

Hemodiafiltración en línea secuencial (HDF-OL-S): una nueva opción terapéutica

J. Kanter, M. Puerta Carretero, R. Pérez García, J. M. López Gómez, R. Jofré y P. Rodríguez Benítez

Servicio de Nefrología. Unidad de Hemodiálisis. Hospital G. U. Gregorio Marañón. Madrid. España.

Nefrología 2008; 28 (4) 433-438

RESUMEN

La hemodiafiltración en línea proporciona una alta eficacia depurativa de moléculas de mediano y gran peso molecular. Existe consenso sobre la necesidad de conseguir al menos 20 L de ultrafiltración en postdilución y tasas de reducción de B2-microglobulina mayores del 70%. Desafortunadamente muchos pacientes tienen un acceso vascular inadecuado siendo muy difícil lograr esos volúmenes de ultrafiltración sin complicaciones clínicas. El objetivo de este trabajo fue conseguir un volumen de ultrafiltración equivalente a 20 L en postdilucional, mediante la técnica «Secuencial» (HDF-OL-S) que comienza siendo postdilucional y cuando la PTM alcanza los 250 mmHg se transforma en predilucional. Se realizó una sesión de hemodiálisis de alto flujo (HD-HF), una de hemodiafiltración postdilucional (HDF-OL-P) y otra sesión en modo secuencial a 16 pacientes durante 3 semanas consecutivas, en la sesión de mitad de semana. Se compararon los rendimientos de eliminación de pequeñas y medianas moléculas entre las diferentes técnicas. Se midió la presión prefiltro (PPF) mediante manómetro predializador. No encontramos diferencias en el Kt/V, tasa de reducción de urea y de creatinina entre las 3 técnicas. La tasa de reducción de B2-microglobulina y mioglobina fue significativamente mayor tanto en HDF-OL-P como en HDF-OL-S con respecto a la HD-HF, no habiendo diferencias entre ambas técnicas de HDF. Existió una correlación directa entre PTM y PPF a lo largo de la sesión en todas las técnicas. La PPF horaria se correlacionaba mejor que PTM con los niveles basales de albúmina sérica, hematocrito y porcentaje de hemoconcentración al final de la diálisis. La HDF-OL-S es una técnica de hemodiálisis con los mismos beneficios de la postdilucional que permite lograr volúmenes de ultrafiltración dentro de los objetivos planteados. Creemos podría ser útil en pacientes con flujos sanguíneos limitados para lo cual habría que diseñar nuevos estudios. La PPF aporta información complementaria a la PTM.

Palabras clave: Hemodiafiltración en línea. Presión transmembrana. Flujo sanguíneo. B2-microglobulina. Mioglobina.

SUMMARY

Background: *On line haemodiafiltration provides the greatest clearance for low and high-molecular weight uremic toxins, which is associated with a lower risk of mortality in our patients. Nowadays, there's increasing evidence about the need of achieving at least 20 liters ultrafiltration in postdilution mode and 70% reduction of beta-2-microglobulin (B2M), however it requires a vascular access's high blood flow. Unfortunately, we do not succeed in these objectives because of our patients being older, diabetic and with poor vascular access; in this situation high blood flows are more difficult to get at the expense of lower postdilution exchange volumes. The aim of this study was to assess the efficiency of OL-S-HDF to obtain an equivalent ultrafiltration volume as 20 L in OL-postdilution-HDF (OL-P-HDF). OL-S-HDF initially begins in postdilution mode changing to predilution once the transmembrane pressure (TMP) reached 250 mmHg.*
Methods: *We performed one high-flux HD session (HF-HD), one OL-P-HDF session and one OL-S-HDF session in each of the 16 adult patients who participated during 3 consecutive weeks. We compared the clearance rates of low and middle molecules such as urea, creatinine, B2M, myoglobin and levels of albumin and haematocrit between the 3 different techniques. We measured the pre-filter pressure (PPF) by a manometer set before the dialyzer.*
Results: *The main characteristics of the sessions are described in table N°1. There wasn't significant difference in Kt/V, urea and creatinine removal between the three techniques. B2M and myoglobin's clearance rates were significantly higher in both hemodiafiltration modes than in HF-HD (p = 0.000), however we didn't find differences between OL-P-HDF and OL-S-HDF. There was a direct correlation between PPF and TMP along the sessions in every technique (p < 0.05). We found that PPF was better than TMP to correlate with pre-dialysis levels of albumin and haematocrit and also with the haemoconcentration percentage at the end of the sessions.*
Conclusions: *This study confirms that OL-S-HDF is as good as OL-P-HDF and it could be a useful technique to treat patients with suboptimal access's blood flow to get to achieve ultrafiltration volumes within the objectives. PPF could offer extra information than TMP.*

