





# **Original**

# El triacetato de celulosa asimétrico es una alternativa segura y eficaz para la hemodiafiltración en línea

Marta Albalate Ramón<sup>a,\*</sup>, Patricia Martínez Miguel<sup>b</sup>, Lourdes Bohorquez<sup>c</sup>, Patricia de Sequera<sup>a</sup>, Hanane Bouarich<sup>b</sup>, Rafael Pérez-García<sup>a</sup>, Diego Rodríguez Puyol<sup>b</sup>, Guillermina Barril<sup>d</sup>, Jose Antonio Sánchez Tomero<sup>d</sup>, Martin Giorgi<sup>d</sup> y Manuel Rafael Ramirez Chamond<sup>c</sup>

- <sup>a</sup> Servicio de Nefrología, Hospital Universitario Infanta Leonor, Madrid, España
- <sup>b</sup> Servicio de Nefrología, Hospital Universitario Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares, Madrid, España
- <sup>c</sup> Laboratorio de Fisiología, Universidad de Alcalá, Alcalá de Henares, Madrid, España
- d Servicio de Nefrología, Hospital de La Princesa, Madrid, España

# INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

# Historia del artículo:

Recibido el 27 de julio de 2017 Aceptado el 28 de noviembre de 2017

On-line el 15 de febrero de 2018

## Palabras clave:

Hemodiafiltración en línea Triacetato de celulosa Adecuación Biocompatibilidad Inflamación

#### RESUMEN

Antecedentes: En la hemodiafiltración posdilucional se han usado solo membranas sintéticas. Ahora contamos con un triacetato de celulosa asimétrico (ATA $^{\textcircled{e}}$ ) cuyas características lo hacen apto para esta técnica.

Objetivos: Describir las prestaciones y el comportamiento in vivo de esta membrana estudiando la eficacia depurativa y el uso clínico, además de su biocompatibilidad aguda tras un mes de tratamiento.

Métodos: Estudio prospectivo observacional en el que se incluyeron 23 pacientes que se dializaron durante 4 semanas con  $ATA^{\textcircled{B}}$  manteniendo su pauta previa.

Resultados: Se realizaron 287 sesiones y se recogieron 264 sesiones completas. Con un tiempo efectivo de 243,7 (17,6) min y un flujo medio de sangre de 371,7 (23) ml/min, se obtuvo un Kt medio de 56,3 (5,3) l, un volumen convectivo de 27,1 (4,2) l, con una fracción de filtración del 29,9 (3,7) %, un porcentaje de reducción (RR) de urea de 81 (5,2) %, un RR de creatinina de 74,7 (4,6) %, un RR de  $\beta_2$ -microglobulina de 76,5 (4,8) % y un RR de proteína transportadora de retinol de 18,6 (7,6) %. No se produjeron problemas técnicos ni alarmas. No fue preciso cambiar la dosificación de heparina. A los 30 min de la sesión no se produjo ningún aumento de C3a, C5a ni leucopenia. Tampoco se modificaron de forma significativa las poblaciones monocitarias ni la IL-β1 ni IL-6 tras un mes de tratamiento.

Conclusiones: ATA® logra un Kt y un volumen convectivo adecuados, sin problemas técnicos y con buen perfil de biocompatibilidad e inflamatorio, lo que lo convierte en una posibilidad más de tratamiento para hemodiafiltración posdilucional, máxime en pacientes alérgicos a membranas sintéticas.

© 2018 Sociedad Española de Nefrología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

Correo electrónico: malbalater@senefro.org (M. Albalate Ramón).

<sup>\*</sup> Autor para correspondencia.

# Asymmetric cellulose triacetate is a safe and effective alternative for online haemodiafiltration

# Kevwords:

Online haemodiafiltration Cellulose triacetate Suitability Biocompatibility Inflammation

# ABSTRACT

Background: In post-dilution haemodiafiltration only synthetic membranes have been used to date. Asymmetric cellulose triacetate (ATA $^{\rm TM}$ ) is now available, whose characteristics are suitable for this technique.

