



BASES DE LA MEDICINA CLÍNICA

Unidad 12: **NEFROLOGÍA**

Tema 12.14: **HEMODIÁLISIS**

Dr. Alejandro Pacheco Durán.









HEMODIÁLISIS.

Dr. Alejandro Pacheco Durán.

Nefrólogo.

Prof. Asistente de Medicina. Jefe Central de Diálisis,

Hospital Clínico U. de Chile.

Dra. Maria Eugenia Sanhueza Villanueva.

Nefróloga.

Prof. Asistente de Medicina.

Hospital Clínico U. de Chile.

GENERALIDADES:

La definición sobre cuál es la función principal del sistema renal (o excretor), a veces puede resultar una tarea compleja. El control del estado ácido base, del nivel de calcio iónico, la preservación de un medio interno libre de toxinas, asegurar un adecuado nivel de oxigenación y flujo sanguíneo a los tejidos, asoman como algunas de ellas. Finalmente, todas estas "funciones" las podemos resumir en una sola gran tarea: la conservación de un medio interno que permita el normal desarrollo de todas las funciones celulares del organismo.

Como hemos visto en las exposiciones anteriores, en ocasiones este sistema falla, situación que fisiopatológicamente conocemos como de "insuficiencia". En el caso particular de la "insuficiencia renal", podemos tener dos situaciones clínicas (y también fisiopatológicas) que tienen mucho de común entre si: la insuficiencia renal aguda y la crónica. Ambos síndromes comparten el hecho que en ambas situaciones lo primordial es la pérdida por parte del sistema excretor de la capacidad de preservar el medio interno en un nivel





homeostático adecuado. La gran diferencia entre ambas es que mientras en la insuficiencia renal aguda (IRA) esta pérdida es comúnmente de instalación rápida (y habitualmente transitoria), en el caso de la insuficiencia renal crónica (IRC) este proceso se instala lentamente, es progresivo e irreversible.

Con todo, tanto en condición de IRA como de IRC, y en una en forma rápida y en la otra lenta, asistimos a un proceso patológico que se caracteriza por severas perturbaciones del medio interno: acumulación de toxinas del metabolismo que no son correctamente removidas, alteración del estado ácido base con una creciente tendencia a la acidosis metabólica, elevación peligrosa de ciertos electrolitos como el potasio, caída de otros como el calcio iónico, alteración en el tamaño de algunos compartimentos, como el volumen extracelular, etc. Todo esto genera síntomas y signos que son el sello de estos síndromes y que alcanzan su máxima expresión en lo que conocemos como síndrome urémico.

El síndrome urémico, como entidad clínica, aparece cuando la función excretora está gravemente disminuida. ¿Cómo podemos saber o cuantificar el grado de pérdida de la función renal o excretora de un individuo? Podríamos tomar cualquiera de las "funciones" en las cuales el riñón participa y ponerle los valores que corresponden. Sin embargo, por convención, se ha elegido una de aquellas funciones, la depuradora de toxinas, como un marcador global de la función renal. Esto tiene sentido si se piensa que este papel es el único que el riñón realiza por si sólo, sin asistencia de otros órganos: el control del sistema acido base lo realiza en forma compartida con el pulmón, el del calcio iónico con las paratiroides, etc. La función depuradora, en cambio, es exclusiva del riñón, por lo tanto, su medición nos da una idea de cómo esta funcionando en forma "exclusiva" este sistema.

La manera más sencilla de abordar la medición de la capacidad depuradora es a través de la determinación de la velocidad de filtración glomerular. Para su determinación debemos servirnos de una molécula pequeña, inerte, que filtre libremente y que no sea reabsorbida ni secretada en los túbulos renales. Recordemos de la fisiología general, el ejemplo de la infusión de inulina. Sin embargo, en la práctica clínica corriente, utilizamos la creatinina (metabolito muscular) con este fin. Por lo tanto, conocer la depuración de la creatinina (de





ahora en adelante el *clearance* de creatinina) nos permite conocer como está la velocidad de filtración glomerular de un individuo y ello proyectarlo a la función renal completa.

