

## BALANCE ACIDO-BASE EN PACIENTES EN HEMODIÁLISIS

J. Hdez- Jaras

Servicio de Nefrología, Hospital General de Castellón

### Regulación normal del equilibrio Ácido-base

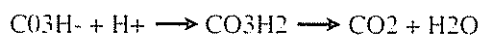
Una dieta media en una persona normal origina una carga de ácido de aproximadamente 0.8-1 mEq/Kg de peso y día. Así unos 50-100 mEq de H<sup>+</sup> serán derivados de la dieta. La fuente mayor de H<sup>+</sup> proviene del metabolismo de los aminoácidos que producen residuos sulfato y fosfato. Será entonces la ingesta proteica la que condicione la carga ácida no volátil diaria (1).

Otra fuente de ácido importante será la producción de dióxido de carbono proveniente de las reacciones metabólicas. No obstante, esta carga de ácidos es volátil y por tanto puede ser excretada por los pulmones con amplio margen de capacidad.

### Líneas de defensa frente a las alteraciones del equilibrio Ácido-base

A medida que los H<sup>+</sup> son eliminados al medio interno, el organismo va poniendo en marcha una serie de mecanismos que impiden que se modifique la concentración de H<sup>+</sup> libres y que por tanto cambie el pH, entre ellos destacan:

- Distribución y tamponamiento por parte de los buffers extra e intracelulares.
- Compensación respiratoria:



La reacción puede desplazarse a la derecha en caso de exceso de H<sup>+</sup> libres y el CO<sub>2</sub> será eliminado por vía pulmonar.

- Excreción renal: los mecanismos anteriores son importantes para evitar una modificación excesiva del pH sanguíneo, pero será el riñón el único que puede restaurar de una manera definitiva la homeostasis ácido-base.

En una primera fase el riñón recupera la mayor parte del bicarbonato filtrado y en una segunda eliminará el exceso de H<sup>+</sup> a través de la secreción activa de H<sup>+</sup> en los segmentos terminales de la nefrona (2, 3).

### Acidosis urémica

La insuficiencia renal crónica se caracteriza por una disminución progresiva e irreversible del filtrado glomerular, que llevará al fracaso de las funciones del riñón: depuradora, endocrino-metabólica y reguladora del equilibrio hidroelectrolítico y ácido base. La pérdida de esta última origina una incapacidad para excretar las valencias ácidas productos del catabolismo proteico. Esta disminución de la excreción renal de ácidos parece que radica en un déficit en la producción y secreción de amonio (NH<sub>4</sub><sup>+</sup>) por parte de las células tubulares proximales.

Los trastornos que producen una disminución del filtrado glomerular (FG) por debajo de 25-30 cc/min. se asocian con acidosis metabólica. En las fases precoces de la insuficiencia renal, los aniones surgidos de la titulación del bicarbonato (sulfatos,

fosfatos) pueden ser excretados y reemplazados por cloro. Por esta razón se produce una acidosis metabólica hiperclorémica. A medida que disminuye el FG, estos aniones serán retenidos y la acidosis se transforma en normoclorémica (anión gap elevado) (4).

Pese a esta incapacidad en la excreción de ácido, se observa una estabilización en los niveles de bicarbonato sérico durante largos periodos. La explicación más aceptada parece estar en la acción amortiguadora de las sales alcalinas del hueso.

#### – Consecuencias de la acidosis urémica:

##### a. Sistema Cardiovascular:

El incremento en la concentración de H<sup>+</sup> libres tiene un efecto doble y antagónico. Por una parte aumenta la secreción de catecolaminas que tienen un efecto inotrópico positivo y favorece la entrada de calcio dentro de la célula. Por otra parte los H<sup>+</sup> impiden la entrada de calcio a través de los canales de membrana específicos con un efecto inotrópico negativo. En situaciones de acidosis moderadas (pH entre 7.4 y 7.2) ambos efectos se compensan y la contracción miocárdica se mantienen en límites normales. Cuando el pH desciende por debajo de 7.2 los efectos inotrópicos negativos de la acidosis predominan sobre el efecto de las catecolaminas, lo que lleva a un defecto en la contractilidad miocárdica y a una especial predisposición a las arritmias ventriculares.

##### b. Metabolismo óseo:

El hueso parece que disminuye la caída del pH y bicarbonato durante la acidosis metabólica tanto aguda como crónica. En principio puede tratarse de un simple proceso físico-químico de intercambio de Na y K por H<sup>+</sup> en la superficie ósea con la disolución de las sales de carbonato cálcico (6). No obstante distintos estudios han demostrado un incremento en la actividad osteoclástica e inhibición de la osteoblástica en un medio ácido (7).

La hemodiálisis proporciona un aporte de base intermitente al líquido extracelular. Si este aporte no es suficiente para mantener unas cifras prediálisis adecuadas de pH y bicarbonato pueden continuar de manera indefinida ambos procesos. Se convertiría así la acidosis en un factor más que contribuye a la osteodistrofia renal (8).

##### c. Metabolismo proteico:

La acidosis metabólica se ha considerado como un estímulo importante para el catabolismo proteico (9). Los estudios de Ballmer y col. en pacientes acidóticos no urémicos demuestran un incremento del catabolismo proteico superior al 10% de la ingesta proteica (10). La malnutrición calórico-proteica también se objetiva en una gran proporción de pacientes en hemodiálisis (11). También se demuestra un incremento en los niveles de albúmina sérica y en el grosor del pliegue tricípital en aquellos pacientes con unas cifras de bicarbonato prediálisis superiores a 23 mEq/l (12, 13). La mejoría en la albúmina y en el estado nutricional con el incremento en los niveles de bicarbonato parece obtenerse a largo plazo, ya que algunos estudios no han demostrado estos efectos beneficiosos después incrementar los niveles de bicarbonato durante 16 semanas (14). En el momento actual existen todavía dudas sobre que grado de acidosis puede tolerarse en pacientes urémicos y qué valores de pH y bicarbonato pueden considerarse óptimos para evitar el balance proteico negativo.

