Métodos de depuración extrarrenal en el tratamiento de la insuficiencia renal crónica

A. Sánchez Ibarrola*/D.J. Díez Martínez*/J.M. Monfa Bosch*
A. Purroy Unanua*

Introducción

El patrón de las enfermedades renales que inexorablemente van a conducir a la insuficiencia renal crónica terminal (IRCT), es bastante constante si se contempla la etiología de los procesos renales de los enfermos sometidos a un tratamiento sustitutivo de su función renal de una forma crónica. La incidencia aproximada de IRCT es de 40-60 pacientes/millón/año [1]. La definición del término de IRCT es más problemática. Se acepta, en general, que con función del filtrado glomerular del orden de 5-10ml/minuto, el paciente es candidato al tratamiento sustitutivo. Sin embargo, esta decisión no es subsidiaria de un planteamiento matemático, entrando en juego un número elevado de factores de toda índole, sin olvidar que incluso con el mismo nivel de función renal existen nefropatías como son las nefropatías intersticiales que permiten, en general, un mayor retraso de la instauración del tratamiento sustitutivo. Por otra parte, actualmente es opinión generalizada en los Servicios de Nefrología no esperar a que el estado general del paciente se deteriore excesivamente, o aparezcan las distintas complicaciones sistémicas de la uremia crónica, para comenzar el tratamiento sustitutivo. En este sentido es en el que se proclama el concepto de "diálisis precoz" [2].

Los diferentes procedimientos utilizados en clínica para el tratamiento sustitutivo de la uremia crónica o IRCT, se basan en la eliminación de las sustancias acumuladas en el plasma por la ineficacia del riñón para eliminarlas, por el proceso físico de diálisis. El fundamento de dicho proceso es la distinta capacidad que para difundir a través de una membrana semipermeable tienen diferentes sustancias en razón inversa al tamaño de sus partículas.

Diálisis peritoneal

Este método de depuración extrarrenal es el más simple, económico, y no necesita ningún tipo de medios técnicos especiales, siendo por todo esto realizable en cualquier medio hospitalario. La membrana de diálisis que se utiliza es la propia serosa peritoneal del paciente que tiene aproximadamente en el adulto una superficie de un metro cuadrado, permitiendo el paso de moléculas con peso que no sea superior a 1.500 unidades Dalton.

A través de un catéter flexible que se inserta generalmente en la línea alba en posición subumbilical, se introduce en la cavidad peritoneal un líquido de composición similar al líquido extracelular, contra el cual se realiza la diálisis. Este líquido se mantiene durante un tiempo determinado y a continuación es extraído por simple gravedad a través del mismo catéter. Esta operación se sigue ininterrumpidamente durante el tiempo que se juzgue necesario.

Los problemas que plantea este tipo de tratamiento para realizarlo de una forma crónica, difieren en su importancia desde la molestia inherente a la colocación del catéter cada vez que se realiza la diálisis, la duración de la misma (normalmente 48 horas cada semana), pequeñas molestias debidas a la introducción del líquido en la cavidad peritoneal, hasta las más importantes desde el punto de vista clínico de la infección peritoneal (relativamente frecuente) y de la perforación intestinal. No se puede olvidar que este tipo de diálisis puede implicar una pérdida importante de proteínas plasmáticas.

