

# Cambio de hemodiafiltración convencional a hemodiafiltración en línea. Seguimiento un año

F. Maduell, C. Del Pozo\*, H. García, L. Sánchez\*, J. Hernández-Jaras, M. D. Albero\*, C. Calvo, I. Torregrosa\* y V. Navarro.

Servicio de Nefrología. \*Hospital Virgen de los Lirios, Alcoy. Hospital General de Castellón.

## RESUMEN

La HDF en línea es una técnica que combina la difusión con una elevada convección (hasta 12 l/hora) en la cual se utiliza el mismo líquido de diálisis, libre de toxinas, como solución de reposición. El objetivo del trabajo fue valorar la evolución al cambiar a los pacientes de HDF convencional (1-3 l/hora) a esta nueva modalidad de tratamiento.

Se estudiaron 33 pacientes, 23 hombres y 10 mujeres en programa de diálisis durante  $64,5 \pm 50$  meses. Se excluyeron tres pacientes por recibir un trasplante, tres exitus y 11 por no completar el período de seguimiento. Todos estuvieron en HDF convencional con membranas de alta permeabilidad durante los últimos  $33,5 \pm 15$  meses, con QB  $422 \pm 52$  ml/min, Td 184 min, QD  $690 \pm 90$  ml/min y reinfusión  $4,1 \pm 3$  l/sesión. Se cambiaron a HDF en línea con el mismo dializador y Td; el QD  $670 \pm 50$  ml/min (NS), QB  $471 \pm 50$  ml/min ( $p < 0,05$ ) y reinfusión  $24,2 \pm 6$  l/sesión ( $p < 0,001$ ). Comparamos HDF convencional (media de los últimos 3-6 meses) vs HDF en línea con un seguimiento de 12 meses con controles analíticos mensuales, cinética de la urea y beta 2 microglobulina ( $B_2m$ ).

Se apreció una buena tolerancia clínica, se alcanzó el peso seco con precisión y no se detectaron reacciones febriles. El Na prediálisis incrementó de  $140 \pm 2$  en HDF a  $142 \pm 3$  en HDF en línea ( $p < 0,05$ ). No hubo cambios en el bicarbonato pre y postdiálisis. Tampoco observamos diferencias en el seguimiento del potasio, a. úrico, magnesio, fósforo, calcio, PTHi, albúmina, prot. totales, colesterol, triglicéridos. La  $B_2m$  prediálisis descendió de  $29,5 \pm 8,1$  a  $26,2 \pm 6,5$  mg/l ( $p < 0,05$ ). El Kt/V (Daugirdas 2.ª generación) incrementó de  $1,30 \pm 0,18$  a  $1,55 \pm 0,29$  ( $p < 0,05$ ), Kt/Vr (corregido para el rebote)  $1,08 \pm 0,15$  vs  $1,23 \pm 0,24$  ( $p < 0,05$ ), TAC (BUN)  $45,3 \pm 9$  vs  $39,1 \pm 10$  mg/dl ( $p < 0,01$ ) y PCR  $1,07 \pm 0,2$  vs  $1,13 \pm 0,24$  g/Kg (NS). La Hb y el Hto aumentaron de  $10,5 \pm 0,9$  a  $11,4 \pm 1,8$  y de  $32,2 \pm 3,1$  a  $34,7 \pm 5,2\%$ , respectivamente ( $p < 0,05$ ). La dosis de EPO disminuyó de  $3.688 \pm 2.301$  a  $2.906 \pm 2.396$  U/semana ( $p < 0,05$ ). No observamos diferencias en la ferritina, IST ni leucocitos. Hubo una mejoría en el control de la TA (TAM  $107 \pm 16$  vs  $98 \pm 13$  mmHg).

Recibido: 23-XII-97  
En versión definitiva: 13-IV-98  
Aceptado: 19-IV-98

Correspondencia: Dr. Francisco Maduell Canals  
Sección de Nefrología  
Hospital General de Castellón  
Avda. de Benicassim, s/n  
12004 Castellón

Concluimos que el cambio de HDF convencional a HDF en línea representó un aumento de la convección en 20 litros/sesión, con un incremento de la dosis de diálisis para pequeñas-grandes moléculas y un descenso de los niveles de toxicidad urémica (TAC). Asimismo la anemia mejoró precisando menores necesidades de EPO. Por último, observamos un mejor control de la presión arterial.

Palabras clave: **Hemodiafiltración. Hemodiafiltración en línea. Convección. Diálisis adecuada.**

## CHANGE FROM CONVENTIONAL HEMODIAFILTRATION (HDF) TO ON-LINE HDF. ONE YEAR EXPERIENCE

### SUMMARY

*On-line HDF is a technique which combines diffusion with increased convection and uses pyrogen-free dialysate as replacement fluid. The purpose of this study was to evaluate the difference between conventional HDF (1-3 l/h) and on-line HDF (6-12 l/h).*

*The study included 33 patients, 23 males and 10 females. The mean age was  $57.9 \pm 12$  years and duration of dialysis was  $64.5 \pm 50$  months. Three patients dropped out for transplantation, 3 patients died and 11 failed to complete the study period. Previously all patients were on conventional HDF with high-flux membranes over the last  $33.5 \pm 15$  months. Treatment was performed with QB  $422 \pm 52$  ml/min, Td 184 min, QD  $690 \pm 90$  ml/min and replacement fluid  $4.1 \pm 3$  l/session. Patients were changed to on-line HDF with the same filter and dialysis time, QD  $670 \pm 50$  ml/min (NS), QB  $471 \pm 50$  ml/min ( $p < 0.05$ ) and postdilutional replacement fluid  $24.2 \pm 6$  l/session ( $p < 0.001$ ). We compared conventional HDF to on-line HDF over a period of one year. Dialysis adequacy was monitored according to standard clinical and biochemical criteria. Kinetic analysis of urea and  $\beta_2m$  was performed monthly.*

