

III. Hemodiálisis y terapias continuas

Fernando Arturo Reyes-Marín

Medico Adscrito al Servicio de Nefrología del Hospital Juárez de México. México D. F., México

Recibido en su versión modificada: de 2007

Aceptado: de 2008

RESUMEN

La hemodiálisis y terapia continua representan formas de terapia de reemplazo renal, las cuales han apoyado a los pacientes con enfermedad renal: tanto aguda, como crónica y permiten disminuir la morbimortalidad, así como mejorar la calidad de vida de los pacientes que la padecen. En los últimos 20 años se han registrado notables avances tecnológicos en la investigación en la hemodiálisis y terapia continua: hemodiafiltración venovenosa continua, se han mejorado las máquinas de hemodiálisis y hemodiafiltración, los hemofiltros, los accesorios que requieren las máquinas y se han descritos filtros especiales, revestidos de células de túbulo proximal procedentes de riñones humanos, que permiten ofrecer mejor diálisis: más remoción de solutos, toxinas y mediadores químicos. No obstante, de estos adelantos en la tecnología de la terapia de reemplazo renal, los estudios clínicos indican que la mortalidad en los pacientes con IRA es del 50-60% y cuando se han comparado la terapia continua con la hemodiálisis estándar en ensayos clínicos aleatorizados: el tiempo de recuperación es más rápido y hay mejor control de variables como volumen, sepsis con terapia continua que con hemodiálisis estándar, sin embargo, la mortalidad es la misma con ambas modalidades de terapia dialítica.

Palabras clave:

Hemodiálisis estándar, terapia continua, hemodiafiltración

SUMMARY

Continuous therapy and hemodialysis are special kinds of renal replacement therapies, they have supported patients with chronic and acute renal diseases, and have allowed decreased morbimortality and improved quality of life in these population of patients.

In the last 20 years have been described technological advances in this field, we have new hemodialysis machines and devices: filters, lines and have been showed new filters with human proximal tubular cells, from deceased donor kidneys not suitable for transplantation because of excessive fibrosis, they allow better ultrafiltration rates and improve clearance of toxins, cytokines and electrolytes. In spite of the fact, technological advances, clinical research indicates that the mortality is high in patients with acute renal failure and continuous therapy and when two modalities of dialytic treatment: hemodialysis and hemodiafiltration were compared in randomized studies, the mortality was similar in both groups and only recovery time in days, volume control and improved in clearance of cytokines were better in hemodiafiltration.

Key words:

Hemodialysis, continuous therapy and hemodiafiltration

La terapia continua de reemplazo renal tiene sus orígenes en la década de los setenta, cuando los intensivistas y nefrólogos valoraban pacientes en la unidad de cuidados intensivos con insuficiencia renal aguda y veían con frustración que no podían tratarlos con hemodiálisis por la presencia de inestabilidad hemodinámica e hipotensión arterial; ante esta situación empezaron a planear cómo podrían dializarlos sin riesgo adicional de incrementar la morbimortalidad. En este contexto, Peter Kramern, en 1977,¹ inició la terapia continua, la cual consistía en tener un acceso vascular a la arteria y vena femoral, con líneas arterial y venosa conectadas a un filtro y una línea accesoria para la ultrafiltración. La presión de la arteria permitía que la sangre se desplazara al filtro y no se necesitaba una

bomba externa; con el tiempo este sistema desapareció porque el acceso vascular a la arteria era difícil y no práctico. Se valoraron otros accesos como el venoso, que podría ser la vena yugular interna, la subclavia o la femoral, para dar inicio a la hemofiltración venovenosa continua.² Años más tarde aparecieron las primeras máquinas, las cuales tenían accesorios similares a las de hemodiálisis convencional, destacando la presencia de una bomba externa que podía regular presiones de flujo sanguíneo de 50 a 100 ml/minuto; el procedimiento recibió el nombre de *hemodiafiltración venovenosa continua*.³ Con el tiempo aparecieron más máquinas de hemodiafiltración con más accesorios como de control volumétrico, ultrafiltración, anticoagulación, etcétera.

