



Comparación de dializadores en hemodiafiltración en línea

F. Maduell, V. Navarro, J. Hernández-Jaras y C. Calvo

Servicio de Nefrología. Hospital General de Castellón. Castellón.

RESUMEN

En la actualidad disponemos de una gran variedad de dializadores de alta permeabilidad cuyas características in vitro parecen similares. La HDF en línea es la modalidad de tratamiento de máximo aprovechamiento de los dializadores gracias a la combinación de difusión con una elevada convección, hasta 12 l/h, limitada por el QB y por la PTM (presión transmembra). Conscientes de esta amplia oferta de mercado, el objetivo del presente trabajo fue valorar las prestaciones in vivo de distintos dializadores en HDF en línea, para identificar las mejores opciones.

Se estudiaron once pacientes, 7 hombres y 4 mujeres. Cada uno recibió 11 sesiones de HDF en línea con monitor 4008B, UF 0,5 l/h, QB 400 ml/min, Qi 100 ml/min o 6 l/h, QD 800 ml/min y Td 60 min. Sólo se varió el dializador: triacetato celulosa 1,9 m² (Tricea 190G), PMMA de 2,1 m² (BK-2,1P), PEPA de 1,8 m² (FLX-18GWS), AN69 de 2,0 m² (Filtral 20), poliamida de 2,1 m² (Poliflux 2,1) y polisulfonas de 1,8-2 m² (HF 80, BS-1,8S, APS-900, Arylane H9, Idemsa 2000) y de 2,4 m² (Hdf 100). Se realizó un seguimiento de la presión arterial (PA), venosa (PV) y PTM. Se determinaron urea, creatinina, fósforo, ácido úrico y β_2 -m inicial, pre y postfiltro para calcular recirculación, aclaramiento puntual (K) y porcentaje de reducción de los distintos solutos.

No se observaron variaciones en la PA, PV ni en la recirculación. La depuración de pequeñas moléculas fue similar excepto en el BK-2,1 y el Hdf 100 que fueron inferior y superior respectivamente. La PTM y la depuración de β_2 m presentaron diferencias entre los dializadores estudiados: Tricea 190G (PTM 336 mm Hg, K β_2 -m 79 ml/min y reducción del 44,9%), BK-2,1P (PTM 485, K 102 y 48,3%), FLX-18 GWS (PTM 195, K 140 y 54,6%), Filtral 20 (PTM 245, K 132 y 54,1%), Poliflux 2,1 (PTM 209, K 158 y 56,0%) HF 80 (PTM 208, K 160 y 57,4%), BS-1,8S (PTM 186, K 179 y 59,6%), APS-900 (PTM 174, K 176 y 64,8%), Arylane H9 (PTM 206, K 171 y 59,9%), Idemsa 2000 (PTM 203, K 169 y 60,4%), HDF 100 (PTM 152, K 186 y 64,6%).

Conclusiones: De los dializadores evaluados en HDF en línea, el triacetato de celulosa y el PMMA tienen una menor depuración de β_2 -m y están limitados por la PTM. Las polisulfonas presentan la mayor depuración de β_2 -m y PTM más bajas, destacando el APS-900 y HDF 100. El AN69, PEPA y poliamida han demostrado ser igualmente útiles aunque con una depuración de β_2 -m ligeramente inferior.

Palabras clave: **Coefficiente cribado. Dializador. Eficacia depurativa. HDF en línea. PTM.**

Recibido: 3-XI-99
En versión definitiva: 7-II-00
Aceptado: 28-III-00

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

ON-LINE HEMODIAFILTRATION: COMPARISON OF ELEVEN DIFFERENT HIGH-FLUX DIALYZERS

SUMMARY

At present we have a great variety of high-flux dialyzers whose characteristics in vitro seem similar. On-line HDF is a technique which combines diffusion with elevated convection and uses dialysate as replacement fluid. On-line HDF provides the highest clearances for small, medium-sized and large molecules and gives the best performance from the dialyzers. Conscious of this wide choice of dialyzers we evaluated the performance of different dialyzers in removing small and medium-large molecules.

Eleven patients were included in this study, 7 males and 4 females. Every patient received 11 on-line HDF sessions with Fresenius 4008B machine, Qi 100 ml/min or 6 L/h, QB 400 ml/min, QB 800 ml/min, UF 0.5 L/h and Td 60 min. only the dialyzer was changed: 1.9 m² cellulose triacetate (Tricea 190G), 2.1 m² poly methyl methacrylate of PMMA (BK-2.1P), 1.8 m² polyester-polymer Allol or PEPA (FLX-18GWS), 2,05 m² acrylonitrile (Filtral 20), 2.1 m² polyamide (Poliflux 2.1) and 1.8-2.4 m² polysulfones (HF 80, BS-1.8S, APS-900, Arylane H9, Idemsa 2000, HdF 100). Arterial pressure, venous pressure and transmembrane pressure (TMP) were monitored. Plasma, urea, creatinine, phosphate, uric acid and β_2m concentrations were measured at the beginning and at the end dialysis from arterial and venous blood lines, and arterial blood line with the slow flow method. Recirculation, dialyzer solutes clearance and solute reduction rates were calculated.