Cuando la velocidad de filtración glomerular (que, recordemos, ronda los 120 mL/min) cae por debajo de valores de 15 mL/min (lo que en el caso de la IRC se denomina IRC etapa V o terminal), el medio interno se encuentra a tal extremo alterado y la homeostasis a tal grado perdidas, que los síntomas del síndrome urémico se desbordan y se hacen muy manifiestos y sobreviene una serie de complicaciones médicas que desembocan en la muerte del individuo, a menos que la función renal sea restaurada, a lo menos en parte.

Hoy en día es posible esta restauración de la función renal, muchas veces en forma parcial y transitoria, ya sea reemplazando el órgano enfermo por otro sano, como en el caso del trasplante renal, o a través de un soporte artificial, basado en ciertos principios físico-químicos, como ocurre en la hemodiálisis y la diálisis peritoneal.

NACIMIENTO DE LA DIÁLISIS:

Hasta mediados del siglo XX cuando un paciente llegaba a un nivel muy avanzado de insuficiencia renal, tanto en el caso de IRA como en IRC, sólo se podía intentar el manejo médico de las complicaciones y preparar al paciente para una muerte casi segura. Sólo en el caso de la IRA, en el entendido de que es trastorno reversible, algunos pacientes sobrevivían a este trance tan difícil. Sin embargo, en los últimos días de la Segunda Guerra Mundial, un joven médico holandés llamado Willem Kolff desarrolló una técnica revolucionaria que cambiaría para siempre el pronóstico tan sombrío de estos pacientes. Kolff observó que la mayoría de las perturbaciones del síndrome urémico ocurrían porque por un lado se retenían productos metabólicos que era de interés eliminar del organismo ya que estaban en exceso (agua, potasio, urea, fósforo), a la vez que había otros que estaban en defecto (bicarbonato, calcio iónico). Antes de explicar el invento de Kolff, recordemos algunos conceptos. En primer lugar, la difusión: esta no es más que la distribución homogénea de las





partículas en un disolvente (Fig. 1). Podríamos separar nuestro sistema en dos compartimentos: uno que contenga la solución y otro sólo con solvente. La separación estaría dada por una membrana semipermeable, que permita el paso de solvente, claro está, pero también de las partículas pequeñas que se mueven aleatoriamente desde un compartimiento donde están más concentradas a aquel en que la concentración es más baja. Este fenómeno se denomina diálisis (Fig. 2). Es el que ocurre, por ejemplo, cuando colocamos una bolsa de té en una taza de agua caliente: al cabo de un rato los colorantes del té habrán "difundido" por toda la tasa, igualando las concentraciones en todos los puntos, pero a la vez la membrana semipermeable de la bolsita impide la salida de partículas mayores, como las hojas del té, que permanecen atrapadas en las bolsita. Todo el proceso en este caso se denomina diálisis. Kolff utilizó las membranas semipermeables empleadas en experimentos de física y de química como el celofán, que tiene una porosidad tal que permite el movimiento de partículas pequeñas de una solución (que se mueven aleatoria y desordenadamente y que siguen un gradiente de concentración), atravesando los poros de la membrana, pero que a la vez impide el paso de moléculas más grandes que por tamaño no atraviesan el poro. Normalmente los procesos de difusión están sujetos a la Ley de Fick, donde la membrana semipermeable permite el paso de partículas siempre a favor del gradiente de concentración.

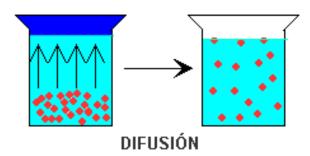


Figura 1: Esquema de la difusión de partículas en una solución.





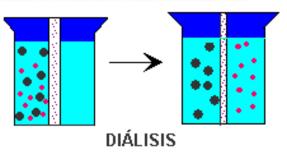


Figura 2: El fenómeno de diálisis, con una membrana semipermeable entre los dos compartimientos.

Kolf desarrolló su invento pensando una cosa parecida: ¿Qué pasaría si hipotéticamente se pudiese sacar la sangre del individuo, rica en urea, potasio, agua, etc., mientras la mantengo "encerrada" en un compartimiento (una bolsa) de membrana semipermeable?, es decir ¿Qué pasaría si "dializo" la sangre? Más aún: ¿Qué pasaría si este compartimiento con sangre encerrado en una membrana semipermeable lo sumerjo en una solución que esté enriquecida con bicarbonato y calcio, que puedan hacer un viaje inverso, es decir siguiendo su gradiente de concentración, desde la solución hacia la bolsa con sangre? En definitiva eso fue más o menos lo que desarrolló Kolff. Obviamente, como es imposible extraer toda la sangre de un individuo (y menos aun todo su volumen extracelular), diseñó un sistema dinámico, en movimiento, mediante el cual se extrae y retorna la sangre en forma continua (a través de bombas), la introdujo en una membrana de celofán, y todo el complejo lo sumergió en un baño de una solución enriquecida con bicarbonato, pero libre de urea, potasio, etc. Había nacido el "riñón de Kolff", la primera máquina de hemodiálisis del mundo (Fig 3).







