

## Original

## Valoración de la superficie del dializador en la hemodiafiltración on-line. Elección objetiva de la superficie del dializador

Francisco Maduell<sup>a,\*</sup>, Raquel Ojeda<sup>a</sup>, Marta Arias-Guillén<sup>a</sup>, Giannina Bazan<sup>a</sup>, Manel Vera<sup>a</sup>, Néstor Fontseré<sup>a</sup>, Elisabeth Massó<sup>a</sup>, Miquel Gómez<sup>a</sup>, Lida Rodas<sup>a</sup>, Mario Jiménez-Hernández<sup>a</sup>, Gastón Piñeiro<sup>a</sup> y Nayra Rico<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Nefrología y Trasplante Renal, Hospital Clínic, Barcelona, España

<sup>b</sup> Servicio de Bioquímica, Hospital Clínic, Barcelona, España

## INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

## Historia del artículo:

Recibido el 10 de octubre de 2014

Aceptado el 3 de diciembre de 2014

On-line el 18 de junio de 2015

## Palabras clave:

Autosustitución

Hemodiafiltración on-line

Superficie de membrana

Volumen convectivo

## RESUMEN

**Introducción:** La hemodiafiltración on-line (HDF-OL) es actualmente la técnica más efectiva. Varios estudios aleatorizados y metaanálisis han observado una reducción de la mortalidad, objetivándose una asociación en relación directa con el volumen convectivo. En el momento presente no está bien establecido si el aumento de superficie del dializador puede suponer mejores resultados en términos de eficacia convectiva y depurativa. El objetivo del estudio fue valorar el efecto del aumento de superficie del dializador sobre el volumen convectivo y la capacidad depurativa.

**Material y métodos:** Se incluyeron 37 pacientes (31 varones y 6 mujeres) que se encontraban en programa de HDF-OL con monitor 5008 Cordiax con autosustitución. Cada paciente fue analizado en 3 sesiones en las que solo se varió la superficie del dializador (1,0, 1,4 o 1,8 m<sup>2</sup>). En cada sesión se determinaron la concentración de urea (60 Da), creatinina (113 Da),  $\beta_2$ -microglobulina (11.800 Da), mioglobina (17.200 Da) y  $\alpha_1$ -microglobulina (33.000 Da) en suero al inicio y al final de cada sesión, para calcular el porcentaje de reducción de estos solutos. **Resultados:** El volumen convectivo alcanzado fue de  $29,8 \pm 3,0$  con 1,0 m<sup>2</sup>, de  $32,7 \pm 3,1$  (incremento del 6%) con 1,4 m<sup>2</sup> y de  $34,7 \pm 3,31$  (incremento del 16%) con 1,8 m<sup>2</sup> ( $p < 0,001$ ). El incremento de la superficie del dializador mostró un aumento de la dosis de diálisis y de la depuración de urea y creatinina. El porcentaje de reducción de  $\beta_2$ -microglobulina se incrementó de  $80,0 \pm 5,6$  con 1,0 m<sup>2</sup>, a  $83,2 \pm 4,2$  con 1,4 m<sup>2</sup> y a  $84,3 \pm 4,0\%$  con 1,8 m<sup>2</sup>. Respecto a la mioglobina y la  $\alpha_1$ -microglobulina, se observaron diferencias significativas entre la menor superficie (1,0 m<sup>2</sup>)  $65,6 \pm 11$  y  $20,1 \pm 9,3$ ; y las otras 2 superficies  $70,0 \pm 8,1$  y  $24,1 \pm 7,1$  (1,4 m<sup>2</sup>) y  $72,3 \pm 8,7$  y  $28,6 \pm 12$  (1,8 m<sup>2</sup>).

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [fmaduell@clinic.ub.es](mailto:fmaduell@clinic.ub.es) (F. Maduell).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.nefro.2015.05.003>

0211-6995/© 2015 The Authors. Publicado por Elsevier España, S.L.U. en nombre de Sociedad Española de Nefrología. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

**Conclusión:** El incremento del 40% y el 80% de la superficie conlleva un aumento del volumen convectivo de un 6 y un 16% respectivamente, aunque se evidenció una reducción en su máximo rendimiento, mostrando mínimas diferencias tanto en el volumen convectivo como en la capacidad depurativa cuando el CUF era superior a 45 ml/h/mmHg. Es recomendable optimizar el rendimiento de los dializadores a la mínima superficie posible adecuando la prescripción de tratamiento.

© 2015 The Authors. Publicado por Elsevier España, S.L.U. en nombre de Sociedad Española de Nefrología. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## Assessment of dialyzer surface in online hemodiafiltration; objective choice of dialyzer surface area

### A B S T R A C T

#### Keywords:

Autosubstitution  
Online hemodiafiltration (OL-HDF)  
Membrane surface  
Convective volume

**Introduction:** Online hemodiafiltration (OL-HDF) is currently the most effective technique. Several randomized studies and meta-analyses have observed a reduction in mortality as well as a direct association with convective volume. Currently, it has not been well established whether a larger dialyzer surface area could provide better results in terms of convective and depurative effectiveness. The aim of this study was to assess the effect of larger dialyzer surface areas on convective volume and filtration capacity.

