

# Hemodiafiltración *on-line* con autosustitución: valoración de los cambios del flujo de sangre sobre el volumen convectivo y eficacia

Francisco Maduell<sup>1</sup>, Raquel Ojeda<sup>1</sup>, Lida Rodas<sup>1</sup>, Nayra Rico<sup>2</sup>, Néstor Fontseré<sup>1</sup>, Marta Arias<sup>1</sup>, Manel Vera<sup>1</sup>, Elisabeth Massó<sup>1</sup>, Mario Jiménez-Hernández<sup>1</sup>, M. Florencia Rossi<sup>1</sup>, Giannina Bazán<sup>1</sup>, Josep M. Campistol<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Servicio de Nefrología. Hospital Clínic. Barcelona; <sup>2</sup> Servicio de Bioquímica. Hospital Clínic. Barcelona

Nefrología 2015;35(1):50-7

doi:10.3265/Nefrologia.pre2014.Sep.12726

## RESUMEN

**Introducción:** La hemodiafiltración *on-line* (HDF-OL) es actualmente la técnica más efectiva y varios estudios aleatorizados y meta-análisis han visto una reducción de la mortalidad, observándose una asociación en relación directa con el volumen convectivo. El flujo de sangre (Qb) limita el flujo de infusión al 25-33 % y constituye el principal factor limitante para alcanzar un volumen de sustitución óptimo. Con la reciente incorporación de monitores con sistema de autosustitución, el objetivo del estudio fue valorar el efecto de las variaciones del Qb sobre el volumen convectivo y la capacidad depurativa. **Material y métodos:** Se incluyeron 23 pacientes, 17 varones y 6 mujeres, con una edad media de  $65,5 \pm 10$  años, tiempo de diálisis  $292,2 \pm 15$  min, que se encontraban en programa de HDF-OL con monitor 5008 Cordiax con autosustitución. Cada paciente fue analizado en cinco sesiones en las que solo se varió el Qb (250, 300, 350, 400 y 450 ml/min). En cada sesión se determinaron el volumen de sustitución, el volumen convectivo total y los parámetros de diálisis. Se determinó la concentración de urea (60 Da), creatinina (113 Da),  $\beta_2$ -microglobulina (11 800 Da), mioglobina (17 200 Da), prolactina (23 000 Da),  $\alpha_1$ -microglobulina (33 000 Da) y  $\alpha_1$ -glicoproteína ácida (40 000 Da) en plasma al inicio y al final de cada sesión para calcular el porcentaje de reducción de estos solutos. **Resultados:** La presión transmembrana fue inferior con Qb 250 ml/min. Se observó un aumento significativo del volumen convectivo con el incremento del Qb, 23,7, 26,9, 30,2, 32,8 y 35,2 l/sesión a 250, 300, 350, 400 y 450 ml/min, respectivamente ( $P < 0,001$ ), representando un porcentaje de la sangre total depurada del 33,2, 31,2, 30,2, 28,7 y 27,3 %, respectivamente. Los porcentajes de reducción de urea y creatinina aumentaron progresivamente con el Qb, se observaron ligeras diferencias con la  $\beta_2$ -microglobulina y la mioglobina, y no se observaron cambios en las grandes moléculas. **Conclusión:** Por cada 50 ml/min de aumento del Qb el volumen convectivo aumenta entre 8 y 12 ml/min. El sistema de autosustitución potencia los Qb más bajos en el porcentaje del volumen convectivo respecto a la sangre total depurada. El Qb aumenta la capacidad depurativa de las moléculas pequeñas, favorece la de la  $\beta_2$ -microglobulina y la mioglobina, y no influye en moléculas de superior peso molecular.

**Palabras clave:** Autosustitución. Hemodiafiltración en línea (HDF-OL). Máquina de diálisis. PTM. Volumen convectivo.

**Correspondencia:** Francisco Maduell

Servicio de Nefrología.  
Hospital Clínic. Villarroel, 170. 08036 Barcelona.  
fmaduell@clinic.ub.es

## *On-line haemodiafiltration with auto-substitution: assessment of blood flow changes on convective volume and efficiency*

### ABSTRACT

**Introduction:** *On-line haemodiafiltration (OL-HDF) is currently the most effective technique and several randomised studies and meta-analyses have seen a reduction in mortality and an association directly related with convective volume is observed. Blood flow (Qb) limits the infusion rate to 25-33% and is the main limiting factor for reaching an optimum substitution volume. With the recent incorporation of monitors with auto-substitution systems, the aim of the study was to assess the effect of Qb variations on convective volume and purifying capacity. Material and Methods:* 23 patients, 17 men and 6 women, were included, with an average age of  $65.5 \pm 10$  years, time on dialysis  $292.2 \pm 15$  minutes, which were in the OL-HDF programme with the 5008 Cordiax monitor with auto-substitution. Each patient was analysed over 5 sessions in which only the Qb was changed (250, 300, 350, 400 and 450ml/min). In each session the substitution volume, total convective volume and parameters of dialysis were measured. The concentration of urea (60 Da), creatinine (113 Da),  $\beta_2$ -microglobulin (11,800 Da), myoglobin (17,200 Da), prolactin (23,000 Da),  $\alpha_1$ -microglobulin (33,000 Da) and  $\alpha_1$ -acid glycoprotein (40,000 Da) in plasma was measured at the start and end of each session in order to calculate the percentage of reduction of these solutes. **Results:** The trans-membrane pressure was less, with Qb 250ml/min. A significant increase in convective volume was observed with the increase in Qb, 23.7, 26.9, 30.2, 32.8 and 35.2l/session to 250, 300, 350, 400 and 450ml/min, respectively ( $P < .001$ ), representing a percentage of total purified blood of 33.2, 31.2, 30.2, 28.7 and 27.3% respectively. The percentages of reduction of urea and creatine progressively increased with Qb, slight differences were observed with  $\beta_2$ -microglobulin and myoglobin, and no changes were observed in the larger molecules. **Conclusion:** For each 50ml/min increase in Qb, the convective volume increased by between 8 and 12ml/min. The auto-substitution system strengthens the lowest Qbs in the percentage of convective volume with regards to total purified blood. Qb increases the purifying capacity of small molecules, favouring that of  $\beta_2$ -microglobulin and myoglobin, and does not influence molecules of a greater molecular weight.

