.

La teoría que asignaba a las moléculas medias la mayor responsabilidad en el síndrome urémico (Babb y col, 1971) tendió a privilegiar flujos de sangre bajos, filtros de gran superficie y tiempos de diálisis (Td) relativamente largos. Sin embargo, la búsqueda de moléculas medias ha sido frustrante y han cumplido mal las exigencias de una toxina, vale decir, tener una identidad bioquímica definida, niveles elevados en el plasma relacionados con la magnitud de las

manifestaciones urémicas y toxicidad experimental en diversos sistemas orgánicos.

En términos prácticos el síndrome urémico depende de la acumulación de solutos de bajo y de mediano peso molecular. Y la diálisis sólo puede ser eficaz removiendo dichos solutos.

3. El Modelo de Cinética de la Urea y los índices de adecuación.

Este Modelo (MCU) ha sido universalmente aceptado como el mejor método disponible para prescribir la HD. ¿Por qué usar la urea como marcador?: El propósito de la síntesis de urea es la eliminación de productos nitrogenados. La urea es el producto final más abundante del metabolismo nitrogenado y su concentración sanguínea (C) tiene una relación lineal con el catabolismo proteico, los niveles de fósforo, de K⁺ y la generación de ácidos.

Niveles altos sostenidos de NU producen tanto "in vivo" como "in vitro" carbamilación de la hemoglobina y de otras proteínas plasmáticas y probablemente intracelulares, causando alteraciones enzimáticas que podrían explicar el cuadro tóxico (Smith y col, 1988), (Oimoni y col, 1985). Otros marcadores propuestos como metilguanidina, ácido guanidinsuccínico, hipurato, aminas aromáticas y alifáticas, poliaminas, fenoles, mioinositol, etc. son difíciles de medir y no son mejores que la urea.

a) Modelo de cinética de la urea de un sólo compartimento

El MCU es una simulación matemática de flujos de urea y pretende predecir su concentración en cualquier momento del tiempo. Asume que la urea es un buen marcador de toxicidad, que su medición es confiable, los cálculos reproducibles y que

se comporta como el modelo predice.

Los supuestos de MCU son:

- 1) La urea tiene una alta capacidad de difusión y su distribución es uniforme en el agua corporal.
- 2) Se genera a partir del catabolismo proteico a una velocidad que no depende de su concentración plasmática (cinética de orden cero)
- 3) Es removida del agua corporal con una cinética de primer orden, dependiente de la gradiente de concentración. Esto significa que la diálisis es un proceso autolimitado y la eficacia del procedimiento declina a medida que disminuye la gradiente de concentración.
- 4) El NU sanguíneo es una función de los siguientes factores:

- a) Su volumen de distribución (V) (equivalente al agua corporal)
- b) La velocidad de catabolismo proteico (VCP) y de generación (G) de urea.
- c) El clearance (K) del dializador (Kd) y el clearance residual (Kr) y
- d) Del tiempo(T) de diálisis (Td). (Fig.1)

Durante la HD son importantes K, V y Td. Entre las diálisis son importantes la G de la urea y su volumen de distribución.

La G de urea tiene una relación lineal con la VCP (12). En el adulto normal la VCP es unos 70 g/día (1 g/kg/día) igual a la ingesta de proteínas y resulta de la diferencia entre el anabolismo (300 g/día) y el catabolismo de proteínas (370 g/día). Por cada gramo de proteína catabolizada se forma NU de acuerdo con la siguiente ecuación:

$$(1) \quad G = 0,154 \times VCP - 1.7 \quad (G = \text{gramos de NU/24 hrs.})$$

para calcular la G de urea en mg/min puede usarse:

$$(2) \quad G = \frac{12.4 (\text{pesopreHD2} \times \text{NUpre2}) - 12.4 (\text{pesopostHd1} \times \text{NU post1})}{Tid}$$

Peso en Kg, NU en mg/dl

Tid = tiempo interdiálisis en minutos

Una vez calculada la G de la urea se puede obtener la VCP:

$$(3) \quad VCP = 9.35 \times G + 11 \quad (G \text{ en mg/min de N. ureico}) \\ (VCP \text{ en g/día})$$

O sea, el nitrógeno liberado por el catabolismo proteico es convertido principalmente en urea ($9,35 \times G$) y el resto (+11) en otros productos nitrogenados como creatinina, ácido úrico, hipurato.