Objectives: To describe the in vivo performance and behaviour of this membrane, to identify its depurative effectiveness, use in clinical practice and its biocompatibility, both acute and after one month of treatment.

Methods: Observational prospective study of 23 patients who were dialysed for 4 weeks using an  $ATA^{TM}$  membrane and who maintained their prior regimen.

Results: A total of 287 sessions were performed and 264 complete sessions were collected. With an effective time of 243.7 (17.6) min and a mean blood flow of 371.7 (23) ml/min, an average Kt of 56.3 (5.3) l was observed, as well as a convection volume of 27.1 (4.2) l, a filtration fraction of 29.9 (3.7) %, a urea reduction ratio (RR) of 81 (5.2) %, a creatinine RR of 74.7 (4.6) %, a  $\beta_2$ -microglobulin RR of 76.5 (4.8) % and a retinol binding protein RR of 18.6 (7.6) %. There were no technical problems or alarms. Changing the heparin dosage was not necessary. No increases in C3a or C5a concentrations or leukopenia were observed in the first 30 min of the session. Neither the monocyte subpopulations nor IL- $\beta$ 1 or IL-6 were significantly altered after one month of treatment.

Conclusions: The new ATA<sup>TM</sup> membrane achieves adequate Kt and convection volume, without technical problems and with good biocompatibility and inflammatory profiles. It is therefore a valid option for post-dilution haemodiafiltration, particularly in patients allergic to synthetic membranes.

© 2018 Sociedad Española de Nefrología. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

# Introducción

La hemodiafiltración en línea (HDFOL) es la técnica de hemodiálisis más completa con la que contamos actualmente, ya que es capaz de eliminar cantidades significativas de toxinas urémicas de peso molecular pequeño, mediano y grande, en relación directa con el volumen de transporte convectivo que se consigue<sup>1</sup>. De las posibles formas, la HDFOL posdilucional es la más utilizada y de eficacia contrastada. Se sabe que es una técnica segura, que mejora la tolerancia hemodinámica intradiálisis y que aumenta la supervivencia<sup>2–4</sup>.

La HDFOL utiliza dializadores biocompatibles de alto flujo, proporcionando el mayor aclaramiento por unidad de superficie al combinar los procesos de difusión y convección. Hasta ahora, las membranas utilizadas en esta técnica han sido sintéticas. En el trabajo de Maduell et al.<sup>5</sup> donde comparaban múltiples dializadores para HDFOL, consideraban que el triacetato de celulosa tenía una baja depuración de 82microglobulina y limitaban su uso en HDFOL por la elevada presión transmembrana (PTM). Se ha comercializado recientemente una membrana de triacetato de celulosa asimétrica (ATA $^{\circledR}$ ) en el dializador Solacea $^{\circledR}$  (Nipro) con un KUF de 72 ml/mmHg/h/m<sup>2</sup> y configurada de modo que puede realizarse HDFOL. De acuerdo con los datos del fabricante, la activación del complemento que produce es similar al de las membranas sintéticas, demostrando su biocompatibilidad. Queda por determinar su biocompatibilidad a largo plazo

mediante su efecto sobre los monocitos y las interleucinas (IL). Hasta el momento no existe ninguna publicación sobre el volumen convectivo (Vconv) conseguido, la adaptación a los distintos sistemas de HDFOL, la capacidad depurativa de los distintos tipos de moléculas o la biocompatibilidad en la práctica clínica diaria. La reciente descripción de varios casos de hipersensibilidad con membranas biocompatibles como la polisulfona<sup>6</sup>, en los que como alternativa utilizamos el triacetato de celulosa, hace que el estudio de este tipo de membrana cobre aún mayor interés.

# **Objetivo**

Describir las prestaciones y el comportamiento in vivo de la membrana ATA<sup>®</sup> para identificar: su eficacia depurativa, biocompatibilidad y facilidad de uso en la práctica clínica.