**Material and methods:** A total of 37 patients were studied, including 31 men and 6 women, who were in the OL-HDF program using a 5008 Cordiax monitor with auto-substitution. Each patient was analyzed in 3 sessions in which only the dialyzer surface area varied (1.0, 1.4 or 1.8 m<sup>2</sup>). The concentrations of urea (60 Da), creatinine (113 Da),  $\beta_2$ -microglobulin (11800 Da), myoglobin (17200 Da) and  $\alpha_1$ -microglobulin (33000 Da) were determined in serum at the beginning and end of each session in order to calculate the percent reduction of these solutes.

**Results:** The convective volume reached was 29.8  $\pm$  3.0 with 1.0 m<sup>2</sup>, 32.7  $\pm$  3.1 (an increase of 6%) with 1.4 m<sup>2</sup>, and 34.7  $\pm$  3.3 L (an increase of 16%) with 1.8 m<sup>2</sup> ( $p < .001$ ). The increased surface of the dialyzer showed an increase in the dialysis dose as well as urea and creatinine filtration. The percentage of  $\beta_2$ m reduction increased from 80.0  $\pm$  5.6 with 1.0 m<sup>2</sup> to 83.2  $\pm$  4.2 with 1.4 m<sup>2</sup> and to 84.3  $\pm$  4.0% with 1.8 m<sup>2</sup>. As for myoglobin and  $\alpha_1$ -microglobulin, significant differences were observed between smaller surface area (1.0 m<sup>2</sup>) 65.6  $\pm$  11 and 20.1  $\pm$  9.3 and the other two surface areas, which were 70.0  $\pm$  8.1 and 24.1  $\pm$  7.1 (1.4 m<sup>2</sup>) and 72.3  $\pm$  8.7 and 28.6  $\pm$  12 (1.8 m<sup>2</sup>).

**Conclusion:** The 40% and 80% increases in surface area led to increased convective volumes of 6 and 16% respectively, while showing minimal differences in both the convective volume as well as the filtration capacity when the CUF was higher than 45 ml/h/mmHg. It is recommended to optimize the performance of dialyzers with the minimal surface area possible when adjusting the treatment prescription.

© 2015 The Authors. Published by Elsevier España, S.L.U. on behalf of Sociedad Española de Nefrología. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## Introducción

El estudio ESHOL<sup>1</sup> ha demostrado una mayor supervivencia en aquellos pacientes que recibían hemodiafiltración (HDF) on-line (HDF-OL) posdilucional y recientes metaanálisis han confirmado la disminución de la mortalidad global y cardiovascular<sup>2,3</sup>. En análisis *post hoc* en los 3 ensayos clínicos que tenían la mortalidad como variable principal<sup>1,4,5</sup> observaron una asociación entre el volumen convectivo y la supervivencia. A raíz de estos resultados se ha recomendado conseguir un volumen convectivo total superior a 231 por sesión a falta de evidencia científica más concluyente<sup>6</sup>. Los principales factores limitantes en la consecución de altos

volúmenes convectivos son el flujo de sangre (Qb), el tiempo y el dializador.

En un estudio previo<sup>7</sup> se valoró que el aumento del Qb probablemente sea la mejor opción para alcanzar el mayor volumen convectivo, con un aumento de más de medio litro por hora por cada 50 ml/min. El Qb aumenta la capacidad depurativa de las moléculas pequeñas, favorece la de la  $\beta_2$ -microglobulina ( $\beta_2$ -m) y la mioglobina, y no influye en moléculas superiores.

La industria farmacéutica ha mejorado los dializadores optimizando el tamaño del poro y el diámetro interno para conseguir mayores volúmenes de sustitución y mejores aclaramientos<sup>8</sup>. Sin embargo, no está bien establecida la elección de la superficie del dializador. En España algunos grupos

trabajan con superficies entre 1,8 y 2,1 m<sup>2</sup> <sup>9,10</sup> y otros grupos, como el nuestro, trabajan con superficies entre 1,4 y 1,8 m<sup>2</sup> <sup>11,12</sup>. En otros países europeos con larga tradición con terapias convectivas utilizan superficie elevadas, entre 1,8 y 2,3 m<sup>2</sup> <sup>13-15</sup>.

Si tenemos en cuenta que la mayoría de los dializadores mantienen un coeficiente de ultrafiltración (CUF) superiores a 40 ml/h/mmHg y elevados coeficientes de cribado para la  $\beta_2$ -m y/o mioglobina, el objetivo del estudio fue valorar en pacientes en tratamiento con HDF-OL el efecto de la variación de la superficie del dializador sobre el volumen convectivo y su capacidad depurativa.

## Pacientes y métodos

Estudio monocéntrico en pacientes estables en hemodiálisis. Se incluyeron 37 pacientes (31 varones y 6 mujeres) con una edad media de 64,7 ± 13 años (intervalo 41-89 años) que se encontraban en programa de HD con un promedio de 39 ± 35 meses. La etiología de la insuficiencia renal crónica fue: 4 glomerulonefritis crónica (10,8%), 8 nefropatía diabética (21,6%), 4 poliquistosis (10,8%), 3 nefropatía vascular (8,1%), 3 causas urológicas (8,1%), 2 enfermedades sistémicas (5,4%), una nefropatía tubulointerstitial (2,7%) y 12 de etiología no filiada (32,4%). Todos los pacientes se dializaron a través de fístula arteriovenosa, excepto un catéter central tunelizado.