Problemas del MCU de un compartimento

Una de las dificultades es obtener el valor de V que en este modelo es igual a la suma

del agua extra e intracelular. V puede obtenerse por el método iterativo usando un programa de computador, o a partir de estimaciones antropométricas. En términos simples para la práctica clínica:

$$(4) \quad V = 58\% \text{ del peso corporal.}$$

El MCU de un compartimento supone que tanto V como la G de urea son constantes

durante la diálisis. Por lo tanto, puede sobreestimar el valor de V ya que normalmente se produce una disminución del peso durante la HD. También puede subestimar G ya que los cambios de NU desde el valor postdiálisis (C2) al siguiente valor prediálisis (C3) se acompañan de dilución del intravascular por el aumento de peso (Ver Fig. 3) Así pues, la VCP que se calcula a partir de la G de la urea también puede ser subestimada. (Fórmula N°3)

Otra dificultad del MCU de un compartimento es el fenómeno de rebote que puede aumentar entre 5% y 15% los valores definitivos del NU postHD. En HD de alto flujo el NU final puede subir en más de un 20%, sobreestimándose los valores de Kd y VCP (13,14,15).

Las causas del rebote son:

- 1) la velocidad de difusión de la urea del intra al extracelular no es infinita.
- 2) recirculación local en la zona de la fístula A-V.
- 3) el by-pass cardiopulmonar que la propia fístula A-V genera (no existe en accesos veno-venosos) y
- 4) la G de urea durante la diálisis.

Los ajustes secundarios al rebote pueden tomar hasta dos horas y son directamente proporcionales a la velocidad de remoción de urea. Por su parte la G de urea intradiálisis puede dar cuenta hasta de un 20% del efecto. El efecto rebote es menor cuanto más prolongada es la diálisis y menor el tamaño del filtro. No puede ignorarse para dosificar la HD de alta eficiencia o de alto flujo.

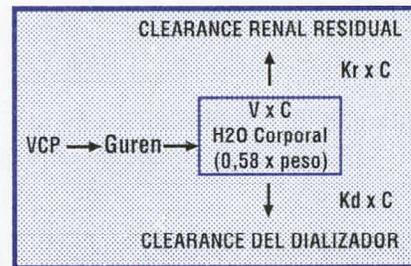


Figura 1. Balance de masas en el MCU de un comportamiento

b) MCU de dos compartimentos

En este modelo se consideran las variaciones que se producen en la urea entre el líquido intra y extracelular. (Fig. 2). Se gana en precisión pero aumenta la complejidad. Su uso requiere de un software adecuado.

En la tabla N°1 se resumen los errores que pueden afectar al MCU.

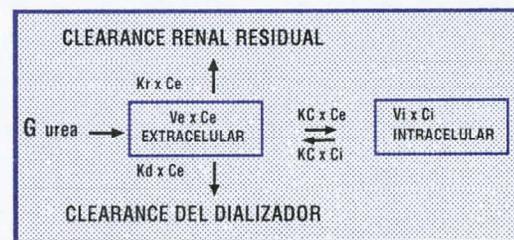


Figura 2. Balance de masas en el MCU de dos compartimentos.

KC = coeficiente de transferencias de masa para la urea a través de la membrana celular.

TABLA 1. ERRORES QUE PUEDEN AFECTAR LA INTERPRETACIÓN DEL MCU

1. Toma de muestras:
a) prediálisis
- post inicio bomba
- dilución c/heparina o suero
b) postdiálisis
- recirculación
- dilución en desconexión
- rebote
2. Sobre estimulación de Kd
- Es inadecuado. Presión negativa en segmento prebomba
- Pérdida en segmento prebomba
- Pérdida superficie. Coagulación y reuso
- Uso K "in vitro"
3. Sobre estimulación de T
4. Mala estimación de V

c) Los índices de adecuación: NU prediálisis, concentración promedio de urea y kt/v.

La calidad de la HD puede ser medida con diferentes indicadores: el NU prediálisis de media semana, la concentración promedio de la urea (CUP) o el Kt/V. A su vez el conocimiento de la VCP y su comparación con la ingesta diaria de proteínas nos da información sobre el balance nitrogenado.