## Hemodiálisis y equilibrio Ácido-base

Uno de los objetivos principales de la hemodiálisis (HD) es la corrección de la acidosis urémica. El metabolismo de los aminoácidos sulfurados, metionina y cisteína, genera una carga diaria de ácido sulfúrico. El metabolismo de otros aminoácidos catiónicos, histidina, lisina y arginina, generan aniones libres: cuyo metabolismo produce una cantidad de base. El balance proteico resultará en una carga ácida de alrededor de 50 mEq/día.

La composición de la dieta influirá por tanto, en el balance ácido-base. Dietas con elevada cantidad de proteínas de origen animal generarán una mayor carga de H<sup>+</sup> que aquellas que contienen mayor cantidad de proteínas de origen vegetal (5).

Los estudios realizados en pacientes urémicos en diálisis demuestran una estrecha correlación entre la generación de H<sup>+</sup> y el índice catabólico proteico (PCR). Gotch y col. estimaron una generación de H<sup>+</sup> del 77% del PCR. Esta fórmula, no obstante proviene de la revisión de estudios realizados en sujetos normales y calcula la producción de H<sup>+</sup> de forma indirecta a través del PCR (15).

Más recientemente, otros autores han cuantificado directamente la producción de H<sup>+</sup> en pacientes urémicos en DPCA, a través de la medición de sulfato y aniones orgánicos tanto en el efluente del líquido peritoneal como en la orina residual, así como la ganancia de álcali gastrointestinal. En este estudio la producción diaria de ácido correspondió al 84% del PCR, aunque la principal fuente de ácidos no fue la excreción de sulfato sino la pérdida de aniones orgánicos en el líquido de diálisis y orina (16, 17).

Sea cual fuere la fuente de H<sup>+</sup>, el paciente urémico se ve incapaz de excretarlos, ya que carece de la tercera y definitiva línea de defensa, que es la eliminación de estos H<sup>+</sup> a través del riñón.

Tampoco la hemodiálisis puede retirar grandes cantidades de H<sup>+</sup> libres, debido a su escasa concentración en la sangre, por ello la regeneración del bicarbonato consumido ha de llevarse a cabo por la ganancia de las bases correspondientes a través del baño de diálisis.

## Bases empleadas en hemodiálisis

Durante los primeros años de la diálisis, el anión empleado fue el propio bicarbonato. El pH del bicarbonato puro es de alrededor de 8.6 y el pKa2 del ácido carbónico es de 9.8, así aproximadamente un 5% del bicarbonato está como anión carbonato ( $\text{CO}_3^{2-}$ ). Este anión divalente puede unirse a los cationes divalentes (Ca y Mg) y formar sales insolubles de  $\text{CO}_3\text{Ca}$ . (18). El problema se resolvió con el burbujeo continuo de  $\text{CO}_2$  al 5-10% en el interior del líquido de diálisis.

### A. Acetat.

La introducción del acetato sódico por Mion y col. en 1964, como fuente de base eliminó los problemas de solubilidad y contaminación de los baños de bicarbonato (19). Desde entonces y hasta finales de los años ochenta las soluciones de acetato han sido ampliamente utilizadas en la HD periódica.

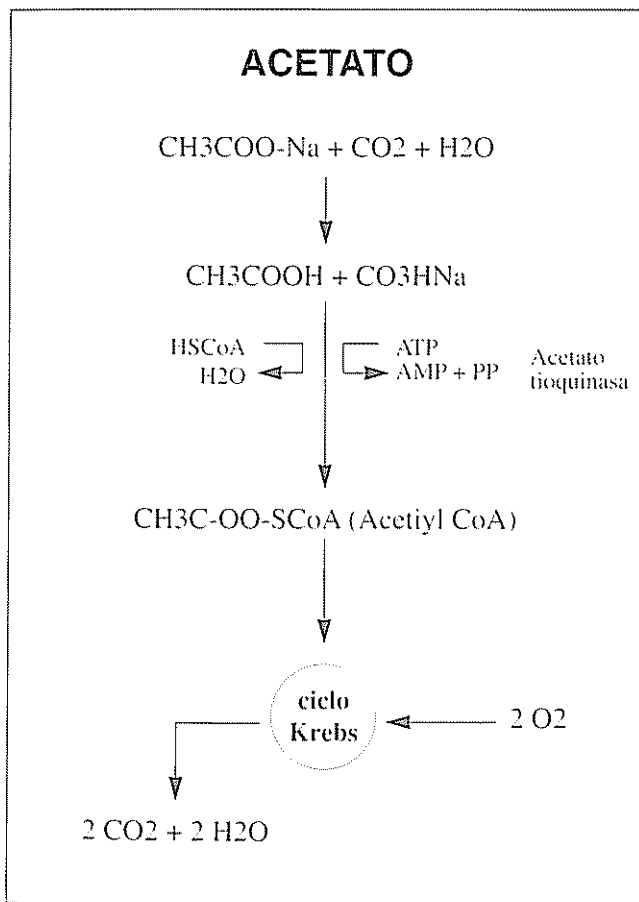
Para regenerar el bicarbonato, el acetato precisa metabolizarse de manera completa. Este proceso presenta unas peculiaridades que pasaremos a comentar a continuación.