No significant differences were found in arterial pressure, venous pressure and recirculation. Small molecule removal was similar except in BK-2.1P and HdF 100 dialyzers which were lower and higher respectively. There were differences in TMP and β_2m removal among dialyzers employed. Mean TMP, β_2m clearance and β_2m reduction ratio were: Tricea 190G (TMP 336 mmHg, β_2m K 79 ml/min and β_2m reduction ratio 44.9%), BK-2.1P (TMP 485, β_2m K 102 and β_2mRR 48.3%), FLX-18 GWS (TMP 195, β_2m K 140 and β_2mRR 54.6%), Filtral 20 (TMP 245, β_2m K 132 and β_2mRR 54.1%), Poliflux 2.1 (TMP 209, β_2m K 158 and β_2mRR 56.0%), HF 80 (TMP 208, β_2m K 160 and β_2mRR 57.4%), BS-1.8S (TMP 186, β_2m K 179 and β_2mRR 59.6%), APS-900 (TMP 174, β_2m K 176 and β_2mRR 64.8%), Arylane H9 (TMP 206, β_2m K 171 and β_2mRR 59.9%), Idemsa 2000 (TMP 203, β_2m K 169 and β_2mRR 60.4%), HdF 100 (TMP 152, β_2m K 186 and β_2mRR 64.6%).

Conclusions: *Of the dialyzers evaluated in on-line HDF, cellulose triacetate and PMMA have a smaller β_2m removal and their use is limited by an elevated TMP. The polysulfones provide greater β_2m removal with lower TMP, particularly the APS-900 and HdF 100 dialyzers. The acrylonitrile, PEPA and polyamide are intermediate.*

Key words: *Dialyzer. Efficacy. On line HDF. Sieving coefficient. Transmembrane pressure.*

INTRODUCCIÓN

La industria farmacéutica acorde con los avances tecnológicos de los monitores, ha desarrollado y perfeccionado sus dializadores a lo largo de los años.

Mayor superficie, mejor disposición geométrica de las fibras capilares, menor espesor de pared, menor diámetro interno de las fibras, mayor tamaño de los poros, etc., con el fin de conseguir una mayor depuración tanto de pequeñas como de medianas-

grandes moléculas. En la actualidad disponemos de una gran variedad de dializadores de alta permeabilidad cuyas características *in vitro* parecen similares.

Las técnicas de hemodiafiltración (HDF) parecen ofrecernos la forma óptima de tratamiento extracorpóreo en los pacientes en diálisis. Utilizan dializadores biocompatibles de alto flujo, proporcionan el mayor aclaramiento por unidad de superficie tanto para pequeñas, medianas como grandes moléculas combinando los procesos de difusión y convección¹⁻³. Con la modalidad de HDF en línea se consigue el máximo aprovechamiento de los dializadores gracias a la combinación de difusión con una elevada convección, hasta 12 l/h, sólo limitada por el flujo sanguíneo (QB) y por la presión transmembrana (PTM). Es una técnica segura, bien tolerada y permite un aumento considerable del volumen de convección gracias a su sencillez tecnológica y el bajo coste que representa el utilizar el propio líquido de diálisis como solución de reinfusión⁴⁻⁶.

La elección del dializador en técnicas de HDF en línea es importante. El filtro ideal debe acercarse a las siguientes características: alta depuración de moléculas pequeñas; elevado coeficiente de cribado para β_2m para conseguir una elevada depuración de moléculas medias-grandes; bajo coeficiente de cribado para la albúmina (pérdida casi nula de albúmina, 66.000 daltons, o moléculas de mayor tamaño); PTM bajas que no limiten el flujo de infusión (Qi); poseer un gran poder de atrapamiento de endotoxinas y una buena relación calidad-precio.

El objetivo del presente trabajo fue valorar en la modalidad de HDF en línea las prestaciones y comportamiento *in vivo* de once dializadores de alto flujo, para identificar, entre la amplia oferta de mercado, las mejores opciones de eficacia depurativa y facilidad de uso.

PACIENTES Y MÉTODOS

Se estudiaron once pacientes, 7 hombres y 4 mujeres, en programa regular de hemodiálisis. Los pacientes se dializaron con monitor 4008B Fresenius adecuado para realizar HDF en línea, baño de diálisis con bicarbonato, flujo de líquido de diálisis (QD) 800 ml/min, QB 400 ml/min, Qi 100 ml/min en forma postdilucional, ultrafiltración constante de 0,5 litros/hora y tiempo de duración de 60 minutos. A cada paciente se le realizaron once sesiones de hemodiálisis en las que únicamente se varió el dializador. Las características y prestaciones *in vitro* de los dializadores se especifican en las tablas I y II respectivamente.