Figura 3: Imágenes de antiguos riñones de Kolff. El de la derecha, modelo más evolucionado, con tambor rotatorio.

Las toxinas y demás productos a eliminar, disueltos en la sangre, viajan a través del circuito, toman contacto con la membrana semipermeable, que está sumergida en el baño de diálisis. Allí las moléculas difunden siguiendo su gradiente de concentración: la urea de mueve desde la sangre al baño de diálisis y el bicarbonato desde el baño de diálisis hasta la sangre. Para evitar saturar el baño, hay que recambiarlo frecuentemente. Al cabo de algún tiempo, en la sangre aquellos productos a eliminar han disminuido notablemente, a la vez que se ha enriquecido con aquellos que faltan. Y todo esto sin perder ni la albúmina ni los electos figurados de la sangre, que no pueden atravesar la membrana semipermeable.

La diálisis peritoneal, que se fue desarrollando en paralelo, es una técnica que se basa en los mismos principios, solo que aquí la membrana semipermeable es el peritoneo y la solución de diálisis se introduce por algún tiempo (horas) dentro de la cavidad peritoneal, hasta alcanzar el estado de equilibrio para ser recambiada.

LA TECNOLOGÍA DE HEMODIÁLISIS HOY:

El invento de Kolff no tardó en hacerse popular, toda vez que se demostró precozmente muy útil en devolver a los enfermos buena parte de su bienestar metabólico. De hecho, todo el progreso posterior de la hemodiálisis ha sido más bien de orden tecnológico: para incrementar la superficie de contacto de la sangre con la membrana se vio que era mejor que circulara dentro de delgadísimos capilares contruídos con la misma membrana, agrupados en un haz de fibras huecas encerrados en una carcaza plástica, en lo que hoy llamamos "filtro de diálisis" o mejor aun "dializador". Hoy no se sumerge la membrana en un tambor de solución de diálisis, sino que se hace circular este líquido a través entre las fibras huecas (Fig 4), en forma continua. Un complejo sistema de flujómetros, alarmas, bombas, software computaciones, etc. Dan





vida a lo que hoy conocemos como "máquina o monitor de hemodiálisis" (Fig. 5).

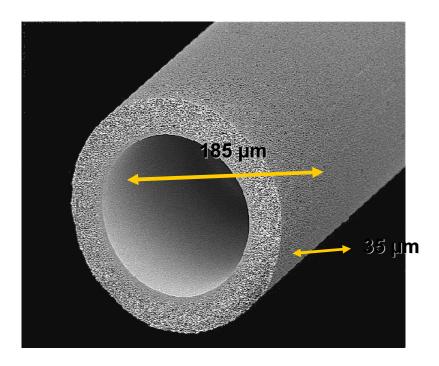


Figura 4: Microfotografía de una fibra hueca de membrana de hemodiálisis.





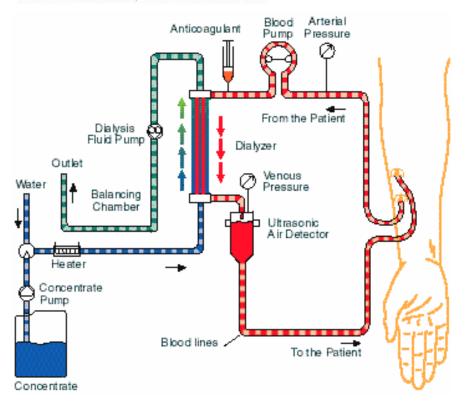


Figura 5: Esquema de un sistema de hemodiálisis.

Otro punto a resolver muy importante, fue el del acceso vascular.

