



# Depuración de solutos en la hemodiafiltración en línea. Influencia del flujo de sangre y de infusión

F. Maduell, H. García, J. Hdez.-Jaras, C. Calvo y V. Navarro

Servicio de Nefrología. Hospital General de Castelló. Castellón.

## RESUMEN

La HDF en línea es una técnica de HDF en la cual se utiliza el mismo líquido de diálisis como solución de reinfusión. Permite un  $Q_i$  hasta 12 l/h limitado por el  $Q_B$  (máximo 1/3 del mismo) y la presión transmembrana (PTM). El objetivo del presente trabajo era valorar la influencia del  $Q_B$  y  $Q_i$  en la eficacia depurativa de la HDF en línea.

Se estudiaron 12 pacientes, 8 hombres y 4 mujeres. Cada paciente recibió 7 sesiones HDF en línea, con el mismo dializador de alta permeabilidad, monitor 4008B Fresenius, UF 0.5 l/h, QD 800 ml/min y tiempo de 60 minutos. Se varió el  $Q_B$  y el  $Q_i$  (postdilucional): dos sesiones con  $Q_B$  300 ml/min ( $Q_i$  25 y 100 ml/min), dos con  $Q_B$  400 ml/min ( $Q_i$  25 y 100 ml/min) y tres con  $Q_B$  500 ml/min ( $Q_i$  25, 100 y 150 ml/min). Se realizó un seguimiento del  $Q_B$  efectivo, presión arterial (PA), venosa (PV) y presión transmembrana (PTM). Se determinó la concentración de urea, creatinina, fósforo, úrico y beta 2 microglobulina ( $\beta_2m$ ) al inicio y al final en la línea arterial, venosa y en la línea arterial tras bajar el  $Q_B$  a 50 ml/min. Se calculó la recirculación, el aclaramiento puntual (K) corregido para el  $Q_B$  efectivo-recirculación; el Kt/V y el porcentaje de reducción de los distintos solutos mencionados.

La recirculación fue inferior al 10% en todas las situaciones de estudio. La PA y la PV sólo variaban en relación al  $Q_B$ . La PTM variaba en relación al  $Q_i$ : 90-110 mm Hg con  $Q_i$  25, 180-230 con  $Q_i$  100 y 313 con  $Q_i$  150. La media de los K (corregido para el  $Q_B$  efectivo y recirculación) fueron  $Q_B$  300:  $236 \pm 13$  ml/min ( $Q_i$  25) y  $250 \pm 10$  ( $Q_i$  100);  $Q_B$  400:  $275 \pm 18$  ( $Q_i$  25) y  $292 \pm 14$  ( $Q_i$  100);  $Q_B$  500:  $293 \pm 17$ ,  $314 \pm 13$ ,  $323 \pm 10$  ml/min ( $Q_i$  25, 100, y 150 ml/min, respectivamente). Un comportamiento similar se observó con la creatinina, fósforo y úrico aunque con aclaramiento inferiores. No hubieron diferencias en el K de  $\beta_2m$  a los cambios del  $Q_B$ , pero un incremento significativo cuando se aumentó el  $Q_i$ : K  $70 \pm 11$ ,  $117 \pm 16$  y  $152 \pm 16$  ml/min ( $p < 0,01$ ) a  $Q_i$  de 25, 100 y 150 ml/min, respectivamente; porcentajes de reducción del  $40,6 \pm 8,2$ ,  $54,1 \pm 7,1$  y  $59,8 \pm 8,4\%$  ( $p < 0,01$ ) a  $Q_i$  de 25, 100 y 150 ml/min, respectivamente.

Recibido: 15-IV-98.

En versión definitiva: 7-IX-98.

Aceptado: 9-IX-98.

Correspondencia: Dr. Francisco Maduell Canals.

Servicio de Nefrología.

Hospital General de Castellón.

Avda. Benicasim, s/n.