*Tolerance was excellent and no pyrogenic reactions were observed. Predialysis serum sodium increased 2 mEq/l during on-line HDF ( $p < 0.05$ ). Serum potassium, pre- and postdialysis bicarbonate, uric acid, phosphate, calcium, iPTH, albumin, total proteins, cholesterol and triglycerides remained stable. The mean  $\beta_2m$  reduction ratio increased from  $56.5 \pm 9.2$  in conventional HDF to  $70.7 \pm 9\%$  in on-line HDF ( $p < 0.001$ ). The predialysis  $\beta_2m$  decreased from  $29.5 \pm 8.1$  to  $26.2 \pm 6.5$  mg/l ( $p < 0.05$ ). Mean Kt/V (Daugirdas 2<sup>nd</sup> generation) was  $1.30 \pm 0.18$  in conventional HDF vs  $1.55 \pm 0.29$  in on-line HDF ( $p < 0.05$ ), Kt/Vr (considering postdialysis rebound)  $1.08 \pm 0.15$  vs  $1.23 \pm 0.24$  ( $p < 0.05$ ), TAC (BUN)  $45.3 \pm 9$  vs  $39.1 \pm 10$  mg/dl ( $p < 0.01$ ) and PCR  $1.07 \pm 0.2$  vs  $1.13 \pm 0.24$  g/Kg (NS). There was a significant increase during the on-line HDF period in hemoglobin ( $10.5 \pm 0.9$  vs  $11.4 \pm 1.8$ ) and hematocrit ( $32.2 \pm 3.1$ , vs  $34.7 \pm 5.2\%$ ),  $p < 0.05$ , which allowed a decrease in the erythropoietin dose ( $3688 \pm 2301$  vs  $2906 \pm 2396$  U/week), ( $p < 0.05$ ). Better blood pressure control (mean BP  $107 \pm 16$  vs  $98 \pm 13$  mmHg) and lower percentage of patients requiring antihypertensive drugs were also observed.*

*In conclusion, the change from conventional HDF to on-line HDF results in increased convective removal and fluid replacement (higher than 20 liters/session). During on-line HDF treatment, dialysis dose was increased for both small and large molecules with a decrease in uremic toxicity level (TAC). On-line HDF provided a better correction of anemia with lower dosage of erythropoietin. Finally, blood pressure was easily controlled.*

Key words: **Conventional hemodiafiltration. On-line hemodiafiltration.**

## INTRODUCCION

Los avances tecnológicos han ido transformando la hemodiálisis a lo largo de los años hacia modalidades de tratamiento de mayor eficacia, mejor tolerancia y tiempo más reducido. Las técnicas de hemodiafiltración (HDF) introducidas en los últimos años parecen ofrecernos la forma óptima de tratamiento extracorpóreo en los pacientes con IRC terminal. La HDF tiene las siguientes ventajas con respecto a la hemodiálisis convencional. En primer lugar proporcionan el mayor aclaramiento por unidad de superficie tanto para pequeñas como grandes moléculas combinando los procesos de difusión y convección. En segundo lugar las técnicas convectivas aumentan la estabilidad hemodinámica reduciendo la sintomatología intradiálisis<sup>1-3</sup> incluso en pacientes con elevado riesgo cardiovascular<sup>4</sup>. Por último, la HDF utiliza membranas sintéticas, de alta permeabilidad, proporcionando los mejores criterios de biocompatibilidad conocidos en el momento actual. Hay varias modalidades de HDF denominadas biofiltración<sup>5,6</sup>, hemodiafiltración de alto flujo<sup>7</sup>, PFD (*paired filtration dialysis*)<sup>8</sup>, AFB (*acetate free biofiltration*)<sup>9</sup> y la HDF con producción en línea del líquido de reposición<sup>10</sup>.

La HDF en línea es una técnica de HDF que combina la difusión con una elevada convección (flujo de infusión, Qi, hasta 12 l/hora) en la que se utiliza el mismo líquido de diálisis, libre de toxinas y pirógenos, como solución de reposición. Los primeros trabajos descritos en la literatura en los que se profundía el mismo líquido de diálisis como solución de reposición fueron técnicas de hemofiltración mixta, Shaldon y cols. en 1981<sup>11</sup>, y retrofiltración en 1982-1984 mediante HDF de alto flujo<sup>7,12,13</sup>. Eran trabajos con dos-cuatro pacientes, utilizando dos filtros en serie y el objetivo era disminuir el tiempo de diálisis a 2 horas/sesión. En 1993 Canaud y cols., con HDF en línea<sup>10,14</sup>, presentan los primeros resultados clínicos con dicha técnica.

La HDF en línea, con respecto a las otras modalidades de HDF, ofrece la ventaja de que simplifica el proceso tecnológicamente y permite un Qi elevado con altos volúmenes de líquido de reposición.

El objetivo del presente trabajo fue cambiar pacientes que estaban en HDF convencional (Qi 1-3 l/hora) a la modalidad de HDF en línea (Qi 6-12 l/hora) para valorar la evolución clínico-analítica resultante de este aumento de convección.