El tiempo de diálisis, al igual que un estudio previo⁷, fue de una hora porque permite mantener constantes las condiciones del estudio principalmente el Qi. Tiempos superiores obligarían a disminuir el Qi a lo largo de la sesión por un incremento progresivo de la PTM y los resultados no serían comparables.

Se realizó un seguimiento del flujo de sangre efectivo (QBe), de la presión arterial (PA), de la presión venosa (PV) y de la PTM, todos ellos cuantificados por los sensores de presión del propio monitor de diálisis. Mensualmente se calibraron las bombas de sangre y de líquido de diálisis de los monitores utilizados en el estudio. En cada una de las sesiones se determinó la concentración de pequeñas moléculas, urea (60 daltons), creatinina (113 daltons), fósforo (96 daltons) y ácido úrico (168 daltons); y como marcador de grandes moléculas la beta 2 microglobulina, β_2m , (11.818 daltons). Una toma al inicio (CI) (directamente del paciente previa a la conexión) y tres tomas a los 60 minutos: de la línea arterial (CA), de la línea venosa (CV) (una vez ya infundido el líquido de reposición) y una última de la línea arterial tras bajar el QB a 50 ml/min durante un minuto (CP).

Tabla I. Características de las fibras de los dializadores

	Membrana	Superficie (m ²)	Espesor (μ)	Diámetro interno (μ)	CUF (ml/h/mm Hg)
Tricea 190G (Baxter [®])	Triacetato celulosa	1,90	15	200	37
BK-2.1P (Toray [®])	PMMA	2,10	30	200	41
FLX-18GWS (Palex [®])	PEPA	1,80	30	210	47
Filtral 20 (Hospal [®])	AN69	2,05	50	250	88
Poliflux 2.1 (Gambro [®])	Poliamida	2,10	50	215	83
HF 80 (Fresenius [®])	Polisulfona	1,89	40	200	55
BS-1.8S (Toray [®])	Polisulfona	1,80	40	200	52
APS-900 (Izasa [®])	Polisulfona	1,80	45	200	75
Arylane H9 (Hospal [®])	Poliarileter-sulfona	2,01	50	215	98
Idemsa 2000 (Idemsa [®])	Polieter-sulfona	2,00	40	200	103
HdF 100 S (Fresenius [®])	Polisulfona	2,40	35	185	> 60

Tabla II. Características *in vitro* de los dializadores (QB 300, QD 500, Qi 0-10 ml/min)

	C. Cribado β_2m	C. Cribado albúmina	Aclaram. urea	Aclaram. fosfato	Aclaram. vit B12
Tricea 190G (Baxter [®])	0,78	< 0,001	294 (ml/min)	245 (ml/min)	191 (ml/min)
BK-2.1P (Toray [®])	0,55	< 0,01	265	210	145
FLX-18GWS (Palex [®])	0,88	< 0,004	274	251	206
Filtral 20 (Hospal [®])	0,50	< 0,01	252	199	131
Poliflux 2.1 (Gambro [®])	0,63	< 0,01	267	240	178
HF 80 (Fresenius [®])	0,65	< 0,001	248	220	155
BS-1.8S (Toray [®])	0,66	< 0,01	273	246	181
APS-900 (Izasa [®])	0,87	< 0,004	258	213	188
Arylane H9 (Hospal [®])	0,75	< 0,01	268	237	182
Idemsa 2000 (Idemsa [®])	0,75	< 0,08	264	242	190
HdF 100 S (Fresenius [®])	0,80	< 0,001	271	240	190

Las determinaciones de urea (método de la urea-s/glutamato deshidrogenasa), creatinina (Jaffé cinético), fosfato (método del molibdato amónico), urato (uricasa/peroxidasa) y β_2m (inmunoturbimetría de partículas) se realizaron con un autoanalizador ILAB 600 Instrumentation Laboratory, Milan).

Se realizaron los siguientes cálculos:

1. Índice de recirculación para los diferentes solutos (método de 2 agujas):

$$R (\%) = 100 * (CP - CA) / (CP - CV)$$

2. Aclaramiento puntual del dializador (K) *in vivo* para cada soluto, corregido para el flujo efectivo y la recirculación:

$$K = (QBe = 0,0085 * R * QBe) * (CA - CV) / CA$$

3. Porcentaje de reducción para cada soluto según las determinaciones pre y postdialisis:

$$PR = 100 * (CI - CP) / CI$$

Los resultados se expresan como la media aritmética \pm desviación típica. Para el análisis de la significación estadística de parámetros cuantitativos se ha empleado el test de ANOVA (Prueba de Newman-Keuls). Se ha considerado estadísticamente significativa una $p < 0,05$.

RESULTADOS

Observamos una buena tolerancia en todas las situaciones del estudio. No hubo reacciones anómalas en la conexión, desconexión ni durante la sesión de HDF. No se observaron variaciones en el QB efectivo, PA, PV ni en la recirculación de urea (tabla III) garantizando un adecuado estado del acceso vascular de los pacientes incluidos en el estudio.