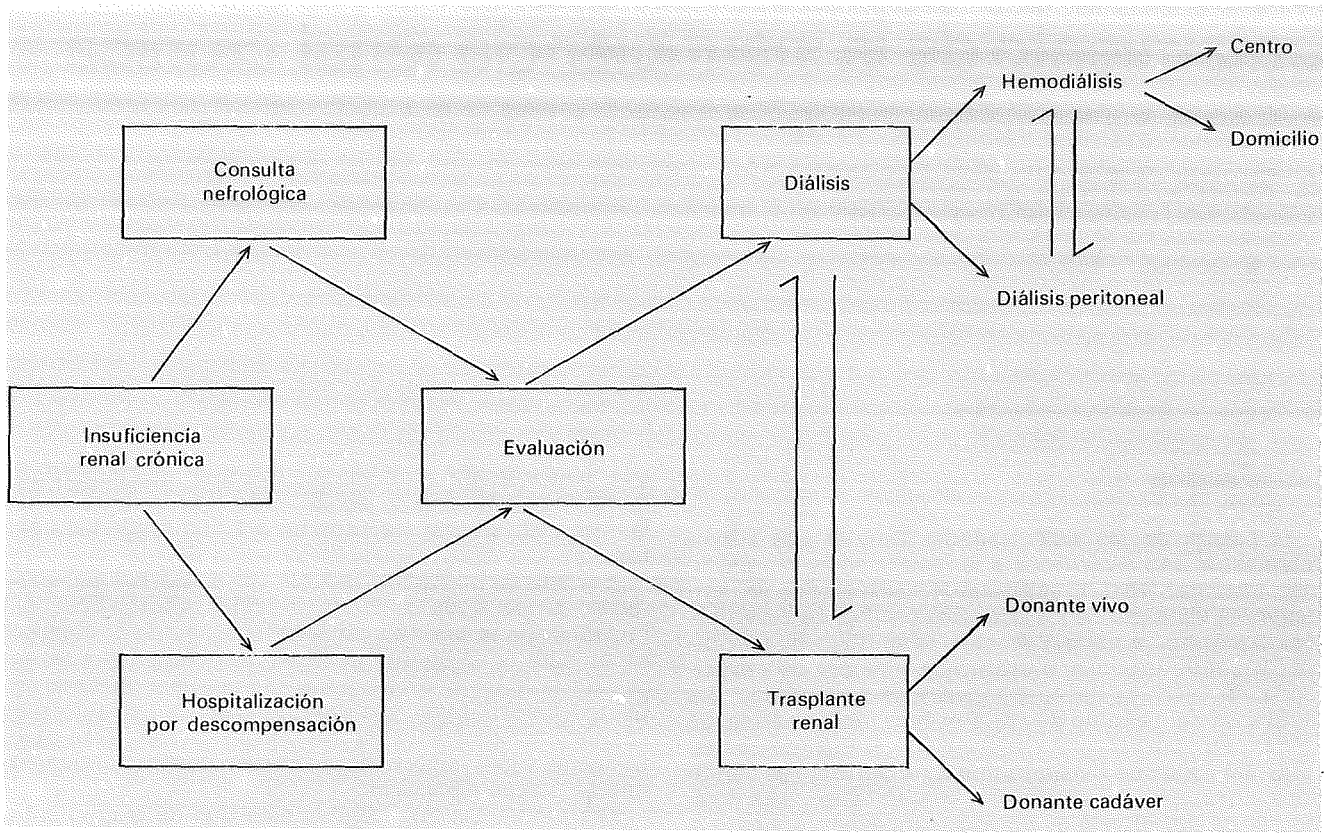
El desarrollo técnico ayudó a la resolución de estos problemas de cara al uso crónico de la diálisis peritoneal. Así, Tenckhoff y cols. introdujeron un carácter permanente y que al mismo tiempo debido a un recorrido subcutáneo impide en gran parte la posibilidad de infección peritoneal. Esto, junto a la introducción en el mercado de máquinas automáticas de DP, ha hecho fácil, económica y sin riesgos la práctica de la DP crónica. Tanto es así que actualmente este tipo de diálisis está obteniendo gran aceptación, teniendo en cuenta además la posibilidad de incluir en este tipo de tratamiento a pacientes de edad avanzada y con patología sistémica, que parecen tolerarla mejor que la hemodiálisis. La realización de este tipo de diálisis en el propio domicilio del paciente, ha sido otro factor positivo para su difusión [3].

Hemodiálisis

La hemodiálisis es la técnica de depuración extrarrenal actualmente más ampliamente difundida para el tratamiento de la uremia crónica.