El NU prediálisis de media semana es un mal indicador en los pacientes pequeños con V de urea bajo ya que suelen tener valores más altos prediálisis y más bajos postdiálisis que pacientes de mayor tamaño. El problema desaparece al usar la CUP.

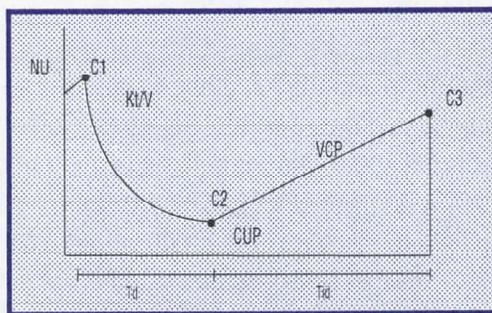


Figura 3. Elementos del modelo de cinética de la urea. Explicaciones en el texto.

La figura N°3, gráfica los diversos elementos en juego: C1, C2 y C3 representan las respectivas concentraciones de NU pre1, post1 y pre2 HD. La CUP corresponde al área bajo la curva y puede obtenerse de la siguiente ecuación:

$$(5) \text{ CUP} = \frac{(C1 + C2) Td + (C2 + C3) Id}{2 (Td + Id)}$$

Td = tiempo diálisis en horas
Id = tiempo interdiálisis en horas.

La CUP es la mejor medición de la prescripción total de diálisis más nutrición ya que el valor depende de ambos.

El Kt/V es un concepto posterior al estudio norteamericano colaborativo de 1983 (NCDS). (16) Describe la curva de descenso del NU durante la diálisis la que tiene una forma exponencial y por lo tanto, varía logarítmicamente con la disminución fraccional del NU. (Fig. 3)

$$(6) \text{ Kt/V} = \log n \frac{C1}{C2}$$

K= clearance del dializador (ml/min)
T = tiempo de diálisis (min)
V = volumen distribución urea (ml)

El Kt/V es un cociente entre dos volúmenes: el volumen depurado durante la diálisis (k x T; ml/min x min) y el volumen de distribución de urea (V). Un Kt/V = 1 representa un clearance de urea de 1 lt. por diálisis por cada litro de agua corporal, o sea 3 lt. por semana por litro de agua corporal. Por ejemplo, en un adulto de 62kg. y 36 lts. de V de urea, el clearance semanal sería de 108 lt. lo que equivale a una velocidad de filtración glomerular de 10 ml/min.

El Kt/V es una buena medición de la dosis de diálisis, o de su intensidad. Es equivalente a la dosis de un medicamento que hemos administrado expresada en mg/kg/día. Como en el caso de la administración de un medicamento el valor de Kt/V no nos dice nada del estado del paciente ni de sus niveles habituales de NU. El Kt/V es el mismo si el NU desciende durante la diálisis de 150 a 75 mg/dl o de 50 a 25 mg/dl. Un valor de Kt/V de 1 equivale a un porcentaje de reducción de la urea (PRU) de 60%

La medición exacta del Kt/V presenta dificultades, es un concepto abstracto y su comprensión puede ser difícil, así pues parece razonable utilizar el PRU como su equivalente ya que expresa una relación

simple y para los fines clínicos tiene una buena correlación con el Kt/V.

No debemos olvidar que el K total depende también del Kr de urea el cual por bajo que sea tiene un efecto constante 24 horas al día.

4. El estudio colaborativo norteamericano (NCDS) y su influencia en la prescripción de la hemodiálisis.

Este estudio ya clásico es el único trabajo multicéntrico prospectivo de gran envergadura realizado a la fecha. Su diseño maximiza las diferencias entre moléculas medias y pequeñas, entre la importancia relativa de Td y CUP.

Las conclusiones del NCDS pueden expresarse de la siguiente forma:

- 1) El estado clínico de los pacientes es inversamente proporcional a la CUP.
- 2) El estado nutritivo tiene un evidente significado pronóstico y,
- 3) La calidad de la HD puede medirse por la remoción de moléculas de bajo PM.

