

Estudio comparativo entre diálisis convencional, diálisis de alto flujo y hemodiafiltración en línea

P.A. Quiroga Subirana, J. García Valdecasas Valverde, J.C. García-Valdecasas Bernal, M.D. Prados Garrido, A. Baron Espinosa, A. Alhoshi, S. Cerezo Morales

Introducción

Con los avances tecnológicos de los últimos años, se ha ido transformando la hemodiálisis (HD) hacia modalidades de tratamiento de mayor eficacia y mejor tolerancia. De esta forma, han aparecido distintas técnicas de depuración sanguínea orientadas a proporcionar mayor cantidad de tratamiento con mejor calidad de diálisis, que representan actualmente la piedra angular de este procedimiento terapéutico para los pacientes con insuficiencia renal terminal (1-3). Estas nuevas modalidades terapéuticas exigen la utilización de membranas de alta permeabilidad, control volumétrico en los monitores de diálisis y la utilización de bicarbonato como tampón químico. Con ello se consiguen diálisis más biocompatibles, más confortables, menor número de episodios de morbilidad intradiálisis, mejor nutrición y consecuencia de ello, mejor rehabilitación y mayor supervivencia.

Albertini (4) en 1984 ensayó una nueva pauta de tratamiento que permitió incrementar la eficacia de la diálisis. Consistía en la utilización de flujos sanguíneos elevados (600-800 ml/min.), membranas de alta permeabilidad (membranas high-flux) y la asociación del movimiento difusivo, y convectivo simultáneamente (hemodiafiltración, HDF). Comenzaron así las llamadas Diálisis de Alto flujo (high-flux & high-flow dialysis), también cono-

cidas como Diálisis de Alta Eficacia (5-9). En 1988, Canaud comienza a realizar la llamada HDF en línea, aunque con resultados inesperados por el problema del paso de endotoxinas al paciente (10), problema que solamente se puede superar con la utilización de líquido de reinfusión ultrapuro adecuadamente tratado con un filtro que depure el líquido de diálisis ya reconstituido (4, 10-13). En este tipo de HDF, se realiza generalmente una ultrafiltración (UF) de 6 a 10 litros de líquido que se repone con el propio líquido de diálisis previamente filtrado (14). El desarrollo de esta técnica, que permite la producción estéril del líquido de infusión a partir del propio líquido de diálisis, ha permitido reducir el coste del tratamiento y con ello simplificar la aplicación de la HDF a gran escala (10, 15, 16).

Ya en los años 70 y comienzo de los 80, diversos estudios pudieron demostrar que la HDF era más eficaz que la HD convencional (17-19), ya que no solamente utiliza la difusión, sino que añade la convección al proceso depurativo. Ello permite, no solo un buen aclaramiento de pequeñas moléculas, sino que se potencia el aclaramiento de moléculas más grandes (16, 20, 21). Sin embargo su eficacia es más difícil de apreciar cuando la comparamos con la diálisis de Alto Flujo, puesto que ambas utilizan membranas de alta permeabilidad a flujos sanguíneos (QB) y líquido de diálisis (QD) elevados (22, 23).

El objetivo del presente estudio es comparar los aclaramientos de pequeñas moléculas (urea, creatinina, fósforo) y medianas moléculas (Beta 2 microglobulina), así como la eliminación de estas moléculas al líquido de diálisis, y la dosis de diálisis recibida (Kt/V), cuando se utilizan membranas de alta permeabilidad en técnica convencional a flujos sanguíneos y líquido de diálisis bajos y técnica de Alto Flujo, frente a los mismos condicionantes con técnica HDF en línea.

Hospital Universitario San Cecilio
Facultad de Medicina, Granada

Este estudio ha sido financiado por la Sociedad Española de Diálisis y Trasplante a través de la Beca de Estancia Corta para Ampliación de Conocimientos en Diálisis, año 1999.

Pacientes y métodos

Se estudian 6 pacientes, 4 hombres y 2 mujeres (tabla I), con edad media de 56.0 ± 14.7 años (rango 29 - 76 años), talla media de 160,8 cm, tiempo de diálisis real de 240 minutos por sesión, peso seco medio 64,0 Kg (rango 51,5 - 75,5 Kg), y pérdida de peso durante la diálisis de $2.433,3 \text{ ml} \pm 324,2 \text{ ml}$. Los valores del Hematocrito (Hct) oscilaron entre 35,8 y 38,11, media de $36,6 \pm 0,8$. Los pacientes fueron seleccionados sin diuresis residual valorable, para evitar distorsiones en los parámetros bioquímicos, así como sin alteraciones cardiovasculares significativas, que pudieran interferir en la dinámica dialítica, y con fístulas a-v nativas en excelente estado. Se determinó el volumen de agua corporal según la fórmula de Watson-Watson: media de $34,3 \pm 4,8$ litros (rango de 27,4 - 39,5 litros).

Estos QB (notificados por la máquina de diálisis), se modificaron a QB reales atendiendo a la presión arterial negativa (tabla II) (24):

$$\text{Si QB máquina} < 400 \text{ ml/min:} \\ \text{QB}_{\text{real}} = \text{QB máquina} - 0,22 * \text{Pa}$$

$$\text{Si QB máquina} > 400 \text{ ml/min:} \\ \text{QB}_{\text{real}} = \text{QB máquina} - 0,31 * \text{Pa}$$

En cada una de las sesiones de diálisis anteriormente descritas, se extrajeron muestras de sangre prediálisis y tras 1-2 min postdiálisis (tras equilibrar la recirculación) para determinar Kt/V de cada uno de los solutos (Urea, Creatinina, Fósforo y beta 2 microglobulina). El Kt/V de urea se determinó utilizando la ecuación de Daugirdas 2.^a generación:

TABLA I. DATOS GENERALES DE LOS PACIENTES

Paciente	Sexo (años)	Edad (cm)	Talla (Kg)	Peso Seco (ml)	Pérdida de Peso (litros)	Volumen corporal (min)	Tiempo HD (%)	Hematocrito
N.º 1	H	76	162	70,0	2.500±300	36,3	240	36,3
N.º 2	M	29	151	51,5	2.100±300	27,4	240	35,8
N.º 3	H	54	171	75,5	2.600±350	39,5	240	38,1
N.º 4	M	68	157	58,0	2.300±300	28,5	240	35,8
N.º 5	M	51	161	71,0	2.700±400	34,9	240	36,5
N.º 6	H	58	163	58,0	2.400±320	39,3	240	37,3

