

## Original

## Optimización del flujo del líquido de diálisis en la hemodiafiltración on-line

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

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

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

## INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

*Historia del artículo:*

Recibido el 24 de noviembre de 2014

Aceptado el 22 de marzo de 2015

On-line el 22 de julio de 2015

*Palabras clave:*

Flujo líquido diálisis

Hemodiafiltración on-line

Eficacia depurativa

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, con una asociación en relación directa con el volumen convectivo. En el momento presente no está bien establecido si el aumento del flujo del líquido de diálisis (Qd) puede suponer mejores resultados en términos de eficacia convectiva y depurativa. El objetivo del estudio fue valorar, en pacientes en tratamiento con HDF-OL, el efecto de la variación del Qd sobre el volumen convectivo y su capacidad depurativa.

**Material y métodos:** Se incluyeron 59 pacientes, 45 varones y 14 mujeres que se encontraban en programa de HDF-OL con monitor 5008 Cordiax con autosustitución. Cada paciente fue analizado en 5 sesiones con HDF-OL posdilucional, con dializadores de helixona, en las que solo se varió el Qd (300, 400, 500, 600 y 700 ml/min). En cada sesión se determinaron 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:** Se objetivó un aumento de litros de Qd por sesión, desde  $117,9 \pm 6,4$  L con Qd de 300 ml/min hasta  $232,4 \pm 12$  L con Qd 700 ml/min. No se determinaron cambios en el volumen de sustitución ni en el volumen convectivo. En términos de difusión, el incremento del Qd mostró un aumento significativo de la dosis de diálisis, con un aumento de Kt de  $68 \pm 6,9$  L con Qd 300 ml/min hasta  $75,5 \pm 7,3$  L con Qd 700 ml/min ( $p < 0,001$ ), y un aumento progresivo del porcentaje de reducción de urea con el incremento del Qd, que era significativamente inferior con Qd 300 ml/min. No se objetivaron cambios en el resto de moléculas estudiadas.

**Conclusión:** La variación del Qd en HDF-OL no modifica el volumen convectivo. Un mayor Qd mostró un discreto incremento de la depuración de la urea, sin variaciones en las medianas ni en las grandes moléculas. Es recomendable optimizar el Qd al mínimo posible que

\* Autor para correspondencia: Departamento de Nefrología y Trasplante Renal, Hospital Clínic de Barcelona, 08036 Barcelona, España. Correo electrónico: [fmaduell@clinic.ub.es](mailto:fmaduell@clinic.ub.es) (F. Maduell).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.nefro.2015.06.019>

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/>).

garantice una adecuada dosis de diálisis y permita racionalizar el consumo de agua y concentrado de diálisis.

© 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/>).

## Optimization of dialysate flow in on-line hemodiafiltration

### A B S T R A C T

#### Keywords:

Dialysate flow  
On-line hemodiafiltration  
Efficacy  
Convective volume

**Introduction:** Currently, on-line hemodiafiltration (HDF-OL) is the most effective technique. Several randomized studies and meta-analyses have shown a reduced mortality and a direct association with convective volume has been reported. At present, it has not been established if an increased dialysate flow (Qd) results in improved results in terms of convective and depurative efficiency. We aim at assessing the effects of Qd variations on convective volume and its depurative capacity in patients on HDF-OL.

**Material and methods:** A total of 59 patients (45 men and 14 women) from a HDF-OL programme in which a monitor 5008 Cordiax with self-replacement was used, were enrolled. Patients were assessed in 5 sessions with post-dilutional HDF-OL, using helixone-based dialyzers, with only Qd being changed (300, 400, 500, 600 and 700 ml/min). Serum levels of urea (60 Da), creatinine (113 Da),  $\beta_2$ -microglobulin (11,800 Da), myoglobin (17,200 Da) and  $\alpha_1$ -microglobulin (33,000 Da) were measured at the beginning and at the end of each session, in order to estimate the percent reduction of such solutes.

**Results:** An increased dialysate volume per session was observed, from  $117.9 \pm 6.4$  L with Qd 300 ml/min to  $232.4 \pm 12$  L with Qd 700 ml/min. No changes were found in replacement volume or convective volume. Regarding diffusion, Qd increase was associated to a significantly increased dialysis dose, with an increased Kt from  $68 \pm 6.9$  L with Qd 300 ml/min to  $75.5 \pm 7.3$  L with Qd 700 ml/min ( $p < 0,001$ ), and a gradually increased percent reduction in urea associated to increased Qd with significantly lower levels being found with Qd 300 ml/min. No changes were found in other measured substances.