Cada paciente recibió 3 sesiones diferentes de diálisis, siempre a mitad de semana, en la que solo varió la superficie del dializador: 1,0, 1,4 o 1,8 m<sup>2</sup> (las características de los dializadores están recogidas en la [tabla 1](#)). Se mantuvieron constantes en cada una de las sesiones estudiadas los demás parámetros dialíticos: membrana de helixona plus, tiempo de diálisis, 293 ± 16 min (240-300 min); Qd 500 ml/min; monitor 5008 Cordiax, HDF-OL posdilucional con sistema de autosustitución. Se aleatorizó el orden de las sesiones.

Los parámetros de diálisis recogidos en cada sesión fueron: tiempo programado, duración real, dializador, Qb, calibre de las agujas, flujo de baño de diálisis, Kt medido automáticamente por dialisancia iónica, índice de recirculación medido por el módulo de temperatura, presión arterial (PA), presión venosa (PV), presión transmembrana (PTM), hemoglobina

inicial y final, ultrafiltración, volumen de sangre procesada y volumen de sustitución.

Analíticamente se determinaron las concentraciones de urea (60 Da), creatinina (113 Da),  $\beta_2$ -m (11.800 Da), mioglobina (17.200 Da) y  $\alpha_1$ -microglobulina ( $\alpha_1$ -m) (33.000 Da) en suero al inicio y al final de cada sesión para calcular el porcentaje de reducción de estos solutos. Las concentraciones de urea y creatinina se midieron por espectrometría de absorción molecular en el analizador ADVIA 2400 Chemistry System (Siemens Healthcare Diagnostics, IL, EE. UU. La  $\beta_2$ -m y la  $\alpha_1$ -m se midieron por inmunonefelometría con el analizador BNII (Siemens Healthcare Diagnostics). Las concentraciones de mioglobina se midieron por enzimoimmunoanálisis tipo sándwich con el analizador Dimension EXL (Siemens Healthcare Diagnostics). En todos los casos se utilizaron reactivos dedicados.

Para corregir la hemoconcentración durante la diálisis, los porcentajes de reducción en plasma pre/posttratamiento de la  $\beta_2$ -m, mioglobina y  $\alpha_1$ -m se calcularon usando la fórmula de Bergström y Wehle<sup>16</sup>.

El análisis estadístico se realizó en el programa estadístico SPSS versión 20.0 y los resultados se expresaron como la media aritmética + desviación típica. Para el análisis de la significación estadística de parámetros cuantitativos se ha empleado el test de la t de Student para datos pareados, o el test de ANOVA para datos repetidos. Se ha considerado estadísticamente significativa una  $p < 0,05$ .

## Resultados

Todas las sesiones de diálisis se realizaron sin incidencias clínicas destacables. No hubo ninguna sesión con coagulación de las líneas o del dializador. La anticoagulación utilizada fue heparina sódica en un 24,3%, heparina de bajo peso molecular nadroparina (32,4%) o tinzaparina (29,7%), y el 13,5% de las sesiones restantes sin heparina.

No hubo diferencias en los parámetros de diálisis, Qb, sangre total procesada por el monitor, flujo del baño, duración real de las sesiones, peso inicial, peso final, ganancia de peso, mediciones por el propio monitor de diálisis del hematócrito inicial y final, tamaño de las agujas, recirculación del acceso vascular, PA, PV o PTM ([tabla 2](#)).

El volumen de sustitución fue significativamente superior con el incremento de la superficie del dializador ([tabla 3](#)). En la

**Tabla 1 – Características de los dializadores**

Membrana	FX50 Cordiax Helixona® plus	FX60 Cordiax Helixona® plus	FX80 Cordiax Helixona® plus
Superficie (m <sup>2</sup> )	1,0	1,4	1,8
Grosor de pared (μm)	35	35	35
Diámetro interno (μm)	185	185	185
KoA urea (ml/min)	886	1.164	1.429
CUF (ml/h/mmHg)	33	47	64
CUF (ml/h/mmHg/m <sup>2</sup> )	33	33,6	35,5
Esterilización	Vapor	Vapor	Vapor
Coefficiente de cribado $\beta_2$ -microglobulina	0,9	0,9	0,9
Coefficiente de cribado mioglobina	0,5	0,5	0,5
Coefficiente de cribado albúmina	< 0,001	< 0,001	< 0,001

CUF: coeficiente de ultrafiltración; KoA: coeficiente de transferencia de masas por superficie.

**Tabla 2 – Comparación de los parámetros de diálisis en las 3 situaciones de estudio con variación de superficie de dializador (n = 37)**

	1,0 m <sup>2</sup>	1,4 m <sup>2</sup>	1,8 m <sup>2</sup>	p
Qb (ml/min)	413 ± 33	412 ± 34	412 ± 34	NS
Sangre depurada (l)	117,6 ± 13	117,5 ± 13	117,6 ± 13	NS
Qd (ml/min)	500	500	500	NS
Td pautado (min)	291,9 ± 17	291,9 ± 17	291,9 ± 17	NS
Td real (min)	285,5 ± 18	286,4 ± 19	286,0 ± 17	NS
Peso inicial (kg)	71,49 ± 18	71,58 ± 18	71,73 ± 16	NS
Peso final (kg)	69,40 ± 16	69,41 ± 16	69,49 ± 16	NS
Ganancia peso (kg)	2,09 ± 0,91	2,18 ± 1,04	2,24 ± 0,94	NS
Hematocrito inicial (%)	31,1 ± 3,9	30,9 ± 4,9	30,1 ± 4,6	NS
Hematocrito final (%)	35,8 ± 4,4	35,8 ± 5,9	35,5 ± 5,5	NS
Agujas 15/16 (%)	90/10	90/10	90/10	NS
Recirculación (%)	12,8 ± 3,3	12,8 ± 3,6	13,4 ± 3,2	NS
Presión arterial (mm Hg)	-217 ± 33	-213 ± 30	-213 ± 29	NS
Presión venosa (mm Hg)	211 ± 33	211 ± 30	209 ± 31	NS
PTM (mm Hg)	177 ± 19	185 ± 16	182 ± 20	NS

PTM: presión transmembrana; Qd: flujo líquido de diálisis; Qb: flujo de sangre; Td: tiempo de diálisis.