Estos resultados sumados a otros aspectos relacionados con el financiamiento de HD, (17,18), llevaron a aumentar Kd, Qs y Qd buscando disminuir el Td sin modificar la dosis de diálisis. Pero las dosis de diálisis prescritas suelen no cumplirse por diversos motivos: disminución del Qs por intolerancia del paciente; by-pass del dializado al cambiar de concentrado; ultrafiltración aislada, coagulación del filtro; fallas técnicas, etc. y con tiempos de diálisis cortos cualquier

defecto en la entrega de la HD adquiere mayor relevancia.

Al aplicar el MCU en nuestro país en un estudio prospectivo de un año de duración (Vukusich y col, 1988) se encontró que el modelo permitía distinguir ocho diferentes categorías de pacientes ordenándolos según su CUP y VCP. Se pudo modificar en ellos la ingesta de proteínas, Td, Qs, tamaño del filtro y otras variables para llevar a los pacientes a un buen control nutricional y metabólico. Un tercio de los pacientes debió aumentar su Td, se pesquizaron Qs promedios bajos y otros inconvenientes que fueron corregidos. Este estudio reveló también una alta incidencia de desnutrición calórico proteica en nuestra población de dializados.

El NCDS mostró que una CUP del orden de 50 mg/dl estaba relacionada con una baja probabilidad de enfermar. Así, prescribiendo en primer lugar una ingesta de proteínas de 1.0 a 1,2 g/kg/día debía adecuarse la cantidad de HD para obtener un valor cercano a ése. Por lo tanto, después de NCDS los objetivos de la terapia eran conseguir una ingesta de proteínas normal-alta y mantener una CUP considerada adecuada por estar asociada a una baja morbilidad en el mediano plazo. La diálisis debía adaptarse para conseguir la CUP deseada. Esto se lograba con valores de Kt/V iguales o mayores que 0.8 sin ser evidente en este estudio una diferencia en la probabilidad de enfermar si el Kt/V se encontraba entre 0.8 y 1.5.

Gotch y Sargent en 1985 (Gotch y col, 1985) reanalizaron los datos del NCDS en relación al riesgo de enfermar y el valor del Kt/V. Valores de Kt/V menores que 0.8 determinaban un mal pronóstico como si éste cambiara bruscamente al llegarse a concentraciones críticas de NU.

Estos autores concluyeron que era deseable un $Kt/V > 1$ cuando la VCP es menor o igual a 1.1 g/kg/día. El Kt/V debería ser mayor aún si la VCP es más alta para mantener una CUP adecuada.

El NCDS no fue diseñado para medir la adecuación de diálisis variando la CUP con VCP constantes de manera que hay preguntas sin responder. La CUP óptima varía con la VCP. A un paciente con mayor ingesta proteica, puede permitírsele un mayor valor de CUP, pero debemos ser en extremo cuidadosos con los pacientes que presentan baja VCP los cuales requieren más diálisis de lo que su CUP pareciera indicar.

5. CUP y Kt/V

Las ventajas de la CUP son que se mide directamente, es poco abstracta, incorpora el Kr, y es un parámetro validado por el NCDS. Sin embargo, hay que considerar que los valores reales de NU postdiálisis son mayores por el efecto rebote y que sin conocer la VCP podemos estar enfrentando un paciente con baja ingesta proteica y CUP adecuada por este motivo.

Si el propósito del clínico es determinar la dosis de diálisis sólo necesita el Kt/V . Las desventajas son que es un índice abstracto, no incorpora el Kr, y tanto la medición de K como de T y V están sujetas a error. Su cálculo normalmente ignora la G de la urea intradiálisis, los cambios de peso y también el rebote. En nuestra experiencia, sin embargo, al aplicar este indicador hemos ido subiendo las dosis de diálisis sin considerar los valores de CUP especialmente en pacientes con VCP bajas.

¿Cuál es el valor deseable de Kt/V ? ¿Depende del valor de la CUP o de la VCP?

¿ Un aumento continuo del Kt/V se asociará a una mejoría continua y a una mejor sobrevida?

En otras palabras: ¿Cuánta diálisis hay que dar para asegurar un buen pronóstico?