La PTM estaba significativamente elevada en los dializadores Tricea 190G y BK-2.1P (fig. 1) y obligó a disminuir el Qi antes de los 60 minutos en algunos pacientes. Asimismo con estos dializadores hubo un mayor número de alarmas por elevación de la PTM.

No hubo grandes diferencias en la depuración de pequeñas moléculas. El BK-2.1P presentó un aclaramiento significativamente inferior de urea ($p < 0,01$), creatinina ($p < 0,05$) y ácido úrico ($p < 0,05$) en comparación al resto de los dializadores estudiados; diferencias también observadas en el porcentaje de reducción de urea ($p < 0,01$), creatinina ($p < 0,05$), fósforo ($p < 0,01$) y ácido úrico ($p < 0,01$). El HdF 100 evidenció una depuración

Tabla III. QB efectivo, PA, PV y recirculación urea *in vivo* de los dializadores

	QB efectivo (ml/min)	P. Arterial (mm Hg)	P. Venosa (mm Hg)	Recirculación (%)
Tricea 190G (Baxter [®])	361 \pm 8	176 \pm 34	180 \pm 40	4,5 \pm 3
BK-2.1P (Toray [®])	362 \pm 5	165 \pm 25	180 \pm 18	5,1 \pm 4
FLX-18GWS (Palex [®])	365 \pm 8	156 \pm 37	169 \pm 34	5,9 \pm 6
Filtral 20 (Hospal [®])	358 \pm 8	189 \pm 29	174 \pm 16	5,9 \pm 4
Poliflux 2.1 (Gambro [®])	368 \pm 8	158 \pm 32	163 \pm 29	4,0 \pm 3
HF 80 (Fresenius [®])	361 \pm 6	165 \pm 30	185 \pm 31	4,2 \pm 4
BS-1.8S (Toray [®])	365 \pm 7	156 \pm 28	164 \pm 29	4,3 \pm 4
APS-900 (Izasa [®])	359 \pm 9	178 \pm 24	189 \pm 24	5,5 \pm 4
Arylane H9 (Hospal [®])	362 \pm 7	165 \pm 30	191 \pm 23	5,4 \pm 3
Idemsa 2000 (Idemsa [®])	364 \pm 6	157 \pm 25	176 \pm 32	5,7 \pm 7
HdF 100 S (Fresenius [®])	361 \pm 6	169 \pm 24	186 \pm 32	4,2 \pm 4

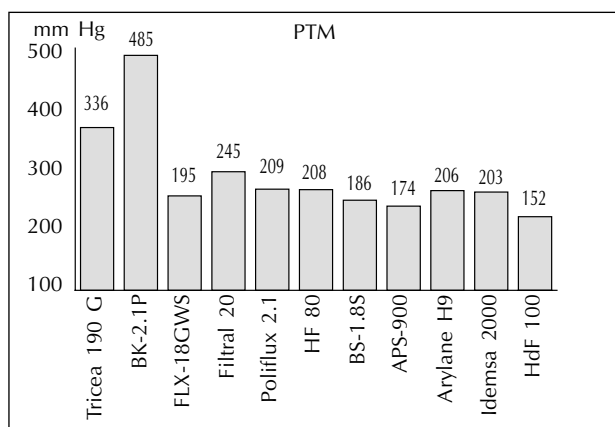


Fig. 1.—PTM (mm Hg) obtenidas en relación al dializador utilizado (HDF en línea, QB 400 ml/min, QD 800 ml/min y Qi 100 ml/min).

de urea, creatinina y ácido úrico superiores al resto de los filtros evaluados ($p < 0,01$), con una tendencia a una mayor eliminación de fósforo sin al-

canzar significación estadística (tablas IV y V y fig. 2).

Las diferencias más sobresalientes se dieron en la depuración de la β_2m oscilando su aclaramiento entre 70 y 186 ml/min y su porcentaje de reducción entre 44,9 y 64,8% (tablas IV y V y fig. 3).

El aclaramiento de β_2m (tabla IV) separó estadísticamente los dializadores en cinco grupos que de menor a mayor aclaramiento fueron: a) el Tricea 190G (79 ml/min); b) el BK-2.1P (102 ml/min), $p < 0,01$ respecto al anterior; c) el FLX-18 GWS (140 ml/min) y el Filtral 20 (132 ml/min), $p < 0,01$ respecto a los grupos anteriores; d) el Poliflux 2.1 (158 ml/min), el HF 80 (160 ml/min) y el Idemsa 2000 (169 ml/min), $p < 0,01$ con respecto a los grupos anteriores; e) el BS-1.8S (174 ml/min), APS-900 (181 ml/min), Arylane H9 (171 ml/min) y HdF 100 (186 ml/min), $p < 0,01$ respecto a los primeros tres grupos y $p < 0,05$ respecto al cuarto grupo.