# Material y métodos

Se trata de un estudio prospectivo observacional en 3 unidades hospitalarias de hemodiálisis (Hospital de La Princesa, Hospital Príncipe de Asturias y Hospital Infanta Leonor, Comunidad de Madrid, España), en el que se cambió el dializador habitual sintético que cada paciente tenía para HDFOL por uno ATA<sup>®</sup>, manteniéndose igual el resto de los parámetros. El estudio (LIB 09/2015) fue revisado y aprobado por el CEIC del

Hospital Universitario Príncipe de Asturias (Alcalá de Henares, Madrid).

# Criterios de inclusión y exclusión

Criterios de inclusión: ser mayor de 18 años, llevar en tratamiento con HDFOL más de 4 semanas con 3 sesiones semanales y haber firmado de consentimiento informado.

Criterios de exclusión: embarazo y enfermedad que hiciera previsible su fallecimiento en menos de 4 semanas.

### Diseño del estudio

A cada paciente se le realizaron 12 sesiones de hemodiálisis (durante un mes) con su pauta habitual de tiempo, baño, dosis de heparina, conductividad de sodio y bicarbonato y también en su monitor habitual: 5008-Fresenius (n=14), AK 200-Gambro (n=5), Artis-Gambro (n=3) y DBB-07 de Nikkiso (n=1), todos adecuados para realizar HDFOL, aunque con diferentes sistemas de control automático de transporte convectivo. El Qb utilizado fue el máximo que facilitó el acceso vascular, sin que la presión en la línea arterial descendiera de -220 mmHg.

En todos los casos, el personal de enfermería conectó el sistema automático de HDFOL con el que funcionara su monitor. En el caso de que el sistema fuera Ultracontrol<sup>®</sup>, se fijaron los sistemas de alarma en PTM>300 o presión sistema (Psist)>700 mmHg. En el caso de que aparecieran estas alarmas y no se resolvieran, se retiraría Ultracontrol<sup>®</sup> y se pasaría a utilizar el sistema control-presión, en el que se mantiene fija la PTM en unos valores que aseguren una Psist<700 mmHg y un volumen de infusión (Vinf) adecuado.

# Características del dializador

Las características del dializador se especifican en la tabla 1.

# Tabla 1 – Características técnicas del dializador Solacea<sup>®</sup> 19H

Membrana		ATA <sup>®</sup>
Esterilización		Rayos gamma
Bisfenol A		No
KUF (ml/h/mmHg)		72
Superficie efectiva (m²)		1,9
Volumen (ml)		108
Grosor de membrana (μ)		25
Longitud (mm)		245
Diámetro interno (μ)		200
Máxima PTM (mmHg)		500
Caída de presión (mmHg)	Qb/Qd (ml/min)	200/500
	Sangre/líquido	47/16

KUF: coeficiente de ultrafiltración; PTM: presión transmembrana; Qb: flujo de sangre; Qd: flujo de diálisis.

# Datos a recoger

Datos demográficos y de diálisis

- Demográficos: sexo, edad, enfermedad de base, tiempo en HDFOL, el tipo de acceso vascular: fístula y catéter.
- Generales de diálisis: monitor, composición del líquido de diálisis (calcio, potasio), conductividades de sodio y bicarbonato, flujo de líquido de diálisis (Qd, ml/min), temperatura del líquido, tipo y dosis de heparina.
- Cada sesión de diálisis: tiempo efectivo (min), flujo de sangre (Qb, ml/min), volumen ultrafiltrado para alcanzar peso seco (UF, l/sesión), Vinf (l/sesión), tasa de infusión (Qi, ml/min), Kt (l/sesión), PTM máxima y Psist máxima en Ultracontrol<sup>®</sup> (mmHg) y las complicaciones técnicas, alarmas y problemas de coagulación del sistema que pudieran aparecer.

Se calculó la fracción de filtración (FF) como el porcentaje de Qi respecto al Qb. Siguiendo la definición del grupo EuDial, el Vconv se definió como el volumen total ultrafiltrado, que es la suma de Vinf y UF<sup>7</sup>.

