

HEMODIAFILTRACIÓN EN LÍNEA: ESTUDIO COMPARATIVO DE LA DEPURACIÓN DE β_2 MICROGLOBULINA EN PACIENTES CON DOSIS DE DIÁLISIS DIARIA Y ALTERNA

Mateo Párraga Díaz, Esperanza Melero Rubio, Esteban Merchán Mayado

Hospital Universitario Virgen Arrixaca. El Palmar. Murcia

INTRODUCCIÓN

El objetivo durante los últimos 25 años en el tratamiento renal ha sido conseguir asemejarnos al funcionamiento del riñón. Los últimos aportes científicos a este objetivo son: mejora de la biocompatibilidad, las membranas de alta permeabilidad y la combinación de los mecanismos de difusión y convección que aporta gran volumen de filtración, al igual que realiza el glomérulo.

Tradicionalmente los déficits inmunológicos se han atribuido a la uremia pero podrían deberse a la exposición periódica de la sangre a los componentes del sistema para diálisis(1). Las interacciones entre la sangre y la superficie artificial revisten una especial relevancia debido a la naturaleza crónica del tratamiento, así a la hora de la elección de la membrana para diálisis, la biocompatibilidad será uno de los principales criterios a tener en cuenta. Los parámetros de biocompatibilidad son numerosos y de fácil medición como: fórmula leucocítica, factores de complemento, cascada de coagulación y, a nivel más experimental, la medición de citoquinas y β_2 microglobulina(2).

Se ha definido la diálisis adecuada como el tratamiento sustitutivo renal que es capaz de ser eficaz, suficiente, que consiga buena tolerancia, que mejore la calidad de vida y que prolongue la supervivencia de los pacientes.(3) Debemos tener en cuenta que la dosis óptima de diálisis, aquella que por encima de la cual no se evidencia mejoría clínica, no ha sido establecida todavía.

Varios estudios publicados demuestran la mejoría significativa en cuanto a aclaramientos de pequeñas, medias y grandes moléculas, que proporciona la hemodiafiltración en línea con respecto a la hemodiálisis convencional(4,5,6,7,8,9), en los que se observa un aumento significativo del Kt/V, una mejor eliminación del fósforo y de la β_2 microglobulina. No obstante, hemos de tener claro que el aclaramiento de moléculas de tamaño medio y grande, dependen más del tiempo que de la propia permeabilidad. Las guías DOQUI recomiendan un Kt/V de al menos 1.3, este objetivo se puede alcanzar, en principio, con tiempos de diálisis relativamente cortos. Sin embargo, algunos estudios basados en la monitorización on line de la urea han demostrado que en su mayoría hace falta un mínimo de 5 horas de sesión para alcanzar dicho objetivo(10).

Durante la conferencia inaugural del XXXI Congreso Nacional de la SEDEN, se cuestionaba la idoneidad de dosis de diálisis cortas. Si se tiene en cuenta que el aclaramiento de moléculas de peso medio y alto, como puede ser la β_2 microglobulina (11.800 daltons), no dependen exclusivamente de la permeabilidad de la membrana, sino de la física de movimientos de solutos en el interior del organismo; estas moléculas necesitarían un tiempo para traspasar las barreras como son el paso del interior de la célula al líquido intersticial y de este a los vasos sanguíneos. Por ello, se afirmaba, que las diálisis cortas no eran efectivas en cuanto al aclaramiento de estas moléculas por el mayor tiempo que necesitan para atravesar las citadas barreras(11).

Ante esta aseveración, nos planteamos, que con dosis de diálisis diarias de 120min. durante 6 días conseguimos aclarar menos β_2 microglobulina que con dosis de 240min. 3 días a la semana.

OBJETIVOS

Determinar si existe diferencia en la eliminación de β_2 microglobulina entre pacientes que se dializan con método hemodiafiltración On Line diariamente y pacientes que se dializan con método hemodiafiltración On Line a días alternos.

Determinar si existe relación en la eliminación de β_2 microglobulina y estado inflamatorio.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio descriptivo prospectivo, en el que se incluyen todos los pacientes que en el inicio del estudio recibían tratamiento sustitutivo con HDF On Line, tanto en sesiones diarias de 120 min como

alternas de 240 min. Comenzando el periodo de seguimiento el 22 de enero de 2007 y finalizando el 16 abril de 2007.

Se recogieron datos de filiación del paciente (edad, sexo, etiología, tiempo tratamiento en diálisis, tiempo en tratamiento on line) y relacionados con la sesión de diálisis (dializador, tipo de acceso vascular, flujo de sangre real, volumen total de sangre procesada, ultrafiltración real, volumen total de líquido infundido e incidencias en la sesión de diálisis).