**Conclusion:** Qd variations in HDF-OL do not change convective volume. A higher Qd was associated to a slightly increased urea clearance with no change being observed for medium and large molecules. Qd optimisation to the minimal level assuring an adequate dialysis dose and allowing water and dialysate use to be rationalised should be recommended.

© 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

Las guías de práctica clínica en hemodiálisis nacionales e internacionales<sup>1,2</sup> recomiendan una dosis mínima de hemodiálisis determinada por Kt/V de 1,3 y un porcentaje de reducción de urea mínimo de 70%. El aclaramiento difusivo está relacionado con el flujo de sangre (Qb), con el flujo del líquido de diálisis (Qd) y con el coeficiente de transferencia de masa por unidad de superficie (KoA). En un trabajo realizado *in vitro*, Leyboldt et al.<sup>3</sup> mostraron que un aumento del Qd de 500 a 800 ml/min se traducía en un aumento del KoA de urea de un 14%, resultado de una mejor distribución del líquido de diálisis o una disminución en la resistencia a la transferencia de masa a través de la membrana. Estos resultados fueron demostrados posteriormente en la práctica clínica, con un aumento del KoA del 5,7%<sup>4</sup> o con un incremento del 8,5% del K y Kt/V con el cambio de 500 a 750 ml/min<sup>5</sup>. La industria farmacéutica, con la modificación en la fabricación de dializadores, ha mejorado

la distribución del líquido de diálisis entre los capilares<sup>6-8</sup>, observándose que un aumento del Qd superior a 600 ml/min no se correlaciona con mejores resultados de la diálisis determinados por Kt/V<sup>9</sup> o aclaramiento de moléculas como fósforo y  $\beta_2$ -microglobulina<sup>10</sup>.

La hemodiafiltración es una técnica de diálisis que combina difusión con convección, compitiendo ambos procesos en la capacidad depurativa. La HDF *on-line* (HDF-OL) posdilucional ha demostrado aumentar la supervivencia<sup>11</sup> y, posteriormente, varios metaanálisis han confirmado la disminución de la mortalidad global y cardiovascular<sup>12-15</sup>. Los análisis secundarios de los estudios que tenían la mortalidad como variable principal<sup>11,14,15</sup> observaron una asociación entre el volumen convectivo y la supervivencia, por lo que se ha recomendado conseguir un volumen convectivo mínimo de 23 L por sesión a la espera de evidencia científica más concluyente<sup>16,17</sup>.

Inicialmente, la HDF-OL se realizaba con Qd de 800 ml/min ya que parte de este líquido de diálisis se utilizaba como solución de sustitución<sup>18,19</sup>. Posteriormente los nuevos monitores ya diferenciaron el líquido de diálisis destinado al proceso de

difusión (500 ml/min habitualmente) y el destinado al volumen de sustitución (60-150 ml/min)<sup>20</sup>. Más recientemente, con el objetivo de optimizar el líquido de diálisis a las necesidades del dializador, los monitores 5008 disponen de un sistema de autoflujo del Qd con un factor Qd/Qb modificable que, inicialmente y por defecto, el monitor recomienda que sea de 1,2<sup>21</sup>. Posteriormente se ha modificado esta recomendación a un factor de 1,0 si el Qb es igual o superior a 400 ml/min o de 1,2 si el Qb es inferior.

Con el fin de evaluar y optimizar la elección del líquido de diálisis, el objetivo del estudio fue valorar en pacientes en tratamiento con HDF-OL el efecto de la variación del Qd sobre el volumen convectivo y su capacidad depurativa.

## Pacientes y métodos

Estudio monocéntrico en pacientes estables en hemodiálisis. Se incluyeron 59 pacientes, 45 varones y 14 mujeres con una edad media de  $67,0 \pm 13$  años (intervalo 26-89 años) que se encontraban en programa de hemodiálisis con un promedio de  $39,4 \pm 42$  meses. La etiología de la insuficiencia renal crónica fue 8 glomerulonefritis crónica (13,6%), 14 por nefropatía diabética (23,7%), 6 por poliquistosis (10,2%), 13 por nefropatía vascular (22%), 6 por causas urológicas (10,2%), una por enfermedad sistémica (1,7%), 2 por nefropatía túbulo intersticial (3,4%) y 9 de etiología no filiada (15,3%). Todos los pacientes se dializaron a través de fístula arteriovenosa, excepto uno que lo hizo con un catéter central tunelizado.