**Keywords:** Autosubstitution. Online hemodiafiltration (OL-HDF). Dialysis machine. TMP. Convective volume.

## INTRODUCCIÓN

La hemodiafiltración *on-line* (HDF-OL) posdilucional es la más utilizada porque posibilita utilizando el propio líquido de

diálisis obtener grandes volúmenes de sustitución que permitan la máxima depuración de toxinas urémicas, así como una buena tolerancia hemodinámica, reduciendo las complicaciones asociadas a la terapia convencional<sup>1-3</sup>. El estudio ESHOL (Estudio de Supervivencia de Hemodiafiltración On-Line)<sup>4</sup> demostró una mayor supervivencia en aquellos pacientes que recibían esta modalidad de tratamiento y recientes metaanálisis han confirmado la disminución de la mortalidad global y cardiovascular<sup>5,6</sup>. En análisis post hoc en los tres ensayos clínicos que tenían la mortalidad como variable principal<sup>4,7,8</sup> se observó una asociación entre el volumen convectivo y la supervivencia.

Una nueva generación de máquinas de diálisis con sistema de autosustitución ha perfeccionado el *software* para incrementar el volumen convectivo total optimizando los flujos de infusión (Qi) en relación con los cambios intradiálisis, consiguiendo un aumento del 13 % del volumen convectivo, un incremento del 3,5 % en el porcentaje entre el volumen convectivo y la sangre procesada total<sup>9</sup>. Esta autosustitución se realiza a través del *software* del monitor basado en el análisis dinámico de las señales de los pulsos de presión que se generan al pasar la sangre a través del filtro: mediante un algoritmo interno la máquina autorregula el Qi al volumen más alto posible en cada momento.

Los principales factores limitantes en la consecución de altos volúmenes convectivos son el flujo de sangre (Qb), el tiempo y la hemoconcentración en el dializador. Para poder comprender mejor el comportamiento del algoritmo interno en relación con el Qb, el objetivo del estudio fue valorar la HDF-OL con autosustitución a las variaciones del Qb sobre el volumen convectivo y la capacidad depurativa.

## PACIENTES Y MÉTODOS

Estudio realizado en un centro en pacientes estables en hemodiálisis. Se incluyeron 23 pacientes, 17 varones y 6 mujeres, con una edad media de  $65,5 \pm 10$  años (intervalo 47-88 años), que se encontraban en programa de hemodiálisis con un promedio de  $45,5 \pm 56,7$  meses (intervalo 3-245 meses). La etiología de la insuficiencia renal crónica fue en uno glomerulonefritis crónica (4,3 %), en dos nefropatía diabética (8,7 %), en uno poliquistosis (4,3 %), en tres nefropatía vascular (13 %), en tres causas urológicas (13 %), en dos enfermedades sistémicas (8,7 %), en uno nefropatía túbulo intersticial (4,3 %) y en diez de etiología no filiada (43,4 %). Todos se dializaron a través de fístula arterio-venosa. La función renal residual era despreciable en todos los pacientes, excepto en tres con una diuresis residual diaria superior a 300 ml.

Cada uno recibió cinco sesiones diferentes de diálisis en las que solo varió el Qb: 250, 300, 350, 400 o 450 ml/min. Las

sesiones se realizaron en la sesión a mitad de semana y se aleatorizó el orden. Se mantuvieron constantes en cada una de las sesiones estudiadas los demás parámetros dialíticos: dializador 1,4 m<sup>2</sup> de polisulfona (HF60 Cordiax); tiempo de diálisis  $292,2 \pm 15$  min (240-300 min); flujo de diálisis 500 ml/min; calibre de las agujas 15 G en 21 pacientes y en los dos restantes 16 G; monitor 5008 Cordiax, HDF-OL posdilucional con sistema de autosustitución.

Los parámetros de diálisis recogidos en cada sesión de diálisis fueron: tiempo programado, duración real, dializador, 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.

Análíticamente se determinó la concentración de urea (60 Da), creatinina (113 Da),  $\beta_2$ -microglobulina (11 800 Da), mioglobina (17 200 Da), prolactina (23 000 Da),  $\alpha_1$ -microglobulina (33 000 Da) y  $\alpha_1$ -glicoproteína ácida (40 000 Da) en plasma al inicio y al final de cada sesión para calcular el porcentaje de reducción de estos solutos. La extracción de la muestras posdiálisis se realizó en la línea arterial tras disminuir el Qb a 50-100 ml/min durante un minuto. La urea y la creatinina se determinaron por el método rutinario de laboratorio (ADVIA 2400 Chemistry System Siemens Healthcare Diagnostics, IL, USA). La  $\beta_2$ -microglobulina se determinó por inmunonefelometría (The Binding Site Ltd., Birmingham, UK by immunonephelometry with the Dade-Behring BNII Analyser) con un rango de normalidad entre 0-2,3 mg/l. La concentración de mioglobina se determinó con método inmunoenzimático de sándwich (ADVIA Centaur, Siemens Healthcare Diagnostics, IL, USA), con intervalo de normalidad entre 0-100 ng/ml. La concentración de prolactina se determinó con método inmunoenzimático de sándwich (ADVIA Centaur, Siemens Healthcare Diagnostics, IL, USA), con intervalo de normalidad entre 2,8-15 ng/ml. La concentración de  $\alpha_1$ -microglobulina se determinó con método de inmunonefelometría (Analizador BNII, Siemens), con intervalo de normalidad entre 5-25 mg/l. La concentración de  $\alpha_1$ -glicoproteína ácida se determinó con método de nefelometría (The Binding Site Ltd.), con intervalo de normalidad entre 0,38-1,18 g/l.