## MATERIAL Y METODOS

Treinta y tres pacientes, 23 varones y 10 mujeres, de 57,9 años de edad (intervalo entre 23-79), en pro-

grama regular de hemodiálisis en el Hospital de Alcoy (14 pacientes) y en el Hospital General de Castellón (19 pacientes) durante  $64,5 \pm 50$  meses fueron cambiados a la técnica de HDF en línea a partir de septiembre de 1996. La función renal residual era despreciable. Se excluyeron por recibir un trasplante renal tres pacientes, tres exitus (IAM, AVC y probable trombosis mesentérica), un abandono y 10 aunque seguían en HDF en línea no habían completado los 12 meses de seguimiento. Se presentan los resultados de un total de 16 pacientes. Las etiologías de la insuficiencia renal crónica fueron cinco glomerulopatías crónicas, dos nefropatías tubulointersticiales, dos poliquistosis renal del adulto, dos nefroangiosclerosis, una nefropatía diabética, una nefropatía por reflujo y tres de origen no filiado.

Los pacientes estuvieron en HDF convencional (Qi 1-3 l/h) con membranas de alta permeabilidad durante los últimos  $33,5 \pm 30$  meses (intervalo 3-132 meses). Se consideró como período basal los últimos 3-6 meses en las que no variaron las condiciones de la HDF convencional, siendo los parámetros de hemodiálisis los siguientes: baño de bicarbonato, flujo de sangre (QB)  $422 \pm 44$  ml/min (intervalo 350-500), flujo de baño (QD)  $690 \pm 112$  ml/min (intervalo 500-750), tiempo de diálisis (Td)  $184 \pm 10$  min, monitor monitoral S, membranas de polisulfona de 1,4 m<sup>2</sup> (cuatro pacientes), polisulfona de 1,9 m<sup>2</sup> (nueve pacientes) o con AN69 de 2 m<sup>2</sup> (tres pacientes) y Qi  $22 \pm 12$  ml/min o  $4,1 \pm 2,1$  l/sesión (intervalo 3 a 9 l/sesión). El líquido de reposición tenían la siguiente composición: Na 145, Cl 85 y bicarbonato 60 mEq/l.

En el período de estudio, se cambiaron a un monitor 4008B (Fresenius) e iniciaron HDF en línea con el mismo dializador y tiempo de diálisis. El QB fue de  $471 \pm 63$  ml/min (intervalo entre 350-600),  $p < 0,05$ , el QD 800 ml/min al que una vez restado el volumen de reinfusión era de  $670 \pm 35$  ml/min (NS). El Qi fue de  $130 \pm 35$  ml/min/ o  $24,2 \pm 3,9$  l/sesión (intervalo 18 a 36 l/sesión),  $p < 0,001$ . La reinfusión fue siempre postdilucional. Los dializadores no se reutilizaron. Se realizó un seguimiento durante 12 meses.

Mensualmente se realizaron determinaciones analíticas séricas prediálisis a mitad de semana de hemograma, ferritina, índice de saturación de transferrina (IST), urea, creatinina, ionograma, bicarbonato, calcio, fósforo, proteínas totales, albúmina, colesterol total, triglicéridos, PTHi,  $\beta_2$  microglobulina ( $\beta_2m$ ) y bimensualmente la aluminemia. Cálculos mensuales de la cinética de la urea (pre1, post y pre2): Kt/V según Daugirdas de 2.<sup>a</sup> generación<sup>15</sup>, porcentaje de reducción de urea (PRU), estimación

del rebote, Kt/Vr y PRUr (corregidos para el rebote) según fórmulas de Maduell y cols.<sup>16,17</sup>, PCR y TAC. También se realizó un seguimiento del tratamiento del agua y del líquido de diálisis mediante cultivos microbiológicos y determinación de aluminio mensuales.

Los resultados se expresan como la media aritmética  $\pm$  desviación estándar. Para el análisis de las diferencias las variables cuantitativas se ha empleado el test de la «t» de Student (datos pareados) y el análisis de la varianza para datos repetidos (Anova). Se ha considerado estadísticamente significativa una  $p < 0,05$ .

## RESULTADOS

La HDF en línea fue bien aceptada por los pacientes y por el personal sanitario de la Unidad. La tolerancia a la HDF en línea desde el punto de vista clínico fue buena, no observamos reacciones a pirógenos y los pacientes referían encontrarse subjetivamente mejor. Cabe señalar que se alcanzó el peso seco con gran precisión a pesar de los elevados volúmenes de reposición, 24,2 l/sesión, y de ultrafiltración, ganancia de peso interdiálisis  $1,97 \pm 0,98$  Kg, que se registraron. Los factores limitantes del Qi fueron el QB (máximo un tercio del mismo) y la presión transmembrana (PTM) que aumentaba en relación al propio Qi, a la mayor o menor ganancia de peso interdiálisis (UF), al he-

matocrito en la medida que a mayor hematocrito mayor viscosidad y mayor PTM. Y por último el Td, lo habitual era iniciar la HDF en línea con un Qi de un tercio del QB o algo inferior y en el transcurso de la sesión la PTM aumentaba obligándonos a disminuir el Qi.

Desde el punto de vista bioquímico, como puede observarse en la [tabla 1](#), hubieron pocos cambios en estos parámetros. Partíamos de cifras adecuadas en el control de la acidosis, ionograma, metabolismo calcio-fósforo, lipídico y proteínas totales y albúmina. El incremento del sodio fue lo único significativo estadísticamente. El aluminio basal fue de  $16,2 \pm 7,1$  mg/l no siendo comparable con el período de HDF en línea ([tabla 1](#)) ya que se cambió el laboratorio de referencia aumentando las aluminemias tanto en los pacientes en HDF como en los de hemodiálisis convencional.