**Tabla 3 – Comparación de volumen de sustitución, volumen convectivo total, flujo de infusión, flujo de ultrafiltración y porcentaje volumen convectivo sobre sangre depurada a diferentes superficies del dializador (n = 37)**

	1,0 m <sup>2</sup>	1,4 m <sup>2</sup>	1,8 m <sup>2</sup>	p
Volumen sustitución (l/sesión)	27,74 ± 3,3	30,49 ± 3,2	32,40 ± 3,7	< 0,001
Volumen convectivo (l/sesión)	29,82 ± 3,0	32,67 ± 3,1	34,70 ± 3,3	< 0,001
Qi (ml/min)	97,2 ± 11	106,6 ± 10	113,5 ± 12	< 0,001
Q <sub>UF</sub> (ml/min)	104,6 ± 10	114,2 ± 10	121,4 ± 11	< 0,001
Porcentaje volumen convectivo respecto a sangre procesada (%)	25,50 ± 2,43	27,95 ± 2,44	29,65 ± 2,7	< 0,001

Qi: flujo de infusión; Q<sub>UF</sub>: flujo de ultrafiltración.

misma tabla se expresa también el volumen convectivo total (volumen de sustitución más ganancia de peso) incrementando de 29,82 l con 1,0 m<sup>2</sup> hasta 32,71 (incremento del 9,5%) con 1,4 m<sup>2</sup> y 34,71 con 1,8 m<sup>2</sup> (incremento del 16% respecto a 1,0 m<sup>2</sup> y del 6% respecto a 1,4 m<sup>2</sup>); el Qi promedio en cada una de las situaciones, incrementado de 97,2 ml/min con 1,0 m<sup>2</sup> hasta un 113,5 ml/min con 1,8 m<sup>2</sup>; y el flujo de ultrafiltración (QUF). Al calcular el porcentaje del volumen convectivo efectivo sobre la sangre total procesada se observó que este valor fue significativamente superior cuando utilizamos superficies más altas, de un 25,50 ± 2,43% con 1,0 m<sup>2</sup> hasta un 29,65 ± 2,7% con 1,8 m<sup>2</sup> (fig. 1).

El incremento de la superficie del dializador mostró un aumento de la dosis de diálisis y de la depuración de moléculas pequeñas. El Kt se incrementó de 68,6 ± 6,7 l con 1,0 m<sup>2</sup> hasta 72,5 ± 6,8 y 75,3 ± 7,2 l, con 1,4 y 1,8 m<sup>2</sup>, respectivamente, p < 0,001 en todas las situaciones. En la figura 2 se observan las diferencias entre el porcentaje de reducción de urea y creatinina, con diferencias estadísticamente significativas entre 1,0 m<sup>2</sup> y las otras dos superficies; no hubo diferencias entre las superficies de 1,4 y 1,8 m<sup>2</sup>.

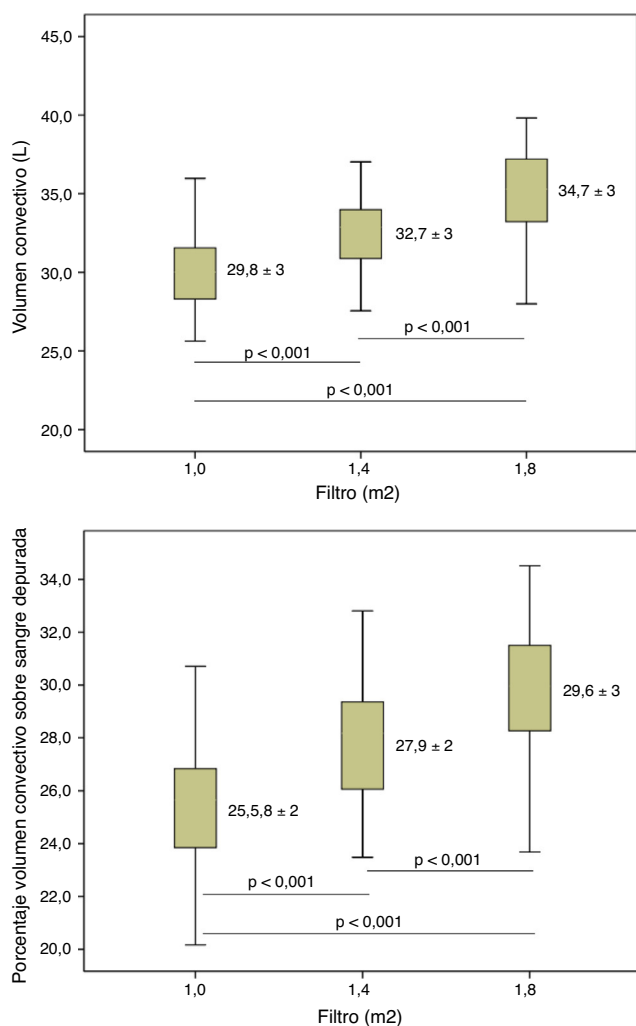
Cuando valoramos la depuración de β<sub>2</sub>-m se observó que, a medida que la superficie aumentaba, esta se incrementaba significativamente (fig. 3). Respecto a la mioglobina y la α<sub>1</sub>-m, se observaron diferencias significativas entre 1,0 m<sup>2</sup> y las otras 2 superficies (figs. 4 y 5), pero no entre 1,4 y 1,8 m<sup>2</sup>.

