

Diálisis y Trasplante

Hemodiafiltración on line, AFB-K, HFR equilibrium y otras técnicas dialíticas... ¿cuando usar?

Angela Casas Parra^{1,2}, Marco Sartori¹, Francesco Ramponi¹, Claudio Ronco¹, Miguel Hueso², Josep Maria Cruzado², Maria Teresa Gonzalez^{2,3}.

1 - IRRIV-International Renal Research Institute of Vicenza

2 - Departamento de Nefrología, Hospital Universitario de Bellvitge.

3 - Fundación Española de Diálisis.

Las diferentes técnicas de hemodiálisis utilizadas en el tratamiento sustitutivo de la enfermedad renal crónica, han cambiado durante los últimos años, y su uso ha dependido de múltiples factores, incluyendo variables demográficas, económicas, geográficas, políticas, sanitarias (sistema de salud); y de la experiencia de los nefrólogos dedicados a la hemodiálisis. A continuación realizaremos una revisión sistemática donde mencionamos los principales estudios clínicos que se han desarrollado en la última década y que han repercutido en el uso de los diferentes tipos de diálisis, resaltando la indicación de cada modalidad según la peculiaridad de cada paciente.

En términos generales podemos decir que las diferentes técnicas de hemodiálisis se pueden clasificar de acuerdo al principio físico que predomine, es decir difusión, convección e incluso absorción.

En este texto nos centraremos en las terapias mixtas, en donde predomina el principio físico de convección; que ha sido el grande avance en las últimas décadas. Con el uso de terapias convectivas se ha intentado aumentar la eliminación de moléculas medianas y grandes que son las responsables de las principales complicaciones irreversibles en pacientes con enferme-

dad renal crónica, es el caso de la Amiloidosis.

La hemodiafiltración **1** es la técnica por excelencia en esta década. Es una técnica que combina difusión y convección en donde se puede conseguir una depuración de moléculas pequeñas, medianas y grandes con flujos arteriales menores de los necesarios que si se realizara solo difusión.

La terapia dialítica HFR Aequilibrium es un tipo de hemodiafiltración que deriva de PFD (Paired Filtration Diálisis), **2** en donde se realiza una hemodiafiltración a través del uso de un filtro con dos cámaras separadas hidráulicamente una con permeabilidad alta donde se lleva a cabo una depuración de tipo con-

vectivo de moléculas medianas y grandes, y la otra una depuración de tipo difusivo para moléculas pequeñas. Al lado de este circuito se añade un cartucho de resina con gran superficie absorbente la cual regenera líquido ultrafiltrado al absorber las toxinas urémicas para posteriormente ser reinfundido en sistema PFD. De esta manera se evita la reinfusión de líquido de sustitución comportándose como un sistema seguro en donde se garantiza el equilibrio entre ultrafiltración y reinfusión. Al ser un sistema de hemodiafiltración endógeno, números estudios han descrito una indicación especial para el paciente con regular tole-



Imagen 1. Tomada de la Unidad de diálisis de Hospital San Bortolo. Vicenza, Italia.

Correspondencia:

Movil: 617954432

Email: angelita_2121@hotmail.com

rancia a la diálisis, paciente con inflamación crónica y paciente con bases alérgicas (ver imagen 1 y 2).

Locatelli y colaboradores **3** en su estudio europeo multicéntrico compararon pacientes a quienes se les realizó hemodiafiltración clásica versus hemodiafiltración con reinfusión endógena (HFR) y evidenciaron menor prevalencia de hipotensión intradiálisis en los pacientes que realizaban HFR Aequilibrium, versus los que realizaron solo hemodiafiltración clásica. Esto supondría en aquel momento un impacto importante en la práctica diaria.

Otra técnica de diálisis que surgió en las últimas décadas ha sido la terapia dialítica Acetate free Biofiltration (AFB) **4** que es un tipo de hemodiafiltración que no utiliza en el líquido de diálisis ninguna base ni acetato ni bicarbonato lo que permite controlar el estado ácido base de una forma individualizada, según la concentración de bicarbonato pre y pos del paciente, se añade una solución bicarbonatada en líquido de sustitución.