Para corregir la hemoconcentración durante la diálisis, los porcentajes de reducción en plasma pre/posttratamiento de la  $\beta_2$ -microglobulina, la mioglobina, la prolactina, la  $\alpha_1$ -microglobulina y la  $\alpha_1$ -glicoproteína ácida se calcularon usando la fórmula de Bergström y Wehle<sup>10</sup>.

## originales

El análisis estadístico se realizó en el programa estadístico SPSS versión 20.0 y los resultados se expresaron como la media aritmética  $\pm$  desviación típica. Para el análisis de la significación estadística de parámetros cuantitativos se ha empleado el test de la t-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 coagula-

ción de las líneas o del dializador. Solo se constataron en tres sesiones (dos con Qb 250 y una con Qb 300 ml/min), en la última media hora de diálisis, que de modalidad de HDF-OL pasó a hemodiálisis. La anticoagulación utilizada fue heparina sódica en un 9 %, heparina de bajo peso molecular (nadroparina) en el 78 %, y el 13 % restante se realizó sin heparina.

No hubo diferencias en los parámetros de diálisis, flujo del baño, duración real de las sesiones, peso inicial, peso final, ganancia de peso, ni tampoco en las mediciones por el propio monitor de diálisis del hematocrito inicial y final (tabla 1). La única y esperable excepción fue el índice de recirculación medido por la

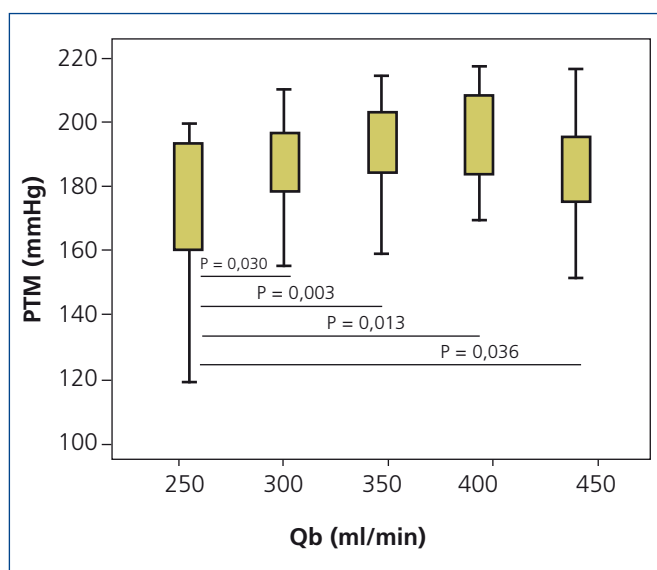
**Tabla 1.** Comparación de los parámetros de diálisis en las cinco situaciones de variación del flujo sanguíneo (n = 23)

Qb (ml/min)	250	300	350	400	450	P
Qd (ml/min)	500	500	500	500	500	ns
Td pautado (min)	292,2 $\pm$ 15	292,2 $\pm$ 15	292,2 $\pm$ 15	292,2 $\pm$ 15	292,2 $\pm$ 15	ns
Td real (min)	286,5 $\pm$ 15	286,7 $\pm$ 15	286,8 $\pm$ 15	287,4 $\pm$ 16	287,6 $\pm$ 16	ns
Peso inicial (kg)	68,28 $\pm$ 19	68,88 $\pm$ 19	68,61 $\pm$ 19	68,84 $\pm$ 19	68,74 $\pm$ 19	ns
Peso final (kg)	66,37 $\pm$ 19	66,86 $\pm$ 19	66,64 $\pm$ 19	66,63 $\pm$ 19	66,45 $\pm$ 19	ns
Ganancia peso (kg)	1,91 $\pm$ 0,90	2,02 $\pm$ 1,02	1,98 $\pm$ 0,91	2,21 $\pm$ 0,85	2,25 $\pm$ 1,08	ns
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	23,26 $\pm$ 5,4	23,43 $\pm$ 5,3	23,37 $\pm$ 5,3	23,36 $\pm$ 5,3	23,32 $\pm$ 5,4	ns
Hematocrito inicial (%)	31,3 $\pm$ 4,4	30,3 $\pm$ 4,0	32,4 $\pm$ 5,9	30,8 $\pm$ 5,4	30,6 $\pm$ 3,6	ns
Hematocrito final (%)	36,2 $\pm$ 4,8	35,1 $\pm$ 5,1	37,4 $\pm$ 6,6	35,5 $\pm$ 5,6	36,1 $\pm$ 4,8	ns
Recirculación (%)	8,4 $\pm$ 2,7	10,0 $\pm$ 3,1 <sup>a</sup>	12,4 $\pm$ 4,3 <sup>a,b</sup>	13,4 $\pm$ 3,8 <sup>a,c</sup>	15,2 $\pm$ 5,2 <sup>a,c,d,e</sup>	SIG

IMC: índice de masa corporal; ns: no significativo; Qb: flujo de sangre; Qd: flujo de diálisis; Td: tiempo de diálisis.