#### a. Cinética de Michaelis-Menten:

El metabolismo del acetato se produce fundamentalmente a nivel hepático, músculo estriado y corazón (20). El modelo cinético que mejor se ajusta en pacientes en hemodiálisis es el modelo de Michaelis-Menten. Esto significa que a concentraciones inferiores a 2-3 mEq/l se ajusta a una cinética de primer orden, es decir su metabolismo (y por tanto la regeneración de bicarbonato), se incrementa a medida que aumentan sus concentraciones plasmáticas. Si los niveles plasmáticos superan los 2-3 mEq/l, el metabolismo se transforma en una cinética de orden cero y no se logran incrementar los niveles de bicarbonato. Se conseguirá por tanto, una elevación progresiva de la acetatemia sin que se genere bicarbonato a un mayor ritmo (21).

Existen varios factores que pueden condicionar el metabolismo de acetato en los pacientes en hemodiálisis, entre ellos destaca, la masa muscular, sexo, edad, perfusión tisular y la presencia de otros sustratos alternativos (22).

El paso inicial en el metabolismo del acetato consistirá en su transformación en acetyl Coenzima A (CoA) por la acción de la acetato tioquinasa. De esta reacción resulta el consumo de un  $\text{H}^+$  y la regeneración de un anión bicarbonato de manera equimolar (23).



#### b. Vías metabólicas implicadas en el metabolismo del acetato:

– Glucólisis anaerobia: en esta ruta, la molécula de glucosa, de seis átomos de carbono se degrada a dos moléculas de piruvato. Esta sustancia, en circunstancias normales y una vez transformada en acetyl-CoA es el principal sustrato empleado en el ciclo de Krebs. Por tanto el acetato, durante la sesión de hemodiálisis, desplaza al piruvato como fuente de acetyl-CoA.

– Ciclo de Krebs: comprende la transformación consecutiva de un compuesto en otro, utilizándose en cada vuelta una molécula de acetyl-CoA, que se desintegra para formar dos moléculas de  $\text{CO}_2$  y cuatro pares de átomos de hidrógeno, que serán transferidos a la cadena respiratoria mitocondrial para combinarse con el oxígeno molecular.

Sólo la oxidación completa del acetato por esta vía garantiza la regeneración completa del anión bicarbonato.

– Cetogénesis: el hígado posee la capacidad enzimática adecuada para desviar el acetyl-CoA en circunstancias de formación excesiva (como en la hemodiálisis con acetato) a la síntesis de cuerpos cetónicos como el aceto-acetato y betahidroxibutirato.

#### c. Consecuencias de la oxidación del acetato.

La transformación de acetato en acetyl-CoA consume ATP y produce AMP y pirofosfato (PP). Este proceso también implica el atrapamiento del cofactor CoA para formar el compuesto que entrará en el ciclo de Krebs. De estas reacciones se van a derivar una serie de consecuencias:

Figura 1. Metabolismo de acetato.

– Caída en los niveles de ATP tisular, que lleva a un descenso en la relación ATP/ADP y al aumento del contenido de AMP en aquellos tejidos responsables del metabolismo. El AMP por acción de la 5-nucleótidas será defosforilado a adenosina. Estas acciones metabólicas pueden traducirse en un incremento en las demandas circulatorias, con hipotensión y caída energética en el músculo cardíaco cuya traducción clínica es la aparición de episodios de angina que responden mal a fármacos vasodilatadores (23, 24).

– Incremento en los niveles de PP intracelular, con la consiguiente precipitación de pirofosfato cálcico en la mitocondria, que puede jugar un papel importante en las calcificaciones ectópicas de la vasculatura y los tejidos blandos. Este proceso coincide con el balance positivo de calcio durante la sesión (25).

– Bloqueo de cofactor CoA: la carga de acetato puede provocar una deplección de este cofactor, que es imprescindible para el adecuado funcionamiento del ciclo de Krebs. El problema puede ser agravado por el déficit de carnitina que actúa como regenerador del cofactor CoA y frecuentemente se halla deficitario en los pacientes en hemodiálisis (26, 27).

#### d. Efectos del acetato sobre las citoquinas:

Algunos estudios han demostrado un incremento importante en los niveles de interleucina-1 y factor de crecimiento transformador  $\beta$ -1 (TGF $\beta$ -1) en pacientes en hemodiálisis con baño de acetato (28, 29).

### B. Bicarbonato.

La progresiva implantación de la hemodiálisis de alta eficacia junto a las innovaciones tecnológicas en los diseños de los nuevos monitores de hemodiálisis, ha permitido la instauración de baños de hemodiálisis con bicarbonato como fuente de base. El problema de la solubilidad de los baños de bicarbonato se ha solucionado con la separación de los cationes divalentes y del bicarbonato en dos soluciones de almacenamiento independiente. Además, en la solución ácida que contiene los cationes divalentes, se ha añadido una pequeña cantidad de ácido acético con objeto de que en el momento de la unión de ambas soluciones se genere acetato y CO<sub>2</sub> para que disminuya el pH del medio (Figura 2).

Las pequeñas cantidades de acetato se convierten también en una nueva fuente de base que ha de metabolizarse a través de las distintas vías metabólicas anteriormente mencionadas y este metabolismo traerá consigo todas las consecuencias anteriormente mencionadas.

