



# Diálisis y Trasplante

www.elsevier.es/dialis



ORIGINAL

## Estudio comparativo entre dos formas de control del volumen de reinfusión y de la medición de la dosis de diálisis por dialisancia iónica en pacientes en hemodiafiltración *on-line*

Susana Roca Meroño, Rosa María de Alarcón Jiménez, Cristina Jimeno Griño, Mercedes Albadalejo Jiménez, Elena Zarcos Pedrinaci, Elena Vaquero Parrizas, María de los Ángeles García Hernández y Manuel Molina Núñez\*

Servicio de Nefrología, Complejo hospitalario universitario Santa Lucía, Cartagena, España

Recibido el 21 de septiembre de 2011; aceptado el 13 de octubre de 2011

Disponible en Internet el 11 de diciembre de 2011

### PALABRAS CLAVE

Hemodiafiltración  
*on-line*;  
Volumen convectivo;  
Kt

### Resumen

**Introducción y objetivos:** Dosis de diálisis administrada y volumen de reinfusión son elementos claves en los mejores resultados comunicados en la hemodiafiltración *on-line*. Avances tecnológicos permiten dos formas de control automatizado del volumen de reinfusión (una volumétrica y otra por presión), y dos métodos de medición del Kt obtenido por dialisancia iónica (OCM y Diascan). El propósito del presente estudio fue compararlos.

**Métodos:** Se diseña un estudio prospectivo cruzado sobre población prevalente en hemodiafiltración *on-line* posdilucional, con consentimiento expreso. Durante 2 semanas consecutivas se realizan 3 sesiones con reinfusión automática según hematocrito y proteínas totales, y medición del Kt por OCM, y 3 sesiones con reinfusión automática en función de la presión transmembrana y medición del Kt por Diascan. Se compara el valor promedio de volumen de reinfusión y Kt, contrastando las variables con la t-student para muestras relacionadas, estableciendo un valor de significación estadística  $p < 0,05$ .

**Resultados:** Dieciséis pacientes concluyen el estudio, 56% hombres, 58,8 años de edad. Un 81,3% presentan fístula autóloga o protésica como acceso vascular. El volumen de reinfusión es significativamente mayor ( $p = 0,029$ ) bajo control de presión ( $23,24 \pm 2,55$  l versus  $21,81 \pm 1,75$  l) mientras que el Kt medido por OCM es significativamente ( $p < 0,001$ ) mayor que con Diascan ( $59,94 \pm 5,05$  l versus  $55,12 \pm 4,15$  l).

**Conclusiones:** Hemos encontrado un incremento medio del volumen de reinfusión (6,2%) bajo control de presión, si bien ambos métodos obtienen buenos resultados en los litros de transporte convectivo final. La dosis de diálisis administrada medida por Kt es mayor utilizando OCM.

© 2011 SEDYT. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: manuel.molina4@carm.es (M. Molina Núñez).

**KEY WORDS**

On-line hemodiafiltration; Convective volume; Kt

## Comparative study between two methods of reinfusion volume control and measurement of the dose of dialysis by ionic dialysance in on-line hemodiafiltration

**Abstract**

*Introduction and objectives:* Key elements in the best results that have been reported in on-line hemodiafiltration are the dialysis dose delivered and reinfusion volume. Technological advances allow two forms of automated control of reinfusion volume (a volume-based and a pressure-based control system), and two methods of measuring Kt obtained by ionic dialysance (OCM and Diascan). The purpose of this study was to compare both these control systems.

*Methods:* We designed a prospective, crossover study of the prevalent population in post-dilution on-line hemodiafiltration, with explicit consent. For 2 consecutive weeks, three sessions were performed with automatic reinfusion according to hematocrit and total protein values and Kt measurement with OCM, and three sessions were performed with automatic reinfusion according to transmembrane pressure and Kt measurement with Diascan. The average reinfusion volume and Kt were compared. Variables were contrasted with Student's t-test for related samples. Statistical significance was set at  $p < 0.05$ .

*Results:* Sixteen patients concluded the study (56% men, with a mean age of 58.8 years). A total of 81.3% had autologous or prosthetic fistulas for vascular access. Reinfusion volume was significantly higher ( $p = 0.029$ ) under pressure control ( $23.24 \pm 2.55$  l versus  $21.81 \pm 1.75$  l) while Kt measured by OCM was significantly ( $p < 0.001$ ) higher than that measured by Diascan ( $59.94 \pm 5.05$  l versus  $55.12 \pm 4.15$  l).

*Conclusions:* We found a 6.2% increase in volume reinfusion under pressure control, although both methods performed well in the final convective transport liters. The dialysis dose measured by Kt was higher when OCM was used.