Key words: *On line haemodiafiltration. Transmembrane pressure. Blood flow. B2-microglobulin. Myoglobin.*

Correspondencia: *Julia Kanter
Hospital Universitario Dr. Peset
Av. Gaspar Aguilar, 90
46017 Valencia, España
jkanter@senefro.org*

INTRODUCCIÓN

La hemodiafiltración en línea (HDF-OL) es una técnica de diálisis que suma al transporte difusivo propio de una hemodiálisis estándar (HD) una cantidad significativa de transporte convectivo. Este aporta un mayor aclaramiento de moléculas

medias y grandes, difíciles de eliminar por difusión¹. Clásicamente la retención de estas moléculas urémicas se ha asociado a diversas complicaciones crónicas de los pacientes en hemodiálisis. Diversos estudios han demostrado la disminución de estas complicaciones al aplicar técnicas con mayor transporte convectivo²⁻⁶. La disparidad de resultados clínicos en la literatura de las técnicas de HDF se puede explicar por el diferente componente convectivo, siendo habitual que se comparen erróneamente hemodiafiltraciones de 6 a 8 L de ultrafiltrado por sesión con otras de más de 20 L. Recientemente, se ha publicado que el riesgo relativo de mortalidad podría disminuir en los pacientes tratados con técnicas de HDF de alto transporte convectivo, en comparación con HD ya sea de bajo o alto flujo^{7,8}.

La HDF-OL postdilucional (HDF-OL-P) es la técnica de depuración renal más eficiente en la práctica clínica, tanto más eficiente cuanto mayor es la tasa de infusión. En este sentido, comienza a existir consenso sobre la necesidad de conseguir al menos 20 L de ultrafiltración (UF)⁹ y tasas de reducción de B2-M mayores a un 70%^{4,10}. Sin embargo la infusión postdilucional se encuentra limitada por la progresiva hemoconcentración plasmática en el dializador¹¹.

Cuando en la técnica HDF-OL-P sobrepasamos un coeficiente de filtración del 25% del Qb real se va a inducir una hemoconcentración en el dializador que producirá interferencia en la difusión con la consiguiente disminución del aclaramiento de pequeñas moléculas y tendencia a la coagulabilidad de los capilares, fenómeno que puede disminuir aun más los aclaramientos¹²; en ocasiones se puede producir la coagulación de todo el circuito sanguíneo. Lo anterior condiciona un aumento de la PTM, que en grados extremos (> 300 mmHg), se asocia a desnaturalización de las proteínas y hemólisis con reducción irreversible de la eficacia del dializador¹³.

Para solucionar estos problemas se han ideado sistemas que combinan las ventajas de ambas modalidades (pre y postdilución) intentando minimizar sus inconvenientes, como las técnicas de HDF-OL mixta¹⁴ y mid-dilucional^{15,16}; pero que hasta el momento no están disponibles o precisan de material especial que encarece la técnica. También existen técnicas

convectivas secuenciales que combinan hemofiltración y hemodiafiltración, las cuales han demostrado mejorar la tolerancia hemodinámica de los pacientes así como mejoría en las tasas de reducción de moléculas de mediano peso molecular¹⁷.

Aquellos pacientes cuyo acceso vascular permite un flujo sanguíneo (Qb) real de 400 ml/min en HDF-OL-postdilucional, no tendrán problemas en mantener 100 ml/min de UF sin que aparezcan problemas técnicos, consiguiéndose 24 L de transporte convectivo en una sesión de 4 hs. Actualmente muchos pacientes tienen un acceso vascular inadecuado, sobre todo aquellos portadores de catéteres permanentes; con lo cual habría que reducir la UF a 60 ml/min o transformarla en predilucional. Teniendo en cuenta que la HDF-OL predilucional tiene un rendimiento para moléculas medias entre un 1/2 a 1/3 menor que la postdilucional⁹, habría que recurrir a tasas de UF tan elevadas como 300 ml/min (18 L/h) e infusiones concordantes que no todas las máquinas pueden lograr.