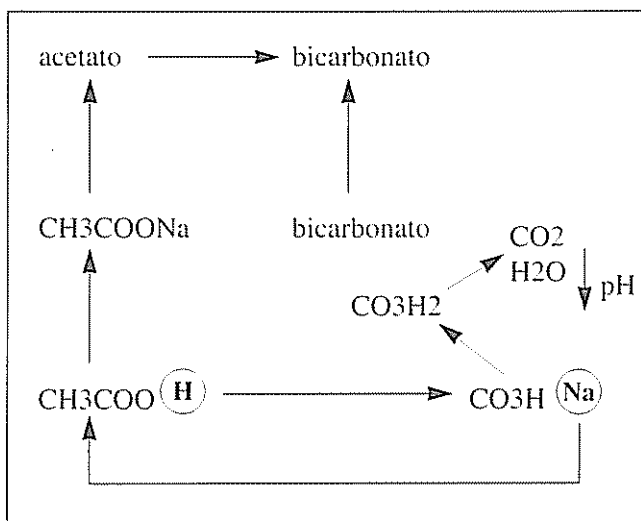


Figura 2. Acidificación del líquido de diálisis por la mezcla de ambos componentes del concentrado (ácido y básico) en la hemodiálisis con baño de bicarbonato.

### Transferencias aniónicas según el buffer empleado

#### A. Hemodiálisis con acetato.

En este tipo de hemodiálisis existe una transferencia de acetato desde el líquido de diálisis a la sangre. Por otra parte existirá una transferencia de bicarbonato desde la sangre al dialisate. Estas transferencias dependerán de los flujos de sangre y líquido de diálisis, el área del dializador y los gradientes de concentración baño-sangre de cada anión. Así pues el bicarbonato generado a través del metabolismo del acetato, no sólo habrá de servir para tamponar los H<sup>+</sup> surgidos, sino también para compensar esta pérdida de bicarbonato (30, 31).

Los distintos aniones multiplicados en las vías metabólicas (lactato, citrato  $\beta$  hidroxibutirato) también se perderán a través del dializador a lo largo de la sesión. Estos aniones constituyen una fuente de base potencial y su pérdida es equivalente a una generación equimolar de H<sup>+</sup> (Figura 3) (32).

#### B. Hemodiálisis con bicarbonato.

Durante este tipo de diálisis existe una transferencia de bicarbonato del baño a la sangre. Esta transferencia de bicarbonato será mayor durante la primera hora de hemodiálisis e irá descendiendo progresivamente. Esto se debe a que el gradiente difusivo de bicarbonato sangre-baño se va haciendo progresivamente menor como consecuencia de la ganancia de este anión (33, 34).

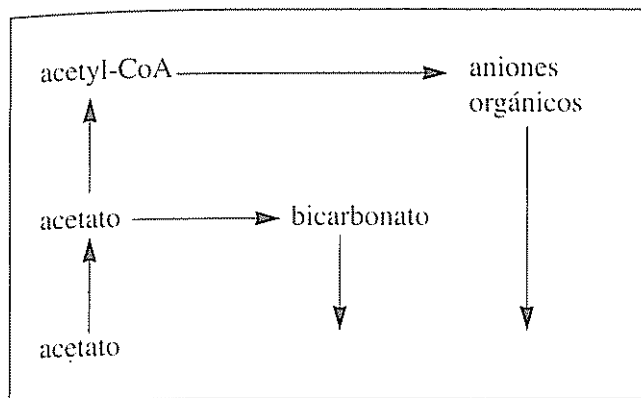


Figura 3. Transferencias aniónicas en la hemodíalisis con baño de acetato.

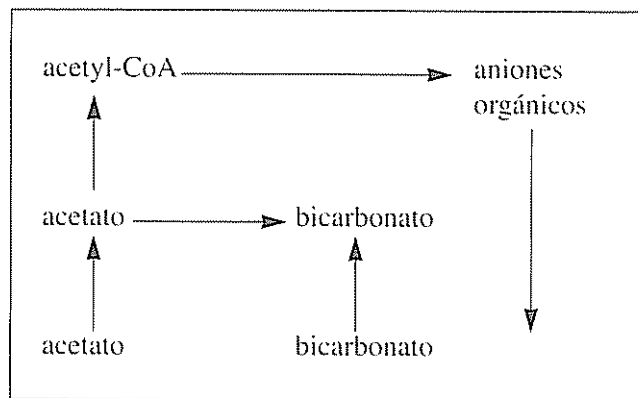


Figura 4. Transferencias aniónicas en la hemodíalisis con baño de bicarbonato.

Por otra parte las pequeñas cantidades de acetato añadidas, constituyen una fuente de base nada despreciable. En nuestros estudios hemos podido comprobar que la ganancia de acetato supera a la de bicarbonato, de tal manera que el papel fundamental del bicarbonato sería evitar las pérdidas de este anión (35). En cierto modo queda así justificada la opinión de Scheppard y col. que consideraban la HD con bicarbonato como una hemodíalisis de bajo contenido en acetato (36).

En este tipo de HD, también se perderán los distintos aniones con la consiguiente pérdida de base potencial (Figura 4).

### C. Hemodíalisis libre de Buffer (AFB).

En la técnica de Biofiltración libre de acetato, el baño carece de base y por tanto se producirá una pérdida de bicarbonato y del resto de aniones orgánicos presentes en la sangre. La ganancia de base vendrá dada por la infusión de bicarbonato a la sangre en modo post-dilución. La concentración de bicarbonato post-díalisis dependerá directamente de la cantidad de bicarbonato infundido y el nivel de bicarbonato predíalisis e inversamente de la duración de la sesión, los flujos de sangre y líquido de diálisis y el área del dializador (37, 38) (Figura 5).