Diversos estudios con números pequeños de pacientes y seguimientos cortos han mostrado que la sobrevida mejora al aumentar el Kt/V (21). Sin embargo, es posible que los pacientes que reciben una mayor dosis de diálisis también reciban un mejor cuidado nutricional y de otros aspectos relacionados con su tratamiento no dialítico que influyan en este mejor pronóstico. Algunos creen que el valor óptimo de Kt/V es 1.3, otros 1.5, en todo caso no debería ser menor de 1.2 en pacientes sin clearance residual. El mejor Kt/V para un determinado paciente podría ser aquel con el cual la ingesta de proteínas llega a su mejor nivel. Pero siempre debe considerarse el estado clínico del paciente y los otros parámetros de adecuación (Lindsay y col, 1993).

Un estudio italiano (Morilli y col, 1993) concluyó que si una cantidad adecuada de diálisis es entregada (consideraban adecuado un $Kt/V > 0.9$) la VCP se independiza del Kt/V y se correlaciona mejor con la edad de los pacientes disminuyendo la ingesta proteica a medida que éstos aumentan su edad, tal como ocurre con el resto de la población.

II. OPTIMIZACION DE VARIABLES NO DEPENDIENTES DEL MCU

1. Estado ácido-base: La acidosis crónica tiene múltiples efectos deletéreos: depresión miocárdica, aumento de la VCP, favorece la osteodistrofia renal, etc. (Bushinsky y col, 1991), (Lefebvre y col, 1989) Los pacientes en HD con acetato tienen bicarbonatos prediálisis más bajos que aquellos con buffer bicarbonato y al pasar de acetato a bicarbonato se ha demostrado un balance negativo de (H+) que dura más o menos una semana (Gotch y col, 1982). La G de H+ se correlaciona bien con la ingesta de proteínas de acuerdo con la siguiente ecuación:

$$G [H+] = VCP \times 0.77$$

Así pues, los pacientes que comen más proteínas suelen llegar a diálisis con mayor acidemia. El objetivo de la HD en el control ácido base es minimizar las variaciones del pool de H+ y de los buffers. Conseguir bicarbonatos prediálisis en rango normal supone una alcalosis metabólica post HD que puede ser sintomática y peligrosa. Se considera deseable un bicarbonato prediálisis de 20 a 22 mEq/lit.

Para lograr este objetivo los valores de bicarbonato del dializado pueden variar entre 25 y 40 mEq/lit. En algunos pacientes puede ser necesario adicionar pequeñas dosis de bicarbonato los días de no diálisis para así minimizar los cambios ácido-base entre un HD y otra. El uso de carbonato de calcio también conduce a la formación de bicarbonato y es otra fuente de base de uso oral. (Anelli y col, 1989)

2. Hiperfosfemia: Afecta aproximadamente a uno de cada cuatro pacientes y suele ser

de difícil control sin la colaboración de éstos. El fósforo tiende a dializarse menos con buffer acetato aparentemente por "ocultamiento" en el intracelular (Sugisaky y col, 1982), (Valls y col, 1992) pero su extracción en HD depende fuertemente de la superficie de la membrana y del tiempo de diálisis.

Una hiperfosfemia sostenida es una indicación de aumentar la dosis de diálisis cualquiera sea el Kt/V. El apoyo nutricional especializado y el uso de vitamina D y de carbonato de calcio como quelante son claves para evitar el hiperparatiroidismo secundario.

3. Presión arterial: La primera causa de muerte de los pacientes en diálisis son las enfermedades cardiovasculares y un número muy importante de pacientes continua siendo hipertenso a pesar del tratamiento. No puede hablarse de diálisis adecuada si la presión arterial no se ha llevado a límites normales. Es poco probable que con tiempos de diálisis cortos se consiga este objetivo. Un centro francés que utilizó diálisis largas (> 6 horas) publicó una sobrevida de 87% a cinco años y 43% a 20 años (Charra y col, 1992). Sólo un 2% de los pacientes tenía hipertensión arterial. El número de diabéticos era también bajo (9%) haciendo menos comparable esta población con lo habitualmente encontrado en la literatura. Aún así, las diferencias en la sobrevida son tan grandes que el control de presión arterial debe considerarse al menos tan importante como el clearance de moléculas pequeñas. Parece poco oportuno intentar el uso de HD de alta eficiencia o de alto flujo en un paciente que no está normotenso.