Todos los pacientes fueron sometidos a tratamiento dialítico utilizando membranas de alta permeabilidad (Polisulfona high-flux de 1,8 M2, Fresenius HF 80) y monitor de diálisis Fresenius 4008 B. En primer lugar, con técnica convencional a QB de 300 y QD de 500 ml/min respectivamente; esta hemodiálisis se consideró al mismo tiempo convencional y de Alto Flujo, ya que se realizó con membrana de high flux, como se ha indicado anteriormente. Posteriormente se realizaron sesiones a QB de 400, 450, 500 y 600 ml/min, respectivamente, tanto en técnica de Alto Flujo como en HDF en línea. Se utilizó QD de 500 ml/min, excepto en los dos últimos casos (QB de 500 y 600 ml/min.), en los cuales también se utilizó un QD de 800 ml/min, en ambos tipos de diálisis (Alto Flujo y HDF en línea), para valorar el efecto del flujo del líquido de diálisis sobre los parámetros de estudio. En la HDF en línea se aplicó un flujo de infusión de un tercio del QB real.

$$\text{Kt/V} = -\text{Ln}(\text{urea}_{\text{post}}/\text{urea}_{\text{pre}}) - 0,008 * \text{td} + (4-3,5 * \text{urea}_{\text{post}}/\text{urea}_{\text{pre}}) * \text{pérdida de peso/peso seco}$$

Mientras que el Kt/V de las demás moléculas se determinó según modelo cinético unicompartimental:

$$\text{Kt/V: Ln}(\text{soluto pre/soluto post})$$

A los 30 minutos de diálisis, se obtuvieron muestras de sangre a nivel de la línea arterial, venosa y vena periférica, determinando urea, creatinina, fósforo y beta 2 microglobulina para determinar la recirculación y el aclaramiento de estos solutos (K). Para ello, se midieron los K de urea y creatinina en sangre total y los de fósforo y beta 2 microglobulina en agua plasmática, aplicando las siguientes ecuaciones (en todas estas determinaciones se eliminó la ultrafiltración para simplificar dicho estudio):

TABLA II. VALORES DE FLUJOS SANGUÍNEOS Y DE INFUSION ATENDIENDO A LA PRESION EN CIRCUITO EXTRACORPOREO. RECIRCULACION

FLUJO MAQUINA (ml/min)	300	400	450	500	600
PRESION ARTERIAL NEGATIVA (mmHg)	120±12	163±17	203±22	228±24	280 ± 30
FLUJO REAL (ml/min)	274±5	349 ± 9	387±12	429±16	513 ± 22
FLUJO DE INFUSION (ml/min)	91 ± 2	116 ± 3	129 ± 4	143 ± 5	171 ± 7
RECIRCULACION (%)	4,2 ± 0,5	6,6 ± 0,6	8,9 ± 0,7	10,7 ± 1,0	13,4 ± 1,3

$$K_{urea} = \frac{QBr \cdot BUN_{at(1-Hct+\beta_{urea} \cdot Hct)} - QBr \cdot BUN_{v(1-Hct+\beta_{urea} \cdot Hct)}}{BUN_{at(1-Hct+\beta_{urea} \cdot Hct)}}$$

$$K_{creatinina} = \frac{QBr \cdot Creat_{at(1-Hct+\beta_{creat} \cdot Hct)} - QBr \cdot Creat_{v(1-Hct+\beta_{creat} \cdot Hct)}}{Creat_{at(1-Hct+\beta_{creat} \cdot Hct)}}$$

$$K_{fosforo} = \frac{QBr \cdot Hct(Fosf_a - Fosf_v)}{Fosf_a \cdot 100}$$

$$K_{beta2-microglobulina} = \frac{QBr \cdot Hct(\beta_{2m_a} - \beta_{2m_v})}{\beta_{2m_a}}$$

(siendo QBr=flujo sanguíneo real; soluto_a = soluto en línea arterial; soluto_v = soluto en línea venosa; Hct = hematocrito; β_{urea} = concentración intracelular de urea, 0,859; β_{creat} = concentración intracelular de creatinina, 0,731). Estos aclaramientos se corrigieron atendiendo a la recirculación (tabla II), de acuerdo a la siguiente ecuación:

$$K_{recirc} = K \cdot [1.05 \cdot Recirc(1 - \frac{\text{soluto}_v}{\text{Soluto}_a})]$$

(siendo Krecirc = aclaramiento del soluto tras corregir la recirculación y Recirc =% de recirculación obtenida a cada flujo de sangre).

Los valores que se muestran vienen expresados como media \pm DS. Las muestras pareadas se han analizado mediante test estadístico de la t de Student, considerando los valores de $p < 0.05$ significativos.

Resultados

Todos los valores de aclaramiento de los solutos estudiados que hacemos referencia están corregidos atendiendo al flujo real y recirculación.

Urea:

En la figura n.º 1 se muestran los valores obtenidos de los aclaramientos de urea en diálisis de alto-flujo y en HDF en línea a los diferentes flujos de sangre y de líquido de diálisis utilizados. Como ya se ha comentado y puesto que la membrana utilizada ha sido de high-flux, la diálisis realizada a QB de 300 ml/min y QD de 500 ml/min se ha considerado como diálisis convencional y al

FIGURA 1.