El porcentaje de reducción de β_2m (tabla V y fig. 3) separó los dializadores evaluados en 4 grupos que ordenados de menor a mayor depuración fueron: a) El Tricea 190G (44,9%) y el BK-2.1P (48,3%); b) el

Tabla IV. Aclaramientos puntuales *in vivo* de los dializadores (QB 400, QD 800, Qi 100 ml/min)

Aclaramiento	Urea (ml/min)	Creatinina (ml/min)	Fósforo (ml/min)	A. Úrico (ml/min)	β_2m (ml/min)
Tricea 190G (Baxter [®])	275 ± 20	218 ± 15	192 ± 28	187 ± 24	79 ± 16
BK-2.1P (Toray [®])	257 ± 22	212 ± 11	197 ± 27	165 ± 19	102 ± 15
FLX-18GWS (Palex [®])	284 ± 26	225 ± 20	216 ± 35	196 ± 29	140 ± 22
Filtral 20 (Hospal [®])	280 ± 21	235 ± 15	196 ± 15	198 ± 18	132 ± 21
Poliflux 2.1 (Gambro [®])	304 ± 17	228 ± 32	181 ± 42	206 ± 29	158 ± 21
HF 80 (Fresenius [®])	289 ± 15	232 ± 23	193 ± 24	196 ± 20	160 ± 16
BS-1.8S (Toray [®])	294 ± 17	233 ± 26	221 ± 22	207 ± 32	174 ± 19
APS-900 (Izasa [®])	282 ± 15	224 ± 21	206 ± 36	194 ± 22	181 ± 16
Arylane H9 (Hospal [®])	298 ± 13	226 ± 29	216 ± 43	199 ± 33	171 ± 19
Idemsa 2000 (Idemsa [®])	293 ± 17	232 ± 22	217 ± 25	192 ± 21	169 ± 17
HdF 100 S (Fresenius [®])	309 ± 14	239 ± 23	221 ± 33	215 ± 20	186 ± 21

Tabla V. Porcentaje de reducción *in vivo* de los dializadores (QB 400 ml/min, QD 800 ml/min, Qi 100 ml/min, Td 60 min)

	Urea (%)	Creatinina (%)	Fósforo (%)	Ácido Úrico (%)	β_2m (%)
Tricea 190G (Baxter [®])	45,5 ± 5	43,3 ± 6	47,5 ± 9	50,9 ± 6	44,9 ± 7
BK-2.1P (Toray [®])	39,4 ± 6	40,6 ± 5	42,6 ± 7	46,0 ± 6	48,3 ± 7
FLX-18GWS (Palex [®])	44,2 ± 4	42,6 ± 4	49,3 ± 4	50,7 ± 4	54,6 ± 4
Filtral 20 (Hospal [®])	44,6 ± 5	43,7 ± 5	47,5 ± 4	52,3 ± 6	54,1 ± 4
Poliflux 2.1 (Gambro [®])	44,4 ± 6	41,3 ± 6	44,9 ± 6	49,7 ± 7	56,0 ± 9
HF 80 (Fresenius [®])	45,3 ± 4	44,5 ± 5	46,4 ± 3	51,3 ± 5	57,4 ± 5
BS-1.8S (Toray [®])	42,2 ± 5	42,9 ± 6	48,3 ± 4	50,7 ± 4	59,6 ± 5
APS-900 (Izasa [®])	45,9 ± 4	45,4 ± 5	49,4 ± 4	53,9 ± 6	64,8 ± 4
Arylane H9 (Hospal [®])	45,3 ± 4	44,3 ± 7	49,0 ± 6	52,4 ± 6	59,9 ± 8
Idemsa 2000 (Idemsa [®])	44,1 ± 5	42,3 ± 6	46,9 ± 5	50,4 ± 6	60,4 ± 4
HdF 100 S (Fresenius [®])	48,7 ± 5	48,3 ± 6	52,2 ± 5	56,1 ± 6	64,6 ± 6

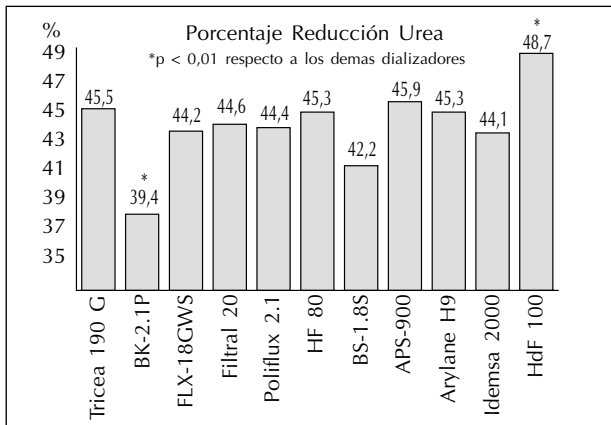


Fig. 2.—Porcentajes de reducción de urea obtenidos en relación al dializador utilizado. N = 11, HDF en línea, QB 400 ml/min, QD 800 ml/min, Td 60 min y Qi 100 ml/min.