12004 Castellón.

*Concluimos que en la HDF en línea la depuración de pequeñas moléculas se beneficia del incremento del QB y, en menor proporción, del Qi. La depuración de grandes moléculas sólo se mejora con el Qi. Son necesarios QB elevados para alcanzar Qi altos.*

Palabras clave: **Flujo de sangre. Flujo de infusión. Hemodiafiltración en línea. Eficacia.**

### EFFECT OF BLOOD FLOW (QB) AND INFUSION FLOW RATE (Qi) ON EFFICACY OF ON-LINE HEMODIAFILTRATION

#### SUMMARY

*On-line HDF is a technique which combines diffusion with convection and uses pyrogen-free dialysate as replacement fluid. During postdilution on-line HDF additional convective removal is possible. In the present study we have evaluated the influence of variations in QB and Qi on removal of small and high molecules.*

*Twelve patients were included in this study, 8 males and 4 females. Every patient received 7 on-line HDF sessions with a Fresenius 4008 B machine, QD 800 ml/min, 1.9 m<sup>2</sup> high-flux polysulfone, UF 0.5 L/h and Td 60 min. Only QB or Qi was changed, 2 sessions with QB 300 ml/min (Qi 25 & 100 ml/min), 2 with QB 400 (Qi 25 & 100) and 3 with QB 500 (Qi 25, 100 & 150). Arterial pressure, venous pressure, transmembrane pressure and effective QB (eQB) were monitored. Plasma urea, creatinine, phosphate, uric acid and  $\beta_2m$  concentrations were measured at the beginning (Ini) and at the end of dialysis from arterial (Art) and venous (Ven) blood lines, and arterial blood line with slow flow method (per). Recirculation, dialyzer solutes clearance,  $K = (eQB - 0.0085 \times R \times eQB) \times (Art - Ven) / per$ ,  $Kt/V = Ln (Ini/Per)$  and solute reduction rates,  $SRR = 100 \times (Ini - Per) / Ini$ , were calculated.*

*Mean recirculation was 10% lower for all study situations. Mean dialyser urea K was: at QB 300: 236 ± 13 ml/min (Qi 25) and 250 ± 10 (Qi 100); at QB 400: 275 ± 18 (Qi 25) and 292 ± 14 (Qi 100); at QB 500: 293 ± 17, 314 ± 13, 323 ± 10 ml/min (Qi 25, 100 and 150 ml/min, respectively). Similar behaviour was observed for creatinine, phosphate and uric acid although with lower clearances. No significant differences in dialyzer  $\beta_2m$  clearance was found with QB changes during on-line HDF, but a significant increase when Qi was raised: 70 ± 11 (Qi 25), 117 ± 16 (Qi 100) ( $p < 0.001$ ) and 152 ± 16 ml/min (Qi 150) ( $p < 0.001$ ). The  $\beta_2m$  reduction ratio was 40.6 ± 8.2% with Qi 25 and it was increased to 54.1 ± 7.1% ( $p < 0.01$ ) and 59.8 ± 8.4% ( $p < 0.01$ ) with Qi 100 and 150 ml/min respectively.*

*In conclusion, in on-line HDF small molecule removal is better when both QB and Qi are raised;  $\beta_2m$  removal depends only on Qi and is not influenced by QB. High QB is necessary to achieve high Qi.*

Key words: **Blood flow rate. Infusion flow rate. On line hemodiafiltration. Efficacy.**

#### INTRODUCCION

Las técnicas de hemodiafiltración (HDF) parecen ofrecernos la forma óptima de tratamiento extracorpóreo en los pacientes en diálisis. Proporcionan el

mayor aclaramiento por unidad de superficie tanto para pequeñas, medianas como grandes moléculas combinando los procesos de difusión y convección; aumentan la estabilidad hemodinámica reduciendo la sintomatología intradiálisis<sup>1-3</sup>.

La HDF en línea es una técnica de HDF que combina la difusión con una elevada convección (flujo de infusión, Qi, entre 6-12 L/hora) en la cual se utiliza el mismo líquido de diálisis, libre de toxinas y pirógenos, como solución de reposición. 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 reinfusión<sup>4-6</sup>.

Con el fin de profundizar en el conocimiento de esta nueva modalidad de HDF e intentar definir las mejores pautas nos planteamos el presente trabajo. El objetivo era valorar la repercusión de los cambios en el QB y en el Qi sobre la HDF en línea tanto en el desarrollo de la propia técnica de HDF como en la eficacia depurativa de pequeñas y grandes moléculas.

## PACIENTES Y METODOS

Se estudiaron 12 pacientes, 8 varones y 4 mujeres, de  $54,5 \pm 12$  años de edad (intervalo entre 33-74), en programa regular de hemodiálisis. Las etiologías de la insuficiencia renal crónica eran 5 glomerulopatías crónicas, 2 nefropatías túbulointersticiales, 3 nefroangiosclerosis, 1 poliquistosis renal del adulto y 1 de origen no filiado. La función renal residual era despreciable.