* Servicio de Nefrología. Clínica Universitaria. Facultad de Medicina. Universidad de Navarra. Pamplona.

Tabla I. ESQUEMA DEL TRATAMIENTO DE LA INSUFICIENCIA RENAL CRONICA



Su fundamento se basa en el uso del riñón artificial o hemodializador, cuyo fin es enfrentar la sangre del enfermo y el líquido de diálisis separados por la membrana de diálisis que, en este caso, es de celofán o material similar. En el riñón artificial, el elemento principal es el dializador, que esencialmente es la membrana, a la cual llegan por caminos distintos la sangre y el líquido contra el que se dializa, produciéndose la diálisis de las sustancias indeseables. Después la sangre retorna purificada al paciente y el líquido es desechado. Otras partes importantes y que contribuyen a su funcionamiento son una bomba de sangre, el sistema de líquido de diálisis y distintos controles de presión y temperatura (fig. 1).

Tipos de dializadores

Los dializadores que se utilizan en hemodiálisis pueden ser de distintos tipos, y aunque el principio básico por el que desempeñan su función es el mismo, tienen características, como pueden ser la capacidad de los mismos, las alteraciones hemodinámicas que pueden producir, etc., que los hacen distintos y, por lo mismo, permiten al clínico el usar el más adecuado para cada paciente en concreto.

Dializador de placas: En este caso, la membrana de diálisis está constituida por una serie de membranas paralelas, a través de las cuales pasa la sangre, circulando el líquido de diálisis por el exterior de ellas y en sentido contrario.

Dializador de bobina: En este tipo de dializador, la membrana de diálisis es un "tubo" enrollado alrededor de un soporte plástico.

Dializador capilar: Aquí la membrana de diálisis está constituida por pequeños tubos capilares dispuestos en paralelo por los que discurre la sangre, mientras que el líquido de diálisis lo hace alrededor de los mismos.

La superficie total de membrana dializante es distinta para cada tipo de dializador, lo que permite dar a cada paciente el tratamiento adecuado, siendo la más comúnmente usada en clínica de 1 a 1,5 metros cuadrados.

Accesos vasculares

De todo lo expuesto hasta ahora, se deduce que la práctica de la hemodiálisis (HD) implica un circuito extracorpóreo de la sangre del paciente, por lo que se hace imprescindible el fácil acceso al sistema vascular. Hasta 1960 la realización de la HD, suponía la canulación de una vena y una arteria, por lo que era imposible la práctica de una forma crónica de este tratamiento. Fue entonces cuando Quinton [4] introduce un cortocircuito externo entre una arteria y una vena que permite la realización de una forma repetida de la HD. Este se coloca preferentemente en antebrazo o tobillo y ofrece la ventaja de que puede utilizarse inmediatamente a su colocación. Los problemas que plantea el cortocircuito externo son principalmente trombosis e infección, lo que hace su vida media relativamente corta.

La alternativa al cortocircuito externo es la creación quirúrgica de una fístula arterio-venosa, normalmente entre arteria radial y vena cefálica en la parte distal del antebrazo. La fístula interna tiene la ventaja de eliminar prácticamente la posibilidad de trombosis e infección y de que en el período inter-diálisis, el antebrazo queda perfectamente libre y sin ningún tipo de cánula externa. La vida media de la fístula arterio-venosa es notablemente superior a la del cortocircuito externo.

Cuando los procedimientos anteriores no son posibles en algunos casos hemos practicado en nuestro centro con resultados satisfactorios fístulas arterio-venosas antecubitales, injertos de sáfena, etc. [1].

Complicaciones de la hemodiálisis

Además de las complicaciones propias de la uremia crónica y que, en parte, pueden ser prevenidas mediante una diálisis efectiva, la HD presenta el riesgo de una serie de complicaciones inherentes al mismo hecho de realizarla.