## Discusión

Este estudio muestra en HDF-OL posdilucional la comparación de un mismo dializador en 3 superficies diferentes (1,0, 1,4 o 1,8 m<sup>2</sup>), observando que un incremento del 40 y del 80% de la superficie conlleva un aumento del volumen convectivo de un 6-10% y un 16%, respectivamente. La capacidad depurativa expresada como porcentaje de reducción aumentó entre el 1 y el 3% para la urea (aunque expresado como Kt entre el 4 y el 9,7%) y creatinina como marcadores de moléculas pequeñas; y entre el 1 y el 5% de la β<sub>2</sub>-m. En el caso de moléculas de mayor peso molecular, mioglobina y la α<sub>1</sub>-m, se observó una mayor depuración solo en las sesiones realizadas con dializadores de mayor superficie respecto a las de 1,0 m<sup>2</sup>.

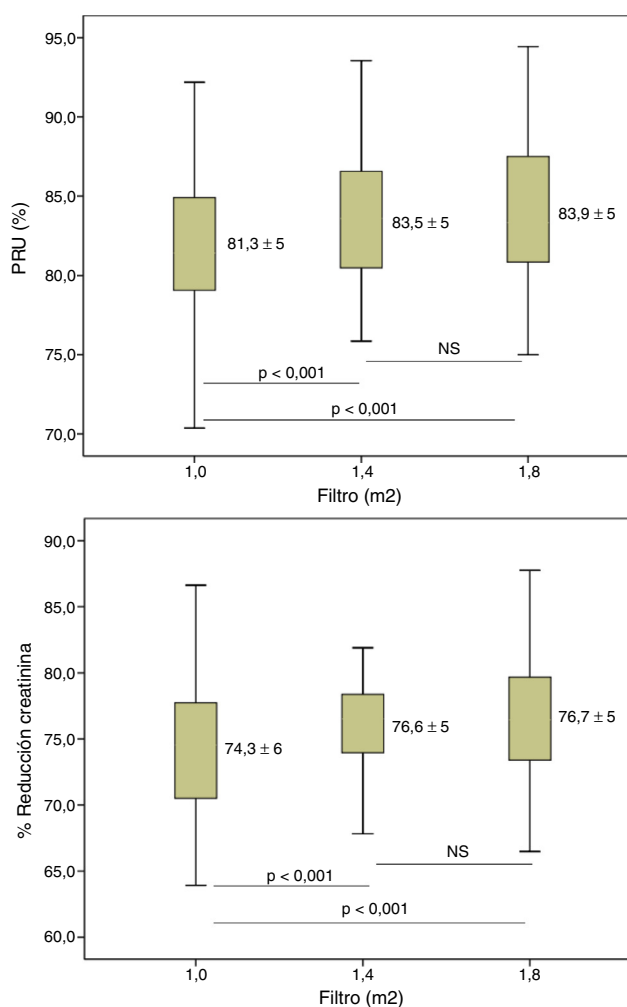
La HDF-OL es una técnica segura, mejora la tolerancia hemodinámica intradiálisis<sup>4,17</sup> y aumenta la supervivencia<sup>4-6</sup>. El grupo EuDial redefinió la HDF como el tratamiento de depuración sanguínea que combina el transporte difusivo y convectivo utilizando un dializador de alto flujo con un CUF superior a 20 ml/h/mmHg/m<sup>2</sup>, un coeficiente de cribado para la β<sub>2</sub>-m mayor de 0,6 y con un porcentaje de transporte convectivo efectivo superior al 20% del total de sangre procesada<sup>18</sup>, sin ninguna especificación referente a la superficie del mismo.

Los principales factores limitantes en la consecución de altos volúmenes convectivos son el Qb, el tiempo de diálisis

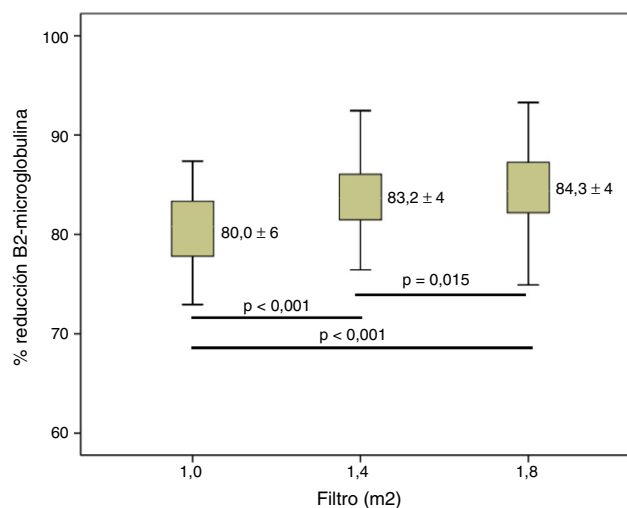


**Figura 1** – Variaciones en el volumen convectivo y porcentaje de volumen convectivo sobre sangre depurada según la superficie del dializador; n = 37; ANOVA para datos repetidos.