VALORES OBTENIDOS DE LOS ACLARAMIENTOS DE UREA EN LAS DISTINTAS MODALIDADES DE TRATAMIENTOS ESTUDIADOS

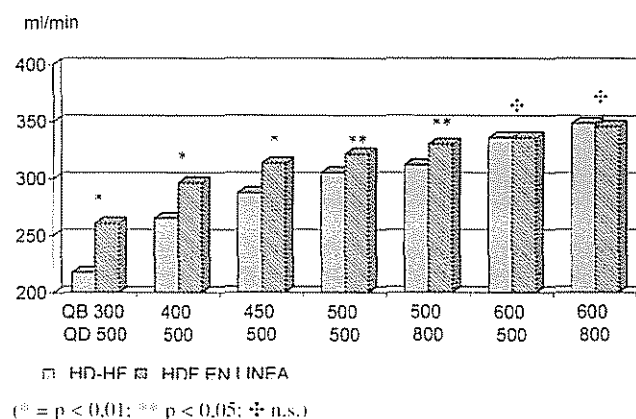


TABLA III. INCREMENTOS DE LOS ACLARAMIENTOS ESTUDIADOS

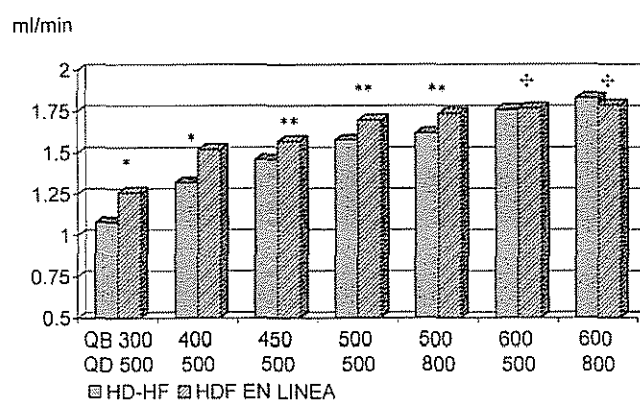
QB (ml/min)	300	400	450	500	500	600	600
QD (ml/min)	500	500	500	500	800	500	800
Urea							
Estandar vs. HD-HF	0%	21.9%	32.1%	40.3%	43.4%	54.3%	60.2%
Estandar vs. HDF en línea	19.9%	36.2%	44.1%	48.0%	51.8%	54.3%	58.9%
HD-HF vs. HDF en línea	19.9%	1.8%	%	1.4%	5.8%	0.0%	-0.8%
Creatinina							
Estandar vs. HD-HF	0%	13.8%	19.1%	23.9%	28.8%	31.5%	36.3%
Estandar vs. HDF en línea	16.4%	26.6%	29.5%	30.8%	31.9%	33.0%	37.0%
HD-HF vs. HDF en línea	16.4%	11.3%	8.7%	5.6%	2.4%	1.2%	0.5%
Fósforo							
Estandar vs. HD-HF	0%	11.2%	16.6%	20.5%	22.8%	28.0%	51.3%
Estandar vs. HDF en línea	19.1%	28.9%	32.5%	35.5%	37.2%	38.1%	41.0%
HD-HF vs. HDF en línea	19.1%	15.9%	13.6%	12.4%	11.7%	7.8%	7.4%
Beta - 2 - microglobulina							
Estandar vs. HD-HF	0%	28.2%	41.5%	51.7%	59.6%	70.7%	78.1%
Estandar vs. HDF en línea	48.5%	75.2%	88.5%	98.9%	108.4%	120.5%	130.6%
HD-HF vs. HDF en línea	48.5%	36.7%	33.2%	31.1%	30.6%	29.2%	29.4%

QB = Flujo de sangre; QD = Flujo de líquido de diálisis; HD-HF = Remodialisis de alto flujo; HDF = Hemodiafiltración en línea

mismo tiempo la basal de HD-HF. Se observa un incremento de estos aclaramientos a medida que aumenta el QB (tabla 3), que llegan a ser de hasta un 60.2% y de un 58.9% superiores en la HD-HF y HDF en línea respectivamente vs. la HD convencional ($p < 0.001$). En dicha tabla, se puede observar que existe distinto comportamiento entre ambas técnicas según el QB aplicado- mientras que a flujos de 300 ml/min. el Kurea en la HDF en línea es superior al Kurea de la HD-1-IF en un 19.9% ($p < 0.01$), esta mayor eficiencia de la HDF en línea se va reduciendo de forma progresiva a medida que se incrementa el QB y el flujo de infusión: cuando el QB es de 600 ml/min., las diferencias estadísticas entre ambas modalidades de diálisis no solamente no existen, sino que incluso el Kurea es ligeramente superior en la modalidad HD-HF.

En la figura n.º 2 y tabla IV mostramos los valores obtenidos de Kt/Vurea e incrementos de los mismos, en las distintas modalidades de diálisis estudiadas a diferentes QB y QD. En la tabla 5 se indican los valores pre y post diálisis obtenidos. Al igual que lo observado con los aclaramientos de urea, existe un incremento de éstos Kt/V a medida que aumenta QB, que llegan a ser de un 69.4% y 65.7% superiores en la HD-HF y HDF en línea respectivamente vs. la IHID convencional. De igual forma que lo observado con el Kurea, existe un distinto comportamiento entre ambas modalidades de diálisis según el QB: en los flujos bajos (Q13=300 ml/min), el Kt/V obtenido con la HDF en línea supera a la HD-HF en un 19.9% ($p < 0.01$), eficiencia que se va reduciendo en los progresivos QB: cuando se utilizan QB de 600 ml/min., no solamente no existen diferencias estadísticas entre ambas técnicas, sino que incluso es superior la HD-HF en un 2.2% a la HDF en línea.

FIGURA 2.
VALORES OBTENIDOS DE LOS Kt/V DE UREA EN LAS DISTINTAS MODALIDADES DE TRATAMIENTOS ESTUDIADOS



(* = $p < 0.01$; ** $p < 0.05$; † n.s.)

Creatinina:

Los aclaramientos de creatinina obtenidos a los diferentes QB y QD con ambas modalidades de diálisis, se muestran en la figura n.º 3. La diálisis realizada a QB de 300 ml/min. y QD de 500 ml/min. se ha considerado como diálisis convencional y al mismo tiempo la basal de HD-HF. Podemos observar un incremento de estos aclaramientos a medida que aumenta el QB (tabla III), que llegan a ser de hasta un 36.3% y de un 37.0% superiores en la HD-HF y HDF en línea respectivamente vs. la IHID convencional ($p < 0.001$). En dicha tabla y al igual que lo descrito con la urea, se puede observar que este soluto presenta distinto comportamiento entre ambas técnicas