*Correspondencia y solicitud de sobretiros: Fernando Arturo Reyes-Marín. Hospital Juárez de México, Av. Instituto Politécnico Nacional 5160, Col. Magdalena de las Salinas, 07760 México D.F., México. Correo Electrónico: atrebe@salud.gob.mx

Las principales diferencias entre las tres modalidades de terapia dialítica (hemodiálisis continua, hemofiltración continua y hemodiafiltración continua) son las siguientes:

1. En la hemodiálisis continua, la solución de diálisis es impulsada a través del compartimiento de la solución de diálisis (dializado) del filtro a una velocidad lenta y continua. El mecanismo principal de eliminación de solutos es la difusión. La cantidad de solución ultrafiltrada por la membrana es baja (3-6 l/día).
2. En la hemofiltración continua no se usa solución de diálisis. En su lugar, se infunde un gran volumen (25 a 50 l/día) de líquido de reposición, ya sea en la línea de entrada o en la de salida de sangre (técnica predilución o posdilución, respectivamente). Con la hemofiltración continua el volumen de líquido que necesita ultrafiltrarse a través de la membrana (30-55 l/día) es mucho mayor que con la hemodiálisis continua, en la que el volumen de la solución ultrafiltrada es de 3-6 l/día.
3. La hemodiafiltración continua es una combinación de hemodiálisis continua y hemofiltración continua. Se usa solución de diálisis y también se infunde líquido de reposición, ya sea en la línea de entrada o en la de salida de sangre. El volumen diario de solución ultrafiltrada por la membrana es elevado, pero no tanto como en la hemofiltración continua, ya que la cantidad de solución de reposición usada en la hemodiafiltración continua es menor que la de la hemofiltración continua.

Por otra parte, en la ultrafiltración lenta continua no se usa solución de reposición ni de diálisis. El volumen de la solución diaria ultrafiltrado por la membrana es bajo (3-6 l/día), similar al de hemodiálisis continua.⁴

Las ventajas de la terapia continua en pacientes con insuficiencia renal aguda es para pacientes con inestabilidad hemodinámica, quienes por tener episodios de hipotensión arterial severa no pueden ser conectados a una máquina de hemodiálisis intermitente convencional y no es posible ultrafiltrar grandes cantidades de volumen (10-15 l) en 24 horas.⁵

Las principales indicaciones de la terapia dialítica continua son insuficiencia renal aguda con falla orgánica múltiple, edema agudo pulmonar, edema cerebral, posoperatorio de trasplante hepático, cardíaco y renal, en donde se requieren grandes cantidades de ultrafiltración, choque séptico, insuficiencia cardíaca congestiva severa y estado catabólico severo.⁶

Las ventajas que representa la terapia continua en contraste a la hemodiálisis intermitente es que el desplazamiento que hace el volumen (agua) del espacio intracelular al intersticio, de éste al vascular y del vascular al hemofiltro es progresivo, transitorio y secuencial; de esta forma se evitan los episodios de hipotensión arterial comunes con la hemodiálisis convencional.⁷ Por otra parte, la concentración de nitrógeno de urea (BUN) es depurada en mayor cantidad, ya que con la hemodiálisis convencional las concentraciones de BUN presentan elevaciones antes de la diálisis y durante los días en los que no se ha realizado, y descensos cuando se lleva a cabo, situación que no ocurre con la terapia continua, ya que con ésta se efectúa de manera continua, bien sean 6, 12, 18 o 24 horas.⁷

De manera similar, las concentraciones de bicarbonato se mantienen en niveles constantes y no experimentan los descensos que presenta la hemodiálisis convencional cuando el paciente no está en hemodiálisis. En cuanto a la depuración de sustancias derivadas de la inflamación intercurrente, como interleucinas 1, 6 y 10 y factor de necrosis tumoral, se ha demostrado que es superior al compararla con la obtenida por hemodiálisis convencional; depuraciones de 30.7 y 36.1 l/día han sido informadas con terapia continua y mejoría clínica en pacientes con insuficiencia renal aguda y sepsis.⁸