Determinaciones analíticas en sangre

- En el primer y último día se extrajeron muestras prediálisis para la medición de monocitos e IL-6 e IL-1β.
- En el día intermedio de la primera semana se hicieron 3 extracciones de sangre: la primera, al inicio (CI); la segunda, a los 30 min (CM), y la tercera, al final de la sesión de diálisis (CP). Todas desde la línea arterial: la primera directamente del paciente, antes de la conexión, y las otras 2 tras bajar el Ob a 50 ml/min durante un minuto.

En CI y CP se midió hemograma; proteínas y albúmina; moléculas pequeñas (peso molecular inferior a 500 Da): urea (60 Da), fósforo (95 Da), creatinina (113 Da) y ácido úrico (168 Da); moléculas medias (peso molecular superior a 500 Da):  $\beta_2$ -microglobulina (11.818 Da) y mioglobina (17.200 Da); y moléculas unidas a proteínas: proteína transportadora del retinol (21.200 Da).

Para estudiar su biocompatibilidad aguda en CI y CM se midieron leucocitos, plaquetas, C3a y C5a.

# Métodos de laboratorio

Datos bioquímicos generales: hemograma, proteínas, albúmina, urea, fósforo, creatinina (113 Da), ácido úrico,  $\beta_2$ -microglobulina, mioglobina y proteína transportadora del retinol se determinaron con el analizador habitual de cada hospital.

Las determinaciones de monocitos, C3a, C5a, IL-6 y IL-1β se realizaron en el laboratorio de la Universidad de Alcalá. C3a y C5a se midieron con ELISA Kit C3a Elabscience (Wuhan, R. P. China) y ELISA C5a RayBiotech (Norcross, GA, EE. UU.). La concentración de IL-6 e IL-1β se midió en muestras de suero congeladas con kits de Abcam (Cambridge, Reino Unido). Las poblaciones monocitarias se identificaron por citometría de flujo (FACSCalibur<sup>TM</sup>, Becton Dickinson, San Jose, CA, EE. UU.).

#### Cálculos

Los porcentajes de reducción (RR) se calcularon con la fórmula: RR (%) =  $[(Cpre - Cpos) / Cpre] \times 100$ , donde Cpre y Cpos son las concentraciones de las sustancias analizadas pre y posdiálisis.

Para las sustancias unidas a proteínas y la  $\beta_2$ -microglobulina las concentraciones al finalizar la sesión se corrigieron para la hemoconcentración por un factor de corrección basado en la concentración de proteínas plasmáticas:

Factor de corrección = PTpre / PTpos<sup>8</sup>, donde PTpre y PTpos son las concentraciones de proteínas totales prediálisis y posdiálisis.

# Análisis estadístico

Toda la información se recogió de una base de datos (SPSS vs. 15) para realizar el análisis estadístico. Cada valor fue la media de los valores obtenidos en las distintas sesiones o determinaciones analíticas.

Para el análisis estadístico se usaron medios descriptivos, mostrando la media (desviación estándar), la mediana, cuartiles o porcentajes, según fuera apropiado. Para la comparación de 2 variables continuas independientes se utilizó el test de la t de Student para muestras pareadas. La p < 0,05 fue considerada como estadísticamente significativa.

# Resultados

Se incluyeron 23 pacientes (15 hombres, 8 mujeres), con una mediana de edad de 65 (41-85) años. Las causas de la enfermedad renal fueron: nefropatía diabética en 7 casos, enfermedad glomerular en 6, nefroangioesclerosis en 2, disminución de masa renal en 2, poliquistosis hepatorrenal en 2, pielonefritis crónica en uno y no filiada en 3. La mediana de tiempo en tratamiento renal sustitutivo fue de 98 (17-315) meses. Dieciséis pacientes tenían fístula arteriovenosa y 7 catéter. La media de peso seco fue de 73,4 (16,7) kg.

Se realizaron un total de 287 sesiones y se recogieron 264 sesiones completas (se excluyeron aquellas en las que el tiempo efectivo se diferenciaba en más de 15 min al programado o si habían cambiado de monitor). Se perdió el seguimiento de un paciente por ingreso hospitalario debido a enfermedad vascular.