<sup>a</sup> P < 0,001 respecto a Qb 250; <sup>b</sup> P = 0,01 respecto a Qb 300; <sup>c</sup> P < 0,001 respecto a Qb 300; <sup>d</sup> P = 0,024 respecto a Qb 350;

<sup>e</sup> P = 0,019 respecto a Qb 400.



**Figura 1.** Variaciones de la presión transmembrana con sistema de autosustitución en las variaciones del flujo de sangre; n = 23, ANOVA para datos repetidos. PTM: presión transmembrana; Qb: flujo de sangre.

propia máquina de diálisis con el módulo de temperatura (tabla 1).

El sistema de autosustitución intenta mantener la PTM dentro de unos márgenes de eficacia y también para evitar la hemoconcentración. Los resultados obtenidos muestran una PTM significativamente inferior con Qb 250 ml/min, sin diferencias significativas en las otras cuatro situaciones de estudio (figura 1).

El volumen de sustitución lógicamente fue significativamente superior con el incremento del Qb (tabla 2). En la tabla 2 se expresa también la PA, la PV, el volumen convectivo total (volumen de sustitución más ganancia de peso); el Qi promedio en cada una de las situaciones, incrementado de 76,3  $\pm$  9,3 ml/min con Qb 250 hasta un 114,8  $\pm$  10 ml/min con Qb 450; el flujo de ultrafiltración contemplando el volumen convectivo total; y la sangre total procesada por el monitor. Al calcular el porcentaje del volumen convectivo efectivo sobre la sangre total procesada, se observó que este valor fue significativamente superior cuando utilizamos Qb más bajos, de un

**Tabla 2.** Comparación de volumen de sustitución, volumen convectivo total, flujo de infusión, flujo de ultrafiltración y sangre depurada a diferentes flujos sanguíneos (n = 23)

	250	300	350	400	450	P <
PA (mmHg)	-103 ± 38	-133 ± 31	-173 ± 24	-199 ± 20	-235 ± 17	<sup>a</sup>
PV (mmHg)	137 ± 41	155 ± 29	178 ± 27	199 ± 25	224 ± 32	<sup>a</sup>
PTM (mmHg)	173 ± 25	184 ± 17 <sup>b</sup>	191 ± 16 <sup>b</sup>	189 ± 26 <sup>b</sup>	185 ± 17 <sup>b</sup>	
Volumen de sustitución (l/sesión)	21,8 ± 2,5	24,8 ± 3,4	28,2 ± 2,5	30,6 ± 3,4	33,0 ± 2,8	<sup>a</sup>
Volumen convectivo (l/sesión)	23,7 ± 2,2	26,9 ± 3,1	30,2 ± 2,3	32,8 ± 3,3	35,2 ± 2,9	<sup>a</sup>
Qi (ml/min)	76,3 ± 9,3	86,8 ± 12	98,6 ± 9,3	106,7 ± 12	114,8 ± 10	<sup>a</sup>
Q <sub>UF</sub> (ml/min)	83,0 ± 8,0	93,9 ± 11	105,5 ± 8,4	114,4 ± 11	122,6 ± 9,4	<sup>a</sup>
Sangre depurada (l)	71,5 ± 3,8	86,3 ± 4,3	100,4 ± 5,6	114,5 ± 6,1	129,0 ± 7,1	<sup>a</sup>
Porcentaje de volumen convectivo respecto a sangre procesada (%)	33,2 ± 3,2	31,2 ± 3,5 <sup>c</sup>	30,2 ± 2,4 <sup>c,d</sup>	28,7 ± 2,8 <sup>c,e,f</sup>	27,3 ± 2,1 <sup>c,e,g,h</sup>	

PA: presión arterial; PTM: presión transmembrana; PV: presión venosa; Qi: flujo de infusión; Q<sub>UF</sub>: flujo de ultrafiltración.

<sup>a</sup> P < 0,001 entre todas las situaciones de estudio; <sup>b</sup> P < 0,03 respecto a Qb 250; <sup>c</sup> P < 0,001 respecto a Qb 250; <sup>d</sup> P = 0,038 respecto a Qb 300; <sup>e</sup> P < 0,001 respecto a Qb 300; <sup>f</sup> P = 0,006 respecto a Qb 350; <sup>g</sup> P < 0,001 respecto a Qb 350; <sup>h</sup> P = 0,005 respecto a Qb 400.

33,2 ± 3,2 % con Qb 250 ml/min hasta el 27,3 ± 2,1 % con Qb 450 ml/min (figura 2).

El incremento del Qb mostró un aumento de la dosis de diálisis y de la depuración de moléculas pequeñas. El Kt incrementó de 52,9 ± 4,0 l con Qb 250 hasta 60,3 ± 5,3, 67,0 ± 6,0, 71,9 ± 6,7, 76,2 ± 6,2 l, con Qb 300, 350, 400 y 450, respectivamente, p < 0,001 en todas las situaciones. En la figura 3 se observan las diferencias entre el porcentaje de reducción de urea y creatinina, con diferencias estadísticamente significativas en todas las situaciones.

Cuando valoramos la depuración de β<sub>2</sub>-microglobulina y mioglobina, se observaron diferencias cuando el Qb aumentaba 100 ml/min o más en la β<sub>2</sub>-microglobulina y más de 150 ml/min para la mioglobina (figura 4).

En cuanto a las moléculas de mayor peso molecular, la prolactina, la α<sub>1</sub>-microglobulina y la α<sub>1</sub>-glicoproteína ácida no mostraron grandes diferencias (figura 5). Solo con Qb 300 ml/min el porcentaje de reducción de α<sub>1</sub>-microglobulina fue inferior al de Qb 350 y 450 ml/min.