Cada paciente recibió 5 sesiones diferentes de diálisis, siempre a mitad de semana, en la que solo varió el Qd: 300, 400, 500, 600 o 700 ml/min. Se mantuvieron constantes en cada una de las sesiones estudiadas los demás parámetros dialíticos: tiempo de diálisis,  $293,4 \pm 15$  min (240-300 min); Qb  $424 \pm 4$  ml/min (350-450 ml/min); dializador mantenido constante (80% FX60Cordiax, 20% FX80Cordiax), 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, peso inicial y final, Kt medido automáticamente por dialisancia iónica, índice de recirculación medido por el módulo de temperatura, presión arterial, presión venosa, presión transmembrana, hemoglobina inicial y final, volumen de sangre procesada y volumen de sustitución.

Analíticamente se determinaron las concentraciones 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. Las concentraciones de urea y creatinina se midieron por espectrometría de absorción molecular en el analizador ADVIA 2400 (Chemistry System de Siemens Healthcare Diagnostics, Chicago, IL, EE. UU.). La  $\beta_2$ -microglobulina ( $\beta_2$ -m) y la  $\alpha_1$ -microglobulina ( $\alpha_1$ -m) se midieron por inmunofelometría con el analizador BNII (Siemens Healthcare Diagnostics). Las concentraciones de mioglobina se midieron por enzoinmunoanálisis tipo «sandwich» 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- y postratamiento de la  $\beta_2$ -m, mioglobina y  $\alpha_1$ -microglobulina se calcularon usando la fórmula de Bergström y Wehle<sup>22</sup>.

El análisis estadístico se realizó en el programa 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  $p < 0,05$ .

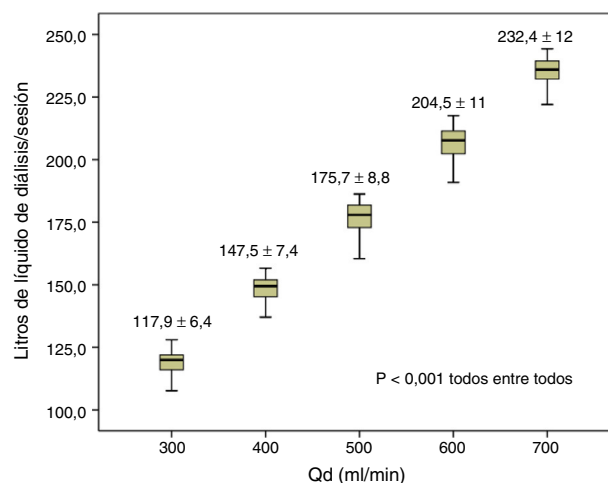
## Resultados

Todas las sesiones de diálisis se realizaron sin incidencias clínicas destacables. La anticoagulación utilizada fue heparina sódica en un 28,8%, heparina de bajo peso molecular (tinzaparina) en un (55,9%) y el 15,3% de las sesiones restantes fue sin heparina.

Los litros de líquido de diálisis pasados por sesión se incrementaron de  $117,9 \pm 6,4$  L con Qd de 300 ml/min hasta  $232,4 \pm 12$  L con Qd 700 ml/min (fig. 1). No hubo diferencias en el resto de parámetros de diálisis, Qb, sangre total procesada por el monitor, calibre de las agujas, recirculación, duración real de las sesiones, peso inicial, peso final, ganancia de peso, mediciones por el propio monitor de diálisis del hematocrito inicial y final (tabla 1).

El volumen de sustitución fue similar en las 5 situaciones de estudio (tabla 2), demostrando que el Qd no influye sobre él ni tampoco sobre el volumen convectivo (fig. 2). En la tabla 2 se puede observar que no hubo diferencias en la presión arterial, la presión venosa, la presión transmembrana, el Qi, el flujo de ultrafiltración ( $Q_{UF}$ ) ni el porcentaje del volumen convectivo efectivo sobre la sangre total procesada en cada una de las situaciones.