© 2011 SEDYT. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

**Introducción**

En los últimos años se han descrito diferentes técnicas de hemodiafiltración (HDF) con altos volúmenes convectivos, las cuales constituyen una nueva e interesante aproximación a la forma de depuración del riñón nativo<sup>1</sup>. De entre ellas, la HDF *on-line* (HDFOL) postdilucional es el modo de infusión más eficaz para la eliminación de moléculas de diferentes pesos moleculares<sup>2</sup>. La magnitud de la convección se ha descrito como esencial en los mejores resultados de la HDFOL en comparación con otras técnicas de HDF y hemodiálisis, y posiblemente puede tener relación con la supervivencia del paciente<sup>3-6</sup>.

Dos estudios observacionales, multicéntricos de gran tamaño, ajustados para factores demográficos y de comorbilidad, muestran una reducción del 35% de mortalidad para los pacientes que recibían HDF con más de 15 litros de líquido de reposición<sup>3,4</sup>. En la misma línea, Santoro et al. han publicado un estudio aleatorizado con mejor supervivencia en el grupo HDF que en el de hemodiálisis, limitado eso sí, por su corto número de pacientes (64)<sup>5</sup>. Del mismo modo, el estudio observacional prospectivo RISCAVID<sup>6</sup> concluye en una reducción de mortalidad en los tratados con HDFOL frente a la HDF con bolsas y a la hemodiálisis convencional.

Canaud et al.<sup>3</sup> atribuyen los beneficios de la técnica a sus elementos constituyentes (dializador de alta permeabilidad y líquido de diálisis ultrapuro), así como a las ventajas del transporte convectivo (eliminación de moléculas de mayor peso molecular). Los recientes resultados del estudio MPO<sup>7</sup> avalan la mejoría en la supervivencia en pacientes de alto riesgo (diabéticos y desnutridos) con el uso de dializadores de alta permeabilidad<sup>7</sup>. Nuestro grupo<sup>8</sup> encuentra mejoría

en los parámetros inflamatorios y en la respuesta al agente eritropoyético con el uso de líquido de diálisis ultrapuro. La mayor eliminación de moléculas de mayor peso molecular, especialmente con altos volúmenes convectivos<sup>9</sup>, tiene un valor teórico evidente, así como en la reducción de los niveles de beta dos microglobulina, recientemente relacionados con la mortalidad de la población en hemodiálisis<sup>10,11</sup>. Todo ello sin olvidar la magnitud del volumen de reinfusión (VTR), elemento clave en las ventajas de las técnicas convectivas versus las difusivas<sup>12,13</sup>.

Recientes avances tecnológicos nos permiten optimizar el VTR. La reinfusión del líquido de sustitución de forma automatizada ha sido descrita como al menos igual de eficaz que la manual, pero más cómoda y segura<sup>14</sup>, siendo posible mejorar los resultados con una pequeña manipulación del flujo de infusión inicial (reinfusión automatizada manual)<sup>15</sup>. En ambos casos es preciso conocer el valor de las proteínas totales y hematocrito del paciente. Del mismo modo, los avances tecnológicos posibilitan el control del volumen de reinfusión fijando la presión transmembrana (PTM), con buenos resultados en pre- y posdilución<sup>16</sup>. El sistema ultracontrol optimiza el control de presión tradicional, mediante una mayor extracción de la fracción de filtración en cada momento, adaptándose a las condiciones individuales del paciente<sup>17</sup>.

Por otro lado, la dosis de diálisis es considerada como un elemento fundamental en la diálisis adecuada y en la supervivencia del paciente<sup>18</sup>. La medición por Kt de la dosis de diálisis ha sido comunicada como más eficaz que mediante el  $Kt/V$ <sup>19,20</sup>, ya que este infraestima los casos de diálisis inadecuada, requiere determinaciones analíticas, es manipulable y no medible en cada sesión. El Kt se relaciona de

forma lineal descendente con el riesgo de muerte, incrementando la probabilidad de morir hasta en un 30% para aquellos pacientes que reciben más de 11 l menos de los que deberían por su superficie corporal<sup>21</sup>. Existen dos sistemas de medición del Kt: OCM (Fresenius Medical Care) y Diascan (Gambro Lundia), basados en el método de la dialisancia iónica<sup>22</sup>.

El objetivo del presente estudio prospectivo fue evaluar las diferencias de eficacia de la HDFOL posdilucional medida por Kt y volumen de reinfusión, entre el sistema terapéutico 5008 (Fresenius Medical Care) y el monitor Artis (Gambro Lundia).

