

# Pauta de infusión manual automatizada: una forma práctica de prescribir la hemodiafiltración *on-line* posdilucional

F. Maduell, M. Arias, J. Garro, M. Vera, N. Fontseré, X. Barros, E. Massó, M.N. Martina, A. Sentis, C. Durán, E. Bergada, A. Cases, J.M. Campistol

Servicio de Nefrología. Hospital Clínic. Barcelona

Nefrologia 2010;30(3):349-53

doi: 10.3265/Nefrologia.pre2010.Apr.10411

## RESUMEN

La hemodiafiltración *on-line* (HDF-OL) posdilucional es la modalidad más eficaz para obtener la máxima depuración de toxinas urémicas, con un flujo de infusión (Qi) recomendable del 25% del flujo sanguíneo y con el principal inconveniente de provocar alarmas por hemoconcentración a lo largo de la sesión. Recientes avances técnicos permiten la prescripción automática del Qi si se especifican los valores del hematocrito y de las proteínas totales. Como no es posible disponer en cada sesión de estos valores, una forma práctica de pautar la HDF-OL posdilucional es realizar una prescripción automática ajustando el hematocrito y las proteínas totales para obtener al inicio de la sesión la prescripción manual prescrita, a la que llamaremos prescripción manual automatizada. El objetivo del estudio fue comparar la pauta convencional de Qi manual respecto a la manual automatizada. Se incluyeron 30 pacientes (16 varones y 14 mujeres), de 59,9 ± 15 años de edad, en programa de hemodiálisis durante 50,1 ± 67 meses. Cada paciente recibió cuatro sesiones de HDF-OL, dos con Qi manual (monitores 4008-S y 5008) y dos con Qi manual automatizada (M-A), una con Qi igual a la manual y otra incrementando el Qi 20 ml/min (M-A+20). El resto de parámetros de diálisis no variaron: filtro de helixona, tiempo de diálisis 266 ± 39 minutos, flujo de sangre 420 ± 36 ml/min. En cada sesión se recogieron el Kt, la recirculación y las alarmas. No se observaron diferencias significativas en el índice de recirculación ni en la dosis de diálisis medida con el Kt. El volumen total de infusión fue de 24,9 ± 4 l (4008S), 23,4 ± 4 l (5008) con Qi manual, 23,6 ± 4 l (M-A)

y 25,8 ± 5 l (M-A+20). En sólo el 14% de los pacientes no hubo incidencias. El número de alarmas fue significativamente superior con la prescripción manual, 55 alarmas con 4008 y 40 con 5008, respecto a la M-A (11, p <0,01) y M-A+20 (16 alarmas). Concluimos que la prescripción del Qi manual automatizada es una forma práctica de prescribir la HDF-OL posdilucional consiguiendo el mismo volumen convectivo y la misma eficacia, con una importante reducción de las alarmas intradiálisis, lo que permite un incremento del Qi un 20% sin aumento del número de alarmas.

**Palabras clave:** Alarmas intradiálisis. Automatización. Flujo de infusión. Hemodiafiltración *on-line* posdilucional.

**Guidelines for Automated Manual Infusion: A Practical Way of Prescribing Postdilution On-line Haemodiafiltration**

## ABSTRACT

*Post-dilution on-line hemodiafiltration (OL-HDF) is the most efficient infusion mode to obtain maximum clearances of uremic toxins, with a recommended manual infusion flow (Qi) of 25% of the blood flow with the main limitation that causes alarms by hemoconcentration throughout the session. Recent technical advances allow automatic prescription of Qi if hematocrit and total protein (TP) values are specified. As these analytical results are not possible to obtain in each dialysis session, a practical way to prescribe Qi is to make an automatic prescription adjusting the hematocrit and total protein values at the beginning of the session to obtain the manual prescription required and we will call it automatic-manual prescription. The aim of this study was to compare manual Qi with automatic-manual Qi in postdilution OL-HDF. 30 patients (16 men and 14 women), 59.9 ± 15 years old, in hemodialysis program for 50.1 ± 67 months were included. Every patient underwent four OL-HDF sessions, two with manual*

**Correspondencia:** Francisco Maduell Canals  
Servicio de Nefrología.  
Hospital Clínic. Barcelona.  
fmaduell@clinic.ub.es