Entre las complicaciones que podríamos llamar médicas destaca la hepatitis sérica. La frecuencia de la misma es variable, pero puede decirse que todas las unidades de diálisis con alguna experiencia han padecido casos de hapatitis. Nosotros hemos tenido ocasión de observar un brote de hepatitis que afectó a nuestra unidad [5]. Pudimos constatar el distinto curso clínico de la enfermedad entre los pacientes en HD y algunos miembros del personal médico que contrajeron la infección, explicable quizá por el estado de déficit inmunitario de los enfermos urémicos [6] (los enfermos presentaron una hepatitis subclínica y con pocas alteraciones bioquímicas, al contrario de lo que ocurrió en el personal médico, con hepatitis sintomáticas e importantes alteraciones bioquímicas). El estudio inmunológico de nuestros casos nos permitió hacer una valoración pronóstica de interés [7]. Este tipo de problemas obliga a extremar las usuales normas sanitarias de una Unidad. En nuestra experiencia la única forma de controlar este problema es disponer de una Unidad independiente para enfermos Antígeno Australia positivos. Otras complicaciones médicas mucho más raras en cuanto a la frecuencia de aparición son la ascitis de etiología desconocida y difícil tratamiento [8], que en ocasiones aparece en estos enfermos y el cuadro conocido con el nombre de "demencia dialítica", de etiología asimismo desconocida pero que algunos autores ponen en relación con una intoxicación crónica por aluminio [9].

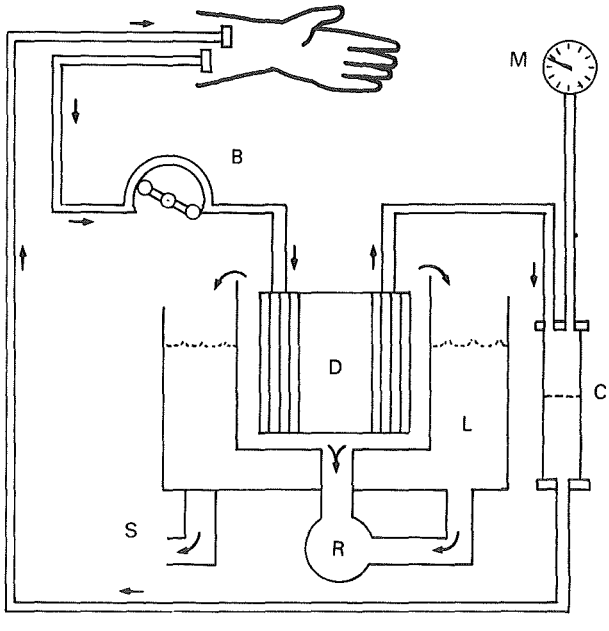


Fig. 1.—*Esquema riñón artificial. B. Bomba; D. Dializador; C. Cámara venosa (atrapacoágulos y filtro de fibrina); L. Líquido diálisis (baño); R. Bomba para recirculación del líquido; S. Salida del líquido; M. Manómetro de presión venosa.*

Las complicaciones técnicas que puede presentar la hemodiálisis son rarísimas dado el alto nivel de especialización del personal que las realiza; dentro de éstas se pueden citar los cambios en la composición del líquido de diálisis, pudiendo producirse hemólisis cuando el dializado es hipotónico o bien hemorragias cerebrales de evolución fatal por grave hipernatremia secundaria a alto contenido en sodio del líquido de diálisis. Dado que la hemodiálisis implica la heparinización del paciente por la utilización de un circuito extracorpóreo, este hecho introduce la posibilidad de hemorragia que puede ser grave en pacientes de alto riesgo. Nosotros hemos observado la rotura masiva de un aneurisma intracraneal en un enfermo con poliquistosis renal sometido a HD [10].