Se realizaron extracciones de sangre al inicio, al mes y a los dos meses (final del estudio) y se monitorizaron los valores de: $\beta 2$ microglobulina, PCR (Proteína C reactiva), urea para Kt/V mensual, albúmina, prealbúmina y ferritina. El método de laboratorio utilizado para la medición de $\beta 2$ microglobulina fue Encima Inmuno-ensayo y para el Kt/v se utiliza la fórmula de Single Pool de Dauguidas.

Para el análisis estadístico se utilizó el programa SPSS 14.0 para Windows. Las variables cuantitativas se expresan en medias y las cualitativas en porcentajes, como método de contraste se utilizan: U de Mann Whitney, T de Student y Coeficiente de Correlación de Pearson.

RESULTADOS

Se estudiaron un total de 11 pacientes: 6 en HDF on line en sesiones diarias y 5 en sesiones alternas. De ellos 9 hombres y 2 mujeres con una edad media de $43,09 \pm 16,96$ años (24-66). Tiempo en diálisis $104,09 \pm 91,16$ (24-336) meses y tiempo en On line de $25,27 \pm 17,49$ (12-60) meses (Figura 1). La etiología de la insuficiencia renal fue de 5 pacientes glomerulonefritis (38,5%), 2 con neuropatía intersticial (15%), 1 paciente con nefropatía vascular (7,7%) y en 3 pacientes no filiada (23,1%) (Figura 2). El Acceso Vascular era en todos los casos FAVI. La membrana utilizada era en todos los casos poliariletersulfona, en 5 casos con dializadores de superficie 1,6 m² y en 6 casos con dializadores de una superficie de 2,0 m². Los volúmenes medios de sangre y de líquido infundido en HDF on line diaria y alterna se indican en la tabla 1.

Se determinaron niveles de $\beta 2$ microglobulina y se calcularon medias para ambos métodos, alterna y diaria, sin encontrar diferencias significativas (Tablas 2 y 3, Figura 3). Se correlacionaron tiempo en HD y medias totales de $\beta 2$ registrando un coeficiente bajo (Correlación de Pearson).

En cuanto al Kt/v total los resultados obtenidos son: Kt/V diario $2,06 \pm 0,22$ (1,82-2,38) y alterno Kt/V diario $1,78 \pm 0,25$ (1,46-2,13) sin significación estadística (U de Mann-Whitney). (Tabla 4).

Tampoco encontramos significación a las variaciones, tanto en diario como en alterno, de este parámetro a lo largo del estudio.

Para la vigilancia del estado inflamatorio de los pacientes monitorizamos PCR, albúmina y ferritina (Tabla 5, Figura 5). En las medias totales no hubo significación en dos de los parámetros estudiados: PCR y ferritina. Con respecto a los parámetros de albúmina y prealbúmina si encontramos significación (U de Mann-Whitney).

DISCUSIÓN

En la IRC los niveles séricos de $\beta 2$ microglobulina aumentan hasta 50 veces a medida que desaparece la función renal residual.(12) Algunos estudios demuestran una disminución de $\beta 2$ microglobulina prediálisis, hasta un 21%, cuando pasan de HDF On Line alterna a HDF On Line diaria en un periodo de seis meses.(13) Sin embargo, al analizar nuestros datos no encontramos diferencias significativas entre los niveles de $\beta 2$ microglobulina en pacientes que se dializan a diario versus alterno, a pesar de que nuestros pacientes como mínimo llevaban 12 meses dializándose a diario.

El aumento de la extracción de $\beta 2$ microglobulina es la base del tratamiento más eficaz para la amiloidosis de los pacientes que están en HD. Por tanto, es importante identificar los pacientes de mayor riesgo como son: los de mayor edad, los excluidos de la lista de trasplante y los que llevan mayor tiempo en tratamiento(12), En este estudio nos encontramos con pacientes que podrían estar incluidos dentro del grupo de riesgo, sin embargo, no hemos encontrado diferencias significativas entre tiempo en hemodiálisis y niveles de $\beta 2$ microglobulina.

Para la determinación del estado inflamatorio del paciente debemos de tener en cuenta parámetros analíticos tales como: ferritina, PCR, albúmina y la prealbúmina. La muestra seleccionada de pacientes que se dializaban en sesiones alternas presenta niveles más altos de PCR y ferritina, lo que nos indica que tiene una alteración del estado inflamatorio(13,14), aunque no sea representativa la diferencia respecto a los pacientes en diaria. Por el contrario, sí encontramos significación para los niveles de albúmina y prealbúmina, lo que podría estar más en relación con el estado nutricional del paciente (que no era objeto de este estudio).