En un intento de obtener ultrafiltraciones equivalentes a 20 L en postdilución para poder ser aplicadas en el futuro a pacientes con Qb limitados hemos desarrollado una técnica con el nombre de «HDF-OL-Secuencial» (HDF-OL-S). Esta comienza con la infusión en postdilución, indicando una tasa aproximada de 100 ml/min, y una vez que la PTM alcanza los 250 mmHg la infusión se cambia manualmente a predilución aumentando la tasa de infusión en un 50% hasta finalizar la sesión (fig. 1). De ahí el nombre de secuencial ya que las infusiones no serían simultáneas, sino secuenciales en el tiempo, sin precisar de filtros ni monitores diferentes de los habituales. Nuestro objetivo fue analizar los rendimientos de eliminación de moléculas pequeñas y medianas de la técnica HDF-OL-S y comparar con las técnicas de hemodiálisis de alto flujo (HD-HF) y HDF-OL-P.

DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio prospectivo, controlado, en el que 16 pacientes en programa de hemodiálisis crónica son dializados de forma aleatoria mediante HD-HF, HDF-OL-P y HDF-OL-S. Los pacientes se mantienen en su técnica habitual de diálisis tres veces en sema-

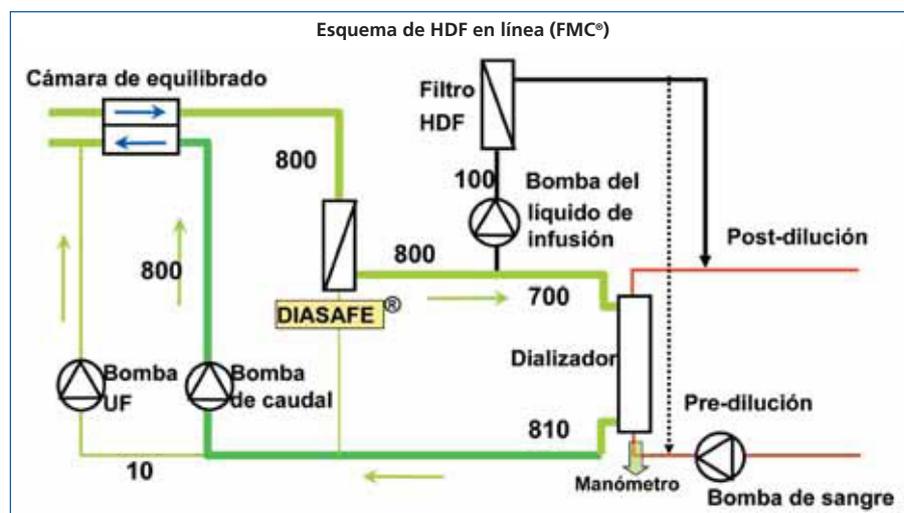


Figura 1. Esquema representativo de la técnica de hemodiafiltración (HDF) en línea modificado de Fresenius Medical Care® (FMC). Bomba UF: Bomba de ultrafiltración.

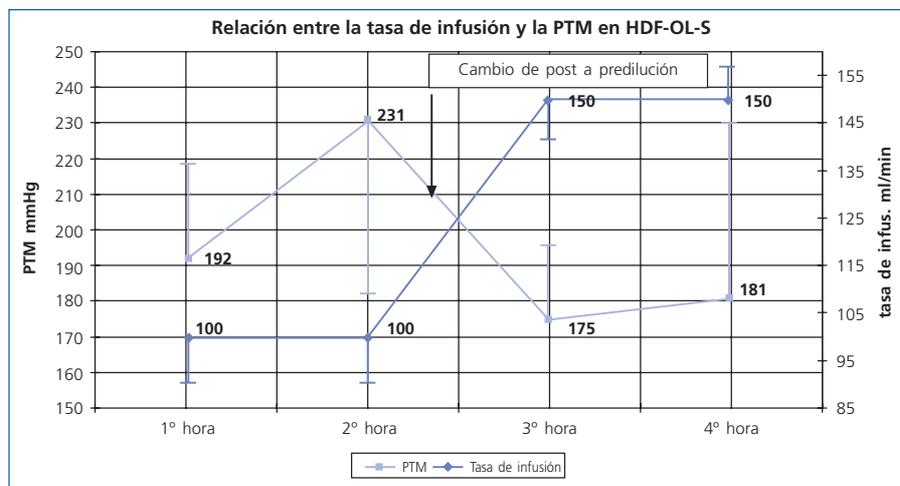


Figura 2. Representación temporal del cambio de infusión de post a pre-dilución y su relación con la presión transmembrana (PTM) en la técnica de Hemodiafiltración en línea secuencial (HDF-OL-S). Los valores se expresan en medias y desviación estándar.

na y durante tres semanas consecutivas en la sesión de mitad de semana se realizan las técnicas mencionadas en cada paciente, las cuales son estudiadas y comparadas entre sí.