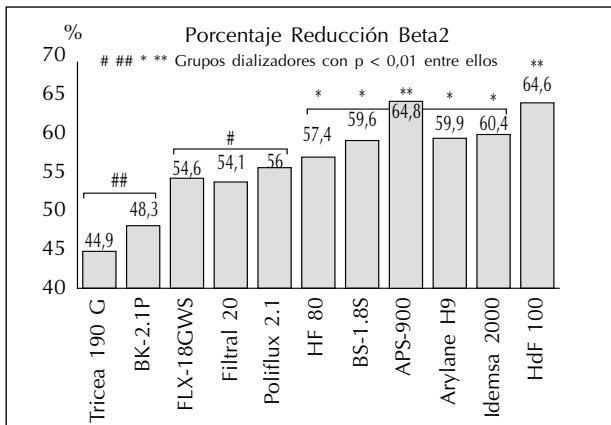


Fig. 3.—Porcentajes de reducción de β_2m obtenidos en relación al dializador utilizado. N = 11, HDF en línea, QB 400 ml/min, QD 800 ml/min, Td 60 min y Qi 100 ml/min.

FKX-18 GWS (54,6%), el Filtral 20 (54,1%) y el Poliflux 2,1 (56,0%), $p < 0,01$ respecto al grupo anterior; c) el HF 80 (57,4%), BS-1,8S (59,6%), Arylane H9 (59,9%) y el Idemsa 2000 (60,4%), $p < 0,01$ respecto al primer grupo y $p < 0,05$ respecto al segundo; d) el APS-900 (64,8%) y el HdF 100 (64,6%), $p < 0,01$ respecto a los primeros dos grupos y $p < 0,05$ respecto al anterior.

DISCUSIÓN

En un estudio anterior valoramos la influencia del QB y Qi en la modalidad de HDF en línea concluyendo que la depuración de pequeñas moléculas se

beneficia del incremento del QB y, en menor proporción, del Qi; mientras que la depuración de grandes moléculas mejora con el incremento del Qi y no está influenciada por las variaciones del QB⁷. En el presente estudio se ha valorado la influencia del dializador en la depuración de solutos en esta modalidad de tratamiento.

Los estudios *in vitro* utilizan una solución estándar preparada (no es sangre y por tanto no hay elementos formes) para realizar una medición puntual, independientemente del tiempo, de una serie de solutos (urea, creatinina, fósforo, vitamina B12, insulina y/o β_2m) en unas determinadas condiciones (QB 200 ml/min, QD 500 ml/min, UF 0, Qi 0-10 ml/min habitualmente). Se calcula un aclaramiento puntual de cada soluto en función de su concentración al inicio del dializador (CA), a la salida del dializador (CV) y del flujo de sangre (QB). El cálculo del aclaramiento puntual en un estudio *in vivo* se realiza exactamente igual. Se toma una muestra a la entrada (CA) y a la salida (CV) del dializador a un determinado QB. Hay que considerar que se trabaja con sangre y, por tanto, incluye elementos formes y otras sustancias como las proteínas que disminuyen el volumen capaz de ser depurado además de aumentar la viscosidad. Por tanto, es lógico que los aclaramientos obtenidos *in vivo*, en las mismas condiciones que *in vitro*, disminuyan entre un 20-30%. También influye el estado de la FAV que hace que el QB efectivo y la recirculación puedan variar. En este trabajo se han obtenido y calculado los aclaramientos puntuales *in vivo* corregidos tanto para el QBe como para la recirculación.

Otra forma distinta de evaluar la capacidad depurativa es mediante el porcentaje de reducción de solutos. Sólo se realiza en estudios *in vivo*. Se calcula la diferencia entre la concentración inicial (CI) y la concentración final (CF) en un determinado tiempo. Cualquier tiempo es válido para conocer este parámetro y en este caso se optó por 60 minutos ya que nos permitía mantener constantes las condiciones del estudio (Qi y UF principalmente). Si se hubiera realizado con el tiempo de una sesión habitual, el incremento progresivo de la PTM obligaría a ajustar a la baja el Qi a lo largo de la misma en muchas ocasiones en relación a las características del paciente (hematocrito y formación de la capa proteica) y de los dializadores, por lo que los resultados no serían comparables. El porcentaje de reducción de solutos se mide en el compartimento sanguíneo del paciente e interviene, al igual que en el Kt/V, el volumen de distribución para cada soluto. En un estudio previo⁷ observamos como el volumen de distribución para la urea era a los 60 minutos del 42,9% del peso corporal mientras que para

la β_2m era tan sólo el 13,7%. Esto significa que la urea se está extrayendo de un volumen tres veces superior al de la β_2m y justifica que el porcentaje de reducción de β_2m obtenido sea superior al de la urea a pesar de que su aclaramiento sea inferior.