El incremento del Qd mostró un aumento de la dosis de diálisis y de la depuración de moléculas pequeñas. El Kt aumentó significativamente de  $68,0 \pm 6,9$  L con Qd 300 ml/min hasta  $75,5 \pm 7,3$  L con Qd 700 ml/min (tabla 3),  $p < 0,001$  en todas las situaciones. El porcentaje de reducción de urea también



**Figura 1** – Variaciones en los litros del líquido de diálisis según Qd, n = 59, ANOVA para datos repetidos.

**Tabla 1 – Comparación de los parámetros de diálisis en las 5 situaciones de variación del Qd (n=59)**

Qd (ml/min)	300	400	500	600	700	p
Qb (ml/min)	423,72 ± 4	423,72 ± 4	423,72 ± 4	423,72 ± 4	423,72 ± 4	NS
Sangre Depurada (L)	121,65 ± 10	122,04 ± 10	121,71 ± 10	121,49 ± 11	121,41 ± 11	NS
Agujas 15/16 (%)	8,6/91,4	8,6/91,4	8,6/91,4	8,6/91,4	8,6/91,4	NS
Recirculación (%)	14,17 ± 5,5	14,24 ± 4,2	14,36 ± 4,5	14,56 ± 4,7	15,1 ± 3,4	NS
Td pautado (min)	293,4 ± 15	293,4 ± 15	293,4 ± 15	293,4 ± 15	293,4 ± 15	NS
Td real (min)	288,1 ± 15	288,8 ± 15	288,1 ± 15	287,6 ± 16	287,1 ± 16	NS
Peso inicial (kg)	71,46 ± 17	71,30 ± 17	71,39 ± 17	71,14 ± 17	70,71 ± 17	NS
Peso final (kg)	69,39 ± 16	69,31 ± 16	69,35 ± 16	69,00 ± 16	68,53 ± 16	NS
Ganancia de peso (kg)	2,07 ± 0,99	2,00 ± 1,00	2,05 ± 1,02	2,15 ± 0,95	2,10 ± 1,11	NS
Hematocrito inicial (%)	30,9 ± 3,6	31,1 ± 4,5	31,3 ± 4,3	30,3 ± 3,9	30,9 ± 3,8	NS
Hematocrito final (%)	36,2 ± 5,4	35,9 ± 5,3	36,4 ± 5,6	35,4 ± 5,5	36,1 ± 5,2	NS

NS: no significativo; Qb: flujo de sangre; Qd: flujo de diálisis; Td: tiempo de diálisis.

**Tabla 2 – Comparación de volumen de sustitución, volumen convectivo total, flujo de infusión, flujo de ultrafiltración y sangre depurada a diferentes flujos de líquido de diálisis (n=59)**

	300	400	500	600	700	p
P. arterial (mmHg)	-225 ± 23	-222 ± 26	-224 ± 28	-225 ± 26	-222 ± 23	NS
P. venosa (mmHg)	217 ± 33	218 ± 26	216 ± 31	213 ± 25	216 ± 31	NS
PTM (mmHg)	185,2 ± 19	188,9 ± 19	185,1 ± 23	185,5 ± 22	185,3 ± 18	NS
Volumen de sustitución (L/sesión)	31,39 ± 3,2	31,92 ± 3,2	31,61 ± 3,4	31,79 ± 3,6	31,28 ± 3,1	NS
Volumen convectivo (L/sesión)	33,47 ± 3,0	33,90 ± 2,9	33,66 ± 3,2	33,94 ± 3,4	33,44 ± 3,1	NS
Qi (mL/min)	109,2 ± 10	110,4 ± 11	109,8 ± 12	110,6 ± 12	109,2 ± 10	NS
Q <sub>UF</sub> (mL/min)	116,2 ± 10	117,5 ± 10	116,9 ± 11	118,0 ± 12	116,7 ± 10	NS
Porcentaje de volumen convectivo respecto a sangre procesada (%)	27,6 ± 2,5	28,3 ± 3,9	27,7 ± 2,6	28,0 ± 2,8	27,6 ± 2,3	NS

NS: no significativo; P: probabilidad; PTM: presión transmembrana; Qi: Flujo de infusión; Q<sub>UF</sub>: flujo de ultrafiltración.

aumentó progresivamente con el aumento del Qd. Fue significativamente inferior con Qd 300 ml/min respecto a las otras 4 situaciones de estudio (tabla 3).

Cuando valoramos el porcentaje de depuración de creatinina,  $\beta_2$ -m, mioglobina y de  $\alpha_1$ -microglobulina, no se observaron diferencias significativas entre las situaciones de estudio (tabla 3).