El porcentaje de reducción de la  $\beta_2m$  incrementó del  $56,5 \pm 9,2\%$  en la HDF convencional a  $70,7 \pm 9,0\%$  en HDF en línea ( $p < 0,001$ ). El seguimiento de la  $\beta_2m$  prediálisis presentó un descenso importante durante los primeros dos meses, una recuperación a los 3-4 meses y un ligero descenso y estabilización posterior ([figura 1](#)).

Control hematológico. Partiendo de cifras aceptables, hubo un aumento progresivo de los valores de la hemoglobina y del hematocrito significativos desde el tercer mes estabilizándose en cifras de 11,3-11,5 g/dl de hemoglobina y 34-35% de hematocri-

**Tabla 1.** Evolución de los parámetros bioquímicos tras el cambio de HDF convencional a HDF en línea.

	Basal	Tres meses	Seis meses	Nueve meses	Doce meses
Creat. (mg/dl)	9,97 $\pm$ 1,5	9,4 $\pm$ 2,0	9,5 $\pm$ 1,9	10,0 $\pm$ 2,2	9,96 $\pm$ 1,8
Urea (mg/dl)	151 $\pm$ 23	133 $\pm$ 33*	136 $\pm$ 36*	141 $\pm$ 34	132 $\pm$ 31*
Sodio (mEq/l)	139,9 $\pm$ 2,2	142,7 $\pm$ 4,8*	142,2 $\pm$ 3,1*	142,3 $\pm$ 4,2*	142,7 $\pm$ 3,4*
Potasio (mEq/l)	5,5 $\pm$ 0,8	5,6 $\pm$ 1,1	5,5 $\pm$ 0,8	5,6 $\pm$ 0,6	5,5 $\pm$ 0,4
Bic. pre (mEq/l)	22,1 $\pm$ 2,8	22,0 $\pm$ 2,1	23,1 $\pm$ 1,9	23,3 $\pm$ 2,5	23,8 $\pm$ 3,2
Bic. post (mEq/l)	27,0 $\pm$ 2,0	26,8 $\pm$ 2,4	28,3 $\pm$ 1,7	28,0 $\pm$ 2,5	28,4 $\pm$ 2,2
A. úrico (mg/dl)	5,4 $\pm$ 0,8	6,0 $\pm$ 1,0	5,7 $\pm$ 1,5	5,9 $\pm$ 1,0	6,1 $\pm$ 1,3
Magnesio (mg/dl)	2,7 $\pm$ 0,3	2,9 $\pm$ 0,4	2,6 $\pm$ 0,4	2,6 $\pm$ 0,3	2,6 $\pm$ 0,4
Calcio (mg/dl)	9,7 $\pm$ 0,8	10,2 $\pm$ 0,9	9,9 $\pm$ 0,8	10,0 $\pm$ 0,8	10,2 $\pm$ 0,9
Fósforo (mg/dl)	5,4 $\pm$ 1,0	4,9 $\pm$ 2,2	4,4 $\pm$ 1,2	4,6 $\pm$ 1,5	4,8 $\pm$ 1,7
PTHi (pg/dl)	273 $\pm$ 191	190 $\pm$ 161	261 $\pm$ 268	281 $\pm$ 293	198 $\pm$ 196
Col. total (mg/dl)	174 $\pm$ 43	194 $\pm$ 51	190 $\pm$ 42	192 $\pm$ 38	189 $\pm$ 44
Trigliceri. (mg/dl)	125 $\pm$ 71	138 $\pm$ 77	147 $\pm$ 107	126 $\pm$ 60	164 $\pm$ 85
Prot. totales (g/dl)	7,0 $\pm$ 0,5	6,8 $\pm$ 0,5	6,8 $\pm$ 0,4	6,7 $\pm$ 0,3	6,7 $\pm$ 0,4
Albúmina (g/dl)	4,2 $\pm$ 0,6	4,0 $\pm$ 0,4	4,1 $\pm$ 0,3	4,2 $\pm$ 0,3	4,3 $\pm$ 0,3
Aluminio (mcg/l)		26,3 $\pm$ 15,2	30,7 $\pm$ 13,1	32,2 $\pm$ 20,8	29,9 $\pm$ 15,1

\* $p < 0,05$  con respecto al valor basal.

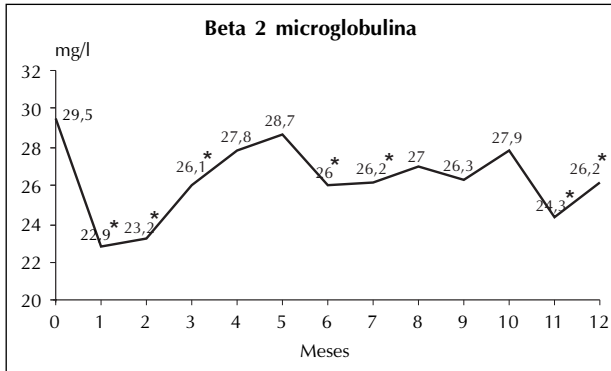


Fig. 1.—HDF en línea: seguimiento de la B<sub>2</sub>m prediálisis durante doce meses en 16 pacientes (\*p < 0,05).

to (figura 2). Las dosis de eritropoyetina se pudieron disminuir progresivamente con significación estadística desde el tercer mes. No se observaron diferencias significativas en los valores de ferritina, IST ni de leucocitos (tabla II).