Los pacientes se dializaron con monitor 4008B Fresenius adecuado para realizar HDF en línea, dializador de polisulfona de 1,9 m<sup>2</sup> de superficie, baño de diálisis con bicarbonato (sodio 140 mEq/l, potasio 1,5 mEq/l, calcio 3,0 mEq/l, magnesio 1 mEq/l, cloro 106,5 mEq/l, acetato 4 mEq/l, bicarbonato 35 mEq/l y glucosa 1 g/l), QD 800 ml/min, ultrafiltración constante a 0,5 litros/hora y tiempo de duración de 60 minutos. A cada paciente se realizaron siete sesiones de hemodiálisis en las que sólo se varió el QB y el Qi (postdilucional): dos sesiones con QB 300 ml/min (Qi 25 y 100 ml/min), dos con QB 400 ml/min (Qi 25 y 100 ml/min) y tres con QB 500 ml/min (Qi 25, 100 y 150 ml/min).

El tiempo de diálisis fue de una hora porque se consideró que era el tiempo adecuado para calcular la recirculación, pautar una UF baja, mantener el QB y sobre todo el Qi sin variaciones (en la mayoría de las HDF en línea el Qi se tiene que disminuir a lo largo de una sesión de 3 o 4 horas por incremento de la PTM). Además permite calcular el aclaramiento puntual de solutos en un tiempo en el que el rendimiento del mismo es óptimo así como conocer la dosis depurativa eficaz en este tiempo. Una vez finalizado el estudio en cada sesión, el paciente completaba con la pauta habitual su horario

para recibir un tratamiento adecuado y alcanzar su peso seco.

Se realizó un seguimiento del QB efectivo (QBe), de la presión arterial (PA), de la presión venosa (PV) y de la presión transmembra (PTM), todos ellos cuantificados por el propio monitor de diálisis.

En cada una de las sesiones de hemodiálisis se determinó la concentración de pequeñas moléculas, urea (60 D), creatinina (113 D), fósforo (96 D) y ácido úrico (168 D); y como marcador de grandes moléculas la beta 2 microglobulina (11818 D). Una toma al inicio (CI) (directamente del paciente previa 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 baja el QB a 50 ml/min durante un minuto (CP).

Cálculos:

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

$$IR (\%) = 100 \times (CP-CA) / (CP-CV)$$

2. El aclaramiento puntual del dializador (K) *in vivo* a los 60 minutos para cada soluto, corregido para el flujo efectivo y el índice de recirculación:

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

3. Dosis efectiva para cada soluto según las determinaciones pre y postdiálisis:

a)  $Kt/V = \ln (CI / CP)$ .

b) Porcentaje de reducción soluto,

$$PR = 100 \times (CI - CP) / CI$$

4. El volumen de distribución para cada soluto:

$$V = K \times Td / \ln (CI / CP)$$

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

Las sesiones de HDF en línea fueron bien toleradas en todas las situaciones de estudio sin observar reacciones a pirógenos.

El QBe fue aumentando en relación al incremento del QB pautado a pesar de que la diferencia entre

el QB y el QBe era mayor; no se observaron modificaciones a los cambios de Qi (tabla I). Como era de esperar la PA era más negativa y la PV subía en relación a los incrementos del QB. Las variaciones del Qi no influenciaban estos parámetros (tabla I). La PTM estaba influenciada casi exclusivamente por las variaciones del Qi y muy poco por el QB (fig. 1).

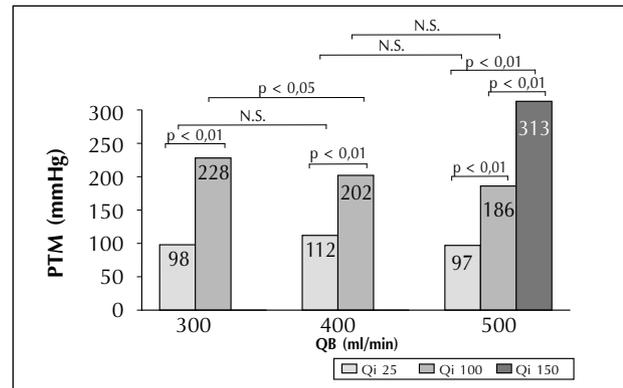
Las medias de los valores de recirculación para la urea y creatinina, aunque incrementaban con el cambio del QB, fueron inferiores al 10% en todas las situaciones de estudio, lo cual verificaba el buen estado de los accesos vasculares (tabla II).