y la hemoconcentración en el dializador. Gracias al desarrollo en el diseño de los dializadores se ha conseguido aumentar el volumen convectivo con el aumento del tamaño del poro o del diámetro de las fibras capilares<sup>8</sup>. El presente trabajo intenta abordar el papel que juega la superficie del dializador en la consecución del volumen convectivo objetivo y sobre la eficacia depurativa. El volumen convectivo alcanzado varió de los 30 l con 1,0 m<sup>2</sup> a 35 l con 1,8 m<sup>2</sup>, o, expresado como flujo de ultrafiltración, entre 105 y 121 ml/min, representando una dosis convectiva adecuada en todas las situaciones de estudio. Por tanto, parece razonable la individualización de la superficie a cada paciente teniendo en cuenta que disponemos de dializadores con elevados CUF, entre 33 y 64 ml/h/mmHg en este trabajo, aunque muchos de los dializadores comercializados llegan hasta 100 ml/h/mmHg. Esto significa que con una PTM de 200 mmHg, permite un Qi de 110, 157 y 213 ml/min con los 3 CUF utilizados, flujos en los 2 últimos superiores a los que realmente se pueden utilizar, ya que para alcanzar el Qi de 213 ml/min en el filtro de 1,8 m<sup>2</sup> con la limitación

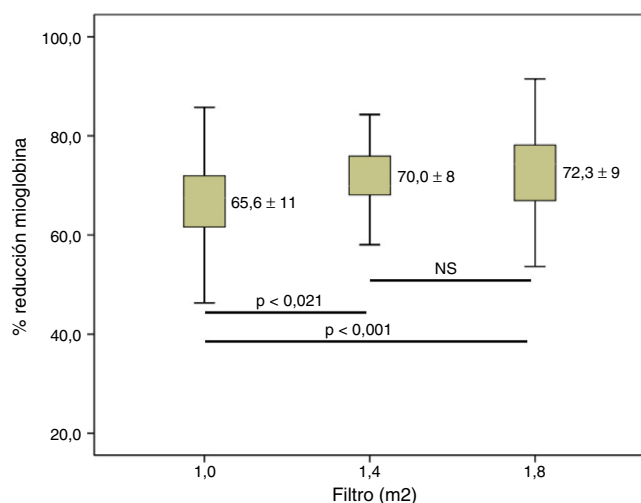


**Figura 2** – Variaciones en el porcentaje de reducción de urea y creatinina según la superficie del dializador; n = 37; ANOVA para datos repetidos.

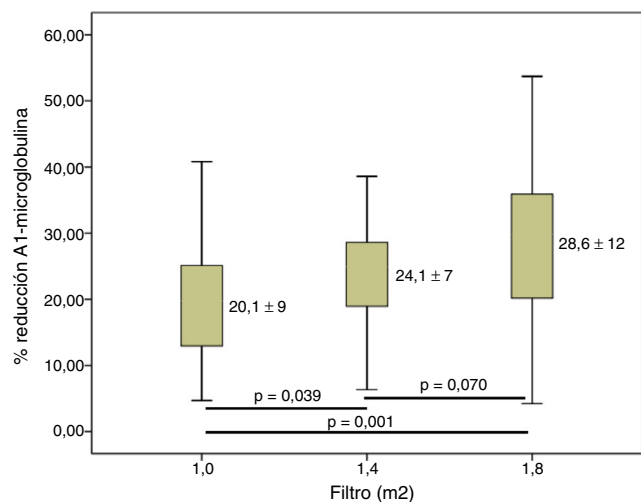


**Figura 3** – Variaciones en el porcentaje de reducción de β<sub>2</sub>-microglobulina según la superficie del dializador; n = 37; ANOVA para datos repetidos.





**Figura 4 – Variaciones en el porcentaje de reducción de mioglobina según la superficie del dializador; n = 37; ANOVA para datos repetidos.**



**Figura 5 – Variaciones en el porcentaje de reducción de a1-microglobulina según la superficie del dializador; n = 37; ANOVA para datos repetidos.**

del cociente  $Q_i/Q_b$  del 33% sería necesario usar un  $Q_b$  de al menos 650 ml/min, lo cual está al alcance de pocos accesos vasculares y rara vez se utiliza en la mayoría de unidades. En otras palabras, disponemos de dializadores con gran capacidad convectiva, y la limitación del  $Q_i$  se debe principalmente al  $Q_b$  (25-33% del mismo), y en un pequeño porcentaje la limitación está en el CUF del dializador. Por tanto, la cuestión que se plantea es si se aprovecha adecuadamente el dializador. En este trabajo, con una PTM promedio de 200 mmHg, significa que de su capacidad convectiva teórica descrita arriba se aprovecharía el 95, el 73 y el 57% con las 3 superficies utilizadas. El cambio de 1,4 a 1,8 m<sup>2</sup> consigue aumentar un 6% el volumen convectivo, y en un trabajo previo<sup>7</sup> se observó que aumentar el  $Q_b$  50 ml/min significaba un incremento de alrededor del 10%; el nefrólogo deberá decidir entre un aumento del  $Q_b$  o el cambio de dializador, según sus necesidades o posibilidades.