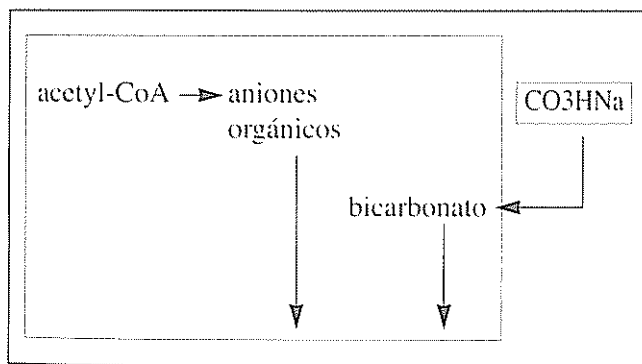


Figura 5. Transferencias aniónicas en Biofiltración Libre de Acetato (AFB).

### Efecto de la ultrafiltración en las transferencias de bases

Durante la sesión de hemodíalisis no sólo se establecerán procesos difusivos, sino que en el propio dializador deberá establecerse también un proceso convectivo, destinado a la pérdida de peso acumulado por el paciente. El proceso convectivo se ve extraordinariamente aumentado en las técnicas de hemodiafiltración.

La conjunción de difusión y convección interaccionando en el mismo dializador hace que aquellas sustancias que siguen un gradiente difusivo sangre-baño, como la urea y creatinina, se vean claramente mejoradas y por el contrario aquellas cuyo gradiente difusivo sigue una dirección baño-sangre se vean dificultadas. En este último caso se encuentran el calcio y el bicarbonato. Los estudios realizados por

Feriani y Memoli han puesto de manifiesto el balance negativo de bicarbonato en pacientes en HDF (39, 40). Así mismo los estudios realizados en nuestros pacientes en HDF on-line han puesto de manifiesto la transferencia negativa de bicarbonato intradializador, pese a la presencia de este anión en el baño. La posterior infusión del propio líquido de diálisis como reinfusión permitió un balance positivo con la consiguiente ganancia de bicarbonato (41, 42).

La ganancia de base intradialisis puede verse por tanto seriamente comprometida si los líquidos de reinfusión empleados no contienen la concentración y el tipo de base adecuada.

Cuando se separan ambos procesos en dos cámaras distintas, como ocurre en la técnica de hemodiafiltración en doble cámara, se puede apreciar que la difusión en la segunda cámara se incrementa de manera llamativa en comparación con la hemodíalisis de bicarbonato convencional, ya que las pérdidas convectivas de bicarbonato ocurridas en la primera cámara son compensadas por esta ganancia difusiva extra de bicarbonato en la segunda cámara (35).

## Evolución de los parámetros gasométricos

En hemodiálisis con acetato los valores de pH se mantienen estables a lo largo de la sesión de hemodiálisis. Los niveles de bicarbonato y la  $p\text{CO}_2$  tienden a descender como consecuencia de la pérdida de estos a través del dializador. Esta pérdida simultánea de bicarbonato y  $p\text{CO}_2$  hace que el pH se mantenga estable (30, 43).

Otros de los fenómenos observados en este tipo de diálisis es el descenso importante en la  $p\text{O}_2$ . Las primeras explicaciones que asociaban la hipoxia a la utilización de membranas celulósicas han sido rechazadas, ya que la hipoxia continua pese a la utilización de membranas sintéticas.

Las hipótesis que mejor explica la hipoxemia observada en la hemodiálisis con acetato son el descenso de  $\text{CO}_2$ , que sensibiliza al centro respiratorio y disminuye el volumen respiratorio y la disminución del cociente respiratorio por el propio metabolismo del acetato, que implica el consumo de 2 moléculas de  $\text{O}_2$  y la producción de una sola molécula de  $\text{CO}_2$  (44, 45).

En la hora siguiente a la finalización de la sesión se produce un incremento de todos los parámetros al cesar las pérdidas de bicarbonato a través del dializador y como consecuencia del metabolismo del acetato que regenera nuevo bicarbonato.

En la técnica de Biofiltración con baño de acetato, las cifras de bicarbonato se mantienen más estables por la infusión continua de líquidos que aportan bicarbonato (46).

En la hemodiálisis con bicarbonato, a diferencia de la anterior, se aprecia una elevación significativa a lo largo de la sesión en el pH y bicarbonato. Estos parámetros se mantienen estables una hora después de finalizar la sesión (43, 46).

## Evolución de los aniones orgánicos

Durante la hemodiálisis se produce una modificación en la concentración de los distintos aniones orgánicos. Las pérdidas a través del dializador y la activación de múltiples vías metabólicas serán los principales responsables de estas variaciones.

### a. Lactato/Piruvato.

El piruvato representa la única vía metabólica del lactato. Existirá una conversión bidireccional entre los dos aniones, catalizada por el enzima lactato-deshidrogenasa.

Durante la hemodiálisis los niveles de piruvato y lactato pueden modificarse por la ausencia/presencia de glucosa y acetato. La ausencia de glucosa estimula los procesos de glucogenolisis y gluconeogénesis para prevenir la hipoglucemia. En este tipo de diálisis se aprecia un descenso en los niveles de glucosa, insulina, lactato, piruvato y un incremento en los niveles de glucagón (47, 48, 49). Los estudios con líquidos de diálisis que contenían glucosa no reflejan cambios significativos en la concentración de lactato y piruvato ó lo hacen en menor cuantía que los anteriores (49, 50).

Nuestros estudios realizados con baños que contenían glucosa demuestran un descenso significativo en las cifras de lactato sin que se aprecien diferencias significativas en el piruvato, independientemente de la utilización de acetato ó bicarbonato como buffer (46).