Los aclaramientos puntuales del dializador, corregidos tanto para el QBe como para la recirculación, a las diferentes situaciones de estudio se muestran en las figuras 2 y 3. Se puede observar en las pequeñas moléculas, que el aumento del QB incrementaba significativamente el K del soluto. Sin embargo, también se beneficiaba del incremento del Qi (fig. 2). El cambio del QB de 300 a 400 ml/min significó un incremento del K de urea y de creatinina del 17% ( $p < 0,01$ ) mientras que el cambio del QB de 400 a 500 ml/min fue inferior, un 7% ( $p < 0,01$ ). El cambio del Qi de 25 (1,5 l/h) a 100 ml/min (6 l/h) significó un incremento del K de urea entre el 6-7% y de creatinina entre el 7-9% ( $p < 0,01$ ); y el cambio del Qi de 100 (6 l/h) a 150 ml/min (9 l/h) un incremento adicional del K de urea del 3% (NS) y de creatinina del 5% ( $p < 0,05$ ).

En cuanto a la  $\beta_2m$ , marcador de molécula grande, observamos que el aclaramiento puntual del dializador sólo mejoró en relación a los incrementos del Qi, mostrándose invariable o incluso una tendencia a la baja con el aumento del QB (fig. 3). El cambio

**Tabla I.** Cambios en el QBe, PA y PV a las variaciones en el QB y/o Qi

	Qi = 25 ml/min	Qi = 100 ml/min	Qi = 150 ml/min
Flujo de sangre efectivo (QBe) en ml/min			
QB = 300 ml/min	282 ± 4,2	282 ± 5,6	
QB = 400 ml/min	363 ± 6,0	364 ± 6,7	
QB = 500 ml/min	436 ± 11	438 ± 7,6	442 ± 8,4
Presión arterial (PA) en mm Hg			
QB = 300 ml/min	-111 ± 25	-110 ± 28	
QB = 400 ml/min	-162 ± 22	-153 ± 44	
QB = 500 ml/min	-217 ± 40	-212 ± 27	-208 ± 30
Presión venosa (PV) en mm Hg			
QB = 300 ml/min	153 ± 38	141 ± 27	
QB = 400 ml/min	203 ± 36	194 ± 30	
QB = 500 ml/min	253 ± 36	239 ± 42	250 ± 39



**Fig. 1.**—Variaciones de la presión transmembrana (PTM) en relación a las variaciones de QB y/o Qi.

N = 12, polisulfona 1,9 m<sup>2</sup>, UF 0,5 l/h, tiempo 60 minutos.

del Qi de 25 a 100 ml/min representó un incremento del K de la  $\beta_2m$  entre el 60-70% ( $p < 0,01$ ) y el cambio del Qi de 100 a 150 ml/min un incremento del 20% ( $p < 0,01$ ).

La depuración efectiva de solutos expresada como Kt/V se recoge en la tabla III y como porcentaje de reducción de solutos en la figura 4. El comportamiento es similar a los aclaramientos puntuales, las pequeñas moléculas se benefician del aumento del QB y en menor proporción del Qi. El cambio del QB de 300 a 400 ml/min incrementó el Kt/V de urea un 16-17% ( $p < 0,01$ ) y de creatinina un 16-18% ( $p < 0,01$ ), mientras que el cambio del QB de 400 a 500 ml/min mejoró un 9-15% para la urea y la creatinina ( $p < 0,01$ ). El cambio del Qi de 25 a 100 ml/min incrementó el Kt/V de urea en 5% (NS) y de creatinina entre el 7-9% ( $p < 0,05$ ); el Qi de 100 a 150 ml/min un incremento del 2,5% (NS). La  $\beta_2m$  sólo mejoraba en relación a los incrementos del Qi, sin variaciones a los cambios del QB (fig. 5). El cambio del Qi de 25 a 100 ml/min representó un incre-

**Tabla II.** Índice de recirculación para los diferentes solutos y a las variaciones del QB y el Qi

	Qi = 25 ml/min	Qi = 100 ml/min	Qi = 150 ml/min
QB = 300 ml/min			
Urea	4,3 ± 4,0 (0 a 13)	2,7 ± 3,4 (-4 a 8)	
Creatinina	4,5 ± 2,8 (0 a 10)	3,3 ± 2,5 (-1 a 8)	
QB = 400 ml/min			
Urea	5,5 ± 4,2 (-2 a 13)	4,6 ± 3,2 (0 a 11)	
Creatinina	5,8 ± 4,3 (0 a 14)	4,9 ± 2,6 (1 a 9)	
QB = 500 ml/min			
Urea	6,8 ± 4,7 (-2 a 14)	7,5 ± 3,4 (2 a 13)	7,0 ± 3,4 (0 a 13)
Creatinina	8,5 ± 3,7 (3 a 17)	6,2 ± 2,7 (0 a 9)	5,8 ± 2,9 (1 a 11)