## Pacientes y métodos

Se reclutan 16 pacientes, 56% hombres, 58,8 años de edad media, 66 meses de permanencia en insuficiencia renal, con etiologías más frecuentes glomerular (31,3%), diabética y vascular (25%). El 68,8% son portadores de fístula nativa, 12,5% de fístula protésica y el 18,8% de catéter tunelizado.

Se diseña un estudio prospectivo cruzado sobre población prevalente en HDFOL, todos los pacientes dan su consentimiento expreso. Durante 2 semanas se realizan 6 sesiones consecutivas, de las cuales, 3 sesiones con el sistema terapéutico 5008 (Fresenius Medical Care) con reinfusión automática en función de hematocrito y proteínas totales, y medición de Kt mediante OCM, y otras, 3 sesiones consecutivas con el monitor ARTIS (Gambro), con reinfusión automática en función de la PTM (Ultracontrol) y medición de Kt mediante Diascan. Todas las sesiones se realizan con dializador de poliamida 1,7 m<sup>2</sup> de alta permeabilidad, con un tiempo de sesión programado de 240 minutos.

En cada uno de los periodos se determinan, en valor promedio de las 3 sesiones, flujo sanguíneo (Qb), dosis de diálisis medida por Kt y el VTR.

El análisis estadístico se realiza con el programa SPSS 13.0 para Windows. Las variables cualitativas se expresan como frecuencias o porcentajes, y las cuantitativas como media y desviación estándar. Se contrasta normalidad de la muestra mediante test de Komogorov. El contraste de hipótesis se realiza mediante la prueba t de Student. Las variables cualitativas se contrastan con la chi-cuadrado de Pearson. Se establece una significación estadística para  $p < 0,05$ .

## Resultados

Los resultados del VTR y del Kt se muestran en las figuras 1 y 2, no apreciándose diferencias significativas en el Qb entre ambos periodos ( $384,19 \pm 12,73$  ml/min versus  $384,38 \pm 13,17$  ml/min).

Tal como se muestra en la figura 1, se aprecian diferencias significativas ( $p = 0,029$ ) en volumen de reinfusión ( $23,24 \pm 2,55$  l con control de presión versus  $21,81 \pm 1,75$  l con control volumétrico). Los valores de proteínas totales fueron  $6,2 \pm 0,4$  g/dl y de hematocrito de  $32,2 \pm 4,1\%$ . PTM inicial de 100 mmHg y reajuste automático, sin superar los 350 mmHg.

En cuanto a los resultados del Kt, es significativamente ( $p < 0,001$ ) mayor en las sesiones medidas por

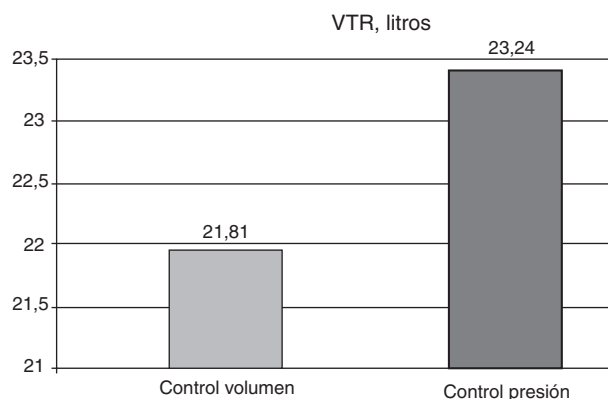


Figura 1 Volumen de reinfusión total.

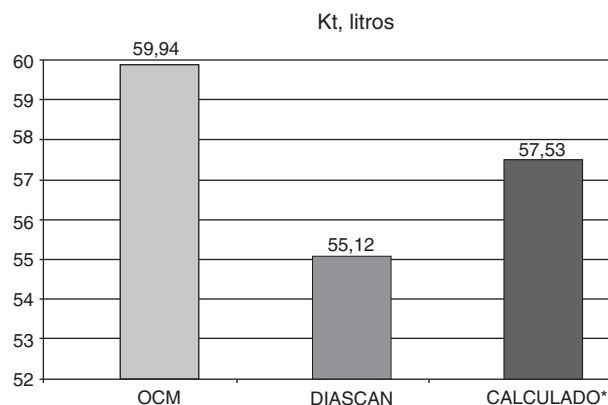


Figura 2 Kt.

OCM ( $59,94 \pm 5,05$  l), frente a las medidas con Diascan ( $55,12 \pm 4,15$  l). Estas diferencias no se corrigen aplicando la fórmula de Maduell et al.<sup>23</sup> ( $Kt_{OCM} = 1,08 Kt_{Diascan} - 2$ ), según la cual  $Kt_{OCM}$  esperado sería  $57,53 \pm 4,48$  l, inferior ( $p < 0,001$ ) al medido. Los resultados del Kt medido por OCM, por Diascan y calculado por la fórmula de Maduell se aprecian en la figura 2.