Cinética de la urea (tabla III y figura 3). La dosis de diálisis expresada como Kt/V, Kt/Vr, PRU o PRUr se incrementó significativamente con un aumento del efecto rebote de la urea. Los niveles de toxicidad urémica expresados como el TAC de BUN disminuyeron significativamente desde el primer mes. La ingesta proteica, expresada como la PCR normalizada para el peso corporal, fue similar en ambos períodos de estudio con una tendencia a aumentar. El peso seco con una tendencia al alza, alcanzó significación estadística a los 12 meses con un incremento de 1,1 Kg con respecto al peso basal.

Control de la TA: en el período basal siete pacientes (44%) eran hipertensos (TAM prediálisis > 110 mmHg) y 11 recibían medicación antihipertensiva. La media de la TAS era 155,1 ± 24,9, TAD 83,5 ± 14,2 y TAM 107,4 ± 16,0. En los últimos meses en HDF en línea sólo dos pacientes eran hipertensos y siete recibían medicación antihiperten-

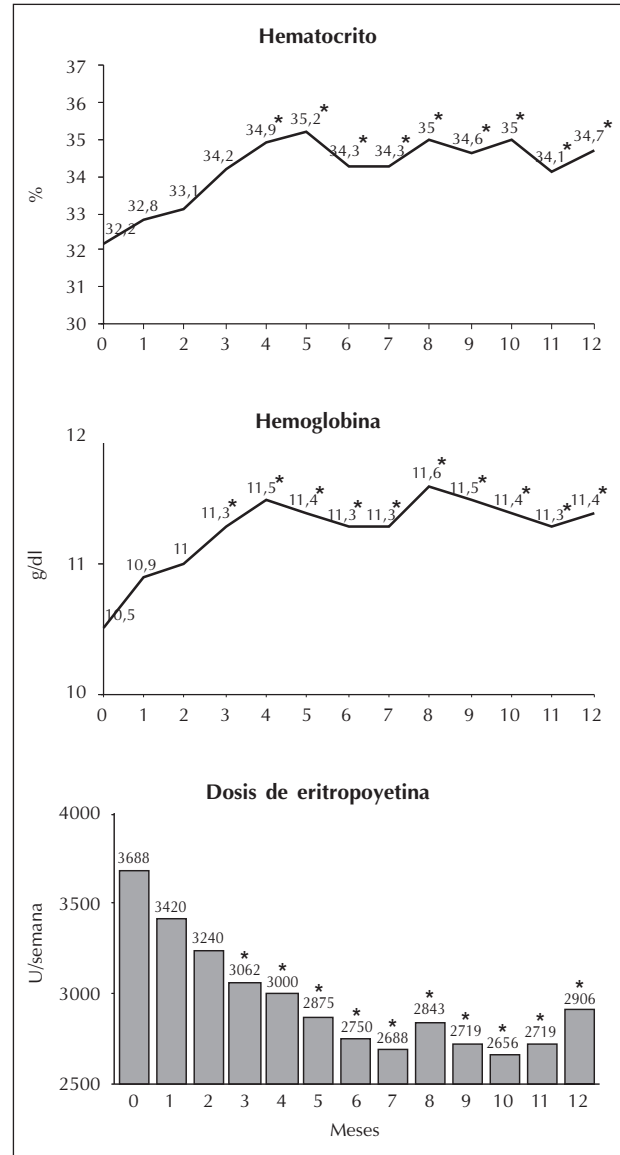


Fig. 2.—HDF en línea: seguimiento de la evolución del hematocrito, hemoglobina y dosis de eritropoyetina durante doce meses en 16 pacientes (\*p < 0,05).

Tabla II. Evolución de los parámetros bioquímicos tras el cambio de HDF convencional a HDF en línea.

	Basal	Tres meses	Seis meses	Nueve meses	Doce meses
Hemoglobina (g/dl)	10,5 ± 0,9	11,3 ± 1,4*	11,3 ± 2,1*	11,5 ± 1,7*	11,4 ± 1,8*
Hematocrito (%)	32,2 ± 2,6	34,2 ± 4,3	34,3 ± 6,4	34,6 ± 4,6*	34,7 ± 5,5*
Ferritina (ng/ml)	323 ± 96	392 ± 249	391 ± 237	349 ± 155	348 ± 198
IST (%)	39 ± 17	43 ± 12	43 ± 11	48 ± 14	47 ± 15
Dosis EPO (UI/semana)	3.688 ± 2.301	3.062 ± 2.379*	2.750 ± 2.266*	2.718 ± 2.265*	2.906 ± 2.396*

\*p < 0,05 con respecto al valor basal.