La duración de la HD no se relaciona linealmente sino de forma logarítmica con el PRU. Así pues, para lograr menores valores de NU postdiálisis se requiere relativamente de mucho más tiempo de HD a medida que cae la gradiente de concentración y con ella la eficiencia del procedimiento. No se conoce que valores normales de NU postdiálisis reflejen un mejor pronóstico. Sin embargo, es seguro que el aumento del tiempo de diálisis puede ser un factor decisivo para mantener a los pacientes sin exceso de volumen extracelular y por lo tanto, normotensos (Charra y col, 1996).

El uso del bicarbonato como buffer y el control volumétrico de la ultrafiltración son poderosas ayudas para un buen manejo del balance hídrico de los pacientes permitiendo una mejor aproximación al peso seco.

4. Biocompatibilidad: Este punto tiene dos vertientes:

a) Membranas de diálisis: Lindsay en 1989 (Lindsay y col, 1989) encontró una relación lineal entre la dosis de HD y la ingesta de proteínas, o sea, entre Kt/V y VCP de forma tal que a medida que aumentaba el Kt/V de los pacientes también lo hacía la VCP o viceversa. Sin embargo, lo más llamativo del estudio era una mejor VCP a igual Kt/V cuando se usaban membranas biocompatibles. Esto podría depender de una mayor diálisis de moléculas medias, otra explicación podría ser una menor activación del Complemento, Interleukina, factor de Necrosis Tumoral y otros mediadores que aumentan el catabolismo muscular y disminuyen el apetito. También podría depender de una mejor calidad global de la HD por el uso de ultrafiltración controlada lo que mantendría al paciente mejor después del procedimiento y por lo tanto, con posibilidades de aumentar su ingesta oral.

Otro estudio del mismo autor (Lindsay y col, 1992) demostró que en pacientes con VCP disminuída sin causa obvia se puede conseguir un aumento de la ingesta de proteínas aumentando el Kt/V o sea, si el paciente se dializa más, come más. Hay que precisar sin embargo, que, muchos pacientes en este estudio tenían $Kt/V < 1.0$ y podrían haber estado subdializados.

Las membranas que hoy usamos son de una variedad mayor que hace algunos años, pero todavía presentan una serie de problemas (Morales y col, 1996). La importancia de la biocompatibilidad de las membranas es relevante, desde que se conoce que la morbimortalidad de pacientes agudos y crónicos es menor cuando se dializan con membranas biocompatibles (Churchil DN, 1991), (Hakim y col, 1994).

Por otra parte, ya sea por adsorción o difusión, las membranas de polisufona o de poliacrilonitrilo son capaces de extraer B-2 microglobulina cuya acumulación está vinculada con la patogenia de la amiloidosis relacionada a HD.

El clearance de B-2 microglobulina de las membranas de cuprofan es prácticamente cero (Vicent y col, 1992), (kadus y col, 1990). Por lo tanto, si bien el reuso hace a los pacientes crónicos más "compatibles" con los filtros de cuprofan o de rayon cupramonio en lo referente a activación de complemento y citoquinas, no pasa lo mismo con la diálisis de B-2 microglobulina. Hoy en día deberían usarse siempre membranas biocompatibles.

b) Tratamiento del agua para hemodiálisis: Este aspecto del tratamiento dialítico es cada vez más importante y está bien normado en nuestro país (López y col, 1996). Sin un

adecuado tratamiento del agua los niveles de citoquinas pre diálisis de pacientes tratados con membranas biocompatibles pueden ser mayores aún que con membranas no biocompatibles (Pérez y col, 1995) debido a la contaminación bacteriana y la alta permeabilidad de los dializadores.

5. Anemia: Si bien es cierto que la eritropoyetina parece ser el medicamento central en el tratamiento de la anemia en HD, un estudio reciente (Ifudu y col, 1996) demostró que el efecto de la eritropoyetina mejora significativamente al aumentar la dosis de diálisis, haciendo del hematocrito un marcador más de diálisis adecuada.