La industria farmacéutica ha desarrollado y perfeccionado sus dializadores ofreciendo en la actualidad una amplia oferta. En este estudio se han valorado diez dializadores sintéticos (polimetilmetacrilato o PMMA, poliéster-polímero alloy o PEPA, poliacrilonitrilo, poliamida y polisulfona) y también se ha incluido uno de celulosa modificada (triacetato de celulosa) con un elevado coeficiente de ultrafiltración (CUF 37 ml/h/mm Hg).

La HDF en línea es la situación de máximo aprovechamiento de los dializadores de alto flujo gracias a la combinación de difusión con una elevada convección. Las principales limitaciones para conseguir y mantener un buen Q_i son el acceso vascular (el Q_i debe ser como máximo un tercio del Q_B) y la PTM. En este estudio hemos observado que los dializadores de triacetato de celulosa y PMMA presentaron una elevada PTM lo que dificultó el desarrollo normal del protocolo y presentaron una menor depuración de β_2m .

La PTM está condicionada principalmente por el Q_i (en este estudio se mantuvo constante a 100 ml/min) y a otros factores como la ultrafiltración (también constante en este estudio), el hematocrito y las proteínas totales (prácticamente constantes ya que cada paciente fue comparado consigo mismo), el tiempo de duración de la sesión (también se mantuvo constante) y por las características de cada dializador que fue el único factor que se modificó. El dializador influye sobre la PTM principalmente por su CUF. En este estudio hemos observado que los dializadores que presentaron PTM excesivas, triacetato de celulosa y PMMA, tenían los CUF más bajos (37 y 41 ml/h/mm Hg respectivamente). Por tanto, a raíz de estos resultados, parece razonable que para trabajar en modalidad de HDF en línea se elija un dializador con un CUF mínimo de 50 ml/h/mm Hg. También hemos observado que el dializador de poliacrilonitrilo, con un CUF de 88 ml/h/mm Hg, presentaba una PTM discretamente más elevada por lo que otros factores distintos al CUF, como el espesor y diámetro interno de las fibras u otras características intrínsecas de cada membrana, pueden influir en la PTM.

La vitamina B12 (1.355 D), referencia habitual de los aclaramientos *in vitro* de moléculas medias, no sirve en los estudios *in vivo* por su alto grado de unión a las proteínas plasmáticas⁸. Tampoco se pueden realizar cálculos indirectos propuestos por Leyboldt y cols.⁹, basados en las especificaciones *in*

vitro de aclaramiento de vitamina B12 y el Kt/V *in vivo* de urea, porque en técnicas de HDF en línea la UF es muy superior a 20 ml/min, límite máximo especificado por estos autores. Por tanto, la única forma de valorar y comparar la depuración de medias-grandes moléculas, marcador del beneficio de la elevada convección de esta modalidad de tratamiento, ha sido mediante la β_2m . Es interesante observar como los aclaramientos de β_2m obtenidos *in vivo* en nuestro estudio (tabla IV) son en la mayoría de los dializadores similares a los aclaramientos de vitamina B12 obtenidos *in vitro* por los fabricantes (tabla II), a pesar que la β_2m tiene un tamaño nueve veces superior.

En las condiciones del estudio hemos observado que el aclaramiento de β_2m oscilaba entre 70 y 186 ml/min y el porcentaje de reducción de β_2m entre el 45 y el 65% en relación al dializador empleado. El grupo de dializadores de polisulfona presentaron las mejores prestaciones en eficacia depurativa de β_2m en HDF en línea. Dos destacaron por encima de las demás, el APS-900 por un elevado coeficiente de cribado para la β_2m (0,87) y el HdF 100 por una mayor superficie (2,4 m²) junto con un elevado coeficiente de cribado para la β_2m (0,80). Sin embargo, llama la atención que el FLX-18 GWS, con el mayor coeficiente de cribado para la β_2m *in vitro* (0,88) así como el mayor aclaramiento *in vitro* de vitamina B12, presentó *in vivo* el octavo aclaramiento y porcentaje de reducción de β_2m de los filtros contrastados.

Estudios multicéntricos¹⁰⁻¹⁵ sugieren que los dializadores de alto flujo aumentan la supervivencia, disminuyen la amiloidosis de diálisis y juegan un papel importante en la evolución clínica gracias a la mayor depuración de moléculas medias-grandes y a la mejor biocompatibilidad que ofrecen. En la actualidad está en curso un estudio prospectivo y multicéntrico, el estudio HEMO¹⁶⁻¹⁷, que compara la evolución de pacientes dializados con membranas de baja permeabilidad versus membranas de alta permeabilidad. La HDF en línea no sólo utiliza dializadores de alta permeabilidad sino que consigue un óptimo aprovechamiento de los mismos gracias al incremento de la convección^{7,18}, lo que potencialmente podría mejorar los efectos beneficiosos de este tipo de dializadores.