TABLA IV. INCREMENTOS DE LOS Kt/V ESTUDIADOS

QB (ml/min)	300	400	450	500	500	600	600
QD (ml/min)	500	500	500	500	800	500	800
Urea							
Estandar vs. HD-HF	0%	22.2%	35.2%	46.3%	50.0%	62.9%	69.4%
Estandar vs. HDF en línea	16.7%	40.7%	45.4%	57.4%	61.1%	63.9%	65.7%
HD-HF vs. HDF en línea	16.7%	15.1%	7.5%	7.6%	7.4%	0.6%	-2.2%
Creatinina							
Estandar vs. HD-HF	0%	11.7%	16.5%	19.4%	24.2%	28.1%	30.1%
Estandar vs. HDF en línea	14.6%	22.8%	26.2%	28.1%	29.1%	30.1%	31.1%
HD-HF vs. HDF en línea	14.6%	7.8%	9.0%	6.5%	3.0%	1.5%	1.5%
Fósforo							
Estandar vs. HD-HF	0%	10.1%	15.9%	8.8%	20.2%	24.6%	27.5%
Estandar vs. HDF en línea	15.9%	23.2%	26.1%	29.0%	31.9%	33.3%	37.7%
HD-HF vs. HDF en línea	15.9%	11.8%	8.7%	8.5%	9.6%	7.0%	7.9%
Beta - 2 - microglobulina							
Estandar vs. HD-HF	0%	24.7%	41.6%	44.9%	48.3%	51.6%	55.0%
Estandar vs. HDF en línea	44.9%	70.7%	80.1%	91.0%	100.1%	114.6%	123.6%
HD-HF vs. HDF en línea	44.9%	36.9%	28.8%	31.8%	37.9%	40.7%	44.2%

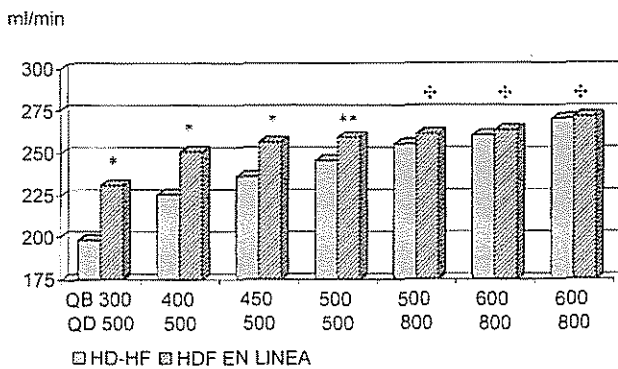
QB = Flujo de sangre; QD = Flujo de líquido de diálisis; HD-HF = Remediálisis de alto flujo; HDF = Hemodiafiltración en línea

TABLA V. VALORES DE LOS SOLUTOS ESTUDIADOS

QB (ml/min)	300	400	450	500	500	600	600
QD (ml/min)	500	500	500	500	800	500	800
Urea							
Pre HD-HF	147.6 ± 4.2	144.8 ± 3.2	142.3 ± 3.9	48.5 ± 3.9	151.7 ± 2.9	143.1 ± 3.8	141.3 ± 17
Post 2' HD-HF	50.2 ± 4.1	38.7 ± 3.1	33.0 ± 3	30.6 ± 3.3	30.0 ± 4.1	24.6 ± 7	22.7 ± 6
Pre HDF en línea	145.2 ± 5.3	150.5 ± 3.5	146.6 ± 6	144.4 ± 4.3	142.8 ± 4.7	146.3 ± 6	138.9 ± 5
Post 2' HDF en línea	41.1 ± 4.0	32.9 ± 4.2	30.2 ± 4	26.4 ± 5.2	25.1 ± 3.8	24.9 ± 6	23.2 ± 5
Creatinina							
Pre HD-HF	10.7 ± 1.3	11.2 ± 1.7	10.4 ± 1.5	10.6 ± 1.1	11.1 ± 1.7	11.3 ± 1.4	10.8 ± 1.9
Post 2' HD-HF	3.8 ± 0.9	3.5 ± 0.7	3.1 ± 1.1	3.1 ± 0.8	3.1 ± 0.7	3.0 ± 0.7	2.8 ± 0.6
Pre HD-BF	11.3 ± 1.6	10.8 ± 1.8	10.6 ± 1.3	10.8 ± 1.7	11.21.9	10.4 ± 1.6	10.6 ± 1.5
Post 2' HDF en línea	3.5 ± 0.6	3.1 ± 0.8	2.9 ± 0.3	2.9 ± 0.9	3.0 ± 0.8	2.7 ± 0.5	2.7 ± 0.8
Fósforo							
Pre HD-BF	4.8 ± 0.9	4.9 ± 0.8	5.1 ± 1.1	5.0 ± 0.9	5.3 ± 0.8	5.2 ± 0.9	4.8 ± 0.7
Post 2' HD-HF	2.4 ± 0.3	2.3 ± 0.5	2.3 ± 0.4	2.2 ± 0.3	2.3 ± 0.3	2.2 ± 0.4	2.0 ± 0.2
Pre HDF en línea	5.1 ± 0.9	4.9 ± 1.2	5.3 ± 0.9	4.8 ± 0.9	5.2 ± 1.1	5.0 ± 1.1	4.9 ± 1.1
Post 2' HDF en línea	2.3 ± 0.3	2.1 ± 0.5	2.3 ± 0.4	2.0 ± 0.2	2.1 ± 0.3	2.0 ± 0.3	1.9 ± 0.4
Beta - 2 - microglobulina							
Pre HD-HF	37.1 ± 3.5	33.6 ± 4.3	35.4 ± 4.1	36A ± 3.9	35.8 ± 4.1	33.3 ± 3.6	38.9 ± 4.1
Post 2' HD-HF	15.3 ± 2.3	11.1 ± 2.1	10.1 ± 2.7	10.0 ± 1.9	9.6 ± 1.6	8.6 ± 2.3	9.8 ± 2.8
Pre HDF en línea	34.9 ± 4.3	39.8 ± 4.5	35.6 ± 3.8	32.9 ± 4.1	34.7 ± 4.3	38.9 ± 3.7	36.2 ± 4.5
Post 2' HDF en línea	9.6 ± 0.9	8.7 ± 1.1	7.1 ± 1.8	6.0 ± 1.2	5.6 ± 1.3	5.8 ± 1.5	4.9 ± 0.8

QB = Flujo de sangre; QD = Flujo de líquido de diálisis; HD-HF = Hemodiálisis de alto flujo; HDF = Hemodiafiltración en línea
Pre = Pre hemodiálisis; Post 2' = 2 minutos posterior a la hemodiálisis