*Qi (4008-S and 5008 monitors) and two with automatic-manual Qi (A-M), one with the same Qi and one with manual Qi +20 (A-M+20). The same usual dialysis parameters were maintained: helixone dialyzer, dialysis time of 266 ± 39 minutes, blood flow of 420 ± 36. Recirculation, Kt and intradialysis alarms were measured at each session. No significant differences in the fistula recirculation or dialysis dose measured using Kt. Total infusion volume was 24.9 ± 4 (4008S), 23.4 ± 4 L (5008) with manual Qi, 23.6 ± 4 L (A-M) Qi (NS) and 25.8 ± 5 L (A-M+20). Only 14% of patients had no incidents. The number of alarms was significantly higher with manual prescription 55 alarms with 4008 and 40 with 5008 vs. A-M (11)  $p < 0.01$  and A-M+20 (16 alarms) We concluded that automatic-manual Qi is a practical way for post-dilutional OL-HDF prescription where the same efficiency and total reinfusion volume with an important reduction of intradialysis alarms are obtained, allowing to rise Qi by 20% without increasing intradialysis alarms.*

**Key words:** Automatic. Infusion flow. Intradialysis alarms. Postdilution on-line hemodiafiltration.

## INTRODUCCIÓN

La hemodiafiltración (HDF) con elevado líquido de reposición es una modalidad de tratamiento sustitutivo renal establecido que tiende a un crecimiento sostenido en los últimos años, al conseguir una óptima eliminación de toxinas urémicas. Actualmente, la hemodiafiltración *on-line* (HDF-OL) posdilucional se ha demostrado como el modo de infusión más eficaz para obtener la máxima depuración de toxinas urémicas, con un flujo de infusión (Qi) recomendado del 25% del flujo sanguíneo (Qb). La principal limitación ha sido el número considerable de alarmas que se produce a lo largo de la sesión como resultado de la hemoconcentración<sup>1-5</sup>.

Recientes avances técnicos en los monitores de última generación permiten la prescripción automática del Qi si se especifican los valores del hematocrito (Hto) y de las proteínas totales (PT), con autorregulación de este Qi a lo largo de todo el tratamiento. Como no es posible disponer en cada sesión de estos valores analíticos de Hto y PT, una forma práctica de pautar la HDF-OL posdilucional es realizar una prescripción automática ajustando los valores de Hto y PT, sin referencia analítica, para obtener al inicio de la sesión la prescripción manual indicada, a la que llamaremos prescripción manual automatizada (M-A). De esta forma, se ha realizado la pauta de sustitución con las ventajas de trabajar con la autorregulación de la forma automática.

El objetivo del estudio fue comparar la HDF-OL posdilucional con pauta convencional de Qi manual respecto a una pauta manual automatizada.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Consistía en un estudio prospectivo, realizado en 30 pacientes (16 varones y 14 mujeres), con edad de  $59,9 \pm 15$  años y con una media de  $50,1 \pm 67$  meses en programa de hemodiálisis (HD). Las etiologías de la insuficiencia renal crónica fueron: 8 nefropatía vascular, 3 glomerulonefritis crónica, 4 poliquistosis renal del adulto, 2 nefropatía túbulo-intersticial, 3 nefropatía diabética, 3 enfermedad sistémica, dos de causas urológicas y cinco no filiadas.

A cada paciente se le realizaron cuatro sesiones de HDF-OL posdilucional (a mitad de semana), dos con Qi manual (una con monitor 4008-S y otra con 5008) y dos con Qi manual automatizada, ambas con monitor 5008, una con Qi igual a la manual (M-A) y otra con un incremento del Qi de 20 ml/min (M-A+20). Para realizar la prescripción con Qi manual, se ajusta la tasa de sustitución a la prescripción médica (normalmente el 25% del Qb pautado) sin pulsar el botón de automático. Para realizar la prescripción con Qi M-A deberemos, en primer lugar, alcanzar el Qb pautado, seguido de la activación del botón de automático; posteriormente se adecuarán los valores de PT y el Hto hasta alcanzar el flujo de infusión pautado. En el caso de M-A+20, se procede igual que en el caso de M-A, pero iremos modificando las PT y el Hto hasta alcanzar un valor inicial de flujo de infusión igual al pautado más 20 ml/min.