Los resultados obtenidos en cuanto a los parámetros de diálisis y de depuración de moléculas se muestran en las tablas 2 y 3, respectivamente. La FF obtenida con los distintos monitores fue:  $5008^{\circ}$  28,9 (3,9) %, AK  $200^{\circ}$  31,8 (1,8) %, Artis 32,6 (4)% y DBB-07 27%. Existió una correlación negativa entre la Hb inicial y el Vconv (r = -0.5, p > 0,01) y el Kt (r = -0.5, p < 0,01). No

Tabla 2 – Resultados descriptivos de las sesiones de diálisis (n = 264 sesiones)

	Media (DE)
Tº programado (min)	248,7 (17,7)
T° efectivo (min)	243,7 (17,6)
Qb (ml/min)	371,7 (23)
Qd (ml/min)	553 (128,3)
VS (l)	88,6 (8,2)
UF (l)	2,7 (0,9)
Vinf (l)	24,4 (4,2)
Vconv (l)	27,1 (4,2)
Qi (ml/min)	111,1 (14,7)
FF (%)	29,9 (3,7)
Kt (l)	56,3 (5,3)
Psist (mmHg) $(n = 5)$	520,6 (58,6)
PTMmáx (mmHg)	188,9 (54)

DE: desviación estándar; FF: fracción de filtración; Psist: presión sistema en AK-200; PTMmáx: presión transmembrana máxima; T°: tiempo; Qb: flujo de sangre; Qd: flujo de diálisis; Qi: tasa de infusión media; UF: ultrafiltración; Vconv: volumen convectivo; Vinf: volumen de infusión; VS: volumen de sangre.

se produjo ninguna complicación, ni alarmas por el dializador, ni fue necesario realizar cambios en el sistema Ultracontrol<sup>®</sup>. Tampoco se produjeron problemas de coagulación del dializador y, por tanto, no se cambió la dosificación de heparina.

Finalmente, la tabla 4 recoge los datos referentes a biocompatibilidad aguda y la tabla 5 los referentes a inflamación. Ambas muestran que no existe activación del complemento al usar una membrana celulósica ni un empeoramiento en las moléculas inflamatorias tras un mes de tratamiento. No existió correlación estadística entre la PCR y los otros parámetros inflamatorios estudiados.

# Discusión

Nuestros resultados muestran que la membrana estudiada posee las características necesarias para poder realizar HDFOL: obtiene un Vconv, Kt y RR de diferentes sustancias adecuados, no provoca problemas técnicos o de enfermería que afecten a la práctica clínica diaria y es biocompatible (no activa el complemento a corto plazo ni induce cambios en el perfil inflamatorio a medio plazo medido con base en la activación de IL y de monocitos).

Los 2 parámetros clínicos usados en el día a día para ver si la HDFOL es adecuada son el Kt y el Vconv $^{9,10}$ . La media de Kt alcanzada fue de 56 l, por encima del objetivo de las guías, y aunque el Vconv óptimo está por aclarar, si nos fijamos en un estudio reciente dirigido a conocer qué Vconv mejora la supervivencia $^{11}$  (la convección lograba mejorar la supervivencia de forma lineal entre  $\sim$ 55 y 75 l/sem), nuestros resultados

Tabla 3 – Resultados descriptivos de la depuración de moléculas (%) (n = 22 sesiones)					
RR urea	RR creatinina	RR mioglobina	$RR \; \beta_2 m$	RR PTR	RR fósforo
81 (5,2)	74,7 (4,6)	71 (6,8)	76,5 (4,8)	18,6 (7,6)	58,1 (45,4)

 $\mathbb{G}_2$ m:  $\mathbb{G}_2$ -microglobulina; PTR: proteína transportadora del retinol; RR: porcentaje de reducción. Los resultados se expresan como media (desviación estándar).