FIGURA 3.
VALORES OBTENIDOS DE LOS ACLARAMIENTOS DE CREATININA EN LAS DISTINTAS MODALIDADES DE TRATAMIENTOS ESTUDIADOS

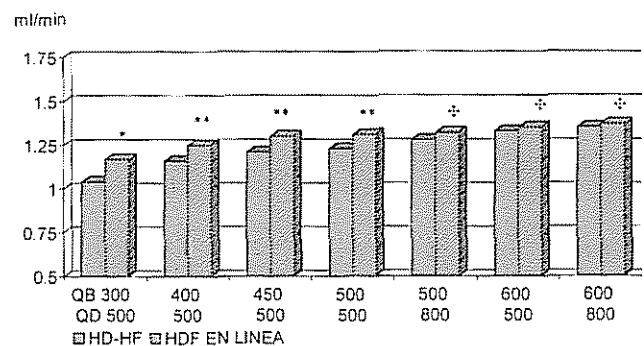


(* = p < 0.01; ** p < 0.05; ‡ n.s.)

según el QB aplicado: mientras que a flujos de 300 ml/min. el K_{creatinina} en la HDF en línea es superior al K_{creatinina} de la HD-HF en un 16.4% (p < 0.01), esta mayor eficiencia de la HDF en línea va desapareciendo a medida que se incrementa el QB y el flujo de infusión: cuando el QB es de 500 ml/min. y QD de 800 ml/min., las diferencias estadísticas ya no son observables entre ambas modalidades de diálisis, aunque en este caso la HD-HF nunca supera a la HDF en línea.

En la Figura n.º 4 y tabla IV mostramos los valores obtenidos de Kt/V creatinina e incrementos de los mismos, en las distintas modalidades de diálisis estudiadas a diferentes QB y QD. En la tabla V se indican los valores pre y post diálisis obtenidos. Al igual que lo observado con los aclaramientos de creatinina, existe un incremento de estos Kt/V a medida que aumenta QB, que llegan a ser de un 30.1% y 31.1% superiores en la HD-HF y HDF en línea respectivamente vs. la HD convencional (p < 0.001). De igual forma que lo observado con el K_{creatinina}, existe un distinto comportamiento entre ambas mo-

FIGURA 4.
VALORES OBTENIDOS DE LOS Kt/V DE CREATININA EN LAS DISTINTAS MODALIDADES DE TRATAMIENTOS ESTUDIADOS



(* = p < 0.01; ** p < 0.05; ‡ n.s.)

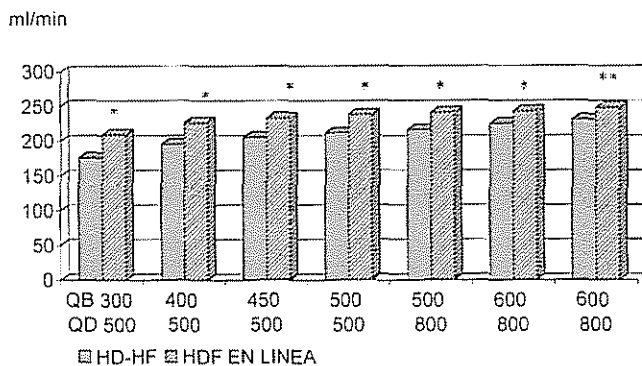
dalidades de diálisis según el QB: en los flujos bajos (Q13=300 ml/min.), el Kt/V obtenido con la HDF en línea supera a la HD-HF en un 14.6% ($p < 0.01$), eficiencia que se va reduciendo en los progresivos QB; cuando se utilizan QB de 500 ml/min. y QD de 800 ml/min., ya no existen diferencias estadísticas entre ambas técnicas, aunque sigue mostrando en todo momento mayor índice la HDF en línea frente a la HD-HF (1.5% superior, n.s.).

Fósforo:

En la figura n.º 5 se pueden observar los aclaramientos de fósforo obtenidos en ambas modalidades de diálisis a diferentes QB y QD. En esta gráfica podemos observar un incremento de estos aclaramientos a medida que aumenta el QB, que llegan a ser de hasta un 31.3% y de un 41.0% superiores en la HD-HF y HDIP en línea respectivamente vs. la HD convencional ($p < 0.001$) (tabla III). En dicha tabla, se puede observar que este soluto presenta distinto comportamiento al que presentaban la urea y la creatinina según el QB aplicado: a flujos de 300 ml/min. el Kfósforo en la HDF en línea es superior al obtenido con la HD-HF en un 19.1% ($p < 0.01$), y con éste soluto ésta mayor eficiencia de la HDF en línea vs. HD-HF se mantiene con el incremento del QB y el flujo de infusión, aunque las diferencias se reducen: a QB de 600 ml/min. y QD de 800 ml/min., la HDF en línea consigue un Kfósforo un 7.4% superior a la HD-HF ($p < 0.05$).

FIGURA 5.

VALORES OBTENIDOS DE LOS ACLARAMIENTOS DEL FOSFORO EN LAS DISTINTAS MODALIDADES DE TRATAMIENTOS ESTUDIADOS



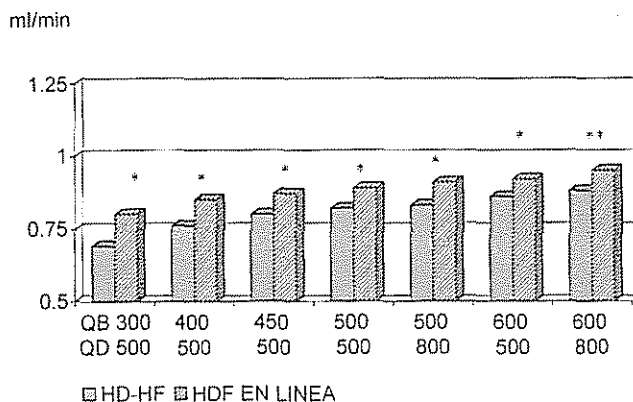
(* = $p < 0.01$; ** $p < 0.05$)

En la figura n.º 6 y tabla IV mostramos los valores obtenidos del índice Kt/Vfósforo e incrementos del mismo, en las distintas modalidades de diálisis estudiadas a diferentes QB y QD. En la tabla V se indican los valores pre y post diálisis obtenidos. Al igual que lo observado con los aclaramientos de fósforo, existe un incremento de estos KtN a medida que aumenta OB, que llegan a ser de un 27.5% y 37.7% superiores en la HD-HF y HDF en línea respectivamente vs. la HD convencional ($p < 0.001$). De igual forma que lo observado con el Kfósforo, existe

un distinto comportamiento del Kt/V del fósforo frente a lo obtenido con los Kt/V de la urea y creatinina. Se observa que este Kt/V es siempre superior con la HDF en línea vs. la modalidad HD-HF: cuando el QB es de 300 ml/min., es superior en el 15.9%, y a QB de 600 ml/min. y QD de 800 ml/min. es del 7.9% ($p < 0.05$).