## Discusión

A la vista de nuestros resultados, el volumen convectivo obtenido bajo control de la PTM es mayor que cuando dicho control es volumétrico. Estos resultados son congruentes con los reportados por Teatini et al.<sup>17</sup> según los cuales esta mayor eficiencia se debe a una mejor tasa de ultrafiltración, especialmente en pacientes hemoconcentrados con hematocritos altos. En esta serie se obtienen 9,2 l más con ultracontrol, incrementando el porcentaje de la fracción de filtración plasmática del 37,5% en la forma volumétrica al 62,5% en la de control de presión. Este porcentaje es mayor al reportado por Joyeux et al.<sup>16</sup>, en el que rondaba el 40% y 7 l de VTR. Las diferencias son explicadas por el autor en función de la viscosidad y diferentes pautas de heparinización. En cualquier caso, los resultados de ambos estudios son excelentes si tenemos en cuenta que el valor de la hemoglobina media era superior a 12 g/dl.

Las diferencias en VTR han sido similares (cerca de 7 l) en otra serie<sup>24</sup>. La eficacia convectiva aún puede ser mayor mediante un modelo experimental de *feedback* de la PTM, según comunican Pedrini et al.<sup>25</sup>

Teatini et al.<sup>17</sup> también encuentran una mayor depuración de fósforo y mioglobina con ultracontrol. Estas diferencias hay que interpretarlas con cautela, habida cuenta del bajo VTR obtenido con control volumétrico (13 l), muy lejos de lo establecido en la literatura y en los resultados de nuestro estudio. Probablemente la diferencia estribe en las características hemoconcentradoras de su muestra.

Los resultados del Kt son igualmente congruentes con los referidos por Maduell et al.<sup>23</sup>. En su estudio comparan la medición del Kt por OCM (monitores 4008 y 5008 FMC) frente a Diascan (monitores AK 200 Gambro e Integra Hospal) y la diferencia real sería de un 10%, un 4% por la técnica de medición y un 6% por la depuración de moléculas. En nuestro caso, la distancia real de Kt es de un 8% (4,82 l), sin que podamos establecer los porcentajes correspondientes a depuración y a técnica, al no haber realizado simultáneamente Kt/V o PRU.

Esta diferencia de eficacia depurativa ha sido explicada por disparidad en el flujo del líquido dializante (mayor en 4008 FMC que en los monitores Gambro, 540 ml/min versus 500 ml/min)<sup>22</sup>, que no solo podría justificar una diferencia en la eficacia depurativa sino también en el número de ciclos de medición de dialisancia iónica.

## Conclusiones

Si bien hemos encontrado un incremento medio del volumen de reinfusión (6,2%) en las sesiones realizadas bajo control de la presión transmembrana, ambos métodos obtienen buenos resultados en los litros de transporte convectivo final. La dosis de diálisis administrada medida por Kt es mayor en las sesiones en las que se utiliza OCM para la monitorización, diferencias que no se explican del todo por los diferentes métodos de medición. Se requieren estudios con mayor tamaño muestral y Kt/V analítico para esclarecer dichas diferencias.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