Una cuestión no resuelta hasta el momento es si el aumento de la superficie del dializador en pacientes tratados con HDF-OL aporta un beneficio añadido en términos de depuración de moléculas de mediano peso molecular, muy relacionadas con la morbilidad de los pacientes en diálisis<sup>19,20</sup>. El aumento de la superficie del dializador aumenta la capacidad depurativa. Un discreto aumento entre el 1 y el 3% de la depuración de moléculas pequeñas ha sido corroborado esencialmente por el efecto difusivo que conlleva este aumento del área. Valorado como Kt, esta diferencia es entre 3 y 7 l (entre el 4 y el 10%), por lo que el médico prescriptor debe valorar que se alcance una adecuada dosis mínima. El efecto convectivo se aprecia con una mejoría de la depuración de la  $\beta_2$ -m entre el 1 y el 5%. En el caso de moléculas de mayor peso molecular solo se observaron diferencias cuando utilizamos superficies superiores respecto a los de 1,0 m<sup>2</sup>.

Si el factor limitante es el coeficiente de ultrafiltración, cuando este CUF es superior a 45 ml/h/mmHg, las diferencias obtenidas en el volumen convectivo y la capacidad depurativa serían mínimas. Por tanto, parece razonable cuestionar el beneficio de dializadores con mayor o menor superficie con CUF superiores a 45 ml/h/mmHg, ya que pueden obtener un flujo de ultrafiltración superior a 8,1 l/h o 135 ml/min, por encima de lo habitualmente utilizado.

En la década de los noventa, con el objetivo de reducir la duración de la diálisis se aumentó el  $Q_b$ , el  $Q_d$  y las superficies de los dializadores, utilizándose de forma rutinaria superficies entre 1,8 y 2,4 m<sup>2</sup>. Posteriormente las guías clínicas nacionales<sup>21</sup> e internacionales<sup>22</sup> para recuperar la importancia del tiempo de diálisis recomiendan un mínimo de 12 h semanales. Sin embargo, a pesar de recuperar el factor tiempo, se ha mantenido la tendencia de utilizar dializadores de mayor superficie. Como efectos secundarios, dializadores de mayor superficie pueden presentar una mayor incidencia de cefaleas<sup>23</sup>, especialmente en mujeres, una mayor pérdida de albumina por adsorción<sup>24</sup>, alteración plaquetaria determinada como una trombocitopenia<sup>25</sup>, y podrían provocar un mayor estímulo inflamatorio derivado del contacto de la sangre de los pacientes con una mayor superficie de membrana. En varios trabajos se ha objetivado que las células del sistema inmunitario, incluso de sujetos sanos, al contactar con las membranas de diálisis son activadas inmunológicamente<sup>26,27</sup>, contribuyendo esta activación a perpetuar el estado de microinflamación de los pacientes en hemodiálisis. Por tanto, a la hora de elegir el dializador para un paciente parece razonable escoger aquel que con menor superficie permita conseguir un mismo objetivo de convección y depuración. Esta reducción de la superficie se acompaña de una reducción en el precio, porque se mejorará la eficiencia.

## Conclusión

Con los dializadores de alto flujo de que se dispone actualmente para las modalidades de HDF-OL es necesario valorar la elección de la superficie del dializador en el coste-eficacia. Una menor superficie puede reducir efectos secundarios y disminuir la respuesta inflamatoria e inmunológica siempre presente en hemodiálisis. En este trabajo se ha observado el aprovechamiento de la capacidad convectiva entre el 57 y

el 95% entre los dializadores utilizados, mostrando mínimas diferencias tanto en el volumen convectivo como en la capacidad depurativa cuando el CUF es superior a 45 ml/h/mmHg. Es recomendable optimizar el rendimiento de los dializadores a la mínima superficie posible adecuando la prescripción de tratamiento, especialmente del Qb y la duración.

### Conflicto de intereses

FM ha participado como ponente en reuniones organizadas por Amgen, Gambro y Fresenius. El resto de los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

### Agradecimientos

Este estudio ha sido realizado con el soporte de la red REDIN-REN RD012/0021.