## Discusión

Este estudio muestra en HDF-OL posdilucional la comparación con diferentes flujos de diálisis, 300, 400, 500, 600 o 700 ml/min, observando que las variaciones en el Qd no

conllevan variación del volumen convectivo. Asimismo, se observó un discreto aumento de la depuración de urea sin variaciones en el resto de las moléculas estudiadas, creatinina,  $\beta_2$ -m, mioglobina y la  $\alpha_1$ -microglobulina. Por tanto, parece razonable optimizar el Qd a los valores que garanticen una dosis de diálisis adecuada, considerando que cada 100 ml/min de reducción de Qd significan una reducción de un 16% en el consumo de líquido de diálisis, aproximadamente 6 L por hora de duración de diálisis.

La HDF-OL es una técnica segura, mejora la tolerancia hemodinámica intradiálisis<sup>11</sup> y aumenta la supervivencia<sup>12-15</sup>. El grupo EuDial redefinió la HDF como el tratamiento de depuración sanguíneo que combina el transporte difusivo y convectivo utilizando un dializador

**Tabla 3 – Valoración de la eficacia depurativa a los diferentes flujos de líquido de diálisis (n=59)**

	300	400	500	600	700
Kt (L)	68,0 ± 6,9	71,3 ± 6,9 <sup>a</sup>	73,2 ± 6,6 <sup>a,b</sup>	75,1 ± 7,7 <sup>a,b,c</sup>	75,5 ± 7,3 <sup>a,b,d</sup>
% reducción urea	82,5 ± 4,9*	83,6 ± 5,1 <sup>e</sup>	84,0 ± 4,8 <sup>f</sup>	84,5 ± 5,4 <sup>a</sup>	84,1 ± 4,8 <sup>a</sup>
% reducción Cr	76,5 ± 4,9	77,0 ± 5,1	77,6 ± 5,5	77,4 ± 5,3	77,0 ± 5,2
% reducción $\beta_2$ -m	83,5 ± 4,3	83,8 ± 4,5	83,6 ± 4,3	83,9 ± 4,7	83,2 ± 4,1
% reducción mioglobina	72,1 ± 7,9	71,4 ± 7,3	71,8 ± 8,0	72,1 ± 8,3	70,2 ± 7,3
% reducción $\alpha_1$ -microglobulina	20,9 ± 9,1	21,5 ± 7,8	19,6 ± 9,2	22,8 ± 9,3	20,7 ± 8,3

<sup>a</sup> p < 0,001 respecto a 300.

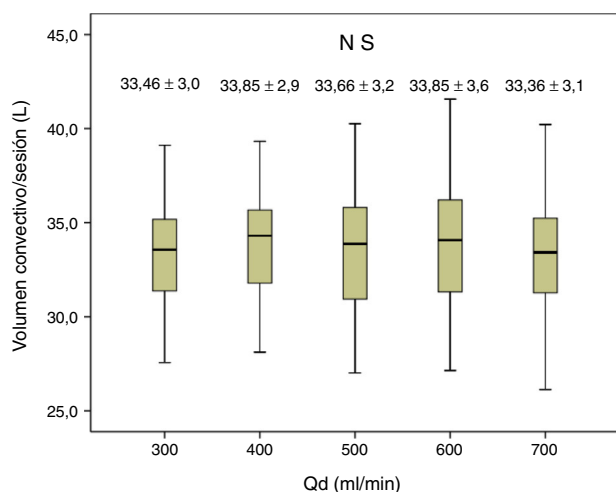
<sup>b</sup> p < 0,001 respecto a 400.

<sup>c</sup> p = 0,003 respecto a 500.

<sup>d</sup> p < 0,001 respecto a 500.

<sup>e</sup> p = 0,018 respecto a 300.

<sup>f</sup> p = 0,004 respecto a 300.



**Figura 2 – Variaciones en el volumen convectivo según Qd, n = 59, ANOVA para datos repetidos.**

de alto flujo con un CUF superior a 20 mL/h/mmHg/m<sup>2</sup>, un coeficiente de cribado para la  $\beta_2$ -m mayor de 0,6 y con un porcentaje de transporte convectivo efectivo superior al 20% del total de sangre procesada<sup>16</sup>, sin ninguna especificación referente al Qd.