- Maduell F, Arias M. Indicaciones y prescripción de la hemodiafiltración. *Dial Trasp.* 2008;29:62-6.
- Maduell F, García H, Hernández-Jara J. Comparación de la infusión predilucional versus postdilucional en la hemodiafiltración en línea. *Nefrología.* 1998;18 Suppl 3:49.
- Canaud B, Braga-Gresham JL, Marshal MR, Desmeules S, Gillespie BW, Depner T, et al. Mortality risk for patients receiving haemodiafiltration versus haemodialysis: European results from the DOPPS. *Kidney Int.* 2006;69:2087-93.
- Jirka T, Cesare S, Di Benedetto, Chang MP, Ponce P, Richards N, et al. Mortality risk for patients receiving hemodiafiltration versus hemodialysis. *Kidney Int.* 2006;70:1524.
- Santoro A, Mancini E, Bolzani R, Boggi R, Cagnoli L, Francioso A, et al. The effect of on-line high flux hemodiafiltration versus low-flux hemodialysis on mortality in chronic kidney failure: a small randomized controlled trial. *Am J Kidney Dis.* 2008;52:507-18.
- Panici V, Rizza GM, Paoletti S, Bigazzi R, Aloisi M, Barsotti G, et al. RISCAVID Study Group. Chronic inflammation and mortality in haemodialysis: effect of different replacement therapies. Results from the RISCAVID study. *Nephrol Dial Transplant.* 2008;23:2337-43.
- Locatelli F, Martín-Malo A, Hannedouche T, Loureiro A, Papadimitriou M, Wizemann W, et al. Effect of Membrane Permeability on Survival of Hemodialysis Patients. *J Am Soc Nephrol.* 2009;20:645-54.
- Molina M, Navarro MJ, Palacios ME, de Gracia MC, García MA, Ríos F, et al. Importancia del líquido de diálisis ultrapuro en la respuesta al tratamiento de la anemia renal con darbepoetina en el paciente en hemodiálisis. *Nefrología.* 2007;27:196-201.
- Maduell F, Navarro V, Cruz MC, Torregrosa E, García D, Simon V, et al. Osteocalcin and myoglobin removal in on-line hemodiafiltration versus low- and high-flux hemodialysis. *Am J Kidney Dis.* 2002;40:582-9.
- Okuno S, Ishimura E, Kohno K, Fujino-Katoh Y, Maeno Y, Yamakawa T, et al. Serum  $\beta_2$ -microglobulin level is a significant predictor of mortality in maintenance haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant.* 2009;24:571-7.
- Cheung AK, Greene T, Leypoldt JK, Yan G, Allon M, Delmet J, et al. Association between Serum Beta2-Microglobulin Level and Infectious Mortality in Hemodialysis Patients. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2008;3:69-77.
- Maduell F. Convección versus difusión. ¿Ha llegado el momento del cambio? *Nefrología.* 2009;29:589-93.
- Locatelli F, Manzoni C, Cavalli A, Di Filippo S. Can convective therapies improve dialysis outcomes? *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2009;18:476-80.
- Roca S, Molina M, De Alarcón RM, García MA, Navarro MJ, Álvarez GM, et al. Comparación de infusión automática respecto a manual en hemodiafiltración on line posdilucional. *Nefrología.* 2009;29 Suppl 1:54.
- Roca S, De Alarcón RM, Molina M, Jimeno C, García MA, Álvarez GRM, et al. Infusión automatizada manual en la hemodiafiltración on-line posdilucional: hacia la optimización del volumen de reinfusión. *Nefrología.* 2010;30 Suppl 4:62.
- Joyeux V, Sijpkens Y, Haddj-Elmrabet A, Bijvoet AJ, Nilsson LG. Optimized convective transport with automated pressure control in on-line postdilution hemodiafiltration. *Int J Artif Organs.* 2008;31:928-36.
- Teatini U, Stechiph D, Romei G. Evaluation of a new online haemodiafiltration mode with automated pressure control of convection. *Blood Purif.* 2011;31:259-67.
- Held PJ, Port FK, Wolfe RA, Stannard DC, Carroll CE, Daugirdas JT, et al. The dose of hemodialysis and patients mortality. *Kidney Int.* 1996;50:550-6.
- Maduell F, Vera M, Serra N, Collado S, Carrera M, Fernández A, et al. Kt como control y seguimiento de la dosis en una unidad de hemodiálisis. *Nefrología.* 2008;28:43-7.
- Molina M, Gómez J, Álvarez GM, Navarro MJ, García MA, Pérez FM, et al. Medida de la dosis en una unidad de diálisis. Kt versus Kt/V. *Nefrología.* 2008;28 Suppl 4:59.
- Lowrie EG, Li Z, Ofhsum NJ, Lazarus JM. The online measurement of hemodialysis dose (Kt): clinical outcome as a function of body surface area. *Kidney Int.* 2006;70:211-7.
- Kulhmann U, Goldau R, Samadi N, Graf T, Gross M, Orlandini G, et al. Accuracy and safety of online clearance monitoring based on conductivity variation. *Nephrol Dial Transplant.* 2001;16:1053-8.

23. Maduell F, Vera M, Arias M, Serra N, Blasco M, Bregada E, et al. Influence of the ionic dialysance monitor on Kt measurement in hemodialysis. *Am J Kidney Dis.* 2008;52:85-92.
24. Frouget T, Joyeux V, Haddj-Elmrabet A. Hémodiafiltration en 2005: faut-il continuer à prescrire un volume à infuser ou opter pour la prescription d'une pression transmembranaire constante? Réunion commune Société francophone de dialyse et Société de néphrologie, Clermont-Ferrand, Septembre 2005 (abstract 31).
25. Pedrini LA, De Cristofaro V. On-line mixed hemodiafiltration with a feedback for ultrafiltration control: effect on middle-molecule removal. *Kidney Int.* 2003;64:1505-13.