No obstante de estar precedida de fundamentos fisiológicos, técnicos y médicos muy sólidos, al comparar terapia continua con hemodiálisis intermitente (terapia convencional) en ensayos clínicos aleatorizados, los resultados no son tan favorables; en la mayoría no les va tan bien a los pacientes. La mayoría de ensayos clínicos (nivel de evidencia 1) que han comparado ambas modalidades de tratamiento tiene como objetivo primario valorar la mortalidad; para sorpresa de muchos investigadores, la mortalidad es igual en ambas modalidades de terapia dialítica y en algunos incluso es mayor en la terapia continua.⁹

De seis ensayos clínicos aleatorizados que incluyeron a 760 pacientes,⁹ al comparar la terapia continua con hemodiálisis intermitente se demostró que la mortalidad fue de 64 y 63%, respectivamente; no hubo diferencia estadística significativa (IC 95%=0.93, 0.70-1.30). En el estudio de Vinsonneau y colaboradores,¹⁰ que es el ensayo clínico aleatorizado con más pacientes incluidos (359 pacientes), se comparó hemodiálisis intermitente contra terapia continua: la mortalidad fue de 68 y 67%, respectivamente, sin significancia estadística significativa (IC 95%=1.05, 0.60-1.70).

Kerry C. Cho y colaboradores¹¹ demostraron en un ensayo clínico aleatorizado que incluyó a 206 pacientes con terapia continua y a 192 pacientes con terapia en hemodiálisis intermitente, que el riesgo relativo fue de 1.85, es decir, los pacientes en terapia continua tuvieron 1.8 más riesgo de morir que aquellos en hemodiálisis intermitente ($p<0.05$); demostraron que en los pacientes que están en terapia continua la mortalidad fue más alta.

Finalmente, en un metaanálisis¹² que incluyó 12 ensayos clínicos aleatorizados, el riesgo relativo de mortalidad en el total fue de 1 (IC 95%=0.92-1.08); prácticamente la mortalidad fue la misma en ambas modalidades de terapia dialítica.

Dentro de las innovaciones tecnológicas que se han descrito en hemodiálisis se encuentra el riñón de David Hume,¹³ el cual tiene la característica de que uno de los hemofiltros está revestido de células de túbulo contorneado proximal de riñón humano, procedente de riñones de donador cadavérico que han sido desechados para trasplante; los hemofiltros son tratados previamente con matriz de proteína y mantenidos a una temperatura de 37°C. Este hemofiltro es conectado a otro hemofiltro, haciendo una semejanza al glomérulo y al segmento del túbulo contorneado proximal, tienen una doble función: por una parte, el primer hemofiltro tiene las funciones del glomérulo y el otro hemofiltro, con las células de túbulo contorneado proximal, realiza las funciones del túbulo contorneado proximal, funciones en equilibrio

ácido-base, hormonales, activación de vitamina D, eliminación de productos inflamatorios (citocinas, FNT, etcétera). Estudios *in vitro* y animales han mostrado resultados prometedores y buena tolerancia. En humanos se han realizado estudios de fase clínica I y II con ocho y 10 pacientes con insuficiencia renal aguda y la tolerancia fue buena, así como una reducción en la mortalidad de 20%.¹⁴

Otra innovación en la hemodiálisis en la enfermedad renal crónica es el uso de un accesorio nuevo, que consiste en un cinturón con todos los accesorios que tiene una máquina de hemodiálisis: filtro, línea arterial y venosa, minibombas, regeneradores de solución, etcétera. El cinturón tiene un peso de 5 a 6 kg, el paciente lo puede usar diariamente en su hogar y se lo pone como un cinturón adherido a la cintura; se puede realizar una sesión de hemodiálisis diaria de seis horas, con adecuada tasa de depuración de solutos y ultrafiltración. Un estudio piloto realizado en el Reino Unido con la participación de connotados investigadores, que incluyó a ocho pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis, demostró que la tolerancia fue adecuada, con buena eficacia en cuanto a depuración de solutos.¹⁵

Finalmente, en un estudio que comparó hemodiálisis nocturna diaria contra hemodiálisis convencional en pacientes en programa crónico de hemodiálisis,¹⁶ el objetivo fue comparar la reducción en masa muscular miocárdica, control de presión arterial y calidad de vida. Demostró que con la hemodiálisis nocturna la reducción en la masa muscular ventricular izquierda fue mayor que con la hemodiálisis convencional, 13 g ($p < 0.05$). En tanto que en la presión arterial sistémica y calidad de vida no hubo diferencias significativas ($p > 0.05$) entre ambas modalidades dialíticas.