Las diálisis iniciales de Kolff, sólo se utilizaban en IRA. ¿Por qué? Porque al cabo de algunas sesiones ya no quedaban venas disponibles que soportaran tantas punciones repetitivas. Por lo tanto hubo que esperar alguna décadas hasta que se encontrara solución para los enfermos portadores de IRC que iban a requerir de este procedimiento de por vida. La solución vino por tres caminos: la creación de la fístula arterio-venosa, que no es otra cosa que la anastomosis quirúrgica de una arteria con una vena en la extremidad superior, donde la vena sufre al cabo de algunas semanas una serie de cambios morfológicos por el flujo mayor, principalmente engrosamiento de su pared, lo que permite la punción repetitiva sin ningún problema. Otra solución, especialmente para aquellos pacientes con vasos sanguíneos de mala calidad, es la confección de una fístula arterio-venosa artificial, utilizando un material biocompatible como el politetrafluoroetileno: esto es lo que se llama una prótesis vascular. La tercera solución, útil en los pacientes con IRA o aquellos





IRC que debutan con síndrome urémicos, es el uso de catéteres endovasculares centrales con amplio lumen. La fístula nativa arterio-venosa es lejos la mejor alternativa, segura, barata y cómoda para el enfermo, existe el problema que es lenta para madurar, por lo que no sirve de urgencia. La prótesis es cara, puede tener complicaciones y tampoco sirve de urgencia, pero es útil el los enfermos deficitarios de buenos vasos sanguíneos. Los catéteres son útiles en las emergencias, pero pueden sufrir complicaciones infecciosas y de otros tipos.

A partir de este modelo general descrito, se han desarrollado peculiaridades y técnicas que son propias de la IRC y la IRC.

HEMODIÁLISIS EN IRC:

Actualmente la enfermedad renal crónica es considerada como un problema de salud pública mundial. Hay un aumento en la prevalencia explicada por un incremento en la incidencia, y esta a su vez está explicada por un incremento de pacientes que sufren enfermedades que son etiología frecuente de IRC, tales como Diabetes Mellitus e hipertensión arterial. Por otra parte existe una mejor y mayor sobrevida de los enfermos en diálisis, si la comparamos con los inicios de la terapia de reemplazo renal.

A pesar de los avances que se han producido en el tratamiento de la IRC en los últimos años, la supervivencia estimada en diálisis en nuestro país es de 79,8% al año, 34,4% a 5 años y 12,9% a 10 años respectivamente.

La retención de solutos que ocurrirá en el paciente con enfermedad renal crónica contribuye a la constelación de manifestaciones clínicas que ocurren en el síndrome urémico. Además de las manifestaciones propias del síndrome urémico, estos pacientes pueden tener comorbilidad asociada ya sea por la enfermedad renal, o condicionada por la enfermedad de base que va a contribuir a la mortalidad. Es importante identificar precozmente a los paciente que van a requerir reemplazo de la función renal ya que esto puede reducir la morbi-mortalidad si el paciente es preparado y tratado en forma adecuada.





Una vez que el paciente tiene diagnosticada la insuficiencia renal y está en etapa pre-terminal, debe preparase para la terapia de reemplazo ya sea hemodiálisis o peritoneo diálisis. En la decisión sobre la terapia a seguir, se conjugan factores médicos, de elección personal del paciente y económicos (previsionales). Otro punto muy importante, cuando ya la hemodiálisis está cerca, es la construcción de un acceso vascular, como hemos explicado más atrás. Las guías KDOQI (normas americanas de manejo del paciente con IRC) indican que cuando la VFG es menor de 24 mL/min se debe preparar el acceso vascular, ya sea una fístula arteriovenosa nativa, o una prótesis vascular.

El catéter de diálisis tunelizado está reservado para los pacientes que tienen agotamiento de su capital vascular para fístula y el catéter no tunelizado o "transitorio " solo debe ser considerado como acceso vascular cuando el paciente esta en una emergencia dialítica, por ejemplo, debutando en síndrome urémico.

En cuanto al procedimiento mismo, la hemodiálisis es una técnica que puede depurar moléculas pequeñas, medianas y corregir hidroelectrolíticos y ácido-base. Con esto se tiende a normalizar las determinantes bioquímicas fundamentales del individuo. Generalmente la hemodiálisis de crónicos se lleva a cabo en sesiones que duran 4 horas y se repiten tres veces a la semana. El ajuste fino del tiempo de diálisis, flujo de sangre, dializado y tamaño de los filtros dializadores se hace periódicamente de acuerdo a la medición cinética de ciertos variables como la depuración de de la urea plasmática. Como la urea es una molécula pequeña, el conocer su cinética nos da una idea aproximada de cómo está la depuración de todas las moléculas pequeñas, con lo cual es posible establecer una "dosis de diálisis" adecuada para cada enfermo.