### b. Citrato.

La hemodiálisis con acetato aumenta la concentración de citrato a lo largo de la sesión (50, 51, 52). Por el contrario, en la hemodiálisis con bicarbonato no se aprecian modificaciones en los niveles de este anión, pese a estar presentes en el líquido de diálisis pequeñas cantidades de acetato (50, 53). En nuestros pacientes se produjo un incremento significativo en los niveles de citrato en aquellos pacientes que se dializaban con un baño de acetato. Por el contrario, en aquellos en diálisis con bicarbonato, las cifras de citrato descendían de manera significativa a lo largo de la sesión con un rebote en la hora posterior (46). Estos datos sugieren la existencia de un equilibrio entre la generación de citrato a través de la oxidación del acetato y su pérdida por el dializador. La generación predominaría en los casos con baño de acetato y las pérdidas, en aquellos con baño de bicarbonato.

### c. Beta-hidroxi-butirato.

Como en el caso del piruvato, también los niveles de beta-hidroxi-butirato se modificarán en función de la presencia ó ausencia de glucosa y acetato en los baños (50, 54).

Todos nuestros pacientes presentaron un aumento en la concentración de beta-hidroxi-butirato, incluso aquellos cuyo baño de diálisis era de bicarbonato (46). Los resultados sugieren que aunque el ciclo de Krebs no esté saturado, parte del acetato se derivará a la vía de la cetogénesis.

### d. Acetato.

Las cifras de acetato se elevan hasta 5-7 mEq/l a lo largo de la sesión en función de la eficacia de la diálisis. Durante la diálisis con baño de bicarbonato se alcanzan cifras en torno a 0.3-0.5 mEq/l debido a las pequeñas cantidades de este anión presentes en este líquido de diálisis. Una hora después de finalizada la sesión los niveles se vuelven prácticamente indetectables (46).

Estos incrementos en algunos de los aniones orgánicos condicionan el balance acidobase global, ya que las pérdidas de estos aniones a través del dializador serán mayores cuanto mayor sea su concentración en sangre.

## Balance ácido-base global

La pregunta que lógicamente se plantea al estudiar el balance ácido-base es la siguiente: ¿Existe en los pacientes en hemodiálisis un balance ácido positivo continuado ó por el contrario la ganancia de base durante la sesión de diálisis compensa los H<sup>+</sup> generados durante el periodo interdiálisis, llegando ambos parámetros a equilibrarse a lo largo del tiempo y conseguir un balance esencialmente "cero"? (31).

En hemodiálisis con bicarbonato la ganancia de base vendrá dada por el gradiente de bicarbonato baño-sangre. Por otra parte, la producción de H<sup>+</sup> en el periodo interdiálisis es la variable que condiciona la concentración de bicarbonato en el comienzo de la sesión, cuanto mayor sea la generación de H<sup>+</sup>, más baja será la concentración de bicarbonato. En pacientes estables se alcanzará un equilibrio entre ambos parámetros.

Un incremento en el PCR por aumento en la ingesta proteica, originará un descenso en los niveles de bicarbonato debido al aumento en la generación de H<sup>+</sup>. Esto provocará una mayor transferencia de bicarbonato durante la sesión. Así se logrará un nuevo equilibrio en el balance ácido-base a expensas de este descenso en la concentración de bicarbonato pre-diálisis.

Por el contrario la elevación de bicarbonato en el baño de diálisis, manteniendo la misma ingesta proteica provocará la elevación de bicarbonato en la siguiente sesión y una menor transferencia de este anión. Se consigue de nuevo el equilibrio a expensas de una mayor concentración de bicarbonato en el comienzo de la sesión.

Así pues las principales variables que determinarán la concentración de bicarbonato prediálisis son: la ingesta proteica individual, el volumen corporal de distribución del bicarbonato, las características de la diálisis (concentración de bicarbonato en el baño, duración, flujos etc.) y la pérdida de aniones intradiálisis (34).

Podríamos concluir que desde el punto de vista del metabolismo ácido-base, la hemodiálisis adecuada debe de cumplir dos objetivos fundamentales:

- Que sea equilibrada, es decir que la ganancia de base intradiálisis sea igual a las pérdidas de aniones más la generación de H<sup>+</sup> interdiálisis.
- Que los niveles de pH y bicarbonato se mantengan en unos límites aceptables, de tal manera que los valores pre-diálisis sean lo suficientemente elevados como para evitar el tamponamiento de H<sup>+</sup> por parte del hueso y el balance nitrogenado negativo. Del mismo modo se ha de evitar el incremento de pH y bicarbonato a niveles de alcalemia franca al finalizar la sesión. Este fenómeno puede resultar en un depósito de fosfato cálcico en tejidos extraóseos, sobretodo en aquellos pacientes con un control de fósforo inadecuado.

Desde este punto de vista, el mantenimiento de una concentración de bicarbonato prediálisis de 20-22 mEq/l y 26-28 mEq/l pos-diálisis parece un objetivo razonable. (31, 34, 55).

## Bibliografía

1. Lennon E.J., Lemann J Jr., Litzow J.R.: The effects of diet and stool composition on the net external acid balance of normal subjects. *J.Clin. Invest.* 45: 1601- 1607, 1966.
2. Rose B.D.: Acid-base physiology. In *Clinical physiology of acid-base and electrolyte disorders*. Ed. Mc-Graw-Hill, New York. 4th ed. 274-299, 1994.
3. Abelow B.: Understanding acid-base. Ed. Williams and Wilkins. Baltimore. 1998.
4. Warnock D.G.: Uremic acidosis. *Kidney Int.* 34: 278-287, 1988.
5. Boomer J, Keller C, Gehlen F., Hergesell O.: Acidosis in uremic patients. *Clin.Nephrol.* 46: 280-285, 1996.
6. Lemann J, Jr, Litzow J.R, Lennon E. J.: The effects of chronic acid loads in normal man: Further evidence for the participation of bone mineral in the defense against chronic metabolic acidosis. *J. Clin. Invest.* 45: 1608-1614, 1966.
7. Bushinsky D. A., Ori Y.: Effects of metabolic and respiratory acidosis on bone. *Curr. Opin. Nephrol. Hypertens* 2: 558-596, 1993.
8. Bushinsky D.A.: The contribution of acidosis to renal osteodystrophy. *Kidney Int.* 47: 1816-1832, 1995.
9. Mitch W.E.: Cellular mechanisms of catabolism activated by acidosis metabolic. *Blood Purif* 13: 368-374, 1995.
10. Ballmer P.E., McNurlan M.A., Thitler H.N., Anderson S.E., Garlick P.J., Krapf R: Chronic metabolic acidosis decreases albumin synthesis and induce negative nitrogen balance in humans. *J.Clin. Invest.* 95: 39-45, 1995.
11. Bergstrom J.: Metabolic acidosis and nutrition in dialysis patients. *Blood Purif.* 13: 361-367, 1995.