Para alcanzar una diálisis adecuada uno de los parámetros a tener en cuenta es el valor del Kt/v que debe de ser como mínimo 1,3(14). Los resultados obtenidos nos muestran unos valores muy

superiores al mínimo recomendado tanto en diaria como en alterna, con un ligero aumento en pacientes en diaria aunque sin significación estadística.

CONCLUSIÓN

La HDF On Line es un método eficaz para la eliminación de $\beta 2$ microglobulina y en nuestro estudio los resultados demuestran que no existe relación entre su eliminación y la frecuencia de las sesiones de diálisis. Tampoco encontramos relación entre el estado inflamatorio y la eliminación de $\beta 2$ microglobulina.

BIBLIOGRAFÍA

1. Luisay RM, Henderson LW. Adequacy of dialysis. *Kidney Int.* 1983; 23 (suppl. 13): 42-49.
2. Vienken J. Membranas de diálisis. En: Jofré R, López Gómez JM, Luño J, Pérez García R, Rodríguez Benítez P. Tratado de hemodiálisis. Barcelona: Médica Jims; 2006: 99-133.
3. Pecoits-Filho R, Stenvinkel P. Estado inflamatorio de los pacientes en hemodiálisis: causas y consecuencias. En: Jofré R, López Gómez JM, Luño J, Pérez García R, Rodríguez Benítez P. Tratado de hemodiálisis. Barcelona: Médica Jims; 2006: 605-617.
4. Castañeda Cano C, Ciriza Aramburu A, Diez Cano R. Hemodiafiltración en Línea en 52 pacientes: Evolución clínica y analítica. Libro de comunicaciones del XXIX Congreso de la Sociedad Española de Enfermería Nefrológica. Arona (Tenerife) 2004. Barcelona: Hostal; 2004; p. 98.
5. Maduell F, del Pozo C, García H, Sánchez L, Hernández –Jaras J, Alberto MD et al. Change from convencional haemodiafiltration to on line haemodiafiltration. *Nephrol Dial Transplant.* 1999; 14: 1202-1207.
6. López Gómez JN, Lorenzo I, Jofré R. Hemodiafiltración en Línea. En: Valderrábano F. Tratado de HD. Barcelona: Médica Jims; 1999: 163-173.
7. Ward RA, Schmidt B, Hullin H, Hilebrand GF, Smatleben W. A comparison of on –line haemodiafiltration and high –flux haemodialysis: a prospective clinical study. *J Am Soc Nephrol.* 2000; 1: 2344-2350.
8. Kerr PB, Argilés A, Flavier JL, Canaud B, Mion CM. Comparison of Hemodialysis and Hemodiafiltration: a long –term longitudinal study. *Kidney Int.* 1992; 41: 1035-1040.
9. Lornoy W, Because I, Billiow JM, Sierens L, van Malderen P, D’Haenens P. On-Line haemodiafiltration. Remarkable removal of beta 2 microglobulin. Long-term clinical observations. *Nephrol Dial Transplant.* 2000; 15 (suppl 1): 49-54.
10. Laurent G, Charra B. Diálisis de larga duración. La filosofía de Tassin. En: Jofré R, López Gómez JM, Luño J, Pérez García R, Rodríguez Benítez P. Tratado de hemodiálisis. Barcelona: Médica Jims; 2006: 303-310.
11. Conferencia inaugural XXXI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Enfermería Nefrológica. SEDEN Córdoba 2006. Disponible en: <https://www.seden.org/retransmite.asp>
12. Rodríguez García M, Cannata Andia JB, Jofré R. Osteodistrofia renal e intoxicación aluminica. Amiloidosis por $\beta 2$ microglobulina. En: Jofré R, López Gómez JM, Luño J, Pérez García R, Rodríguez Benítez P. Tratado de hemodiálisis. Barcelona: Médica Jims; 2006: 303-310.
13. Lentino JR, Leehey DJ. Infecciones. En: Daugirdas JT, Ing TS. Manual de diálisis. (2ª Ed). Barcelona: Masson; 518-519.
14. Riella MC. Causas de la desnutrición en la insuficiencia renal crónica. En: Riella MC, Martins C. Nutrición y riñón. Madrid: Panamericana; 2006: 84-85.
15. Maduell F, Navarro V, Torregrosa E et al. Change from three times a week on-line hemodiafiltration to short daily on-line hemodiafiltration. *Kidney Int.* 2003; 64: 305-313.

TABLAS Y FIGURAS

Tabla 1: Volúmenes medios según tipo de diálisis

	Vol. Sangre	Vol. Infusión
Alternativa	80,70 ± 14,47	21,19 ± 3,94
Diaria	45,93 ± 6,28	12,24 ± 0,73

Tabla 2: Medias del total de casos de $\beta 2$ microglobulina.