FIGURA 6.

VALORES OBTENIDOS DE LOS Kt/V DE FOSFORO EN LAS DISTINTAS MODALIDADES DE TRATAMIENTOS ESTUDIADOS



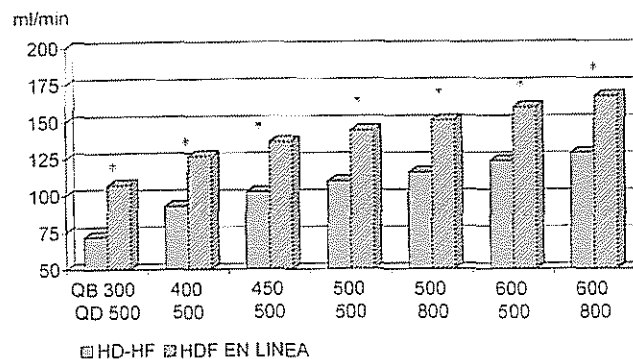
(* = $p < 0.01$; ** $p < 0.05$)

Beta 2 microglobulina:

Los aclaramientos que se han obtenido de beta 2 microglobulina a diferentes QB y QD con ambas modalidades de diálisis, se indican en la figura n.º 7. En ella se observa un incremento de estos aclaramientos a medida que aumenta el QB, que llegan a ser de hasta un 78.1% y de un 130.6% superiores en la HD-HF y HDF en línea respectivamente vs. la HD convencional ($p < 0.001$) (tabla III). Podemos observar en dicha tabla, que este soluto presenta un comportamiento distinto al que presentaban la urea y la creatinina según el QB aplicado, y mas parecido al fósforo: a flujos de 300 ml/min. el

FIGURA 7.

VALORES OBTENIDOS DE LOS ACLARAMIENTOS DE LA BETA 2 MICROGLOBULINA EN LAS DISTINTAS MODALIDADES DE TRATAMIENTOS ESTUDIADOS

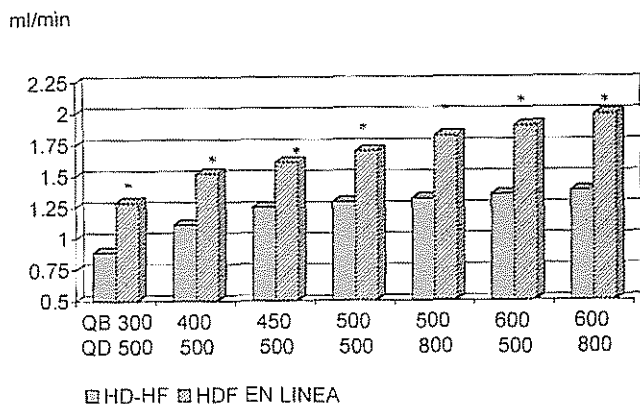


(* = $p < 0.01$)

Kbeta2-microglobulina en la HDF en línea es superior al obtenido con la HD-HF en un 48.5% ($p < 0.001$), y con éste soluto ésta mayor eficiencia de la HDF en línea vs. HD-HF se mantiene con el incremento del QB y el flujo de infusión, aunque las diferencias se reducen: a QB de 600 ml/min. y QD de 800 ml/min., la HDF en línea consigue un Kbeta2- microglobulina un 29.4% superior a la HDHF ($p < 0.001$).

En la figura n.º 8 y tabla IV mostramos los valores obtenidos del índice Kt/Vbeta2-microglobulina e incrementos del mismo, en las distintas modalidades de diálisis estudiadas a diferentes QB y QD. En la tabla V se indican los valores pre y post diálisis obtenidos. Al igual que lo observado con los aclaramientos de fósforo, existe un incremento de estos Kt/V a medida que aumenta QB, que llegan a ser de un 55.0% y 123.6% superiores en la HD-HF y HDF en línea respectivamente vs. la HD convencional ($p < 0.001$). De igual forma que lo observado con el Kbeta2-microglobulina, existe un distinto comportamiento del Kt/V de la beta2- microglobulina frente a lo obtenido con los Kt/V de la urea y creatinina. Se observa que este Kt/V es siempre superior con la HDF en línea vs. la modalidad HD-HF: cuando el QB es de 300 ml/min., es superior en un 44.9%, y a QB de 600 ml/min. y QD de 800 ml/min. es del 44.2% ($p < 0.001$).

FIGURA 8.
VALORES OBTENIDOS DE LOS Kt/V DE LA BETA 2
MICROGLOBULINA EN LAS DISTINTAS MODALIDADES DE
TRATAMIENTOS ESTUDIADOS



(* = $p < 0.01$)

Discusión

En el presente trabajo hemos estudiado comparativamente la hemodiálisis de alto-flujo y la hemodiafiltración en línea, ambas modalidades de tratamiento a diferentes flujos sanguíneos (entre 300 y 600 ml/min.) y diferentes flujos del líquido de diálisis (500 y 800 ml/min.). Este estudio sugiere que la eficacia de la diálisis, valorada a través del aclaramiento de la urea, creatinina, fósforo y beta 2 microglobulina, así como del Kt/V de estos solutos, se incrementa tanto con el aumento del

flujo sanguíneo como del líquido de diálisis, lo que permite mejorar la dosis de tratamiento dialítico sin necesidad de aumentar la superficie del dializador o el tiempo de tratamiento. En ambos tipos de diálisis, se han empleado dializadores de alta eficacia (con membranas de alto flujo), definidos como aquellos que tienen un coeficiente de ultrafiltración superior a 12 milmmHg/h (Norma UNE 111-325-89). Estos dializadores permiten hacer diálisis de alta eficacia, definida por un K/V superior a 0.35 ml/min.2 (coeficiente de masa KoA superior a 800 ml/min. (7), las cuales no solamente permiten, una mayor supervivencia sino también mejor calidad de vida que la diálisis convencional (25-26).