Duración de las sesiones de diálisis

Al comienzo de los programas de HD periódica se solía dializar 2-3 veces a la semana, durante un total de 16-30 horas. Evidentemente, la diálisis que cada paciente va a necesitar será distinta y dependerá de diferentes factores que el clínico debe evaluar. Es un hecho bien conocido que no hay gran correlación entre los niveles plasmáticos de urea y creatinina y la sintomatología urémica del enfermo. Es por esto por lo que se ha intentado definir cuáles son realmente las "toxinas" de la uremia. Así surgió, entre otras, la hipótesis de las "moléculas medias" como verdaderas causantes de la sintomatología urémica y que serían moléculas de mayor tamaño (1.500-5.000 unidades Dalton) que las que generalmente se consideraban como tóxicas (urea, creatinina, etc.) y sólo posibles de eliminar con membranas dializadoras de mayor superficie y permeabilidad para este tipo de moléculas.

Por otra parte, el mecanismo básico de la diálisis se basa en la diferencia de concentración de una determinada sustancia a ambos lados de la membrana dializadora. Al comienzo de dicho procedimiento este gradiente es alto y el proceso se realiza con eficacia; conforme el tiempo de diálisis transcurre este gradiente va descendiendo y su eficacia es mucho menor.

Es por todo lo cual que la tendencia actual es a realizar diálisis cortas (4-4,5 horas) y separadas por el menor intervalo de tiempo posible (normalmente a días alternos).

La utilización de algunos de los nuevos procedimientos que comentaremos más adelante pueden ayudar a resolver algunos de los problemas aquí planteados.

Diferentes emplazamientos de la diálisis

El tratamiento de la uremia crónica mediante HD comenzó siendo exclusivamente hospitalario. Cuando la experiencia con este tipo de tratamiento fue aumentando fueron surgiendo problemas distintos que obligaron a buscar otras alternativas a la hemodiálisis hospitalaria. Estos problemas eran de tipo médico (mayor incidencia de infecciones en el ambiente hospitalario, por ejemplo, hepatitis sérica), social (para algunos enfermos el hecho de ir al hospital 2-3 veces a la semana para dializarse interfería de manera importante con su trabajo habitual) y económico (el personal sanitario que una unidad de diálisis hospitalaria precisa encarece notablemente el coste de cada hemodiálisis); sin olvidar que la progresiva extensión de este método terapéutico hace insuficientes las actuales unidades hospitalarias.

Todo ello junto con los notables avances tecnológicos que hacen de la HD un procedimiento sencillo y sin riesgos, abrió las puertas a las nuevas alternativas. Así se pusieron en marcha los "clubs de diálisis", fuera del ambiente hospitalario, aunque en estrecha dependencia de un centro sanitario. En ellos se reduce muy notablemente la participación del personal especializado con una mayor intervención del paciente en su propio tratamiento.

Otra solución que ha tenido gran aceptación general y que en algunos países se ha demostrado especialmente útil (en Inglaterra el 66,5 % de todas las diálisis se realizan a domicilio [12]), es la hemodiálisis domiciliaria. El paciente se dializa, normalmente durante la noche, en su propio domicilio con la ayuda de una persona (normalmente cónyuges, padres, hijos ...). Esto implica el entrenamiento previo del enfermo y del familiar que colabore en la realización de la diálisis. Se ha demostrado que los enfermos aceptan muy bien esta forma de tratamiento y que la supervivencia es mejor que para la hemodiálisis en el hospital (72 y 54 % respectivamente a los 5 años [11]), como consecuencia de una menor incidencia de las complicaciones propias de un centro hospitalario (infecciones y errores técnicos).

Avances en el tratamiento sustitutivo de la uremia crónica

Hemofiltración (fig. 2)

Esta técnica basada en los mismos principios que la HD se diferencia de ella en la mayor permeabilidad de la membrana de diálisis empleada y que sobre dicha membrana se aplican presiones hidrostáticas mucho mayores que hacen que a partir del plasma se extraigan grandes cantidades de líquido; lo cual añadido a la mayor permeabilidad de la membrana, hace que el aclaramiento de las llamadas "moléculas medias" sea mayor. Esta técnica obliga a la infusión posterior del líquido para evitar la deplección hidrosalina. Se ha comprobado, aunque no a gran escala, que este tipo de tratamiento, que quizá parece más agresivo, es mejor tolerado por los pacientes. Otras ventajas que se invocan para la hemofiltración es su papel en el tratamiento de la hiperlipidemia de estos pacientes y sobre todo el mejor control de la hipertensión arterial [12].