Los principales factores limitantes en la consecución de altos volúmenes convectivos son el Qb, la duración de la sesión y la hemoconcentración. En un estudio previo<sup>23</sup> se mostró que el aumento del Qb probablemente sea la mejor opción para alcanzar el mayor volumen convectivo, por cada 50 ml/min de aumento del Qb el volumen convectivo aumenta más de medio litro por hora. En un posterior estudio<sup>24</sup> se analizó la importancia de la superficie del dializador, y se concluyó que con los dializadores de alto flujo de los que se dispone actualmente para las modalidades de HDF-OL es necesario valorar la elección de la superficie del dializador en el coste eficacia, mostrando mínimas diferencias tanto en el volumen convectivo como en la capacidad depurativa cuando el CUF es superior a 45 mh/h/mmHg. La intervención sobre la duración de las sesiones siempre será beneficiosa para conseguir un mayor volumen convectivo y una mayor capacidad depurativa. El presente trabajo confirma la nula influencia que tiene el Qd sobre el volumen convectivo.

Sobre la eficacia depurativa, el Qd tan solo va a influir en la difusión. La capacidad depurativa de pequeñas moléculas depende principalmente de Qb, Qd y de las propiedades de la membrana (KoA). La capacidad de eliminación de moléculas de bajo peso molecular puede disminuir con el aumento de espacios de la membrana a los que el líquido de diálisis no llega adecuadamente, porque empeora su rendimiento. Inicialmente se recomendaba aumentar Qd para evitar este fenómeno, pero en trabajos realizados tanto *in vitro* como *in vivo*<sup>3-5</sup> se objetivaron mejoras discretas en términos de depuración con el aumento de Qd.

En los últimos años la industria farmacéutica, tras estudiar los dializadores clásicos mediante resonancia magnética y tomografía computarizada y objetivar espacios en los que el líquido de diálisis no se distribuía adecuadamente, ha introducido cambios en la fabricación de los dializadores<sup>6-8</sup>. Estas

modificaciones estructurales, dirigidas a cambiar la disposición de los capilares y la forma de empaquetarlos para constituir la membrana, han hecho que se optimice el líquido de diálisis con una mejor distribución por la membrana, mejorando así el rendimiento. Tras la introducción de estas modificaciones estructurales, se ha demostrado tanto en trabajos *in vitro*<sup>6-8</sup> como *in vivo*<sup>9,10</sup> que un aumento del Qd más allá de 600 ml/min no suponen una mejor capacidad depurativa ni en términos de Kt/V<sup>9</sup>, ni de KoA, fósforo o  $\beta_2$ -microglobulina<sup>10</sup>. Por tanto, la eficacia difusiva que conlleva el Qd ha ido disminuyendo con las modificaciones en el proceso de fabricación de los dializadores, y no se puede afirmar que un aumento de Qd suponga una mejoría en términos de depuración. Sin embargo, el médico prescriptor deberá siempre individualizar los parámetros de diálisis, incluido el Qd, para alcanzar una dosis mínima de Kt.

Una limitación del estudio es que se ha realizado con un solo tipo de dializador con membrana de helixona, por lo que serían necesarios nuevos estudios con diferentes membranas y características de dializadores para ver si estos resultados son extrapolables o si sería necesario individualizar el Qd a cada dializador.

Con los datos previamente publicados, y tras analizar los resultados de este trabajo, parece razonable dializar con Qd de 400 ml/min o un autoflujo de Qd/Qb de 1,0 con Qb iguales o superiores a 400 ml/min. Este Qd es suficiente para conseguir una capacidad depurativa adecuada, optimizando de esta forma el líquido de diálisis utilizado en cada sesión.

## Conclusión

El flujo del líquido de diálisis en HDF-OL no influye sobre el volumen convectivo. Un mayor Qd ha mostrado un discreto incremento en la capacidad depurativa de la urea (difusivo dependiente), sin variaciones en las medianas y grandes moléculas (convectivo dependiente). Es recomendable optimizar el Qd al mínimo posible que garantice una adecuada dosis de diálisis (Kt o Kt/V) y permita racionalizar el consumo de agua y concentrado de diálisis. Son necesarios nuevos estudios con diferentes dializadores para evaluar si estos resultados son extrapolables a todos los dializadores o es necesario individualizar el Qd para cada dializador.