Tabla 4 – Resultados sobre biocompatibilidad aguda con muestras de sangre obtenidas de inicio y a los 30 min de diálisis (n = 22 sesiones)

Inicio	30 min	p
6.280 (2.552)	6.324 (2.342)	ns
3.990 (2.208)	4.210 (2.309)	ns
191,4 (49,4)	176 (44,7)	0,01
1.160,1 (755,2)	1.511,7 (451,4)	ns
31.260,5 (15.591,6)	31.524 (13.860,2)	ns
	6.280 (2.552) 3.990 (2.208) 191,4 (49,4) 1.160,1 (755,2)	6.280 (2.552) 6.324 (2.342) 3.990 (2.208) 4.210 (2.309) 191,4 (49,4) 176 (44,7) 1.160,1 (755,2) 1.511,7 (451,4)

ns: no significativo.

Los resultados se expresan como media (desviación estándar).

Tabla 5 – Resultados sobre monocitos y moléculas inflamatorias tras un mes de uso (muestras obtenidas antes de la primera sesión con Solacea $^{\odot}$  y al inicio de la última) (n = 21 pacientes)

Clásicos (%)	No clásicos (%)	IL-β1 (pg/ml)	IL-6 (pg/ml)
81,3 (6,8)	18,6 (6,8)	0,4 (0,2)	12,2 (22,4)
83,5 (8)	16,4 (8)	0,5 (0,1)	4 (2,2)
ns	ns	ns	ns

IL-6: interleucina 6; IL-β1: interleucina beta 1; ns: no significativo.

muestran que obtuvimos ese volumen máximo. Valorando su capacidad de depuración desde otro punto de vista, también los RR de sustancias de distintos tamaños que obtuvimos fueron similares a los que se presentan en otros trabajos que presentan dializadores de alta permeabilidad para hacer HDFOL<sup>12,13</sup>, teniendo en cuenta las diferencias que puedan encontrarse en función del tiempo de diálisis y la superficie empleada.

Según el grupo EuDial, el dializador para hacer HDFOL debe tener las siguientes características: alto flujo, coeficiente de ultrafiltración superior a 20 ml/mmHg/h/m2, coeficiente de cribado para la ß2-microglobulina mayor de 0,6 y lograr un porcentaje de transporte convectivo efectivo superior al 20% del total de la sangre procesada<sup>7</sup>. Dado que cada monitor utiliza métodos diferentes para optimizar la FF<sup>14</sup>, los resultados obtenidos fueron distintos según cuál usáramos, pero en todos ellos fueron superiores al 27%. La descripción clásica de las membranas de celulosa es que tienen un menor espesor que las sintéticas y una composición uniforme y simétrica de la pared capilar, sin poseer la resistencia necesaria para soportar las elevadas presiones que se generan en la HDFOL15. Sin embargo, la membrana ATA® es asimétrica, lo que permite una PTM baja y, por tanto, realizar la HDFOL logrando una depuración adecuada, acorde a los parámetros de medida utilizados.

Si seguimos centrados en el punto de vista clínico, no se registraron problemas en la práctica diaria, adaptándose bien a los distintos sistemas que tienen los monitores para lograr un Vconv adecuado, como se refleja en las distintas FF logradas. Este es un hecho importante, ya que no tener alarmas mejora la carga de trabajo de enfermería y hace que el dializador se adapte bien a la técnica.

Por otra parte, persiste la idea de que el contacto de estas membranas de celulosa con la sangre provoca una mayor respuesta inflamatoria, clasificándolas dentro de membranas no biocompatibles. Esta respuesta inflamatoria podría ser aguda, con activación del complemento y leucopenia a los 30 min de la sesión, o tener consecuencias a más largo plazo mediante la activación monocitaria y de citocinas. La severidad de esta respuesta se debe a los grupos hidroxilos–OH–que hay en la molécula de celulosa. La sustitución de estos grupos por acetato ha dado lugar a membranas de triacetato de celulosa modificadas que disminuyen estas respuestas y las hacen similares a las encontradas con dializadores sintéticos. En nuestro estudio se midió la activación del complemento y los leucocitos a los 30 min para determinar cuál era su biocompatibilidad aguda y encontramos unas reducciones similares a las publicadas con dializadores sintéticos, haciéndonos considerar esta membrana como biocompatible y desterrando el concepto que supone: celulosa = bioincompatible<sup>15</sup>.