Se aleatorizó el orden de cada una de estas cuatro sesiones. El resto de parámetros de diálisis no variaron: filtro de helixona de 1,5 o 1,8 m<sup>2</sup>, tiempo de diálisis 266 ± 39 minutos, flujo de sangre 420 ± 36 ml/min, con flujo del baño de 800 ml/min. El peso seco fue de  $65,3 \pm 13$  kg, y el acceso vascular utilizado fue una fístula A-V autóloga en 20 pacientes, prótesis de PTFE en un paciente y 9 catéteres centrales tunelizados. En cada sesión se recogieron el Kt y el índice de recirculación inicial y final. Asimismo, se monitorizaron las alarmas de presión arterial, presión venosa, presión transmembrana (PTM) o hemoconcentración.

Los resultados se expresan como la media aritmética ± desviación típica. Para el análisis de la significación estadística de parámetros cuantitativos, se ha empleado ANOVA para datos pareados. Se consideró significativa una  $p < 0,05$ .

## RESULTADOS

Se realizaron 120 sesiones de HDF-OL sin incidencias destacables, a excepción de una rotura de filtro a 5 minutos del final de una sesión. Las medias de las PT y del Hto del último control analítico fueron de  $6,6 \pm 0,6$  g/dl y  $35,9 \pm 3,7\%$ , respectivamente (aunque estos datos no se utilizaron para modificar el monitor). No se observaron diferencias en el peso inicial en las cuatro sesiones:  $67,4 \pm 14$  (manual 4008),  $67,6 \pm$

14 (manual 5008),  $67,4 \pm 13$  (M-A) y  $67,4 \pm 13$  (M-A+20), ni en el peso final:  $65,0 \pm 13$ ,  $65,3 \pm 13$ ,  $65,1 \pm 13$  y  $65,3 \pm 13$ , respectivamente. Tampoco se observaron diferencias en el índice de recirculación inicial o final en las tres sesiones realizadas con el monitor 5008,  $12,5 \pm 4\%$  y  $13,9 \pm 5\%$  (manual 5008),  $11,9 \pm 4\%$  y  $14,6 \pm 6\%$  con M-A, y  $13,1 \pm 5\%$  y  $13,3 \pm 6\%$  con M-A+20, respectivamente.

La media del Qi pautaada fue de  $98,7 \pm 10$  ml/min (intervalo entre 80-110 ml/min) en las sesiones manuales y M-A, siendo en la M-A+20 de  $118,7 \pm 10$  ml/min (intervalo 100-130 ml/min). El volumen total de infusión fue de  $24,9 \pm 4$  (4008S) y  $23,4 \pm 4$  l (5008) con Qi manual ( $p < 0,01$ ). El volumen total de infusión fue de  $23,6 \pm 4$  l con M-A y  $25,8 \pm 5$  l con M-A+20 (figura 1).

La dosis de diálisis determinada por dialisancia iónica fue determinada por el Kt total obtenido al final de la sesión, sin observarse diferencias significativas (figura 2).

Respecto a la presencia o no de alarmas intradiálisis, en la figura 3 se recogen el número total de alarmas por cada modalidad de sesión. Aunque 4 pacientes (14%) no presentaron incidencias de alarmas, en los pacientes que sí presentaron, el número de alarmas fue significativamente superior con la prescripción manual con 4008 ( $1,83 \pm 2,6$  alarmas/sesión) o prescripción manual con 5008 ( $1,33 \pm 1,5$  alarmas/sesión) con respecto a la M-A ( $0,37 \pm 0,7$  alarmas/sesión,  $p < 0,01$ ) e incluso cuando se prescribió M-A+20 ( $0,53 \pm 1,2$  alarmas/sesión,  $p < 0,01$ ). No hubo diferencias significativas entre la prescripción M-A y M-A+20 ml/min. Las alarmas con el monitor de 4008 fueron de presión venosa 33 (60%) y PTM 22 (40%), mientras que con el 5008 fueron alarmas de hemoconcentración en más del 90% (figura 4).