## Conflicto de intereses

FM ha recibido honorarios de Amgen, Baxter, Bellco y Fresenius. El resto de los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## BIBLIOGRAFÍA

- Alcázar R, Maduell F, Martí A. (SEN) Sociedad Española de Nefrología. Recognizing the different hemodialysis modalities. Hemodialysis centers guides. Nefrología. 2006;22 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.

3. Leypoldt JK, Cheung AK, Agodoa LY, Daugirdas Jt, Greene T, Keshaviah PR. Hemodialyzer mass transfer-area coefficients for urea increase at high dialysate flow rates. *Kidney Int.* 1997;51:2013-7.
4. Ouseph R, ward RA. Increasing dialysate flow rate increases dialyzer urea mass transfer-area coefficients during clinical use. *Am J Kidney Dis.* 2001;37:316-20.
5. Maduell F, García H, Navarro V, Calvo C. Influencia del flujo del líquido de diálisis y de la hemodiafiltración sobre la eficacia de la diálisis. *Nefrología.* 1996;16:347-52.
6. Hirado A, Kida S, Yamamoto K, Sakai K. Experimental evaluation of flow and dialysis performance of follow-fiber dialyzers with different packing densities. *J Int Organs.* 2012;15:168-75.
7. Ronco C, Scabardi M, Goldoni M, Brendolan A, Crepaldi C, la Greca G. Blood and dialysate flow distributions in hollow-fiber hemodialyzers analyzed by computerized helical scanning technique. *J Am Soc Nephrol.* 2002;13:S53-61.
8. Yamamoto KI, Matsukawa H, Yakushiji T, Fukuda M, Hiyoshi T, Sakai K. Technical evaluation of dialysate flow in a newly designed dialyzer. *ASAIO J.* 2007;53:36-40.
9. Ward RA, Idoux JW, Hamdan H, Ouseph R, Depner TA, Golper TA. Dialysate flow rate and delivered Kt/V urea for dialyzers with enhanced dialysate flow distribution. *Clin J Am Nephrol.* 2011;6:2235-9.
10. Bhimani J, Ouseph R, Ward RA. Effect of increasing dialysate flow rate on diffusive mass transfer of urea, phosphate and  $\beta_2$ -microglobulin during clinical hemodialysis. *Nephrol Dial Transplant.* 2010;25:3990-5.
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. 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.
13. 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.
14. 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.
15. 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.
16. Mostovaya IM, Blankestijn PJ, Bots ML, Covic A, Davenport A, Grooteman MP, et al., EUDIAL Group. Clinical evidence on hemodiafiltration: A systematic review and a meta-analysis. *Semin Dial.* 2014;27:119-27.
17. Canaud B, Bowry SK. Emerging clinical evidence on online hemodiafiltration: Does volume of ultrafiltration matter? *Blood Purif.* 2013;35:55-62.
18. Maduell F, Pozo del C, García H, Sánchez L, Hernandez-Jaras J, Albero MD, et al. Change from conventional haemodiafiltration to on-line haemodiafiltration. *Nephrol Dial Transplant.* 1999;14:1202-7.
19. Kanter J, Puerta Carretero M, Pérez García R, López Gómez JM, Jofré R, Rodríguez Benítez P. Hemodiafiltración en línea secuencial (HDF-OL-S): una nueva opción terapéutica. *Nefrología.* 2008;28:433-8.
20. 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.
21. Mesic E, Bock A, Major L, Vaslaki L, Berta K, Wikstrom B, et al. Dialysate saving by automated control of flow rates: Comparison between individualized online hemodiafiltration and standard hemodialysis. *Hemodial Int.* 2011;15:522-9.
22. Bergström J, Wehle B. No change in corrected  $\beta_2$ -microglobulin concentration after cuprophane hemodialysis. *Lancet.* 1987;1:628-9.
23. Maduell F, Ojeda R, Rodas L, Rico N, Fontseré N, Arias M, et al. Hemodiafiltración on-line con autosustitución: valoración de los cambios del flujo de sangre sobre el volumen convectivo y eficacia. *Nefrología.* 2015;35:50-7.
24. Maduell F, Ojeda R, Arias M, Bazan G, Vera M, Fontseré N, et al. Valoración de la superficie del dializador en la hemodiafiltración on-line. Elección objetiva de la superficie del dializador. *Nefrología.* 2015;35, <http://dx.doi.org/10.1016/j.nefro.2015.05.003>, en prensa.