En humanos, existe una gran heterogeneidad de monocitos circulantes que podemos resumir como monocitos clásicos y no clásicos, según expresen mayor o menor cantidad de los marcadores CD14 y CD16. Los monocitos clásicos son los que aparecen en personas sanas como población mayoritaria. La población de monocitos no clásicos suele aparecer en determinadas situaciones patológicas, como enfermedad cardiovascular<sup>16</sup> o procesos inflamatorios<sup>17</sup>. Varios estudios muestran una reducción en el porcentaje de monocitos no clásicos y de los marcadores de daño endotelial con la HDFOL respecto a la hemodiálisis convencional de alto flujo<sup>18</sup>. Por su parte, la elevación de citocinas proinflamatorias se ha asociado a una mayor mortalidad. Nuestros resultados ponen de manifiesto que estas membranas no inducen cambios en estos marcadores de inflamación tras un mes de tratamiento, ya que no hemos encontrado cambios estadísticamente significativos ni en el porcentaje de monocitos no clásicos ni en las IL. Por lo tanto, creemos que esta membrana de celulosa sustituida no induce cambios inflamatorios distintos a los de las membranas sintéticas habituales.

Nuestro trabajo presenta algunas limitaciones, dado que el número de pacientes es pequeño, pero creemos que el número de sesiones realizado es alto y, por tanto, el resultado, representativo de su funcionalidad. El objetivo no era comparar con otras membranas, sino describir esta, por lo que el diseño es adecuado. Aunque el número de sesiones realizadas con algunos monitores, por ejemplo el de Nikkiso, ha sido menor, creemos que los resultados son bastante concluyentes en cuanto a la buena adaptación del filtro a todos los sistemas. Falta por determinar si existe pérdida de albúmina, con lo que aquí queda una respuesta por conocer, pero no contamos con los medios necesarios para obtenerla. Hemos encontrado una referencia en la que se cuantifica la pérdida y es menor de 2 g por sesión<sup>19</sup>.

# **Conclusiones**

La nueva membrana ATA  $^{\circledR}$  logra unos Kt y Vconv adecuados, sin problemas técnicos. En los parámetros de biocompatibilidad estudiados no encontramos los problemas clásicos atribuidos a este tipo de membranas, haciendo posible realizar HDFOL y resultando de máxima utilidad en pacientes alérgicos a membranas sintéticas.

# Financiación

El trabajo fue financiado por Nipro, con una aportación económica de 5.000€ que se destinó íntegramente al gasto de laboratorio. Ninguno de los investigadores recibió retribuciones por el trabajo.

# Conflicto de intereses

Los autores declaran un potencial conflicto de intereses.

La Dra. P. de Sequera, la Dra. M. Albalate y el Dr. R. Pérez García han participado como ponentes en reuniones organizadas por Gambro y Fresenius, y la Dra. G. Barril, en reuniones organizadas por Nikkiso, habiendo cobrado honorarios por dichas ponencias.

# **Agradecimientos**

Al personal de enfermería de la Unidad de Diálisis de los hospitales Infanta Leonor, Príncipe de Asturias y La Princesa, por su colaboración en el estudio.

# BIBLIOGRAFÍA

- Meert N, Eloot S, Waterloos M, van Landschoot M, Dhondt A, Glorieux G, et al. Effective removal of protein-bound uraemic solutes by different convective strategies: A prospective trial. Nephrol Dial Transplant. 2009;24:562–70.
- Maduell F, Moreso F, Pons M, Ramos R, Mora-Macià J, Carreras J, et al. High-efficiency postdilution online hemodiafiltration reduces all-cause mortality in hemodialysis patients. J Am Soc Nephrol. 2013;24:487–97.
- 3. Canaud B, Bragg-Gresham JL, Marshall MR, Desmeules S, Gillespie BW, Depner T, et al. Mortality risk for patients receiving hemodiafiltration versus hemodialysis: European results from DOPPS. Kidney Int. 2006;69:2087–93.
- Ok E, Asci G, Toz H, Ok ES, Kircelli F, Yilmaz M, et al. Mortality and cardiovascular events in online haemodiafiltration (OL-HDF) compared with high-flux dialysis: Results from the Turkish OL-HDF Study. Nephrol Dial Transplant. 2013;28:192–202.
- Maduell F, Navarro V, Hernández-Jaras J, Calvo C. Comparación de dializadores en hemodiafiltración en línea. Nefrologia. 2000;20:269–76.
- Sánchez-Villanueva RJ, González E, Quirce S, Díaz R, Álvarez L, Menéndez D, et al. Hypersensitivity reactions to synthetic haemodialysis membranes. Nefrologia. 2014;34:520–5.