## DISCUSIÓN

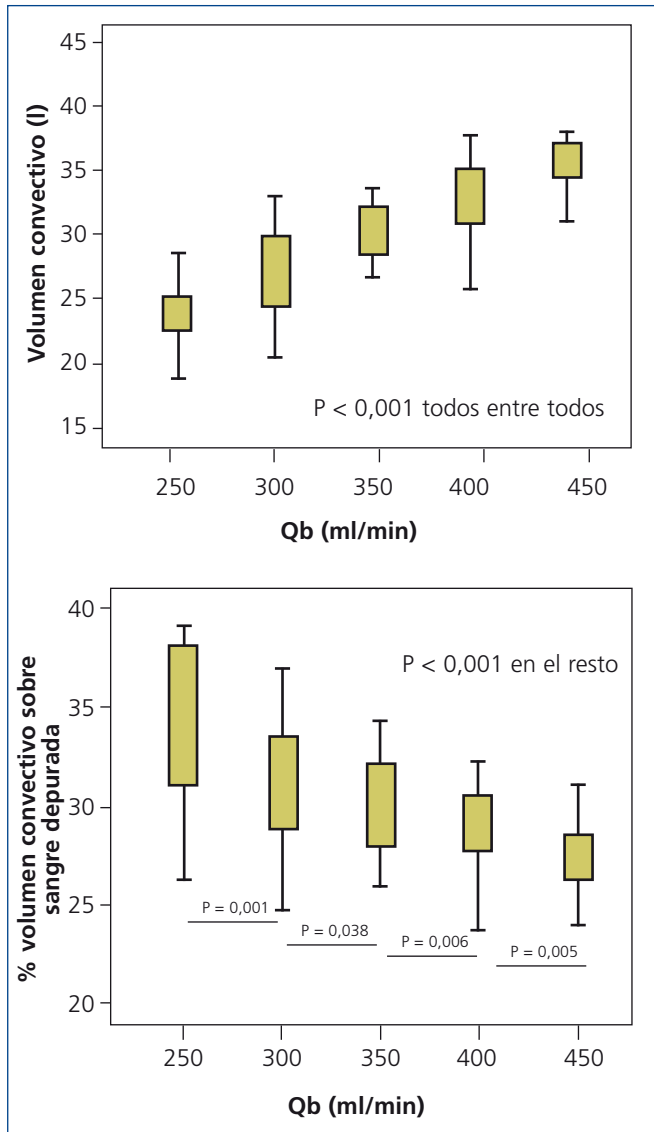
El presente estudio confirma el incremento del volumen convectivo total con HDF-OL posdilucional con el aumento del Qb y permite analizar el comportamiento de la autosustitución de la actualización del monitor 5008 CorDiax valorando que el porcentaje del volumen convectivo efectivo sobre la sangre total procesada fue inferior cuando utilizamos Qb más altos, entre 1-2 % inferior por

cada aumento de 50 ml/min de Qb. Se observó también que el sistema de autosustitución mantuvo unos valores de PTM estables, a excepción del Qb de 250 ml/min, que fue significativamente inferior. El Qb aumenta la capacidad depurativa de las moléculas pequeñas, favorece la de la β<sub>2</sub>-microglobulina y la mioglobina, y no influye en moléculas de superior peso molecular.

La HDF-OL es una técnica segura, mejora la tolerancia hemodinámica intradiálisis<sup>4,11</sup> y aumenta la supervivencia<sup>4-6</sup>. El grupo EuDial redefinió la hemodiafiltración como el tratamiento de depuración sanguíneo que combina el transporte difusivo y convectivo utilizando un dializador de alto flujo con un coeficiente de ultrafiltración superior a 20 ml/mmHg/h/m<sup>2</sup>, un coeficiente de cribado para la β<sub>2</sub>-microglobulina mayor de 0,6 y con un porcentaje de transporte convectivo efectivo superior al 20 % del total de sangre procesada<sup>12</sup>. En este estudio se comprueba que se cumplían estas condiciones en las cinco situaciones de estudio con un porcentaje de transporte convectivo efectivo entre el 27 % y el 33 % del total de sangre procesada.

La dosis de convección sigue siendo el gran tema que resolver en los próximos años, recomendándose actualmente conseguir un volumen convectivo total superior a 21 l por sesión, basados en los resultados de los análisis secundarios de los principales ensayos clínicos a falta de evidencia científica más concluyente<sup>13</sup>. Lógicamente, al tratarse de un análisis secundario, hay un sesgo de selección y esta recomendación debería confirmarse con futuros ensayos clínicos.

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



**Figura 2.** Comparación del volumen convectivo total y de su porcentaje sobre la sangre depurada en las cinco sesiones con diferentes flujos de sangre; n = 23, ANOVA para datos repetidos.

Qb: flujo de sangre.