**Tabla III.** Evolución de la cinética de la urea tras el cambio de HDF convencional a HDF en línea.

	Basal	Tres meses	Seis meses	Nueve meses	Doce meses
Rebote (%)	21,9 ± 3,4	27,1 ± 4,9*	27,0 ± 5,4*	27,8 ± 4,9*	27,1 ± 5,9*
Kt/V (Daug. 2. <sup>a</sup> gen.)	1,29 ± 0,18	1,54 ± 0,25*	1,54 ± 0,27*	1,59 ± 0,27*	1,56 ± 0,29*
Kt/Vr	1,07 ± 0,15	1,27 ± 0,20*	1,27 ± 0,22*	1,31 ± 0,23*	1,29 ± 0,24*
PRU (%)	67,2 ± 5,1	73,4 ± 5,4*	73,3 ± 5,9*	74,4 ± 5,3*	73,6 ± 6,1*
PRUr (%)	60,2 ± 5,0	66,5 ± 5,7*	66,4 ± 6,1*	67,5 ± 5,6*	66,8 ± 6,4*
TAC de BUN	45,3 ± 9,1	37,7 ± 10,5*	38,0 ± 10,8*	40,3 ± 10,7*	40,0 ± 9,7*
PCR (g/Kg)	1,08 ± 0,2	1,06 ± 0,2	1,09 ± 0,3	1,13 ± 0,2	1,13 ± 0,2
Peso seco (Kg)	64,4 ± 8,1	64,8 ± 8,4	64,9 ± 7,4	65,2 ± 7,6	65,5 ± 7,9**

\*p < 0,01; \*\*p < 0,05 con respecto a los valores basales.

siva. La TAS era de  $142,3 \pm 20,2$  ( $p < 0,05$ ), TAD  $76 \pm 11,1$  ( $p < 0,05$ ) y la TAM  $98,1 \pm 13,1$  ( $p < 0,01$ ).

Los cultivos microbiológicos seriados del agua de diálisis y de los monitores fueron siempre negativos. La determinación de aluminio en el agua de diálisis fue repetidamente inferior a 5 mcg/l, la mayoría de las veces en niveles indetectables.

## DISCUSION

La HDF en línea es una técnica segura, bien tolerada que permite un aumento considerable de la convección gracias a su sencillez tecnológica y el bajo coste que representa el utilizar el propio líquido de diálisis como solución de reinfusión. El volumen total de infusión sólo está limitado por el QB (1/3 del mismo) y la PTM la cual está influenciada por la ultrafiltración, el hematocrito y la duración de la sesión. En nuestros pacientes con QB elevados (media de 472 ml/min) nos ha permitido pautar Qi altos alcanzando un volumen de infusión de 24,2 l/sesión, lo que representa un incremento de más de 20 l por sesión en comparación con la HDF convencional.

Desde el punto de vista bioquímico hemos observado pocas diferencias con respecto al período basal. Se partía de un buen control de la acidosis, fosfatemia, caliemia, metabolismo lipídico y proteico que no se modificó con el cambio de tratamiento. Sí se apreció un incremento del sodio prediálisis que no tuvo repercusión en la ganancia de peso interdiálisis ni en el control de la TA. Se constató una mejoría de las cifras tensionales, una disminución de los pacientes hipertensos y de las necesidades de medicación antihipertensiva.

El objetivo principal al cambiar de una técnica de HDF convencional a HDF en línea era aumentar la convección para conseguir una mayor depuración de moléculas medias y grandes. El porcentaje de reducción de la  $\beta_2m$  se incrementó de un 56 a un 71%. Sin embargo, en el seguimiento mensual de los niveles prediálisis de la  $\beta_2m$  observamos un descenso discreto, de 29,5 a 26 mg/l. Los elevados valores de porcentaje de reducción de  $\beta_2m$  podrían explicarse por el bajo volumen de distribución de esta molécula, alrededor del 20%<sup>18,19</sup>. Sin embargo, para justificar el elevado incremento de la  $\beta_2m$  al finalizar la sesión de diálisis y la dificultad en disminuir los niveles prediálisis, Gotch y cols.<sup>20</sup>

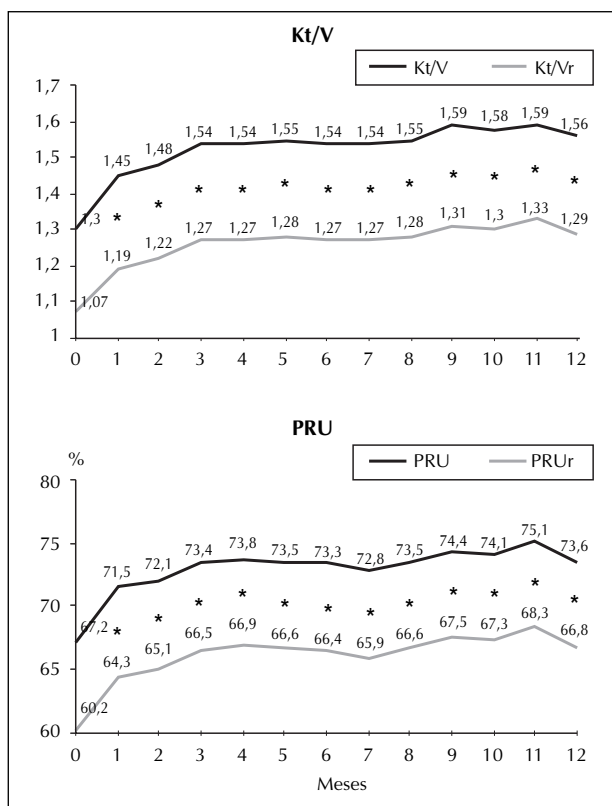


Fig. 3.—HDF en línea: seguimiento de la dosis de diálisis mensual expresado como Kt/V o porcentaje de reducción de la urea (PRU). Kt/Vr y PRUr (corregidos para el rebote) según fórmulas de Maduell. n = 16. (\*p < 0,01).



han postulado varios posibles mecanismos: a) una respuesta inmunológica a la diálisis con un incremento de producción de  $\beta_2m$  por parte de células inmunocompetentes; b) un aumento del catabolismo celular postdiálisis; c) movilización de la  $\beta_2m$  de regiones donde existan depósitos (semejante a lo que hace el alupurinol en los tofos gotosos). No se puede excluir un lento equilibrio con el volumen plasmático.