Concluimos que la elección del dializador para realizar HDF en línea es importante. De los once dializadores evaluados en este estudio destacamos que el triacetato de celulosa y el PMMA tienen una menor depuración de β_2m y su uso en HDF en línea están limitados por la elevada PTM; los dializadores de polisulfona presentaron la mayor depuración de β_2m , destacando entre las mismas el APS-900 y HdF

100. Los dializadores de poliamida, poliácilonitrilo y PEPA han demostrado ser igualmente útiles en esta modalidad de tratamiento aunque con una depuración de β_2m ligeramente inferior.

BIBLIOGRAFÍA

1. Wizemann V, Kramer W, Knopp G, Rawer P, Mueller K, Schütterle G: Ultrashort hemodiafiltration: efficiency and hemodynamic tolerance. *Clin Nephrol* 19: 24-30, 1983.
2. Ronco C: Hemofiltration and hemodiafiltration. In: Bosch JP, Stein JH (ed.). Hemodialysis: high-efficiency treatments. Churchill Livingstone, New York, pp. 119-133, 1993.
3. Baldamus CA, Pollok M: Ultrafiltration and hemofiltration: practical applications. En: Maher (ed.). Replacement of renal function by dialysis. 3rd ed. Kluwer, Boston pp. 327-339, 1989.
4. Canaud B, Kerr P, Argiles A, Flavier JL, Stec F, Mion C: Is hemodiafiltration the dialysis modality of choice for the next decade? *Kidney Int* 43: 296-299, 1993.
5. Canaud B, Flavier JL, Argiles A, Stec F, Nguyen QV, Bouloux Ch, Garred LJ, Milon C: Hemodiafiltration with On-Line production of substitution fluid: Long-term safety and quantitative assessment of efficacy. *Contrib Nephrol* 108: 12-22, 1994.
6. Maduell F, Pozo C, García H, Sánchez L, Hernández-Jaras J, Albero D, Calvo C, Torregrosa I, Navarro V: Change from conventional haemodiafiltration to on-line haemodiafiltration. *Nephrol Dial Transplant* 14: 1202-1207, 1999.
7. Maduell F, García H, Hernández-Jaras J, Calvo C, Navarro V: Depuración de solutos en hemodiafiltración en línea. Influencia del flujo de sangre y de infusión. *Nefrología* 19: 31-38, 1999.
8. Chandna SM, Tattersall JE, Nevett G, Tew CJ, O'Sullivan J, Greenwood RN, Farrington K: Low serum vitamin B12 levels in chronic high-flux haemodialysis patients. *Nephron* 75: 259-263, 1997.
9. Leypoldt JK, Cheung AK, Carroll CE, Stannard DC, Pereira BJG, Agodoa LY, Port FK: Effect of dialysis membranes and middle molecule removal on chronic hemodialysis patient survival. *Am J Kidney Dis* 33: 349-355, 1999.
10. Hornberger JC, Chernew M, Petersen J, Garber AM: A multivariate analysis of mortality and hospital admissions with high-flux dialysis. *J Am Soc Nephrol* 3: 1227-1237, 1992.
11. Hakim RM, Held PJ, Stannard DC, Wolfe RA, Port FK, Daugirdas JT, Agodoa L: Effect of the dialysis membrane on mortality of chronic hemodialysis patients. *Kidney Int* 50: 566-570, 1996.
12. Locatelli F, Mastrangelo F, Redaelli B, Ronco C, Marcelli D, La Greca G, Orlandini G and the Italian Cooperative Dialysis Study Group. Effects of different membranes and dialysis technologies on patient treatment tolerance and nutritional parameters. *Kidney Int* 50: 1293-1302, 1996.
13. Koda Y, Nishi S, Miyazaki S, Haginoshita S, Sakurabayashi T, Suzuki M, Sakai S, Yuasa Y, Hirasawa Y, Nishi T: Switch from conventional to high-flux membrane reduces the risk of carpal tunnel syndrome and mortality of hemodialysis patients. *Kidney Int* 52: 1096-1101, 1997.
14. Hakim RM: The influence of high-flux biocompatible membrane on carpal tunnel syndrome and mortality. *Am J Kidney Dis* 32: 338-343, 1998.
15. Bloembergen WE, Hakim RM, Stannard DC, Held PJ, Wolfe RA, Agodoa LY, Port FK: Relationship of dialysis membrane and cause-specific mortality. *Am J Kidney Dis* 33: 1-10, 1999.
16. Eknoyan G, Levey AS, Beck GJ, Agodoa LY, Daugirdas JT, Kusec JW, Levin NW, Schulman G: Hemodialysis (HEMO) study: Rationale for selection of interventions. *Semin Dial* 9: 24-33, 1996.
17. Depner TA, Beck G, Daugirdas JT, Kusec J, Eknoyan G: Lessons from hemodialysis (HEMO) study. An improved measure of the actual hemodialysis dose. *Am J Kidney Dis* 33: 142-149, 1999.
18. Ahrenholz P, Winkler E, Ramlow W, Tiess M, Müller W: On-line hemodiafiltration with pre- and postdilution: A comparison of efficacy. *Int J Artif Organs* 20: 81-90, 1997.