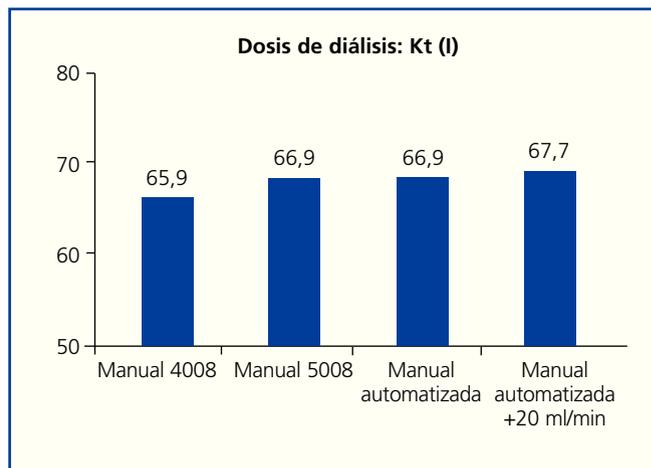


Figura 2. Dosis de diálisis en las diferentes modalidades de infusión.

### DISCUSIÓN

Dados los recientes avances técnicos disponibles en los monitores de última generación y la progresiva generalización de las técnicas de HDF, en el presente trabajo se comparan diferentes opciones para la prescripción del Qi en la modalidad de HDF-OL posdilucional. Según el análisis de 30 pacientes, cada uno sometido a dos sesiones con Qi manual y dos con Qi M-A (una con igual Qi a la manual y otra incrementando M-A+20), se observó que con la prescripción del Qi M-A se consiguió el mismo volumen convectivo y la misma eficacia, con una importante reducción de las alarmas intradiálisis, lo que permitió un incremento del Qi sin aumento del número de alarmas.

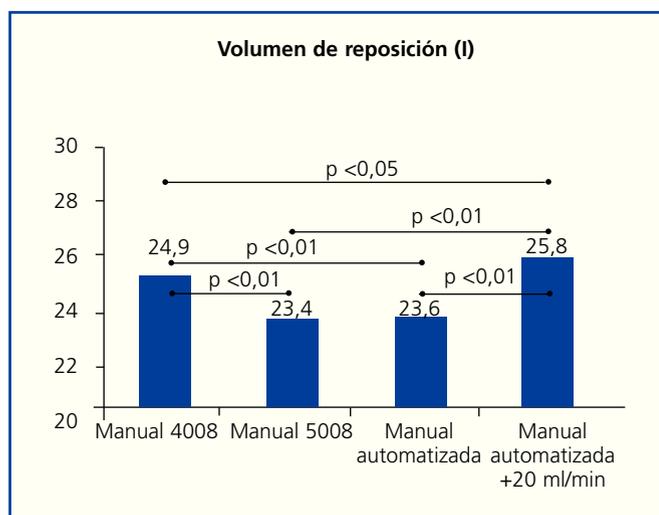


Figura 1. Volumen de reposición (l) en las diferentes pautas de infusión utilizadas.

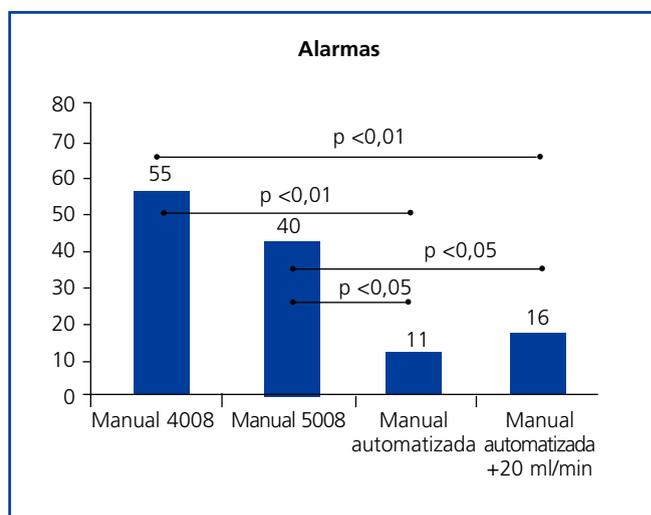
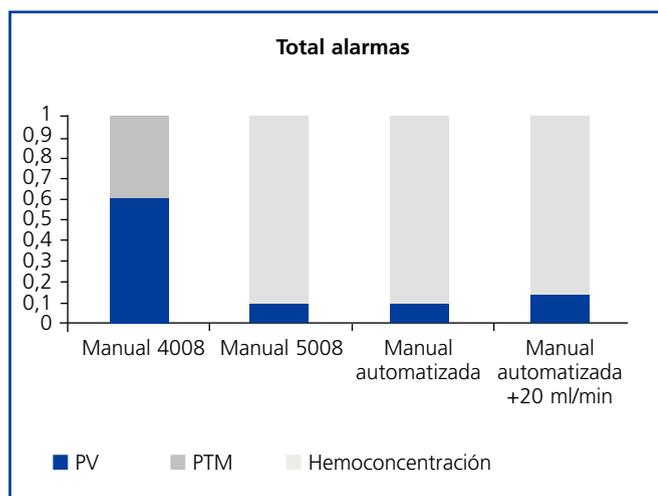