Se puede concluir que:

- La hemodiafiltración A-V o V-V continua es una opción práctica y útil de terapia dialítica en el manejo de la insuficiencia renal aguda.
- La HAVV es la modalidad ideal en el manejo de los pacientes con inestabilidad hemodinámica o severamente comprometidos con el manejo de volumen y estado catabólico severo (unidad de cuidados intensivos).
- No hay diferencia estadística ni clínica en cuanto a la mortalidad; es la misma en ambas modalidades de tratamiento dialítico.

- Desafortunadamente es una modalidad costosa para la mayoría de hospitales e inaccesible en muchos países.
- Nuevas modalidades de tratamiento dialítico podrán estar disponibles a corto plazo y ser útiles.

Referencias

1. **Kramer P, Wigger W, Rieger J.** Arteriovenous hemofiltration: A new and simple method for treatment of overhydrated patients resistant to diuretics. *Klin Wochenschr* 1977;55:1121-1129.
2. **Lauer A, Saccaggi A, Ronco C.** Continuous arteriovenous hemofiltration in the critically ill patients. *Ann Intern Med* 1983;99:455-500.
3. **Ronco C, Brendolan A, Bragantini L.** Continuous arteriovenous hemofiltration. *Contrib Nephrol* 1985;48:70-78.
4. **Geronemus R, Schneider N.** Continuous arteriovenous hemodialysis: A new modality for treatment of acute renal failure. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 1984;30:610-615.
5. **Bellomo R, Parkin G, Love J.** Management of acute renal failure in the critically ill with continuous hemovenous hemodiafiltration. *Ren Fail* 1992;14:183-186.
6. **Ronco C.** Continuous renal replacement therapies for the treatment of acute renal failure in intensive care patients. *Clin Nephrol* 1993;40:187-198.
7. **Grootendorst AF, Van Boemel AF, Van Der Hoven B.** High volume ultrafiltration improves right ventricular function in endotoxin-induced shock in the pig. *Intensive Care Med* 1992;18:235-240.
8. **Bellomo R, Tipping P, Boyce N.** Continuous venovenous hemofiltration with dialysis remove cytokines from the circulation of septic patients. *Crit Care Med* 1993;21:522-526.
9. **Palevsky PM, Murray PT.** Acute kidney injury and critical care nephrology. *NephSAP* 2007;6:325-330.
10. **Vinsonneau C, Camus C, Combes A.** Continuous venovenous hemodiafiltration versus intermittent hemodialysis for acute renal failure in patients with multiple-organ dysfunction syndrome: a multicentre randomized trial. *Lancet* 2006;368:379-385.
11. **Cho KC, Himmelfarb J, Paganini E.** Survival by dialysis modality in critically ill patients with acute kidney injury. *J Am Soc Nephrol* 2006;17:3132-3138.
12. **Tonelli M, Manns B, Feller Kopman D.** Acute renal failure in the intensive care unit: a systematic review of the impact of dialytic modality on mortality and renal recovery. *Am J Kidney Dis* 2002;40:875-885.
13. **Humes HD, Weitzel WF, Bartlett RH.** Initial clinical results of the bioartificial kidney containing human cells in ICU patients with acute renal failure. *Kidney Int* 2004;66:1578-1588.
14. **Humes HD, Weitzel WF, Bartlett RH.** Renal cell therapy is associated with dynamic and individualized responses in patients with acute renal failure. *Blood Purif* 2003;21:64-71.
15. **Davenport A, Gura V, Ronco C.** A wearable haemodialysis device for patients with end stage renal failure: A pilot study. *Lancet* 2007;370:2005-2010.
16. **Culleton BF, Walsh M, Klarenbach S.** Effect of frequent nocturnal hemodialysis vs. conventional hemodialysis on left ventricular mass and quality of life. *JAMA* 2008;298:1291-1300.