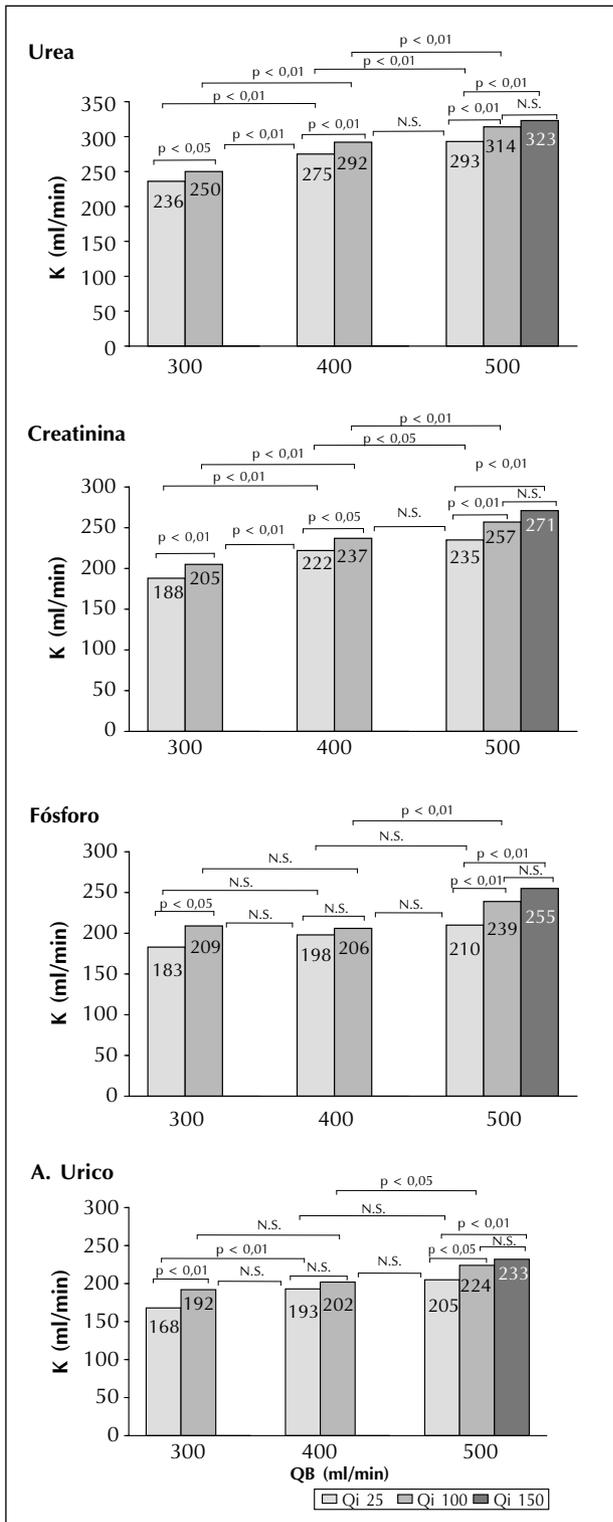


Fig. 2.—Aclaremientos puntuales de urea, creatinina, fósforo y ácido úrico a las variaciones de QB y/o Qi corregidos para la recirculación y QB efectivo. N = 12, polisulfona 1,9 m<sup>2</sup>, UF 0,5 l/h, tiempo 60 minutos.

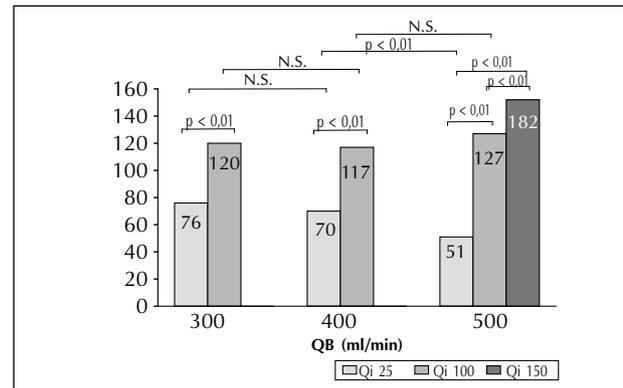


Fig. 3.—Aclaremientos puntuales de  $\beta_2m$  a las variaciones de QB y/o Qi corregidos para la recirculación y QB efectivo. N = 12, polisulfona 1,9 m<sup>2</sup>, UF 0,5 l/h, tiempo 60 minutos.

mento del Kt/V de la  $\beta_2m$  entre el 50-53% ( $p < 0,01$ ) y el Qi de 100 a 150 ml/min un incremento del 19% ( $p < 0,01$ ).