- Tattersall JE, Ward RA. Online haemodiafiltration: Definition, dose quantification and safety revisited. Nephrol Dial Transplant. 2013;28:542–50.
- 8. Lesaffer G, de Smet R, Lameire N, Dhondt A, Duym P, Vanholder R. Intradialytic removal of protein-bound uraemic toxins: Role of solute characteristics and of dialyser membrane. Nephrol Dial Transplant. 2000;15:50–7.
- 9. Bowry SK, Canaud B. Achieving high convective volumes in on-line hemodiafiltration. Blood Purif. 2013;35:23–8.
- Chapdelaine I, Mostovaya IM, Blankestijn PJ, Bots ML, van den Dorpel MA, Lévesque R, et al. Treatment policy rather than patient characteristics determines convection volume in online postdilution hemodiafiltrations. Blood Purif. 2014;37:229–37.
- Canaud B, Barbieri C, Marcelli D, Bellocchio F, Bowry S, Mari F, et al. Optimal convection volume for improving patient outcomes in an international incident dialysis cohort treated with online hemodiafiltration. Kidney Int. 2015;88: 1108–16
- 12. Maduell F, Ojeda R, Arias-Guillén M, Bazan G, Vera M, Fontseré N, et al. Valoración de la superficie del dializador en la hemodiafiltración on-line. Elección objetiva de la superficie del dializador. Nefrologia. 2015;35:280–6.
- De Sequera P, Albalate M, Pérez-García R, Corchete E, Puerta M, Ortega M, et al. Comparison of two on-line hemodiafiltration treatments: Mixed versus postdilution. Nefrologia. 2013;33:779–87.
- 14. Pérez-García R, de Sequera P, Ortega M, Puerta M, Albalate M, Alcázar R. El sistema ultracontrol<sup>®</sup> de HDF-OL postdilucional optimiza el volumen ultrafiltrado total por sesión. Nefrologia. 2009;29 Suppl 2:63.
- 15. Martín Malo A, de Francisco ALM. Dializadores y membranas de diálisis. Nefrología al día. Disponible en: http://www.revistanefrologia.com/es-monografias-nefrologia-dia-articulo-dializadores-membranas-dialisis-34
- Rogacev KS, Seiler S, Zawada AM, Reichart B, Herath E, Roth D, Ulrich C, Fliser D, Heine G.H. CD14++CD16+ monocytes and cardiovascular outcome in patients with chronic kidney disease. Eur Heart J. 2011;32:84–92, <a href="http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehq371">http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehq371</a>.
- Carracedo J, Ramírez R, Martin-Malo A, Rodríguez M, Aljama P. The effect of LPS, uraemia, and haemodialysis membrane exposure on CD14 expression in mononuclear cells and its relation to apoptosis. Nephrol Dial Transplant. 2002;17: 428–34.
- 18. Ramírez R, Martín-Malo A, Aljama P. Evolution of the concept of biocompatibility and the cardioprotective effect of on-line hemodiafiltration. Contrib Nephrol. 2011;175:110–6.
- Dolley-Hitze T, Dubois N, Stanescu C, Bahon-Riedinger C, Hamel D, Lombart ML, et al. A new asymmetric cellulose triacetate membrane is efficient and safe in online post-dilution hemodiafiltration. Nephrol Dial Transplant. 2017;32 Suppl 3:iii615.