La gran limitación de la diálisis subyace en la naturaleza de la técnica. Hemos dicho que la membrana semipermeable es muy eficiente en la depuración de moléculas pequeñas y menos en las medianas. En las moléculas grandes tiene nula utilidad. Por lo tanto, estas tienden a acumularse patológicamente en el tiempo, a modo de una verdadera enfermedad de depósito. A esto se suma el estado inflamatorio permanente al que están expuestos los enfermos, por el enfrentamiento de su sangre casi día por medio a membranas con una





biocompatiblidad relativa. Por último, la diálisis no reemplaza todas las funciones del riñón. Muchas de ellas permanecen sin corregir, como las endocrinas, y que generan también enfermedad: el déficit de eritropoyetina produce anemia, el déficit de calcitriol participa en la génesis de la osteodistrofia renal, etc.

HEMODIÁLISIS EN IRA:

Para entender el papel de la hemodiálisis en IRA, hay que tener dos conceptos claros: recordar que la IRA es transitoria, por lo general los pacientes se recuperan, y que por lo mismo requieren un acceso vascular de corta duración, es decir, un catéter. Por otra parte, se trata muchas veces de pacientes críticos, que tienen falla multiorgánica y están en shock, por lo que siempre la modalidad de diálisis elegida en estos individuos debe estar acorde con la condición hemodinámica del paciente.

¿Cuándo el paciente debe ingresar a alguna modalidad de hemodiálisis?. Sobre este punto hay cierta discrepancia, si bien hay acuerdo en que el paciente debe ingresar en forma relativamente precoz, para evitar exponerlo a situaciones médicas de riesgo, como una hiperkalemia o un edema pulmonar, además de facilitar la nutrición adecuada al paciente. Hay acuerdo en que deben ingresar los pacientes que: tengan importante sobrecarga de volumen, hiperkalémicos, encefalopatía urémica, pericarditis urémica, acidosis metabólica inmanejable.

Las alternativas terapéuticas disponibles son las siguientes:

1.- HEMODIALISIS CONVENCIONAL INTERMITENTE:

Terapia de reemplazo renal que en general tiene una duración promedio de 4 horas, y se hace del mismo modo que la hemodiálisis de crónicos. De hecho ocupa la misma máquina, dializadores, etc. Indicada en pacientes con insuficiencia renal aguda o pacientes con insuficiencia renal crónica en hemodiálisis que requieren este tratamiento durante alguna hospitalización





intercurrente, con alta demanda metabólica y conflictos de volumen, pero relativamente estables en lo hemodinámico.

2.- TERAPIAS REMPLAZO RENAL CONTINUO (TRRC):

Son terapias de reemplazo renal que como mínimo requieren de 24 horas continuas de funcionamiento para un óptimo resultado. Emplean máquinas de diálisis especiales, en las cuales tanto los flujos de sangres como se solución de diálisis circulan muy lentamente y son medidos con gran exactitud, así como de soluciones de diálisis y de reposición de volumen propias para este fin. Se pueden realizar en tres formas:

- a) Hemodiálisis Veno-Venosa Continua: Indicada en pacientes en UCI con un grave compromiso hemodinámico, asociado a un deterioro de función renal, con altos requerimientos metabólicos y a una necesidad de remoción de volumen más bien pausada.
- b) Hemofiltración Veno-Venosa Continua (de Alto Volumen): Las hemofiltraciones en general se caracterizan por utilizar filtros con membranas de alta permeabilidad, más que las corrientes, de modo que se puede remover moléculas más grandes, pequeños péptidos, como las citoquinas inflamatorias. Está indicada en protocolos de 12 a 24 horas en pacientes con sepsis grave. El objetivo en este procedimiento es la remoción de citoquinas, para estabilizar la hemodinamia perturbada por el shock séptico.
- c) <u>SCUF (Ultrafiltración Lenta Continua)</u>: Procedimiento que tiene el objetivo de remover volumen en pacientes congestivos, con gran expansión del compartimiento extra-celular, pero sin gran demanda metabólica. Aquí no importa en demasía la remoción de solutos como la urea, sino que sacar volumen al paciente.