### BIBLIOGRAFÍA

- Maduell F, Moreso F, Pons M, Ramos R, Mora-Macià J, Carreras J, et al. High-efficiency postdilution online hemodiafiltration reduces all-cause mortality in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol.* 2013;24:487-97.
- Mostovaya IM, Blankestijn PJ, Bots ML, Covic A, Davenport A, Grooteman MPC, EUDIAL Group. Clinical evidence on hemodiafiltration: A systematic review and a meta-analysis. *Semin Dial.* 2014;27:119-27.
- Nistor I, Palmer SC, Craig JC, Saglimbene V, Vecchio M, Covic A. Convective versus diffusive dialysis therapies for chronic kidney failure: An updated systematic review of randomized controlled trials. *Am J Kidney Dis.* 2014;63:954-67.
- Ok E, Asci G, Toz H, Ok ES, Kircelli F, Yilmaz M, et al. Mortality and cardiovascular events in online haemodiafiltration (OL-HDF) compared with high-flux dialysis: Results from the Turkish OL-HDF Study. *Nephrol Dial Transplant.* 2013;28:192-202.
- Grooteman MPC, van den Dorpel MA, Bots ML, Penne EL, van der Weerd NC, Mazairac AH, et al. Effect of online hemodiafiltration on all-cause mortality and cardiovascular outcomes. *J Am Soc Nephrol.* 2012;23:1087-96.
- Canaud B, Bowry SK. Emerging clinical evidence on online hemodiafiltration: Does volume of ultrafiltration matter? *Blood Purif.* 2013;35:55-62.
- Maduell F, Ojeda R, Rodas L, Rico N, Fontseré N, Arias M. Hemodiafiltración on-line con autosustitución: Valoración de los cambios de flujo de sangre sobre el volumen convectivo y eficacia. *Nefrología.* 2015;35:50-7.
- Maduell F, Arias-Guillen M, Fontseré N, Ojeda R, Rico N, Vera M, et al. Elimination of large uremic toxins by a dialyzer specifically designed for high-volume convective therapies. *Blood Purif.* 2014;37:125-30.
- De Sequera P, Albalade M, Pérez-García R, Corchete E, Puerta M, Ortega-Díaz M, et al. Comparación de la eficacia de dos modalidades de hemodiafiltración en línea: mixta frente a posdilucional. *Nefrología.* 2013;33:779-87.
- Ariza F, Merino A, Carracedo J, Alvarez de Lara MA, Crespo R, Ramirez R, et al. Post-dilution high convective transport improves microinflammation and endothelial dysfunction independently of the technique. *Blood Purif.* 2013;35:270-8.
- Maduell F, Rodríguez N, Sahdala L, Coronel D, Arias M, Ojeda R, et al. Repercusión de la actualización del software del monitor 5008 en el volumen convectivo total. *Nefrología.* 2014;34:599-604.
- Molina Núñez M, Roca Meroño S, de Alarcón Jiménez RM, García Hernández MA, Jimeno Griño C, Alvarez Fernández GM, et al. Kt calculation as a quality indicator of haemodialysis adequacy. *Nefrología.* 2010;30:331-6.
- Chapdelaine I, Mostovaya IM, Blankestijn P, Bots ML, van den Dorpel MA, Lévesque R, et al. Treatment policy rather than patient characteristics determines convection volume in online post-dilution hemodiafiltration. *Blood Purif.* 2014;37:229-37.
- Marcelli D, Scholz C, Ponce P, Sousa T, Kopperschmidt P, Grassmann A, et al. High-volume postdilution hemodiafiltration is a feasible option in routine clinical practice. *Artif Organs.* 2014;39, 142- 149doi:./aor.-L.
- Cornelis T, van der Sande FM, Eeloot S, Cardinaels E, Bekers O, Damoiseaux J, et al. Acute hemodynamic response and uremic toxin removal in conventional and extended hemodialysis and hemodiafiltration: A randomized crossover study. *Am J Kidney Dis.* 2014;64:247-56.
- Bergström J, Wehle B. No change in corrected  $\beta_2$ -microglobulin concentration after cuprophane hemodialysis. *Lancet.* 1987;1:628-9.
- Locatelli F, Altieri P, Andrulli S, Bolasco P, Sau G, Pedrini LA, et al. Hemofiltration and hemodiafiltration reduce intradialytic hypotension in ESRD. *J Am Soc Nephrol.* 2010;21:1798-807.
- Tattersall JE, Ward RA, EUDIAL Group. Online haemodiafiltration: Definition, dose quantification and safety revisited. *Nephrol Dial Transplant.* 2013;28:542-50.
- Wang AY, Ninomiya T, Al-Kahwa A, Perkovic V, Gallagher MP, Hawley C, et al. Effect of hemodiafiltration or hemofiltration compared with hemodialysis on mortality and cardiovascular disease in chronic kidney failure: A systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Am J Kidney Dis.* 2014;63:968-78.
- Sakurai K. Biomarkers for evaluation of clinical outcomes of hemodiafiltration. *Blood Purif.* 2013;35 Suppl 1:64-8.
- Alcázar R, Maduell F, Martí A. SEN. Sociedad Española de Nefrología. Recognizing the different hemodialysis modalities. *Hemodialysis centers guides. Nefrología.* 2006;26 Suppl 8:22-33.
- Tattersall J, Martin-Malo A, Pedrini L, Basci A, Canaud B, Fouque D, et al. EBPG guideline on dialysis strategies. *Nephrol Dial Transplant.* 2007;22 Suppl 2:ii5-21.
- Sav MY, Sav T, Senocak E, Sav NM. Hemodialysis-related headache. *Hemodial In.* 2014;18, 725- 729./hdi.-L.
- Tomisawa N, Yamashita AC. Amount of adsorbed albumin loss by dialysis membranes with protein adsorption. *J Artif Organs.* 2009;12:194-9.
- Prada L, Lee J, Gillespie A, Benjamin J. Thrombocytopenia associated with one type of polysulfone hemodialysis membrane: A report of 5 cases. *Am J Kidney Dis.* 2013;61:131-3.
- Jimenez R, Carracedo J, Santamaría R, Soriano S, Madueño JA, Ramírez R, et al. Replicative senescence in patients with chronic kidney failure. *Kidney Int Suppl.* 2005;99: S11-5.
- Aljadi Z, Mansouri L, Nopp A, Paulsson JM, Winqvist O, Russom A, et al. Activation of basophils is a new and sensitive marker of biocompatibility in hemodialysis. *Artif Organs.* 2014;38, 945- 953./aor.-L.