Figura 3. Distribución de alarmas según la pauta de infusión utilizada.



**Figura 4.** Número total de alarmas de presión venosa (PV), presión transmembrana (PTM) y hemoconcentración.

Estudios observacionales de gran tamaño multicéntricos, ajustados para factores de confusión demográficos y de comorbilidad, han mostrando para los pacientes que recibían HDF con más de 15 litros de líquido de reposición una reducción del 35% de mortalidad<sup>6-7</sup>. El estudio observacional prospectivo RISCAVID<sup>8</sup> demostraba también, en pacientes que recibían HDF-OL, una reducción de la mortalidad respecto a aquellos que recibían HDF con bolsas de reposición, y aún más significativo en comparación con los que recibían HD. Asimismo, un estudio comparativo a largo plazo<sup>9</sup>, en 232 pacientes predominantemente en programa de HDF-OL frente a 626 pacientes predominantemente en programa de HD de alto flujo, mostraba un RR de muerte de 0,45. Están en curso varios estudios aleatorizados y multicéntricos que comparan HD de bajo a alto flujo respecto a HDF-OL con infusión pre o posdilucional.

Respecto al modo de infusión, la HDF-OL posdilucional es en la actualidad el método más utilizado, al obtener un elevado aclaramiento de pequeños y grandes solutos, aun cuando este modo puede provocar un mayor número de complicaciones de hemoconcentración y de PTM<sup>10</sup>. El modo predilucional, aunque solventa parcialmente los problemas técnicos, reduce la transferencia de solutos como consecuencia de la hemodilución<sup>11,12</sup>. La «mid»-dilución es una alternativa reciente con infusión a mitad del dializador, donde en el primer tramo realiza una HDF posdilucional y en el segundo tramo una HDF predilucional, mostrando resultados similares o incluso algo superiores a la posdilucional<sup>13,14</sup>. Estamos a la espera de la aplicación práctica y resultados de la HDF mixta, con infusión pre y posdilucional simultáneamente, que con una autorregulación de ambos flujos podría optimizar al máximo la eficacia y evitar las desventajas de la hemoconcentración<sup>15</sup>.

De esta forma, la investigación en HD va actualmente dirigida hacia la obtención de sistemas más seguros, con mayor eficacia y más prácticos que dependen, en gran medida, de

los avances tecnológicos incorporados a los monitores. En concreto, para realizar el ajuste de la tasa de sustitución un tratamiento de HDF-OL posdilucional de forma manual se considera el  $Q_i$  recomendado como el 25% del  $Q_b$ . Algunos de estos monitores (5008 de Fresenius) ofrecen la posibilidad de ajustar el  $Q_i$  de forma automática tras aplicar la fórmula siguiente, en la que sería necesario introducir los valores reales de  $H_{to}$  y  $PT$ :

$$Q_i \leq Q_b \left[ 1 - \frac{H_{to}}{100} \right] \cdot \left[ 1 - \frac{7 \cdot PT}{100} \right] - T_{UF}$$

$T_{UF}$ : tasa de ultrafiltración (ml/min)

Este resultado se ajusta al multiplicar por un factor en función del dializador, que puede oscilar entre 0,65-1,25 en relación con el diámetro interno de las fibras capilares. Asimismo, durante los primeros minutos de la sesión de diálisis se realiza la medición del coeficiente de ultrafiltración ( $K_{uf}$ ), y posteriormente, de forma horaria o con alguna medición adicional si existen eventos no esperados, se realiza el test de presión cíclica, que estima y monitoriza (mediante la PTM) la curva de comportamiento del dializador durante el tratamiento, ajustándose progresivamente el  $Q_i$ .