PACIENTES

Participaron 16 pacientes adultos, estables con diagnóstico de enfermedad renal crónica que se dializaban tres veces en semana en la Unidad de Hemodiálisis del Hospital GU «Gregorio Marañón».

Los criterios de inclusión fueron: edad entre 18 y 80 años; niveles de hemoglobina dentro de rangos normales según las guías europeas de tratamiento de la anemia¹⁸; acceso vascular con un Q_b 300 ml/min y recirculación de urea dentro de límites normales (menor del 12% medida a bajo flujo). Los pacientes otorgaron consentimiento para el estudio. Fue criterio de exclusión la mala tolerancia a las diálisis.

MATERIAL

En todas las sesiones se utilizó máquina Fresenius® modelo H400-S dotada de dispositivo de OCM (online clearance monitor, dialisancia iónica) y BVM (blood volumen monitor, monitorización de los cambios del volumen sanguíneo) y como dializador se utilizó el HF80S (polisulfona, 1,8 m²; Fresenius®, Hamburgo, Alemania). Se colocó un manómetro digital portátil (Nagano®) entre la bomba sanguínea y el dializador para medir la presión prefiltro (PPF).

MÉTODOS

En todas las sesiones estudiadas se mantenía el flujo sanguíneo teórico suficiente para conseguir un Q_b real (calculado por la máquina a partir de la presión negativa prebomba) de 400 ml/min. Si no se lograba esta cifra, se incrementaba el Q_b hasta inducir una presión en la línea arterial prebomba de 200 mmHg. Se indicó flujo de baño (Q_d) de 800 ml/min; líquido de diálisis con una concentración de Calcio = 3 mEq/L y una conductividad total de 14 mS/cm. La duración de las sesiones era la habitual para cada paciente.

En las sesiones de HDF-OL-P se utilizó una tasa de infusión del 25% del Q_b real. En las sesiones de HDF-OL-S se comenzó en fase postdilucional programando una tasa de infusión de 100 ml/min sin pasar del 30% del Q_b y una vez que la PTM alcanzaba los 250 mmHg se transfería el líquido de infusión a pre-dilución con una tasa de infusión un 50% superior a la anterior (fig. 2).

Se realizaron las siguientes determinaciones analíticas pre y post-diálisis: urea, creatinina, B2-microglobulina, mioglobina, albúmina y hematocrito (Hto). La muestra posterior a la diálisis se obtuvo de la línea arterial reduciendo previamente la velocidad de bomba a 50 ml/min durante 2 minutos.

RECOLECCIÓN DE DATOS

Se determinó y registró durante cada sesión: Q_b real calculado; presión en línea arterial (PA), presión en línea venosa (PV), PTM, PPF y cambios en el volumen plasmático (mediante BVM) cada hora. Para medir la eficacia de las diferentes técnicas se calculó la tasa de reducción de urea, creatinina, B2-microglobulina y mioglobina. Se midió el Kt final en todas las sesiones mediante la OCM (dialisancia iónica) y se calculó el Kt/V, calculando la V mediante la fórmula de Watson. Se calculó el Kt/V a partir de la urea pre y post-sesión mediante las fórmulas de Daugirdas (1993) y Maduell.

Se determinó el porcentaje de hemoconcentración al final de la sesión (HC) mediante la siguiente ecuación: $[(Hto. \text{ post-diálisis} \times 100) / Hto. \text{ pre-diálisis}] - 100$. Para realizar esta fórmula se obtuvo un hematocrito pre-diálisis en la línea arterial y otro al final de la diálisis pero a la salida del dializador.

ESTADÍSTICA

Los valores normales se expresaron como la media (\pm desviación típica). En ocasiones se anotó el intervalo de valores. Para comparación de variables cualitativas se utilizó «Chi» cuadrado o la prueba de Fisher cuando era apropiada. Las diferencias entre las medias se han analizado mediante el análisis de la varianza (ANOVA). Las variables normalizadas se correlacionaron entre sí (coeficiente de correlación de Pear-

Tabla I. Características de las sesiones de diálisis

	HD-HF	HDF-OL-P	HDF-OL-S	p
Qb efectivo (ml/min)	381 ± 34	373 ± 27	370 ± 32	NS
Tasa de infus (ml/min)	0	Post 95 ± 4	Post 99 ± 11 Pre 148 ± 18	NS
Vol. total UF (L/sesión)	NC	23,4 ± 3	14,7 ± 5 en Post 17 ± 6 en Pre	0,000
Hto %	34,7 ± 3	35 ± 5	35,4 ± 4	NS
HC %	15 ± 6	38 ± 22	21 ± 9	0,003*