La Acetate Free Biofiltration con perfil de potasio, (AKB-K)**4** es un tipo de AKB en donde se usan concentraciones descendentes de potasio en el baño de diálisis, teniendo en cuenta que la mayoría de pacientes con indicación de hemodiálisis crónica inician la diálisis con una concentración elevada de potasio. En esta técnica se inicia la hemodiálisis con una concentración alta de potasio y se va disminuyendo la concentración lentamente conforme avanza el tiempo de diálisis. Se ha descrito que esta técnica permitiría reducir la incidencia de arritmias durante la diálisis al mantener un gradiente de potasio constante en el plasma. El impacto se ha visto sobre todo en la disminución de arritmias en la primera hora de diálisis en donde se realiza una caída rápida de la concentración de potasio. Tessitore N, Santoro A., Anzetta G.O y colaboradores **4**, en su estudio clínico randomizado incluyeron 371 pacientes con un seguimiento a tres años. En este estudio evidenciaron que los pacientes que realizaban AFB como técnica dialítica tuvieron un riesgo significativamente menor de hipotensión intradiálisis, con respecto a los pacientes que realizaron diálisis con bicarbonato. Muñoz R, Montenegro J. y colaboradores **5**, por otro lado realizaron un estudio observacional donde comparaban la eficacia y seguridad de la diálisis AFB-K en comparación con la técnica AFB. En este estudio se incluyeron pacientes con antecedentes de arritmias y con alto riesgo para desarrollo de arritmias (pacientes con cardiopatía dilatada, cardiopatía isquémica). Al finalizar el periodo de observación se evidenció que hubo una reducción significativa de los intervalos QT corregidos post-diálisis para la frecuencia



Imagen 2. Tomada de la Unidad de diálisis de Hospital San Bortolo. Vicenza, Italia.

cardíaca en el grupo de AFB-K (448,8 ms), en comparación con el grupo de constantes AFB de potasio (456,8 ms) ($p=0,039$). La gravedad y el número medio de extrasístoles ventriculares también se redujo (163,5 frente a 444,5/24 h). En este estudio se pudo concluir que los perfiles de potasio durante el tratamiento con hemodiálisis pueden ser beneficiosos para pacientes con arritmias, o en los pacientes con riesgo alto de arritmias, particularmente aquellos con hiperpotasemia prediálisis. La hemodiafiltración en línea (HDF-OL) **6** es una técnica que requiere alta cantidad de transporte convectivo y líquido de sustitución, donde se puede usar el líquido de diálisis como líquido de sustitución. La idea de

la HDF-OL es que la infusión se realiza directamente en la sangre conforme se va realizando la diálisis, sin necesidad de almacenamiento externo, (método online). Por lo cual el líquido de diálisis debe ser de alta calidad, requiriéndose para la preparación del líquido de diálisis, agua de características ultrapura. La reinfusión puede realizarse antes del dializador, pre y pos dializador, o después del dializador; según el momento donde se infunda el líquido de sustitución se le atribuirá el nombre: modalidad predilucional, posdilucional o mixta. Como regla general se dice que la modalidad con mayor eficacia dialítica es la posdilucional al remover mayor cantidad de endotoxinas por la mayor concentración a la entrada del dializador. El principal inconveniente de este tipo de HDF-OL posdilucional, es el aumento de la viscosidad sanguínea al elevarse la concentración de hematocrito, lo que conlleva a mayor coagulación del circuito y por tanto, a mayor requerimiento de heparina. El gran aporte de la HDF-OL sea cual sea su modalidad es que ofrece realizar una técnica convectiva con grandes cantidades de líquido de reposición sin un aumento significativo de costos. En la última década se han descrito múltiples estudios sobre HDF-OL mayoritariamente observacionales en donde se comparan HDF-OL con otras técnicas. El estudio que mejor resultados proporciona a favor de HDF-OL ha sido El estudio ESHOL **8**, es un ensayo controlado abierto multicéntrico y randomizado donde se incluyeron 906 pacientes del territorio catalán, 450 pacientes realizaban diálisis de alto flujo y 456 pacientes realizaban HDF-OL posdilución. Los pacientes realizaban tres sesiones de diálisis a la semana, realizándose un seguimiento medio de 3 años. En cuanto a los resultados primarios los autores encuentran una reducción del 30 % de riesgo de mortalidad por cualquier causa siendo sus resultados estadísticamente significativos. Cabe resaltar que a pesar de ser uno de los mejores estudios que incluyeron pacientes en HDF-OL algunos críticos señalaron sesgos a favor del grupo