Esta técnica se ha usado asociada, alternativamente, con la hemodiálisis (filtración/diálisis) [13], o bien practicada simultáneamente (filtración más diálisis) [14].

Hemoperfusión

Esta técnica se basa en la posibilidad de usar sustancias que en contacto con la sangre absorban de ésta los productos de desecho almacenados en el plasma de los urémicos. La hemoperfusión de sangre heparinizada directamente sobre carbón activado resulta en la casi total desaparición de la sangre de creatinina, ácido úrico y otros compuestos nitrogenados [15].

Ultimamente con buenos resultados se ha intentado la administración oral de carbón activado para el control de la hiperlipidemia de pacientes con uremia crónica [16].

En el mercado actual se dispone de membranas que permiten la realización simultánea de hemodiálisis y hemoperfusión.

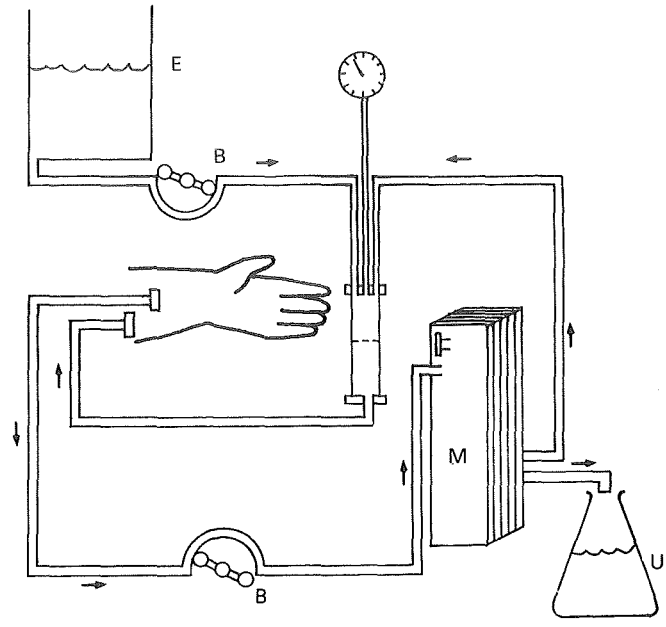


Fig. 2.—*Esquema circuito hemofiltración. B. Bomba; M. Membrana de hemofiltración; U. Ultrafiltrado; E. Líquido de reinfusión.*

Diálisis gastrointestinal

El uso de un lavado intestinal como método de corrección de la uremia fue descrito por Phillips y col. en 1976 [17], para casos en los que no pueda aplicarse otro proceder sustitutivo en el tratamiento de estos pacientes. El fin de este método es inducir diarrea mediante la ingestión de una solución salina isotónica a la que se asocia manitol de difícil absorción, para evitar sobrecarga hidrosalina. La cantidad de compuestos nitrogenados eliminados por la diarrea en sujetos urémicos es muy elevada.

Recientemente, se han publicado los resultados satisfactorios obtenidos con este tratamiento durante un período de tiempo prolongado en un grupo de pacientes urémicos [18].

Estas nuevas técnicas dan idea de la investigación activa que actualmente se realiza para resolver los problemas que plantea el tratamiento de los pacientes con uremia crónica. Junto a todo lo anterior, esfuerzos notables están hoy dirigidos a conseguir un riñón artificial portátil o implantable en el paciente que conseguiría llevar a la práctica el concepto mucho más fisiológico de la diálisis continuada en contraposición a la actualmente practicada o diálisis intermitente. Aunque este proyecto aún encuentra dificultades [19], es de esperar que los avances tecnológicos lo puedan hacer realidad en un plazo relativamente corto.