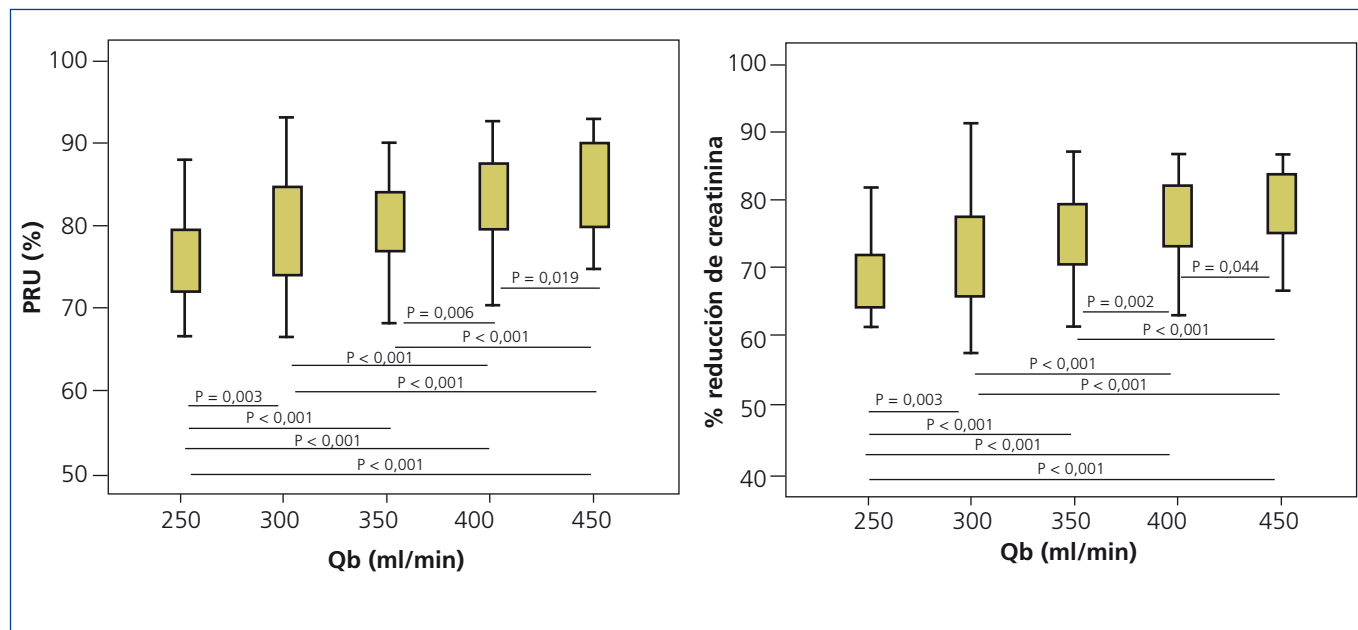
lisis y la hemoconcentración en el dializador. Gracias al desarrollo en el diseño de los dializadores se ha conseguido aumentar el volumen convectivo con el incremento del tamaño del poro o del diámetro de las fibras capilares. Otro avance ha sido el desarrollo de nuevos monitores de diálisis que permiten un Qi automático para maximizar el volumen convectivo. La actualización del *software* del monitor 5008 CorDiax se basa en el análisis dinámico de las señales de los pulsos de presión que se generan al pasar la sangre a través del filtro. Mediante un algoritmo interno la máquina autorregula el Qi al volumen más alto posible en cada momento. Este cambio de *software* ha

significado un aumento del 13 % del volumen convectivo total<sup>9</sup>. Sin embargo, disponemos de poca información de este algoritmo y su comportamiento a los diferentes Qb. Este trabajo permite una mayor comprensión de su funcionamiento práctico evidenciando qué porcentaje del volumen convectivo efectivo sobre la sangre total procesada fue superior a Qb más bajos, compensando en parte el menor volumen convectivo que se alcanza con los Qb más bajos.

Conseguir volúmenes de convección adecuados puede ser complicado en pacientes con Qb limitados (portadores de catéteres o accesos vasculares disfuncionantes). Aunque también se ha evidenciado que la prescripción del Qb se trata más de una política de tratamiento de cada unidad de diálisis que de las características del propio paciente<sup>14,15</sup>. La principal diferencia entre el estudio ESHOL<sup>4</sup> respecto a los estudios CONTRAST y turco<sup>7,8</sup> en la consecución de mayores volúmenes de sustitución estuvo en el Qb. Este trabajo muestra que por cada 50 ml/min de incremento del Qb se consigue aumentar el flujo convectivo entre 8 y 12 ml/min (entre 0,50 y 0,75 litros por hora).

La PTM juega un papel fundamental en el algoritmo interno del sistema de autorregulación del Qi. Habitualmente esta PTM se obtiene de la suma de la PA y la PV dividida por dos, menos la presión del líquido de diálisis. En el presente estudio se ha visto como esta PTM se ha mantenido estable entre 180-190 mmHg, probablemente el objetivo fijado por el sistema interno. La única excepción se observó con Qb 250 ml/min, cuando la PTM fue significativamente inferior, entre 10 y 20 mmHg inferior al resto. La explicación más probable que justifica esta menor presión es la limitación por la hemoconcentración, también expresada como fracción de filtración o el porcentaje del volumen convectivo efectivo sobre la sangre total procesada. Este último valor probablemente alcanzara el máximo permitido (alrededor del 33 %), por lo que si se aumentara la PTM también lo haría este porcentaje sobre la sangre total depurada, con serios riesgos de coagulación de las líneas o de los dializadores. De hecho, en dos sesiones con Qb 250 la propia máquina de diálisis, al final de la sesión, canceló el tratamiento con HDF-OL para pasar a hemodiálisis, probablemente por el aumento del riesgo de hemoconcentración. Ha sido realmente satisfactorio comprobar que el sistema de autorregulación del flujo de sustitución ha sido eficaz en todas las situaciones de estudio, maximizando el volumen convectivo sin presentar ninguna complicación.