Cuando se estudian los aclaramientos de los solutos a nivel sanguíneo, el principal error que se introduce está relacionado con el flujo sanguíneo. Realmente los flujos aportados por la máquina de diálisis nunca se corresponden con la realidad, y ello como consecuencia del diferente calibre de la aguja de punción y de las líneas del circuito extracorpóreo frente al calibre del segmento de la bomba de sangre, que da origen a una presión negativa en el circuito arterial extracorpóreo. Esta presión arterial es inversamente proporcionada al calibre del segmento de la bomba y directamente proporcionada al flujo de la fistula y al flujo que se demanda a través de esta bomba (24). De hecho, es preciso modificar el flujo indicado por el monitor para no introducir sobrevaloraciones de K. La presión positiva del circuito venoso no afecta al flujo real (24). Por otro lado, K también queda sobrevalorado por efecto de la recirculación, tanto periférica como central o cardiopulmonar.

El estudio de K en la HD-HF y en la HDF en línea, muestra que los solutos de peso molecular bajo tales como la urea y la creatinina tienen un comportamiento distinto al de las moléculas medias (beta 2 microglobulina). Mientras que en todos los solutos es evidente que el aumento de QB y de QD permite incrementar su eliminación por el dializador, dicha eliminación se comporta diferentemente según la modalidad de tratamiento aplicada. En el caso de las moléculas pequeñas, la HDF en línea supera a la HD-HF en los flujos intermedios, es decir, en valores de QB entre 300 y 450 ml/min., y ello como consecuencia del flujo de infusión aplicado en la HDF en línea. Sin embargo, cuando QB es superior a 500 ml/min., aunque K se eleva con ambas técnicas de diálisis, queda minimizada la diferencia de K entre las mismas, reduciéndose a solo un 5% a favor de la HDF, diferencia que se anula en los flujos de 600 ml/min. Este hecho posiblemente se debe a la interferencia que produce la elevada convección que tiene lugar en estos flujos, sobre la difusión. Los datos existentes en la literatura que indican mayor eficacia de la HDF en línea con respecto a la diálisis convencional (27-29), no están en contradicción con estos resultados, ya que en todos ellos el QB aplicado fue inferior a 400 ml/min.. En un estudio previo de Maduell (30), muestra mínimas diferencias entre la HDF en línea y la HD-HF, y ello como consecuencia de que utilizó QB cer-

canos a los 450-500 ml/min., lo que también concuerda con nuestros resultados y con otros autores (23, 31,32).

Por el contrario, cuando se valora una molécula media como la beta 2 microglobulina, donde la principal eliminación tiene lugar a través del movimiento convectivo y apenas por el difusivo, no solamente observamos que K aumenta a medida que se eleva QB y QD, sino que siempre es superior en la HDIF en línea que en la HD-HF. El fósforo ofrece un comportamiento intermedio entre ambos tipos de moléculas, lo que habla a favor de un mecanismo de eliminación mixto.

Idéntico comportamiento observamos al estudiar la dosis de diálisis administrada (Kt/V). Nuestros resultados indican que existe diferente comportamiento del Kt/V de urea y creatinina con respecto al Kt/V de fósforo y beta 2 microglobulina. Mientras que el incremento de QB y QD permiten mejorar la dosis de diálisis de todos los solutos valorados en éste estudio, y que la HDF en línea ofrece siempre mayor y mejor Kt/V en el fósforo y beta 2 microglobulina frente a la HD-HF, no podemos indicar que con los solutos pequeños (urea y creatinina) exista el mismo comportamiento. Si OB es superior a 450 ml/min., la dosis de diálisis de estos solutos es prácticamente similar en una u otra modalidad de tratamiento. Ello es consecuencia del comportamiento de K. En base a nuestros resultados, tanto en un tipo de tratamiento como en el otro (HD-HF y HDF en línea), se obtienen Kt/V de urea superiores a 1.30 en todos los pacientes cuando QB es como mínimo de 400 ml/min. valor que se debe alcanzar si deseamos cumplir con las recomendaciones actuales del estudio multicéntrico americano (33) o la guía práctica para hemodiálisis (DOQI) de la "National Kidney Foundation" (34). Si por el contrario, consideramos al estudio HEMO que valora como aceptable un Kt/V de 1.20 o superior (35,36), la HDF en línea consigue que todos los pacientes superen este valor con QB igual o superior a 300 ml/min. y flujos de infusión de 113 de éste, pero la HD-HF sólo lo consigue cuando QB es superior a 400 ml/min.

En conclusión, nuestros resultados muestran que el incremento de QB y QD permite mejorar la eliminación de solutos de bajo y alto peso molecular, tanto en la diálisis de Alto Flujo como en la Hemodiafiltración en línea. La HDF en línea permite un mayor aclaramiento y mayor Kt/V en los solutos estudiados (urea, creatinina, fósforo y beta 2 microglobulina) que la diálisis de Alto Flujo, cuando QB es inferior a 500 ml/min. Sin embargo, cuando el flujo sanguíneo es superior a esta cifra, las diferencias dejan de observarse en el caso de la urea y creatinina. Ello parece ser debido a que existe interferencia entre la difusión y la convección de estos solutos a, estos flujos. En el fósforo y beta 2 microglobulina no se observa este hecho, siendo en todo momento la HDF en línea una técnica superior a la diálisis de Alto Flujo.