Qb: flujo sanguíneo real. Tasa de infus: tasa de infusión. Post: posdilución. Pre: predilución. Vol total UF: volumen total ultrafiltrado (Líquido de infusión + Ultrafiltrado). Hto: hematocrito. HC: porcentaje de hemoconcentración al final de la diálisis. $((\text{Hto. post-diálisis} \times 100) / \text{Hto. pre-diálisis}) - 100$ HD-HF: Hemodiálisis de alto flujo. HDF-OL-P: Hemodiafiltración en línea postdilucional. HDF-OL-S: Hemodiafiltración en línea secuencial. NS: no significativo. NC: no corresponde. *Diferencias significativas entre las tres técnicas.

son). Se consideró como estadísticamente significativa una $p < 0,05$. Los datos se analizaron mediante el programa estadístico de Windows SPSS versión 12.

RESULTADOS

Los 16 pacientes, 9 mujeres y 7 hombres, tenían una edad media de 62 (± 14) años, peso seco de 67 (± 9) kg, Hto. 35 (± 4,2)%. Todos los pacientes eran estables con más de 6 meses en diálisis. 4 pacientes eran diabéticos y 2 poseían catéter permanente, el resto tenía fístula arteriovenosa funcionante.

La duración de la diálisis fue de 219 (± 15) minutos (min 195 - máx 240). El tiempo medio de transición de post a predilución en la HDF-OL-S desde el inicio de la sesión fue de 127 (± 33) minutos (min 60 - máx 165), este guardaba una correlación inversa con los niveles basales de Hto ($p = 0,005$)

En la tabla I se recogen los datos de las tres técnicas. No existen diferencias significativas en el Qb real alcanzado en las tres técnicas ni en el Hematocrito pre-diálisis de los pacientes. El volumen de Infusión-UF es significativamente mayor en la HDF-OL-S que en HDF-OL-P. El porcentaje de hemoconcentración (HC%) es mucho más marcado en la HDF-OL-P que en la HDF-OL-S y en esta más que en la HD-HF.

No encontramos diferencias en el Kt (dialisanca ionica), el Kt/V, tasa de reducción de urea y de creatinina entre las 3 técnicas, mientras que la tasa de reducción de B2-microglobuli-

na y mioglobina fue significativamente mayor tanto en HDF-OL-P como en HDF-OL-S con respecto a la HD-HF ($p < 0,000$); no habiendo diferencias entre ambas técnicas de HDF (tabla II).

Existió una correlación directa entre PTM y PPF a lo largo de la sesión en todas las técnicas ($p < 0,05$), siendo 145 mmHg de PTM la correspondiente a 395 mmHg de PPF. Ambas presiones aumentaron paulatinamente hacia el final en HDF-OL-P (figs. 3 y 4). Encontramos que la PPF horaria presentaba una correlación positiva con los niveles basales de albúmina sérica ($p < 0,03$), con los niveles de Hto ($p < 0,01$) y con el porcentaje de hemoconcentración del paciente al final de la diálisis ($p < 0,01$), lo cual no se pudo demostrar para la PTM. La tasa de reducción de B2-microglobulina y mioglobina guardaba una correlación inversa con la PTM y la PPF ($p = 0,003$ y $0,01$).

No registramos complicaciones clínicas en ninguna de las sesiones estudiadas. Únicamente, la presencia de algún capilar coagulado al final de las sesiones de HDF-OL-P obligó a aumentar la dosis de heparina en esta técnica.

DISCUSIÓN

La HDF-OL es la técnica de hemodiálisis más completa que disponemos actualmente en la clínica¹⁹. La modalidad postdilucional es la que logra mejores rendimientos en cuanto a depuración de toxinas urémicas¹⁴. En esta modalidad, para lo-

Tabla II. Tasa de reducción de pequeñas y medianas moléculas y Kt/V durante las diálisis

	HD-HF	HDF-OL-P	HDF-OL-S	p
Urea	77 ± 6%	79 ± 5%	80 ± 8%	NS
Creatinina	68 ± 8%	72 ± 6%	71 ± 8%	NS
B2-M	61 ± 7%	75 ± 9%	77 ± 5%	0,000*/**
Mioglobina	12 ± 15%	42 ± 14%	33 ± 18%	0,000*/**
Kt/V	1,6 ± 0,1	1,6 ± 0,2	1,6 ± 0,3	NS

HD-HF: Hemodiálisis de alto flujo. HDF-OL-P: Hemodiafiltración en línea postdilucional. HDF-OL-S: Hemodiafiltración en línea secuencial. B2-M: B2-microglobulina. Kt/V: dosis de diálisis. NS: no significativo.