12. Movilli E., Bossini N., Viola B.F., Camerini C., Cancarini G.C., Feller P., Strada A., Maiorca R: Evidence for an independent role of metabolic acidosis on nutritional status in haemodialysis patients. *Nephrol. Dial. Transplant.* 13: 674-678, 1998.
13. Williams A.J., Dittmer I.D., McArley A., Clarke J.: High bicarbonate dialysate in haemodialysis patients: effects on acidosis and nutritional status. *Nephrol. Dial. Transplant.* 12: 2633-2637, 1997.
14. Brady J.P., Hasbargen J.A.: Correction of metabolic acidosis and its effect on albumin in chronic hemodialysis patients. *Am J. Kidney Dis.* 31: 35-40, 1998.
15. Gotch F.A., Sargent J.A., Keen M.L.: Hydrogen ion balance in dialysis therapy. *Artif.Organs.* 6: 388-395, 1982.
16. Uribarri J., Oh M.S.: Acid-base balance in dialysis patients: A reassessment. *Sem-Dial.* 8: 68-71, 1995.
17. Uribarri J., Buquing J., Oh M.S.: Acid-base balance in chronic peritoneal dialysis patients. *Kidney Int.* 47: 269-273, 1995.
18. Veech R.L.: The untoward effects of the anions of dialysis fluids. *Kidney Int.* 34: 587-597, 1988.
19. Mion C.M., Hegstrom R.M., Boen S.T.: Substitution of sodium acetate for sodium bicarbonate in the bath fluid for hemodialysis. *Trans.Am.Soc.Artif Intern.Organs.* 10: 110-113, 1964.
20. Ballard F.J.: Supply and utilization of acetate in mammals. *Am.J. Clin.Nutr.* 25: 773-779, 1972.
21. Weiner M.W.: acetate metabolism during hemodialysis. *Artif.Organs.* 6: 370-377, 1982.
22. Vinay P., Prud'homme M., Vinet B., Cournoyer G., DeGoulet P., Leville M., Gougoux A., St.Louis G., Lapierre L., Piette Y.: Acetate metabolism and bicarbonate generation during hemodialysis: 10 years of observation. *Kidney Int.* 31: 1194-1204, 1987.
23. Viany P., Cardoso M., Tejedor A., Prud'homme M., Levelille M., Vinet B., Couteau M., Gougoux A., Rengel M., Lapierre L., Piette Y.: Acetate metabolism during hemodialysis: Metabolic considerations. *Am J.Nephrol.* 7: 337-354, 1987.
24. Liang C.S., Lowenstein J.M.: Metabolic control of the circulation. Effects of acetate and pyruvate. *J.Clin. Invest.* 62: 1029-1038, 1978.
25. Veech R.L.: The toxic impact of parenteral solutions on the metabolism of cells: a hypothesis for physiological parenteral therapy. *Am J.Clin.Nutr.* 44: 519-551, 1986.
26. Bartel L.L., Hussey J.L., Shrago E.: Perturbation of serum carnitine levels in humans adults by chronic renal disease and dialysis therapy. *Am. J. Clin. Nutr.* 34: 1314-1320, 1981.
27. Guarnieri G., Toigo G., Crapesi L., Situlin R., Del Bianco M.A., Corsi M., Logreco P., Paviotti G., Mioni G., Campanacci L.: Carnitine metabolism in chronic renal failure. *Kidney Int.* 32 (Sup.22): S-116-S-127, 1987.
28. Bingel M., Koch K.M., Lonnemann G., Dinarello C.A., Shalton J.: Enhancement of in vitro human interleukin-1 production by sodium acetate. *Lancet* 1: 14-16, 1987.
29. Anderson J., Briefel G., Jones J.M., Ryy J.H., McGuire M., Yun Y.P.: Effects of acetate dialysate on transforming growth factor  $\beta_1$ , interleukin and  $\beta_2$  microglobulin plasma levels. *Kidney Int.* 40: 1110-1117, 1991.
30. Tolchin N., Roberts J.L., Hayashi J., Lewis E.J.: Metabolic consequences of high mass-transfer hemodialysis. *Kidney Int.* 11: 366-378, 1977.
31. Gennari F.J.: Acid-base balance in dialysis patients. *Kidney Int.* 28: 678-688, 1985.
32. Richards N.T., Wing A.J.: Acetate or bicarbonate for haemodialysis. In *New clinical applications nephrology. Haemodialysis.* G.R.D. Catto. Kluwer Academic Publishers: 1-31, 1989.
33. Kraut J.A., Madias N.E.: Treatment of metabolic acidosis in end-stage renal failure: is dialysis with bicarbonate sufficient?. *Sem Dial.* 9: 378-380, 1996.
34. Gennari F.J.: Acid-base homeostasis in end-stage renal disease. *Sem Dial.* 9: 404-411, 1996.
35. Hdez-Jaras J., Galán A., Martín J.: Mass-transfer of bicarbonate and acetate in paired-filtration dialysis and high-flux dialysis. *Kidney Int.* 46: 570-571, 1996. (Abstract).
36. Schepach W., Kortmann B., Burghardt W., Keller F., Kasper H., Bahner V., Teschner M., Heidland A.: Effects of acetate during regular hemodialysis. *Clin. Nephrol.* 29: 19-27, 1988.
37. Santoro A., Spongano M., Ferrari G., Bolzani R., Angella F., Borghi M., Briganti M., Cagnoli L., Docci D., Feletti C., Fusaroh M., Gattiani A., Sanna G., Stallone C., Zuchelli P.: Analysis of the factors influencing bicarbonate balance during acetate free biofiltration. *Kidney Int.* 43 (Sup41): s-184-s-187, 1993.
38. Mann N.K., Itakura Y., Chaveau Ph., Yamauchi T.: Acetate-free biofiltration: State of the art. In: Maed K, Shinzato T.(eds): *Effective hemodiafiltration: New methods.* Contrib. Nephrol. Basel, Karger. Vol.108: 87-93, 1994.
39. Feriani M., Ronco C., Biasioli S., Bragantini L., La Greca G.: Effect of dialysate and substitution fluid buffer on buffer flux in hemodiafiltration. *Kidney Int.* 39: 711-717, 1990.