Bibliografía

1. Gotch F.A. Dialysis of the future. *Kidney Int.* 32 (Suppl. 24) S100-S106.1988.
2. Farrell P.C. Adequacy of dialysis: Marker molecules and kinetic modeling. *Artif. Organs* 10(3),195-199,1986.
3. Greksa J.E., Laos J.B. Operational considerations of reduced-time hemodialysis therapy. *Contemp. Dial. Nephrol.* 8(3), 8-12, 1987.
4. Von Albertini B., Miller J.H., Gardner P.W., Shinaberger J.H. High-flux hemodiafiltration: under six hours/week treatment. *Trans. Am. Soc. Artif. Intern. Organs* 30, 227-231, 1984.
5. Kjellstrand C., Mauer S., Buselmeier T: Haemodialysis of premature and newborn babies. *Nephrol Dial Transplant* 10: 349-352. 1973.
6. Kaiser B., Potter D., Bryant R., Vreman H., Weiner M: Acid-base changes and acetate metabolism during routine and high-efficiency hemodialysis in children. *Kidney Int* 19: 70-79, 1981.
7. Colling AJ: High-efficiency treatments using conventional equipment. En: *Hemodialysis high-efficiency treatments*, Churchill livingstone Inc. pp. 91-104, 1993.
8. Funck-Brentano JI., Man N.K., Sausse A. Effect of more porous dialysis membrane on neuropathic toxins. *Kidney Int.* 7 (Suppl. 2) S52-S57, 1975.
9. Alvarez Ude F., Ward M., Elliot R.W., Udall P.R., Wilkinson R., Apeiton D.R., Kerr D.N.S., Petrella E., Gentile M., Romagnoni M., Oriandini G., Luciani L., Ferrandes C., DAMICO G. A comparison of short and long haemodialysis. *Proc. Eur. Dial. Transpl. Assoc.* 12, 606-614, 1975.
10. Canaud B., Flavier J.L., Argilés A., Stec F., NGuyen Q.V., Bouloux Ch. I Garred L.J., Mion C. Hemodiafiltration with on-line production of substitution fluid: long-term safety and quantitative assessment of efficacy. *Contrib. Nephrol., Basel, Karger*, vol 108, 12-22, 1994.
11. Gould M. J. Bacterial endotoxins in Hemodialysis LAL UPDATE Vol 7. (4): 1-5,1989.
12. Frinak S, Polaschegg HD, Levin NW, Pohiod DJ, Dumier F, Saravolatz LD. Filtration of dialysate using an on-line dialysate filter. *Int. J. Lf Artif. Organs*, Vol 14 (11), 691-697,1991.
13. Bommer J, Becker KP, Urlaschek R. Potential transfer of endotoxin acus High-Flux Polysulfone membranes. *J. Am. Soc. Nephrol.* 5, 883-888, 1996.
14. Lewer WW, Wizemann v. Goubeau G: Simultaneous hemodiafiltrationhemodialysis in the treatment of the uremic patients. *Clin Nephrol* 9: 1 1978.
15. Held N, Blagg CR, Liska DV, Hakim R, Levin N: The dose of hemodialysis according to dialysis prescription in Europe and the United States. *Kidney Int* 42 (Suppl. 38): 19-21, 1992.
16. Schaefer S, Von Herrth D: Hemofiltration: The past and present, in Karger, Polyamide: The evolution of a synthetic membrane for therapy, contributions to Nephrology 96, 64-76, Basel, 1992.
17. Henderson LW: Biophysics of ultrafiltration and hemofiltration, En replacement of renal function by dialysis. Druker W, Parsons FM, Maher JF, Boston y M Nijoff. (EDS.) pp 242-264, 1983.

18. Henderson LW: Middle molecules re-examined. *Nephron* 22: 146-149, 1978.
19. Bergstrom J, Fust P, Zimmerman L: Uremic middle molecules exist and are biologically active. *Chn Nephroi* 11: 229-232, 1979.
20. Mrowka Ch, Schiff H: Comparative evaluation of 132-microglobulin removal by different hemodialysis membranes: a six year follow-up. *Nephron* 63: 368-369, 1993.
21. Hoenich NA, Wolfindin C, Matterws JNS, Golcflinch ME, Tumbull J: Clinical comparison of high-flux cellulose acetate and synthetic membranes. *Nephro Dial Transplant* 9: 60-66, 1994.
22. Kerr PG, Argilés A, Canaud B, Flavier JL, Mion CM: Accuracy of Kt/V estimations high flux haemodiafiltration using percent reduction of urea: incorporation of urea rebound. *Nephrol* 12: 11, 1992.
23. Ahrenholz P, Winkler RE, Ramlow W, Tiess M, Müller W: On-line hemodiafiltration With pre-and postdilution: A comparison of the efficacy. *Int J Artif Organs*. 20 (2): 81-90, 1997.
24. Boch JP, Barlee V, Garcia-Valdecasas J: Blood flow measurement during hemodialysis. *Adv. Renal Replac. Ther.* 1, 83-88, 1994.
25. Levin N, Dumier F, Zasuwa G, Stalla K: Mortality comparison between conventional and high flux dialysis. *J Am Soc Nephrol.* : 365-367, 1990.
26. Collins A, Liao M, Umen A: High-efficiency bicarbonate hemodialysis, has a lower risk of death than standard acetate dialysis. abstract. *J Am Soc Nephrol*. 2-318, 19991.
27. Henderson HL: Biophysics of ultrafiltration and hemofiltration. in Kluwer Academic Publishers. Replacement of renal function by dialysis, 114-145 Dordrecht, 1996.
28. Waniewski J, Werynski A, Ahrenholz P, Lucjanek P, Judycki W, Esther G: Theoretical basis and experimental verification of the impact of ultrafiltration on dialyzer clearance. *Artificial Organs* 15(2): 70-77, 1991.
29. Aljama P, Amate JM, Conde R: Criterios de clasificación de las membranas. *Nefrología (XVI) Suplem* 4: 50-63, 1996.
30. García H, Hernández-Jaras, Maduell F, Yago M, Calvo C, Navarro V, Villatoro J: Eficacia de la hemodiafiltración en línea (HDF) comparada con la hemodiálisis de alto flujo (HD). *XVIII* (6): 476-482, 1998.
31. Jindal KK, Medoudall J, Woods B, Nowaroski L, Goldstein MB: Study of the basic principles determining the performance of several high-flux dialyzers. *Amer J Kidney Dis*. 14(6): 507-511, 1989.
32. Pedrini L, De Cristofaro V, Samá F, Pagliari B, Masa A, Filippini M: Low-and high-molecular-weight (MW) solute removal in pre- and post-dilution on-line hemodiafiltration (HDF). Abstracts. 14th International Congress of Nephrology. 108, 38-45, Basel, 1994.
33. Held PJ, Port FK, Wolfe RA, Stannard DC, Carrol CE, Daugirdas JT, Bloembergen WE, Greer JW, Hankim RM: The dose of hemodialysis and patient mortality. *Kidney Int* 50: 550-556, 1996.
34. NKF-DOQI Hemodialysis Adequacy Work Group Memberchip. Guidelines for hemodialysis adequacy. *Am J Kidney Dis* 30 (Supl 2): S22-S63, 1997.
35. Eknoyan G, Lavery AS, Beck GJ, Agodoa LY, Daugirdas JT, Kusec JW, Levin NW, Schulman G. Hemodialysis (HEMO) study: Rationale for selection on interventions. *Semin Dial* 9: 24-33, 1996.
36. Daugirdas JT, Depner TA, Gotch F, 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.