No obstante no debemos olvidar que la  $\beta_2m$  se trata de una molécula grande de 11800 D y no sabemos muy bien lo que ocurre con las moléculas medias. En la actualidad no disponemos de ninguna molécula media como marcador de la eliminación de las mismas. La vit B<sub>12</sub>, PM 1355 D, no sirve en los estudios *in vivo* por su alto grado de unión a las proteínas plasmáticas<sup>21</sup>. Ahrenholz y cols.<sup>22</sup>, en un estudio *in vitro*, comparan en tres pacientes una HD sin reinfusión con una HDF en línea (Qi 85 ml/min) y obtienen que el aclaramiento de la vit B<sub>12</sub> incrementaba de 107 a 169 ml/min (59%) y el de la inulina (PM 5200 D) de 56 a 128 ml/min (229%).

La dosis de diálisis en el período basal cumplía las recomendaciones actuales, Kt/V 1,3 según el estudio multicéntrico americano<sup>23</sup> o la guía práctica para hemodiálisis (DOQI) de la «National Kidney Foundation»<sup>24</sup>, o en el estudio HEMO que parte de un Kt/V 1,2 y/o Kt/Vr 1,05<sup>25,26</sup>. Nuestros pacientes con un Kt/V de 1,3 o Kt/Vr 1,07 basal incrementaban en más de un 20% con la HDF en línea, Kt/V 1,54-1,59 y/o Kt/Vr 1,27-1,31. Esta mejoría se explica en parte por el incremento del QB (50 ml/min) y, sobre todo, por el aumento del volumen de infusión. Esta mayor dosis se acompaña de un descenso de los niveles de toxicidad urémica (TAC) y, a tenor de nuestros resultados, parece ser beneficiosa. Habrá que esperar los resultados del grupo de alta dosis (Kt/V 1,6 o Kt/Vr 1,45) del estudio HEMO<sup>26</sup>, que finaliza en el año 2000, para corroborar los posibles efectos beneficiosos del aumento de la dosis de diálisis.

La buena evolución de la anemia ha sido observada también por otros autores<sup>27</sup>. Como posibles explicaciones se ha descrito que una mayor dosis de diálisis favorece una mayor respuesta a la eritropoyetina<sup>28-30</sup>. Otros autores<sup>31</sup> han atribuido una mayor respuesta a la eritropoyetina en relación a la mayor eliminación de moléculas medias y grandes. En nuestro trabajo se cumplían ambos criterios.

En el aspecto nutricional parece que en la HDF en línea hay una mayor pérdida proteica<sup>32</sup>, expresada en nuestros resultados en la disminución de la albúmina en los primeros meses y de las proteínas totales en los últimos sin alcanzar significación. No obstante los pacientes tuvieron buen apetito, favo-

recido por la mejoría de la anemia, mantuvieron la ingesta proteica (PCR) y el peso seco incrementó lenta y progresivamente alcanzando significación estadística en el último mes.

Concluimos que el cambio de HDF convencional a HDF en línea representó un aumento importante de la convección, 20 litros/sesión, con buena tolerancia clínica. Las principales ventajas fueron el incremento de la dosis de diálisis tanto para las pequeñas como para las medianas y grandes moléculas, la disminución de los niveles de toxicidad urémica (TAC), la mejora de la anemia precisando menores necesidades de eritropoyetina y el mejor control de la hipertensión arterial.

## BIBLIOGRAFIA

1. Wizemann V, Kramer W, Knopp G, Rawer P, Mueller K, Schütterle G: Ultrashort hemodiafiltration: efficiency and hemodynamic tolerance. *Clin Nephrol* 19: 24-30, 1983.
2. Ronco C: Hemofiltration and hemodiafiltration. En: Bosch JP y Stein JH (ed.): *Hemodialysis: high-efficiency treatments*. Churchill Livingstone, New York, pp: 119-133, 1993.
3. Baldamus CA, Pollok M: Ultrafiltration and hemofiltration: practical applications. En: Maher (ed.): *Replacement of renal function by dialysis*. 3rd ed. Kluwer, Boston, pp: 327-339, 1989.
4. Mion M, Kerr PG, Argiles A, Canaud B, Flavier JL, Mion CM: Hemodiafiltration in high-cardiovascular-risk patients. *Nephrol Dial Transplant* 7: 453-455, 1992.
5. Bigazzi R, Papparato P, Setti GP, Raugi M, Baldari G: Biofiltration, a new method of short hemodiafiltration: preliminary report. *Int J Artif Organs* 8 (S-3): 111-114, 1986.
6. Cappelli G, Icardi A, Lamperi D, Lamperi S: Effects of biofiltration versus hemofiltration in the treatment of chronic uremia. *Int J Artif Organs* 8 (S-3): 21-24, 1986.
7. Von Albertini B, Miller J, Garner P, Shinaberger J: High flux hemodiafiltration: under six/hour/week treatment. *ASAIO* 30: 227-231, 1984.
8. Ghezzi PM, Frigato G, Fantini GF, Dutto A, Meinero S, Cento G, Marazzi F, D'Andria V, Grivet V: Theoretical model and first clinical results of the paired filtration dialysis (PFD). *Life Support Systems* 1 (Suppl. 1): S271-S275, 1983.
9. Santoro A, Ferrari G, Spongano M, Badiali F, Zuchelli P: Acetate free biofiltration: a viable alternative to bicarbonate dialysis. *Int J Artif Organs* 13: 476-479, 1989.
10. Canaud B, Flavier JL, Argiles A, Stec F, Nguyen QV, Bouloux Ch, Garred LJ, Mion C: Hemodiafiltration with on-line production of substitution fluid: long-term safety and quantitative assessment of efficacy. *Contrib Nephrol* 108: 12-22, 1994.
11. Shaldon S, Beau MC, Deschodt G, Mion C: Mixed hemodiafiltration (MHF): 18 months experience with ultrashort treatment time. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 27: 610-612, 1981.
12. Shinzato T, Sezaki R, Usuda M, Maeda K, Ohbayashi S, Toyoto T: Infusion-free hemodiafiltration: simultaneous hemofiltration and dialysis with no need for infusion fluid. *Artif Organs* 6: 453, 1982.
13. Miller JH, von Albertini B, Gardner PW, Shinaberger JH: Technical aspects of high-flux hemodiafiltration for adequate short (under 2 hours) treatment. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 30: 377-380, 1984.