Si decidimos pautar el  $Q_i$  de forma manual, el monitor no actuaría modificando el  $Q_i$ , sino que lo haríamos nosotros al detectar alarmas y avisos en el monitor al elevarse las presiones transmembrana. En la pauta automática-manual o «tratamiento libre de alarmas», realizaremos una prescripción automática ajustando los valores de  $H_{to}$  y  $PT$  (al no ser posible disponer en cada sesión de estos valores analíticos de  $H_{to}$  y  $PT$ ), para obtener al inicio de la sesión el valor de  $Q_i$  de la prescripción manual.

Otros monitores (monitor GAMBRO 200 Ultra-S<sup>®</sup>) están dotados de un módulo de ultracontrol para el ajuste de la tasa de sustitución, donde el monitor busca automáticamente la PTM óptima al inicio de cada sesión y periódicamente, cada 60 minutos, la ajusta mediante la fracción de filtración (relaciona  $Q_b/Q_i$  30%) y la presión a la entrada de sangre del dializador (presión del sistema), con el objetivo de conseguir volúmenes de UF altos. De esta forma también se evita también tener que aumentar de forma manual la PTM y, con ello, las alarmas que se activan e interrumpen la diálisis.

En este estudio hemos observado que la prescripción manual automatizada en HDF-OL posdilucional consigue aplicar la prescripción médica (normalmente un  $Q_i$  alrededor del 25% del  $Q_b$ ) con una adaptación individualizada intradiálisis, a tenor de la viscosidad de la sangre y a la hemoconcentración durante la sesión de HDF. Asimismo, al aplicar una prescripción manual automatizada, se alcanza un volumen similar de

reposición, con una reducción del 70% del número de alarmas, lo que significa una considerable reducción de la sobrecarga de trabajo.

Concluimos que la prescripción del Qi manual automatizado es una forma práctica de pautar la HDF-OL posdilucional en la que se alcanza la misma eficacia y volumen total de reposición, con una importante reducción de alarmas intradiálisis, lo que significa una mejoría en la evolución clínica del paciente, sin retrasos en la hora de la finalización.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Henderson LW, Besarab A, Michaels A, Bluemle LW Jr. Blood purification by ultrafiltration and fluid replacement (diafiltration). *Hemodial Int* 2004;8:10-8.
- Ledebo I. On-line hemodiafiltration: technique and therapy. *Adv Ren Replace Ther* 1999;6:195-208.
- Maduell F. Hemodiafiltration. *Hemodial Int* 2005;9:47-55.
- Clark WR, Gao D. Low-molecular weight proteins in end-stage renal disease: potential toxicity and dialytic removal mechanism. *J Am Soc Nephrol* 2002;13(Suppl 1):S41-7.
- Henderson LW, Clark WR, Cheung AK. Quantification of middle molecular weight solute removal in dialysis. *Semin Dial* 2001;14:294-9.
- 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 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.
- Panichi 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.
- Vilar E, Fry AC, Wellsted D, Tattersall JE, Greenwood RN, Farrington K. Long-term outcomes in online hemodiafiltration and high flux hemodialysis: A comparative analysis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009;4:1944-53.
- Maduell F. Optimizing the prescription of hemodiafiltration. *Contrib Nephrol* 2007;158:225-31.
- Wizemann V, Lotz C, Techert F, Uthoff S. On-line haemodiafiltration versus low-flux hemodialysis. A prospective randomized study. *Nephrol Dial Transplant* 2000;15(Suppl 1):S43-8.
- Maduell F, García H, Hdez-Jaras J, Calvo C, Navarro V. Comparación de la infusión predilucional versus postdilucional en HDF en línea. *Nefrología* 1998;18(Supl 3):49.
- Potier J. Mid-dilution: an innovative high-quality and safe haemodiafiltration approach. *Contrib Nephrol* 2007;158:153-60.
- Maduell F, Arias M, Vera M, Fontserè N, Blasco M, Serra N, et al. Mid-dilution hemodiafiltration: A comparison with pre- and postdilution modes using the same polyphenylene membrane. *Blood Purif* 2009;28:268-74.
- Pedrini L, De Cristofaro V, Pagliari B, Samà F. Mixed predilution and postdilution online hemodiafiltration compared with traditional infusion modes. *Kidney Int* 2000;58:2155-65.