de HDF-on line, Farrington 2013. El estudio TURKISH **9** es un ensayo prospectivo, aleatorizado y controlado que compara hemodiálisis de alto flujo versus HDF-OL posdilucional. Este estudio incluyó 792 pacientes randomizados, 391 pacientes realizaron HDF-OL y 391 pacientes hemodiálisis de alto flujo, también realizaron tres sesiones a la semana con una media de seguimiento 22.7 meses. El resultado primario evidenció una disminución no significativa en la variable mortalidad y eventos cardiovasculares no fatales. En el subestudio de estratificación destaca mejoría de la mortalidad cardiovascular en los casos con volúmenes de sustitución más elevados, lo mismo sucede en aquellos casos con diabetes mellitus. Algunos autores cuestionaron la media de pacientes incluidos, media 55 años, al ser pacientes muy jóvenes si tenemos en cuenta la actual población de pacientes de diálisis de Europa. El estudio CONTRAST **10** es otro ensayo prospectivo, aleatorizado que comparó hemodiálisis de bajo flujo y HDF-OL posdilucional. Este estudio incluyó 714 pacientes, 356 pacientes realizaron HDF-OL y 356 pacientes realizaron hemodiálisis bajo flujo, con una media de seguimiento 3 años. El resultado primario fue mortalidad, que no evidenció diferencias significativas en la tasa de mortalidad entre las dos técnicas. En general estos tres estudios evidenciaron los mejores resultados cuando se usaban volúmenes convectivos más altos, entre 20 y 23 litros, y flujos sanguíneos superiores >350ml/min.

En resumen podemos concluir según ésta revisión que el principal avance en estas dos décadas ha sido el uso de técnicas convectivas, y sobre todo el uso de terapias mixtas como la hemodiafiltración. El uso de técnicas convectivas con volúmenes altos, como la HDF-OL, podría ser la técnica de elección actual siempre y cuando se cuente con agua ultrapura para realizar el líquido de sustitución **7**. Para finalizar se puede decir que en las enfermedades crónicas progresivas, es difícil realizar estudios a largo plazo que nos permitan llegar a conclusiones sobre el mejor tratamiento a seguir, y por lo tanto nos vemos obligados a postular hipótesis sobre los efectos a largo plazo y las consecuencias de las diferentes modalidades de tratamiento, basados en ensayos clínicos de poco tiempo; y es aquí donde es determinante la experiencia del nefrólogo especializado en diálisis y su criterio para el beneficio del paciente.

Agradecimientos

Esta revisión se realizó durante la estancia formativa de la Dra Angela Casas en IRRIV Vicenza Italia, beneficiaria de la beca 2014 de la Fundación Española de Diálisis.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 Blankestijn PJ, Ledebro I, Canaud B. Hemodiafiltration: clinical evidence and remaining questions. *Kidney Int* 2010 Apr;77(7):581-7.
- 2 Borrelli S, Minutolo R, De Nicola L et al. Quality of life of hemodialysis patients in Central and Southern Italy: cross-sectional comparison between Hemodiafiltration with endogenous reinfusion (HFR) and Bicarbonate Hemodialysis. *G Ital-Nef* 2016 May 33(3):33-38.
- 3 Locatelli F, Altieri P, Andrulli S, et al. Hemofiltration and hemodiafiltration reduce intradialytic hypotension in ESRD. *J Am Soc Nephrol* 2010 Oct;21(10):1798-807.
- 4 Tessitore N1, Santoro A, et al. Acetate-free biofiltration reduces intradialytic hypotension: a European multicenter randomized controlled trial. *Blood Purif* 2012 Feb 34(3-4):354-64.
- 5 Muñoz Ri, Montenegro J et al. Effect of acetate-free biofiltration with a potassium-profiled dialysate on the control of cardiac arrhythmias in patients at risk: a pilot study. *Hemodial Inter* 2008 Jan 12(1):108-13.
- 6 Tattersal JE, Ward RA. Online Haemodiafiltration: definition, dose quantification and safety revisited. *Nephrol Dial Transplant* 2013 Mar;28(3):542-50.
- 7 Penne EL, van der Weerd NC, Bots ML et al. Patient- and treatment-related determinants of convective volume in post-dilution haemodiafiltration in clinical practice. *Nephrol Dial Transplant* 2009 Nov;24(11):3493-9.
- 8 Maduell F, Moreso F, Pons M et al. High-Efficiency Postdilution Online Hemodiafiltration Reduces All-Cause Mortality in Hemodialysis Patients. *J Am Soc Nephrol* 2013 Feb;24(3):487-97.
- 9 Ok E, Asci G, Toz H et al. Mortality and Cardiovascular Events in Online-Hemodiafiltration (OL-HDF) compared to High-flux Dialysis: Results from the Turkish Online Hemodiafiltration Study. *Nephrol Dial Transplant* 2013 Jan;28(1):192-202.
- 10 Muriel P.C. Grooteman et al. Effect of Online Hemodiafiltration on All-Cause Mortality and Cardiovascular Outcomes. *J Am Soc Nephrol* 2012 Feb;15(23):1087-96.