Debo agregar que en nuestra experiencia la asesoría nutricional profesional continua es otra de las claves de un buen pronóstico y toda unidad de HD debería contar con una

nutricionista entrenada en el manejo del paciente dializado. Este es un recurso altamente costo eficiente cuando se compara con el costo de calcitriol y la eritropoyetina por ejemplo.

Finalmente la constante supervisión del uso de los medicamentos prescritos y simplificar su administración inyectándolos al final de la sesión de diálisis puede ser muy útil para asegurar su correcta y completa utilización.

La prescripción de la HD seguirá modificándose a medida que progresen la tecnología y nuestro conocimiento del síndrome urémico. En nuestro país que ya ha logrado una cobertura de HD razonable el imperativo de los próximos años será mejorar no sólo la cantidad sino también la calidad de lo que hacemos por el paciente renal crónico.

Referencias Bibliográficas

- Acchiardo, SR, Moore LW, Latour PA. (1983). Malnutrition as the main factor in morbidity and mortality of hemodialysis patients. *Kidney Int.* ; 24 (Suppl 16): S-199.
- Anelli A, Brancaccio D, Damaso R et al. (1989). Substitution of calcium carbonate from aluminum hidroxide in patients on hemodialysis. Effects on acidosis, on parathyroid function and on calcemia. *Nephron.* 52:125-132.
- Allouze G, Yanai M, Calamai M, et al. (1993) Urea rebound and residual renal function in the calculation of kt/v and PCR. *Kidney Int.* ; 43 (Suppl 41) S-278 S-281.
- Babb A, Popovich R, Christopher T et al. (1971). The genesis of the square meter hour hypothesis. *Trans. Am. Soc. Artif. Intern Organs.* ; 17:81-91.
- Bushinsky D, Sessler N. (1991). Critical role of bicarbonate in physico chemical calcium release from bone. *J Am Soc. Nephrol.* ; 2:609.
- Charra B, Calemard E., Ruffet M et al (1992).L Survival as an index of adequacy of dialysis. *Kidney Int.* ; 41:1286-1291.
- Charra B, Calemard E, Ruffet M et al (1992). Survival as an index of adequacy of dialysis. *Kidney Int.* ; 41: 1286-1291.

- Charra B, Calemard E, Laurent G. (1996). Importance of treatment time and blood pressure control in achieving long-term survival on dialysis. *Am. J. Nephrol* 16(1): 35-44.
- Churchil DN. (1991). Clinical impact of biocompatible membranas on patient morbidity and mortality, an appraisal of the evidence. *Nephrol Dial Transplant.* ; 10 (Suppl 10): 52-56.
- Gotch FA, Sargent JA. (1985). A mechanistic analysis of the national cooperative dialysis study. *Kidney Int.* 28: 526-534.
- Gotch FA, Sargent JA, Keen ML. (1982). Hydrogen ion balance in dialysis therapy. *Artif Organs.* ; 6:338-395.
- Held PJ, García JR, Mark BS et al. (1990). Price of dialysis, Unit staffing and length of dialysis treatments. *Am J. Kidney Dis.* ; 15 (5): 441-450
- Hakim R.M, Levin N. (1993). Malnutrition in hemodialysis patients. *Am. J. Kidney Dis.* ; 21 (2) 125-137.
- Hakim R, Wingard R, Parker R (1994). The effect of the dialysis membranc in the treatment of patients with acute renal failure. *Ney Engl J Med.* ; 331: 1338-1342.
- Isaki K, Kawazoe N, Fukiyama K. (1993). Serum albumin is a strong predictor of death in chronic dialysis patients. *Kidney Int.* ; 44: 115-119.
- Ifudu, Feldman J, Friedman E.A. (1996). The intensity of hemodialysis and the response to erythropoietin in patients with end-stage renal disease. *N. Engl. J. Med.* ; 334 (7): 420-425.
- Kerr PG, Argiles A, Canaud B, Flavier J. (1993). Accuracy of Kt/V estimations in high-flux hameodiafiltration using per cent reduction of urea. incorporation of urea rebound. *Nephrol Dial Transplante* 8:149-153.
- Kandus A, Ponikvar R, Drinovec J, et al (1990). B-2 microglobulin elimination characteristics during hemofiltration with acrylonitrilo and polysufone membranes hemofilters. *Int J. Artif Organs* 13: 200-204.
- Lowrie EG, Lew NL. (1990). Death risk in hemodialysis patients: The predictive value of commonly measured variables and an evaluation of death rate differences between facilities. *Am. J. Kidney. Dis.* ,15(5). 458-482.
- Levin NW, Held Pj, Port FK (1991). Comorbid factors are not the reason for hipoalbuminemia in incident hemodialysis patients. *J. Am. Soc. Nephrol.* ; 3:376.
- Lowrie EG, Teehan BP (1983) Principles of prescribing dialysis therapy: Implementing recomendations from the national cooperative dialysis study *kidney Int.* ; 23 (Suppl 13) S-133 S-122.
- Lindsay RM, Spanner E, Heidenheim P et al (1993). PCR, kt/v and membrane. *Kidney Int.* ; 43 (Suppl 41): S-268 S-273.
- Lindsay RM, Spanner E (1989) A hypothesis: the protein catabolic rate is dependent upon the type and amount of treatment in dialysed uremic patients. *Am. J. Kidney Dis.* 13(5): 382-389.
- Lindsay RM, Spanner E, Heidenheim RP et al. (1992). Wich comes first, Kt/V or PCR Chicken or Egg. *Kidney Int.* 42 (Suppl 38): S-32 S-36.
- Lefebvre A, Vernejoul MC, Queris J et al. (1989). Optimal correction of acidosis changes progression of dialysis osteodystrophy. *Kidney Int.* ; 36:1112-1118.
- López MI, Sutil L, Lobos T. (1996). La importancia del tratamiento del agua para su uso en hemodiálisis. *Rev. Med. Clínica Las Condes.* 7 (3): 105-107.
- Metry GS, Altman P, Lounroth P, et al. (1993). Urea Kinetics during hemodialysis measured by micro dialysis. A novel technique. *Kidney Int.* , 44:622-629.