Bibliografía

1. Errasti P, Monfá JM, Sánchez A, Otero R, Purroy A. *Nuestra experiencia en 8 años de HD periódica.* X Reunión Nacional de la Sociedad Española de Nefrología. San Sebastián. Octubre 1977.
2. Bonomini V, Vangelista A, Stefoni S. *Early dialysis in renal substitutive programs.* Kidney International 13 (suppl. 8), 112, 1978.
3. Oreopoulos DG. *Renewed interest in chronic peritoneal dialysis.* Kidney International 13 (suppl. 8), 117, 1978.

4. Quinton W, Dillord D, Scribner BM. *Canulation of blood vessels for prolonged hemodialysis.* Trans Am Soc Artif Intern Organs 6, 104, 1960.

5. Pérez Miranda M, Borda Celaya F, Errasti Goenaga P, Sánchez Ibarrola A, De Prado Marcilla JM. *Hepatitis hospitalaria: I. Sus rasgos diferenciales en personal sanitario y en pacientes en hemodiálisis prolongada.* Rev Esp Enf Ap Dig. XLII, 471, 1974.

6. Errasti P, Cabarcos A, Serrano M, Martín E, Asin JL, Purroy A. *Respuesta inmunocelular de pacientes en hemodiálisis.* X Reunión Nacional de la Sociedad Española de Nefrología, San Sebastián. Octubre 1978.

7. Borda Celaya F, Pérez Miranda M, Pons Romero F, De Prado Marcilla JM, Errasti Goenaga P, Sánchez Ibarrola A. *Hepatitis hospitalaria. III. Relaciones entre la evolución clínico-bioquímica y los cambios inmunitarios séricos.* Rev Esp Enf Ap Dig. XLIV, 219, 1974.

8. Arimendi GS, Isard MW, Maher JF. *The clinical spectrum of ascitis associated with maintenance dialysis.* Am J Med. 60, 46, 1976.

9. Flendrig JA, Krecis H, Das HA. *Aluminium intoxication: the cause of dialysis dementia?* Proc EDTA 13, 355, 1978.

10. Errasti P, Cabarcos A, Delgado G, Otero R, Purroy A. *Poliquistosis renal y aneurismas cerebrales: presentación de un caso.* Rev Clin Esp. 148, 95, 1978.

11. Jacobs C, Brunner FP, Chantler L, Donckerwollke RA, Gurland HJ, Hathway RA, Selwood NH, Wing AJ. *Combined report on regular dialysis and transplantation in Europe.* VII. 1976.

12. Henderson LW. *Hemofiltration.* Kidney International 13 (suppl. 8), 145, 1978.

13. Bergstrom J, Furst P, Tindh K y Cols. *Sequential ultrafiltration (UF) and diffusion (DF) as an alternative to conventional hemodialysis.* Abst Clin Dial Transpl Forum. 24, 1976.

14. Leber HW, Wizemance V, Goubeand G, Rawer P, Schutterle G. *Simultaneous hemofiltration/hemodialysis: an effective alternative to hemofiltration and conventional hemodialysis in the treatment of uremic patients.* Clin Nephrol. 9, 115, 1978.

15. Malchesky PS, Varues W, Nokoff R, Nose Y. *The charcoal capillary haemoperfusion system.* Proc EDTA 13, 242, 1978.

16. Friedman EA, Feinstein EI, Beyer MM, Galonsky RS, Hirsch SR. *Charcoal-induced lipid reduction in uremia.* Kidney International 13 (suppl. 8), 170, 1978.

17. Phillips RA, Hvang CC, Lee SC, Young TK, Blackwell RQ. *A new approach to the study of gastrointestinal functions in man by an oral lavage method.* Clin Med J. 23, 85, 1976.

18. Young TK, Lee SC. *Gastrointestinal dialysis in the therapy of uremia.* Kidney International 13 (suppl. 8), 185, 1978.

19. Stephen RL, Jacobsen SC, Kablitz C, Kolff WS. *Combined technological-clinical approach to wearable dialysis.* Kidney International 13 (suppl. 8), 125, 1978.