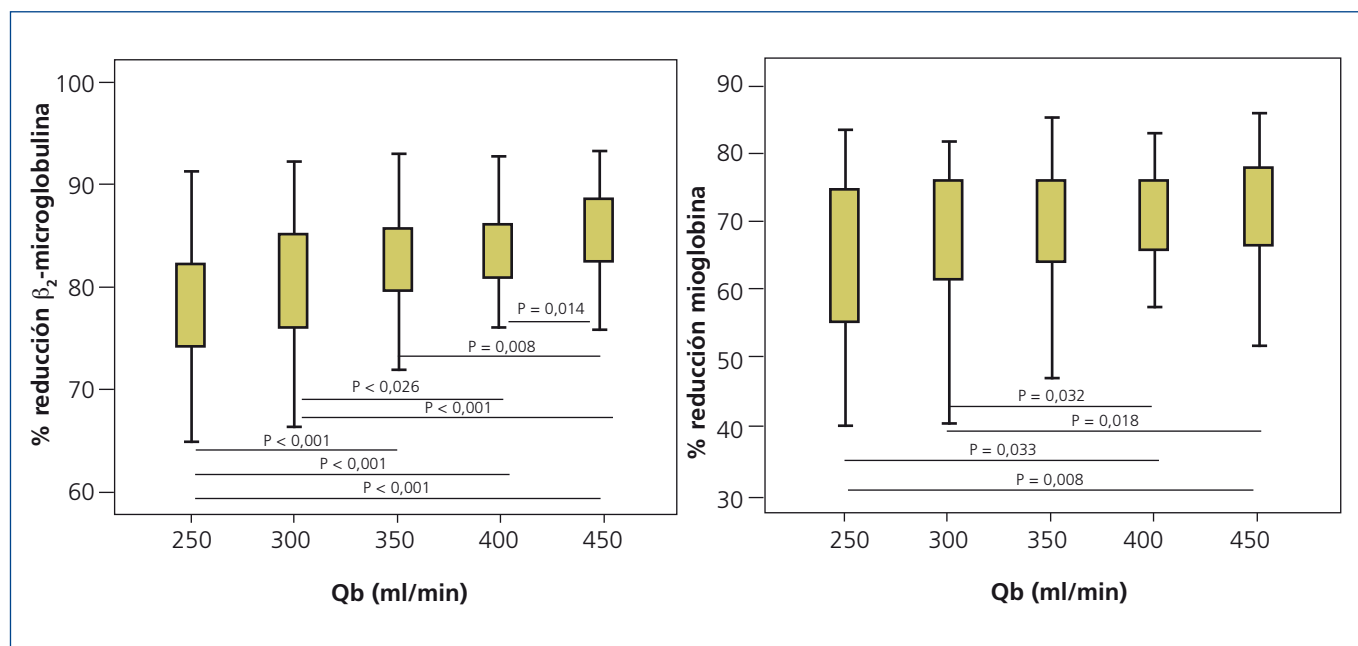
Es conocido que el Qb aumenta la capacidad depurativa por difusión<sup>16</sup>, observándose en este trabajo un aumento de la depuración de urea y creatinina, Kt y porcentaje de reducción de urea y creatinina. Cuando lo que queremos depurar son moléculas medias, es esencial el pro-



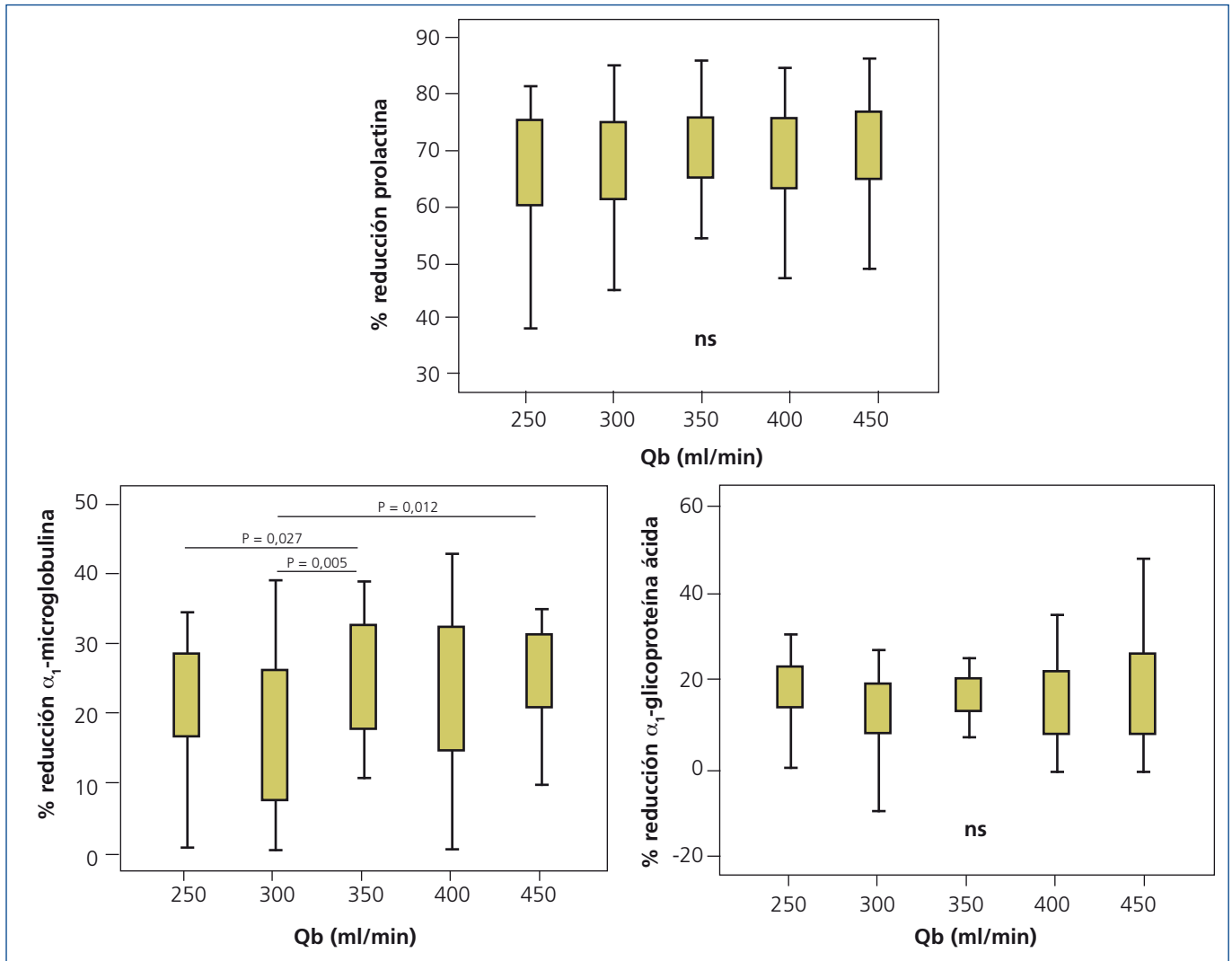
**Figura 3.** Porcentaje de reducción de la urea y creatinina en las cinco situaciones de estudio. ANOVA para datos repetidos. PRU: porcentaje de reducción de urea; Qb: flujo de sangre.