- Morilli E, Mombelloni M., Gaggiotti M et al (1993). Effect of age on protein catabolic rate, morbidity and mortality in uraemic patients with adequate dialysis. *Nephrol. Dial. Transplant* ; 8:735-739.
- Morales J, Rivas J. (1996). Problemas con las membranas de diálisis. *Rev. Med. Clínica Las Condes* ; 7 (3): 108-110.
- Oimoni M, Matsumoto S, Hatanaka H., et al.(1985). Determination of carbamylated plasma protein and its clinical application to renal failure nephron ; 40: 405-406.
- Poblete H, XVI. (1996). Cuenta de Hemodiálisis crónica en Chile. Registro de Diálisis. Soc. chilena de Nefrología.
- Pérez-García R, Anaya F.(1995). Association of high-flux dialysers and bacterial contamination of dialysate-induce chronic release of Cytokines in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* ; 10:2164-2166.
- Smith WG, Hoden M., Benton M.(1988). Carbamylated haemoglobin in chronic renal failure. *Clínica Chimica Acta* ; 178: 297-304.
- Sargent J, Gotch F. (1978). Urea Kinetics:A guide to nutritional management of renal failure. *Am. J. Clin. Nutr.* ; 31: 1696-1702.
- Sugisaky M, Onohara M et al. (1982) Dynamic behavior of plasma phosphate in chronic dialysis patients. *Trans Ann. Soc. Artif Intern Organs* ; 28: 302-307.
- Sargent J.A. (1990) Shortfalls in the delivery of dialysis. *Am. J. Kidney Dis.* 15 (5): 500-510.
- Vukusich A., Zuñiga C., Vaccarezza S et al.(1988). Insuficiencia Renal Crónica: hemodiálisis y tratamiento nutricional basado en el modelo de cinética de la urea. *Rev. Med. Chile* 116: 1153-1161.
- Valls G, Vukusich A.(1992). Influencia del buffer en la excreción de fósforo durante la hemodiálisis. Libro de Resúmenes 10º Congreso Chileno de Nefrología. ;4.
- Vicent C, Chanard J, Candwell V et al.(1992). Kinetics of 121 I-B2 microblugulin turnover in dialyzed patients. *Kidney Int* ; 42: 1434-1443.
- Valderrabano F, Pérez García, Junco E.:(1996).How to prescribe optimal haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* 11 [Suppl 2]: 60-67.