	N	Media	Desv. típica	Mínimo	Máximo
Media Total	11	23285,41	4610,96	16731,00	32128,00

**ns. U de Mann-Whitney y T de Student.

Tabla 3: Valores medios $\beta 2$ microglobulina

Diario/Alternativo		N	Media	Desvi. típ.
Basal	Diario	6	22293,67	3809,63
	Alternativo	5	25357,60	6514,83
4ª semana	Diario	6	23085,83	6522,65
	Alternativo	4	23675,50	4693,84
Final	Diario	6	21050,00	4504,70
	Alternativo	5	23877,80	5796,57
Media Total	Diario	6	22143,17	3739,70
Media Total	Alternativo	5	24656,10	5600,46

**ns. U de Mann-Whitney y T de Student.

Tabla 5: Parámetros inflamatorios

	Prealbúmina	Albúmina	Ferritina	PCR
Diario	37,26±6,52	4,54±0,10	463,94±284,99	0,58±0,25
Alternativo	28,70±3,93	4,16±0,27	483,90±283,90	2,81±3,24
U Mann-W.	0,028	0,017	ns	ns

Figura 1: Filiación de la muestra

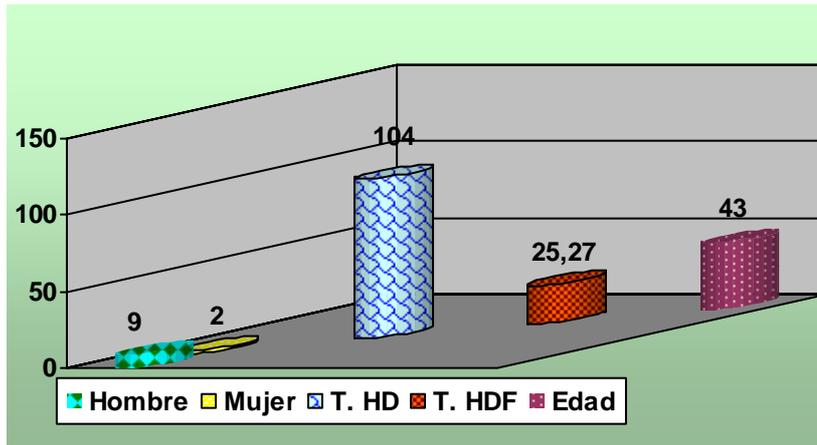


Figura 2: Etiología de la insuficiencia renal

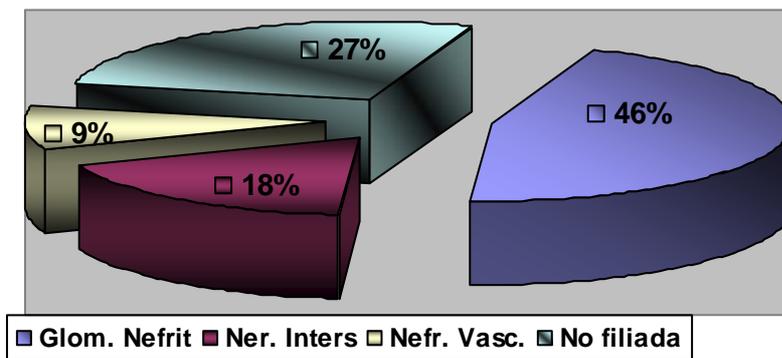


Figura 3: Valores de $\beta 2$ microglobulina

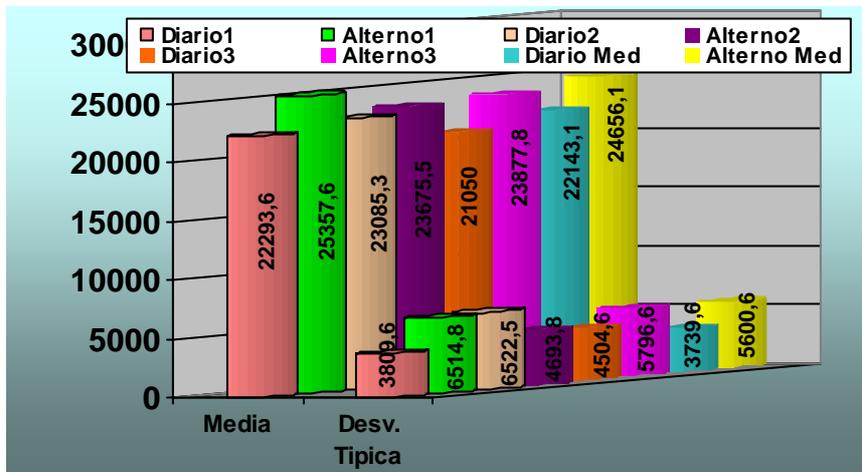


Figura 4: Control estado inflamatorio