* Comparando ambas técnicas de HDF-OL con HD de alto flujo.

** No hubo diferencias significativas entre HDF-OL-P y HDF-OL-S.

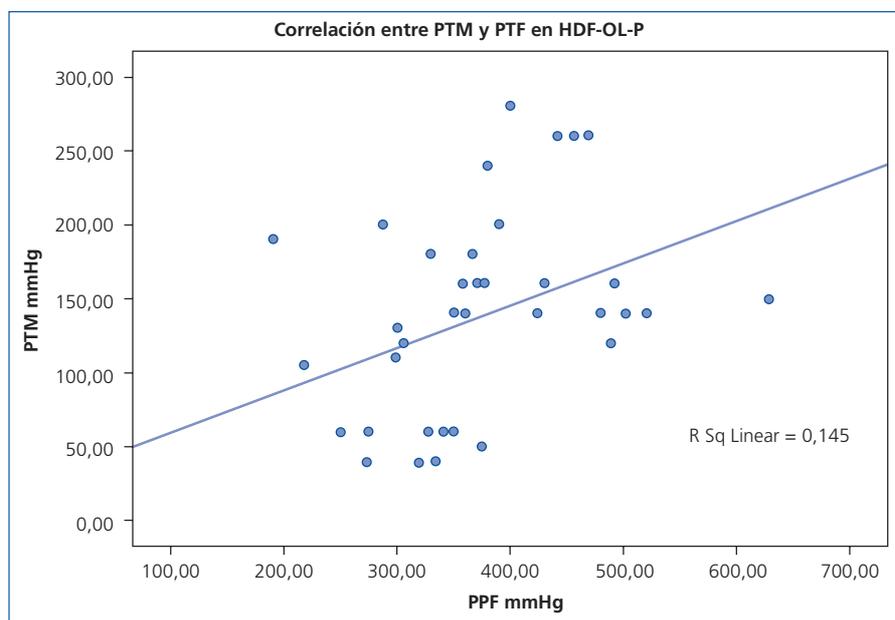


Figura 3. Correlación entre la presión transmembrana (PTM) y la presión pre-filtro (PPF) en la técnica de Hemodiafiltración en línea postdilucional (HDF-OL-P). Los valores se expresan en mmHg.

gar resultados adecuados, hay que conseguir ultrafiltraciones por encima de 20 L³. En pacientes con accesos vasculares óptimos se pueden conseguir flujos sanguíneos superiores a 400 ml/min que permiten lograr ese volumen en unas 4 horas, manteniendo una fracción de filtración del 25%.

Como se observa en los resultados de este estudio el aclaramiento y la eliminación de moléculas pequeñas como urea y creatinina es semejante en HD-HF que en las técnicas de HDF-OL. En algunos casos óptimos con fracciones de filtración bajas y hematocrito no muy altos se podría lograr un aumento de hasta el 10%.

De todas formas no es el objetivo de estas técnicas aumentar la depuración de moléculas pequeñas, sino el de las medianas y grandes moléculas y en estas sí que vemos un claro aumento con las técnicas de HDF-OL, superando hasta en un 70% la tasa de reducción de B2-microglobulina y mioglobina. Hay que destacar que el dializador empleado en este estudio logra *per se* un nivel significativo de eliminación de B2-microglobulina en hemodiálisis ya que mediante la retrofiltración provoca una verdadera HDF-OL interna.

En la actualidad, el número de pacientes con accesos vasculares que permiten lograr niveles elevados de flujo sanguíneo comienzan a ser una minoría. Con flujos sanguíneos teóricos de alrededor de 300 ml/min es muy difícil alcanzar 20 L de ultrafiltración en un tiempo estándar de cuatro horas. Al intentar subir la infusión postdilucional a 100 ml/min aparecen numerosos problemas técnicos como elevación de la PTM, coagulación parcial o total del sistema y disminución del rendimiento dialítico. En nuestro trabajo, estos problemas se detectan y relacionan mejor con la PPF que con la PTM, aunque como se ha dicho anteriormente estas dos presiones guardan una relación significativa entre ellas. Los factores que contribuyen a la aparición de estos problemas son la existencia de hematocrito elevado, hiperproteinemia e hiperlipemia. Por otra parte si se intenta subir el flujo de bomba podemos con-

tribuir a la aparición de complicaciones como disminución acentuada de la presión en la línea arterial o lo que es lo mismo disminución de la relación $Q_b \text{ real}/Q_b \text{ teórico}$ y recirculación del acceso vascular.