14. Canaud B, Kerr P, Argiles A, Flavier JL, Stec F, Mion C: Is hemodiafiltration the dialysis modality of choice for the next decade. *Kidney Int* (Suppl. 41) 43: S296-S299, 1993.
15. Daugirdas JT: Second generation logarithmic estimates of single-pool variable volume Kt/V: an analysis of error. *J Am Nephrol* 4: 1205-1213, 1993.
16. Maduell F, García H, Navarro V, Calvo C: Estimación del efecto rebote de la urea y del Kt/V corregido para el rebote. *Nefrología* (Suppl. 1) 16: 74, 1996.
17. Maduell F, García H, Giner R, Hernández J, Pozo C, Sigüenza F, Moll R, Garrigos E: Métodos de estimación del Kt/V corregido para el rebote. *Nefrología* 17: 554-560, 1997.
18. Odell RA, Slowiaczek P, Moran JE, Schindhelm K: Beta<sub>2</sub>-microglobulin kinetics in end-stage renal failure. *Kidney Int* 39: 909-919, 1991.
19. Vincent C, Revillard JP, Galland M, Traeger J: Serum beta<sub>2</sub>-microglobulin in hemodialysed patients. *Nephron* 21: 260-269, 1978.
20. Gotch F, Levin NW, Zasuwa G, Tayeb J: Kinetics of beta<sub>2</sub>-microglobulin in hemodialysis. *Contrib Nephrol* 74: 132-139, 1991.
21. Chandna SM, Tattersall JE, Nevett G, Tew CJ, O'Sullivan J, Greenwood RN, Farrington K: Low serum vitamin B<sub>12</sub> levels in chronic high-flux haemodialysis patients. *Nephron* 75: 259-263, 1997.
22. Ahrenholz P, Winkler E, Ramlow W, Tiess M, Müller W: On-line hemodiafiltration with pre- and postdilution: a comparison of efficacy. *Int J Artif Organs* 20: 81-90, 1997.
23. Held PJ, Port FK, Wolfe RA, Stannard DC, Carrol CE, Daugirdas JT, Bloembergen WE, Greer JW, Hakim RM: The dose of hemodialysis and patient mortality. *Kidney Int* 50: 550-556, 1996.
24. NKF-DQOI Hemodialysis Adequacy Work Group Membership: Measurement of hemodialysis adequacy. *Am J Kidney Dis* 30 (Suppl. 2): S22-S31, 1997.
25. Eknoyan G, Levey AS, Beck, GJ, Agodoa LY, Daugirdas JT, Kusec JW, Levin NW, Schulman G: Hemodialysis (HEMO) study: rationale for selection of interventions. *Semin Dial* 9: 24-33, 1996.
26. Daugirdas JT, Depner TA, Gotch Fa, Greene T, Keshaviah P, Levin NW, Shulman G: Comparison of methods to predict equilibrated Kt/V in the HEMO pilot study. *Kidney Int* 52: 1395-1405, 1997.
27. Bonforte G, Beretta M, Baj A, Dozio B, Orlandini G, Marcelli D, Scanziani R, Surian M: Anemia and hemodiafiltration with on-line production of infusion fluid. *Nephrol Dial Transplant* 12: A168, 1997.
28. Paganini EP, Abdulhadi MH, García J, Magnusson MO: Recombinant human erythropoietin correction of anemia in hemodialyzed patients: dialysis efficiency, waste retention, and chronic dose variables. *ASAIO Trans* 35: 513-515, 1989.
29. Charra B, Caemard E, Ruffet M, Chazot C, Terrat JC, Vanel T, Laurent G: Supervival as an index of adequacy in dialysis. *Kidney Int* 41: 1286-1291, 1992.
30. Ifudu O, Feldman J, Friedman EA: The intensity of hemodialysis and the response to erythropoietin in patients with end-stage renal disease. *N Eng J Med* 334: 420-425, 1996.
31. Eschbach JW: *EPO treatment in dialysis. Which hematocrit target? Does dialysis quality influence dose?* International Congress of Nephrology, Madrid, p: 90 (Abstr), 1995.
32. Ono M, Taoka M, Takagi T, Ogawa H, Saito A: Comparison of types of on-line hemodiafiltration from the standpoint of low-molecular-weight protein removal. *Contrib Nephrol* 108: 38-45, 1994.