40. Memoli B., Gazzotti R.M., Dello Russo A., Libetta C., Andreucci U.E.: Bicarbonate and calcium kinetic in postdilutional hemodiafiltration. *Nephron* 58: 174-179, 1991.
41. Hdez-Jaras J., García H., Maduell F., Calvo C., Villatoro J., Navarro V.: Balance ácido-base en hemodiafiltración en línea: efectos de la difusión y la convección. *Nefrología*. Vol.XVIII. Nº 4. 1998. (en prensa).
42. Maduell F., Del Pozo C., García H., Sánchez L., Hdez-Jaras J., Albero D., Calvo C., Torregrosa I., Navarro C.: Cambio de hemodiafiltración convencional a hemodiafiltración en línea. Experiencia a un año. *Nefrología* Vol.XVIII. Nº4. 1998. (en prensa).
43. Feriari M., Ronco C., Fabris A., La Greca G.: Organ and metabolic complications: Acid-base. In Jacobs C., Kjellstrand C.M., Koch K.M., Winchester J.F.(eds.). *Replacement of renal function by dialysis*. Kluwer Academic Publishers. P.O. Box 17, 3300. AA. Dordrecht. The Netherlands. 1010- 1013, 1996.
44. Dolan M.J., Whipp B.J., Davidson W.D., Weitzman R.E., Wasserman K.: Hypopnea associated with acetate hemodialysis: Carbon dioxide-flow dependent ventilation. *N.Engl.J.Med.* 305, Nº2: 72-75, 1981.
45. Oh M.S., Uribarri J., Del Monte M.L., Heneghan W.F., Kee C.S., Friedman E.A., Carroll H.J.: A mechanism of hypoxemia during hemodialysis. *Am.J.Nephrol.* 5: 366-371, 1985.
46. Hernández-Jaras J., Estrada A., García-Cantón C., Traver J.A.: Equilibrio ácido base y aniones orgánicos: diferencias entre biofiltración con acetato y hemodiálisis con bicarbonato. *Nefrología* Vol.XIV: 591-597, 1994.
47. Kaiser B.A., Potter D.E., Bryant R.E., Vreman H.J., Weiner M.W.: Acid-base changes and acetate metabolism during routine and high-efficiency hemodialysis in children. *Kidney Int.* 19: 70-79, 1981.
48. Ganda O.P., Aoki T.T., Soeldner J.S., Morrison R.S., Cahill G.J.Jr.: Hormone-fuel concentrations in anephric subjects. Effect of hemodialysis. *J.Clin. Invest.* 57: 1403-1411, 1976.
49. Wathen R.L., Keshaviah P., Homeyer P., Cadwell K., Comty C.M.: The metabolic effects of hemodialysis with and without glucose in the dialysate. *A.M.J. Clin Nutr.* 31: 1870-1875, 1978.
50. Ward R.A., Wathen R.L., Williams T.E., Harding G.A.: Hemodialysate composition and intradialytic metabolic, acid-base and potassium changes. *Kidney Int.* 32: 129-135, 1987.
51. Vreman H.J., Assomull V.M., Kaiser B.A., Blaschke F., Weiner M.W.: Acetate metabolism acid-base homeostasis during hemodialysis: influence of dialyzer efficiency and rate of acetate metabolism *Kidney Int.* 18 (Sup 10): s-62-S-74, 1980.
52. Yamakawa M., Yamamoto T., Kishimoto T., Mizutani Y., Yatsuboshi M., Nishitani H., Hirata S., Horiuchi N., Maekawa M.: Serum levels of acetate and TCA cycle intermediates during hemodialysis in relation to symptoms. *Nephron* 32: 155-161, 1982.
53. Ward R.A., Wathen R.L.: Utilization of bicarbonate for base repletion in hemodialysis. *Artif. Organs.* 6: 396-403, 1982.
54. Akanji A.O., Sacks S.: Effect of acetate on blood metabolites and glucose tolerance during hemodialysis in uremic non-diabetic and diabetic subjects. *Nephron.* 57: 137-143, 1991.
55. Leunissen K.M.L., Claessens P.J.M., Mooy J.M.V., Van Hooff J.P., Shaldon S.: Chronic haemodialysis with bicarbonate dialysate. *Blood Purif* 8: 347-358, 1990.