En nuestro estudio el factor que mejor se correlacionaba con el aumento de la PPF era el hematocrito y la hemoconcentración progresiva a lo largo de la diálisis; también se relacionaba la PPF con la albuminemia basal. La PPF en algunas ocasiones alcanzaba niveles por encima de 700 mmHg. En las futuras máquinas para HDF-OL sería útil disponer de un manómetro para medir esta presión, más útil en ocasiones que la PTM. A pesar que muchos de nuestros pacientes tienen hematocritos elevados y niveles de albúmina normal si se respeta una fracción de filtración del 25% no aparecen complicaciones clínicas en HDF-OL-P, como se ha demostrado en nuestro estudio.

Probablemente en algunos casos en los que aumentan la PPF y la PTM llamativamente exista una mayor interferencia entre los dos tipos de transporte, disminuyendo el difusivo y por consiguiente obteniendo un menor aclaramiento de moléculas pequeñas. Este fenómeno lo hemos objetivado en el presente estudio incluso para moléculas medias como la B2-microglobulina y mioglobina, cuyas tasas de reducción guardaban una relación inversa con la PPF y la PTM. El aumento de la capa de proteínas en la membrana de los capilares cuando se aplicaba una elevada fracción de filtración explicaría este fenómeno.

Con la HDF-OL-S se demostró una eliminación de moléculas medias mejor que en la HD-HF pero semejante a la HDF-OL-P. De este modo la técnica secuencial sería semejante pero no superior a la postdilucional y por lo tanto no recomendable en pacientes estables y con Q_b óptimos. En cambio existen pacientes con Q_b limitados (< 300 ml/min) quienes no alcanzan los 20 L deseados en el tiempo programado de HDF-OL-P. Aunque en este estudio se han incluido

originales

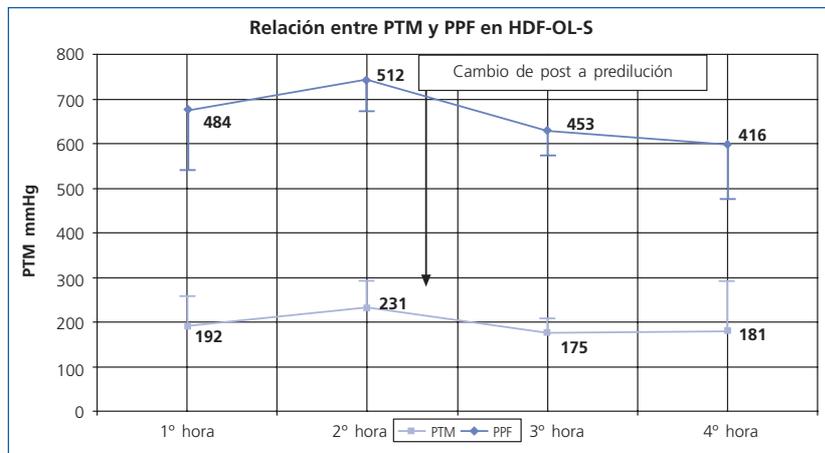


Figura 4. Relación entre la presión transmembrana (PTM) y la presión pre-filtro (PPF) en la técnica de Hemodiafiltración en línea secuencial (HDF-OL-S). Se representa el momento en que se cambia de post a pre-dilución con una flecha. Los valores se expresan en medias y desviación estándar.

pacientes con Q_b relativamente limitados (Q_b medio de 370 ml/min y solo un 31% pacientes con $Q_b < 350$ ml/min); creemos que la HDF-OL-S podría ser una alternativa terapéutica en pacientes con $Q_b < 300$ ml/min para lograr mayores volúmenes con aclaramientos semejantes.

Al pasar la infusión de postdilucional a predilucional se aumentó la tasa de UF-Infusión en un 50%, aunque creemos que para lograr un mejor rendimiento en pacientes con Q_b limitados se podría incrementar más, incluso al doble sin complicaciones. Hay que destacar que el sistema predilucional no implica mayor consumo de líquido de diálisis, aunque actualmente existen sistemas compensados que ajustan el líquido al flujo sanguíneo.

Técnicamente el cambio del lugar de infusión es sencillo y no precisa ningún aditamento, por lo que no encarece el costo de la técnica. Por lo anteriormente dicho creemos que la HDF-OL-S podría ser una técnica de hemodiálisis útil en pacientes con flujos sanguíneos limitados (< 300 ml/min) para lo cual sería necesario diseñar nuevos estudios en el futuro.