3.- TERAPIAS MIXTAS:





- a) <u>SLED (Diálisis Lenta Prolongada de Baja Eficiencia)</u>: Procedimiento que tiene una duración promedio 8-12 horas, indicado en general en pacientes de unidades de críticos que requieren apoyo dialítico diario. Se realiza con máquinas de hemodiálisis convencional y con líquido de diálisis a bajo flujo. Puede ser una terapia de indicación diaria o intermitente, y además existe la posibilidad de realizarla en horario nocturno con el fin de no interrumpir procedimientos, exámenes u otros que los pacientes pudieran requerir durante el día.
- b) Plasmafiltración: Procedimiento depurativo que emplea un plasmafiltro, es decir, una membrana con una muy alta permeabilidad, con el fin de remover grandes moléculas, tales como proteínas (autoanticuerpos, por ejemplo), con un resultado equivalente a una plamaféresis. Especialmente indicada en pacientes con graves enfermedades autoinmunes como crisis lúpicas, vasculitis con compromiso pulmonar, microangiopatías trombóticas, etc.

CONCLUSIÓN:

La hemodiálisis es una técnica médica compleja de reemplazo (al menos parcial) de la función renal. Esta basada en principios físico-químicos comunes, como la permeabilidad de membranas.

Permite el manejo de portadores de IRA o IRC que han perdido la función renal propia en forma importante.

Tiene limitaciones significativas, dado que la corrección de la función renal es sólo parcial, y que siguen muchas funciones biológicas perdidas. Explica porque los enfermos en diálisis (sobre todo los crónicos) tienen morbilidad y mortalidad más elevada que la población normal.

REFERENCIAS:

14





- **1)** UpToDate, versión 16,2. 2008. Nephrology contents. Dialysis chapter.
- 2) Diálisis. Henrich. (MacGraw-Hill). 2° Edición, 2001.
- 3) KDOQI: The National Kidney Foundation Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (NKF KDOQI ™), 2009. www.kidney.org

CASOS CLÍNCOS:

- 1.- Paciente varón de 70 años, con antecedente de Diabetes Mellitus e hipertensión arterial. Desde hace algunos años, su médico le ha dicho que tiene una IRC, la cual ha ido progresando lentamente. En el último control, le han dicho que debe prepararse, porque ya está en un estadio muy avanzado de IRC, por lo que en pocas semanas entrará a hemodiálisis. ¿Cuál de las siguientes aseveraciones es errónea?
- a) El médico debe programar la confección de un acceso vascular a la brevedad, probablemente una fístula arterio-venosa.
- b) La hemodiálisis ayudará a corregir la anemia que el paciente porta desde hace algunos meses.
- La hemodiálisis ayudará a corregir la acidosis metabólica que el paciente porta desde hace algunos meses.
- d) La hemodiálisis ayudará a corregir la tendencia a la hiperkalemia que el paciente tiene desde hace algunos meses.
- e) A pesar de que entre a diálisis, el paciente tendrá un sobrevida algo menor que la población general.

Todas las alternativas son verdaderas, menos la **b)**, que es la alternativa correcta. Esto es así, porque la anemia del paciente IRC se genera fundamentalmente por el déficit de la hormona eritropoyetina, la que no se





recupera con este procedimiento por sí sólo. Requiere de la administración exógena de este fármaco.

2.- Paciente varón de 20 años, que sufre un accidente automovilístico muy grave. A consecuencia del mismo, sufre de graves hemorragias que condicionan un shock hipovolémico. A las pocas horas desarrolla una IRA por necrosis tubular aguda, quedando oligúrico. Tres días después la situación persiste crítica.

¿Cuál de las siguientes es una indicación de solicitar alguna técnica de hemodiálisis de agudos para este paciente?

- a) Hiperkalemia inmanejable.
- b) Acidosis metabólica severa.
- c) Depurar urea, para permitir entregar una nutrición adecuada.
- d) Necesidad de remover volumen, el cual fue entregado en exceso durante la reanimación, ante la inminencia de un edema pulmonar agudo.
- e) Todas las anteriores.

La alternativa correcta es la **e**). A estas indicaciones, que son clásicas de indicación de diálisis, debemos añadir la encefalopatía urémica y la pericarditis urémica.