ceso convectivo. La depuración de  $\beta_2$ -microglobulina es proporcional al volumen convectivo<sup>17</sup> y en este estudio se han visto aumentos significativos de depuración de la  $\beta_2$ -microglobulina cuando el aumento del volumen convectivo era superior a 5 litros. La mayor eficacia de la convección se muestra más allá de la  $\beta_2$ -

microglobulina<sup>18</sup> y se han observado diferentes perfiles de depuración con variaciones del volumen y/o del Qi<sup>19</sup>. En este trabajo se han apreciado pocas diferencias en moléculas superiores a los 20 KDa, probablemente porque se ha mantenido la máxima capacidad convectiva en cada situación.



**Figura 4.** Porcentaje de reducción de la  $\beta_2$ -microglobulina y la mioglobina en las cinco situaciones de estudio. ANOVA para datos repetidos. Qb: flujo de sangre.



**Figura 5.** Porcentaje de reducción de la prolactina, la  $\alpha_1$ -microglobulina y la  $\alpha_1$ -glicoproteína ácida en las cinco situaciones de estudio. ANOVA para datos repetidos. ns: no significativo; Qb: flujo de sangre.

## CONCLUSIÓN

El aumento del Qb probablemente sea la mejor opción para alcanzar el mayor volumen convectivo. Por cada 50 ml/min de incremento el volumen convectivo aumenta más de medio litro por hora. El sistema de autosustitución potencia el porcentaje de la sangre total depurada a Qb más bajos. El Qb aumenta la capacidad depurativa de las moléculas pequeñas, favorece la de la  $\beta_2$ -microglobulina y la mioglobina, y no influye en moléculas superiores.

## Conflictos de interés

Los autores declaran que no tienen conflictos de interés potenciales relacionados con los contenidos de este artículo.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sichart JM, Moeller S. Utilization of hemodiafiltration as treatment modality in renal replacement therapy for end-stage renal disease patients: a global perspective. *Contrib Nephrol* 2011;175:163-9.
2. Canaud B, Morena M, Leray-Moragues H, Chalabi L, Cristol JP. Overview of clinical studies in hemodiafiltration: what do we need now? *Hemodial Int* 2006;10 Suppl 1:S5-S12.
3. Locatelli F, Martin-Malo A, Hannedouche T, Loureiro A, Papadimitriou M, Wizemann V, et al. Effect of membrane permeability on survival of hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2009;3:645-54.
4. 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.

5. Mostovaya IM, Blankestijn PJ, Bots ML, Covic A, Davenport A, Grooteman MPC, et al.; EUDIAL Group. Clinical evidence on hemodiafiltration: a systematic review and a meta-analysis. *Semin Dial* 2014;27:119-27.
6. Nistor I, Palmer SC, Craig JC, Saglimbene V, Vecchio M, Covic A, et al. 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.
7. 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.
8. 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.
9. 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.
10. Bergström J, Wehle B. No change in corrected  $\beta_2$ -microglobulin concentration after cuprophane hemodialysis. *Lancet* 1987;1:628-9.
11. 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.
12. Tattersall JE, Ward RA. EUDIAL Group. Online haemodiafiltration: definition, dose quantification and safety revisited. *Nephrol Dial Transplant* 2013;28:542-50.
13. Canaud B, Bowry SK. Emerging clinical evidence on online hemodiafiltration: does volume of ultrafiltration matter? *Blood Purif* 2013;35:55-62.
14. Penne EL, van der Weerd NC, Bots ML, van den Dorpel MA, Grooteman MPC, Lévesque R, et al. Patient and treatment related determinants of convective volume in postdilution haemodiafiltration in clinical practice. *Nephrol Dial Transplant* 2009;24:3493-9.
15. 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.
16. Ronco C, Ghezzi PM. Principios biofísicos de la diálisis. Tratado de hemodiálisis. In: Jofré R, Gómez JM, Luño J, García RP, Benítez PR, eds. *Tratado de hemodiálisis*. Barcelona: Editorial Médica Jims; 2006. pp. 55-97.
17. Lornoy P, Becaus I, Billioux JM, Sierens L. Remarkable removal of beta2-microglobulin by on-line hemodiafiltration. *Am J Nephrol* 1998;18:105-8.
18. Maduell F, Sánchez-Canel JJ, Blasco JA, Navarro V, Rius A, Torregrosa E, et al. Depuración de grandes moléculas. Más allá de la  $\beta_2$ -microglobulina. *Nefrología* 2006;26:469-75.
19. Maduell F, Arias M, Durán C, Vera M, Fontseré N, Azqueta M, et al. Nocturnal, every-other-day, on-line hemodiafiltration: an effective therapeutic alternative. *Nephrol Dial Transplant* 2012;16:19-31.