AGRADECIMIENTOS

Al personal de enfermería de la Unidad de Hemodiálisis del Hospital Gral. «Gregorio Marañón».

BIBLIOGRAFÍA

- López Gómez JM, Jofré R. Hemodiafiltración en línea. Tratado de hemodiálisis. Segunda edición actualizada. 2006; 13: 287-302.
- Vaslaski L, Major L, Berta K, Karatson A, Misz M, Pethoe F, Ladanyi E, Fodor B, Stein G, Pischetsrieder M, Zima T, Wojke R, Gaulty A, Passlick Deetjen J. On line haemodiafiltration versus haemodialysis; stable haematocrit with less erythropoietin and improvement of other relevant blood parameters. *Blood Purif* 2006; 24: 163-173.
- Altieri P, Sorba G, Bolasco G, Asproni E, Ledebro I y cols. Predilution hemofiltration —The second Sardinian Study: comparisons between hemofiltration and haemodialysis during identical Kt/V and sessions times in a long-term crossover study. *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16: 1207-1213.
- Lornoy W, Beaus J, Billiow M, Sierens L, Van Malderen P, D'Haensens P. On-line haemodiafiltration. Remarkable removal of β_2 -microglobulin. Long-term clinical observations. *Nephrol Dial Transplant* 2000; 15 (Supl. 1): 49-54.
- Canaud B, Bosc JY, Leray-Moragues H, Stec F, Argiles A, Leblanc M, Mion C. On-line haemodiafiltration. Safety and efficacy in long-term clinical practice. *Nephrol Dial Transplant* 2000; 15 (Supl. 1): 60-67.
- Bonforte G, Grillo P, Zerbi S, Surian M. Improvement of anemia in hemodialysis patients treated by hemodiafiltration with high volume on-line-prepared substitution fluid. *Blood Purif* 2002; 20: 357-363.
- Canaud B, Bragg-Gresham JL, Marshall M R, Desmeules S, Gillespie BW, Depner T, Klassen P, Port FK. Mortality risk for patients receiving hemodiafiltration versus hemodialysis: European results from the DOPPS. *Kidney Int* 2006; 69: 2087-2093.
- Nakai S, Iseki K, Tabei K y cols. Outcomes of hemodiafiltration based on Japanese dialysis patient registry. *Am J Kidney Dis* 2001; 38: S212-S216.
- Pérez García R, López Gómez JM, Jofré R, Rodríguez Benítez P. How to implement online HDF in a dialysis unit. *Hemodialysis International* 2006; 10: S43-47.
- Ward RA, Schmidt B, Hullin J y cols. A comparison of on-line hemofiltration and high flux haemodialysis: a prospective clinical study. *J Am Soc Nephrol* 2000; 11: 2344-2350.
- Henderson LW. Ultrafiltration in Replacement of Renal Function by Dialysis. 1979, edited by Drukker F, Parsons FM, Maher JF, The Hague/Boston/London Martinus Nijhoff Publishers, 135-154.
- Pedrini, LA. On-Line hemodiafiltration: technique and efficiency. *J Nephrol* 2003; 16 (Supl. 7): S57-S63.
- Henderson LW. Solute kinetics and fluid removal in hemofiltration. *Int J Artif Organs* 1983; 6 (1): 5-8.
- Pedrini LA, De Cristofaro V, Pagliari B, Sama F. Mixed predilution and postdilution on line hemodiafiltration compared with the traditional infusion modes. *Kidney Int* 2000; 58 (5): 2155-2165.
- Krieter DH, Falkenhain S, Chalabi L, Collins G, Lemke HD, Canaud B. Clinical cross-over comparison of mid-dilution hemodiafiltration using a novel dialyzer concept and post-dilution hemodiafiltration. *Kidney Int* 2005; 67: 349-356.
- Krieter DH, Lemke HD, Canaud B, Wanner C. Beta(2)-microglobulin removal by extracorporeal therapies. *Biochim Biophys Acta* 2005; 1753 (1): 146-153.
- Petras D, Fortunato A, Soffiati G, Brendolan A, Bonello M, Crepaldi C, Ratanart R, Campolo G, Amato M, Ronco C. Sequential convective therapies (SCT): a prospective study on feasibility, safety, adequacy and tolerance of on-line hemofiltration and hemodiafiltration in sequence. *Int J Artif Organs* 2005; 28 (5): 482-488.
- Revised European Best Practice Guidelines for the Management of Anaemia in Patients with Chronic Renal Failure, European Renal Association. *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19 (5): 1029-1346.
- 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* 1993; 43 (Supl. 41): S296-S299.