En la figura 6 se muestran las diferencias del volumen de distribución para cada soluto. Mientras que el V de la urea era del 43% el de la  $\beta_2m$  era de tan sólo el 14%.

## DISCUSION

Los resultados de este trabajo muestran cómo la HDF en línea es una técnica que permite incrementar la depuración de moléculas pequeñas y, sobre todo, medias-grandes moléculas mediante la variación del QB y el Qi. El cambio de una sesión con QB 300 y Qi 25 ml/min a una sesión con QB 500 y Qi 150 ml/min representó un aumento del aclaramiento de urea de 236 a 323 ml/min (37%) y del K de  $\beta_2m$  de 76 a 152 ml/min (100%). No obstante, las variaciones del QB y del Qi juegan un papel bien distinto.

Las variaciones del QB influyen principalmente sobre la depuración de las moléculas pequeñas, es decir, sobre la difusión, sin ninguna mejora en la depuración de  $\beta_2m$ . Las principales variables que influyen en el aclaramiento de solutos de pequeño tamaño son el QB, el QD, la permeabilidad de membrana y la superficie de membrana. Cada dializador tiene una diferente pero constante permeabilidad de membrana y área de superficie expresado por su KoA<sup>7-8</sup>.

Las variaciones del Qi influyen en gran medida sobre la eliminación de la  $\beta_2m$ , es decir, sobre la convección, aunque también hemos observado una mejoría discreta en la depuración de pequeñas mo-

**Tabla III.** Kt/V (La concentración inicial/concentración final) para cada soluto en las diferentes situaciones de estudio

QB/Qi	Urea	Creatinina	Fósforo	A. úrico	B <sub>2</sub> m
300/ 25	0,523 ± 0,08	0,503 ± 0,05	0,583 ± 0,12	0,628 ± 0,11	0,516 ± 0,09
300/100	0,549 ± 0,09	0,540 ± 0,07	0,633 ± 0,15	0,707 ± 0,11	0,789 ± 0,13
	NS	NS	NS	p < 0,01	p < 0,01
400/ 25	0,609 ± 0,09	0,584 ± 0,08	0,642 ± 0,17	0,734 ± 0,15	0,528 ± 0,14
400/100	0,643 ± 0,08	0,639 ± 0,08	0,729 ± 0,14	0,816 ± 0,14	0,790 ± 0,16
	NS	p < 0,01	p > 0,05	p < 0,01	p < 0,01
500/ 25	0,698 ± 0,09	0,671 ± 0,07	0,671 ± 0,19	0,840 ± 0,11	0,528 ± 0,11
500/100	0,704 ± 0,11	0,685 ± 0,08	0,709 ± 0,18	0,870 ± 0,15	0,802 ± 0,11
	NS	NS	NS	NS	p < 0,01
500/150	0,722 ± 0,10	0,702 ± 0,09	0,746 ± 0,18	0,881 ± 0,13	0,957 ± 0,18
	NS	NS	NS	NS	p < 0,01

léculas. Para la depuración de medianas-grandes moléculas las variables que influyen son el tamaño del poro del dializador o coeficiente de cribado (constante para cada dializador) y el flujo de infusión<sup>2,9</sup>. En un estudio previo<sup>10</sup>, con membranas celulósicas, observamos un aumento del aclaramiento de urea del 6% y del 10% con un Qi de 1 y 2 l/h respectivamente al compararlos con una hemodiálisis sin infusión.

En las condiciones de este estudio el cambio del QB de 300 a 500 ml/min significó un incremento del K de urea del 24% y el cambio del Qi de 25 a 150 ml/min un incremento adicional del 10%. En cuanto a la β<sub>2</sub>m el paso de QB de 300 a 500 ml/min no varió o empeoró su K y el cambio del Qi de 25 a 150 ml/min incrementó un 100%. En la HDF la difusión y la convección se dan simultáneamente y existe una competencia entre ambos procesos<sup>11</sup>.

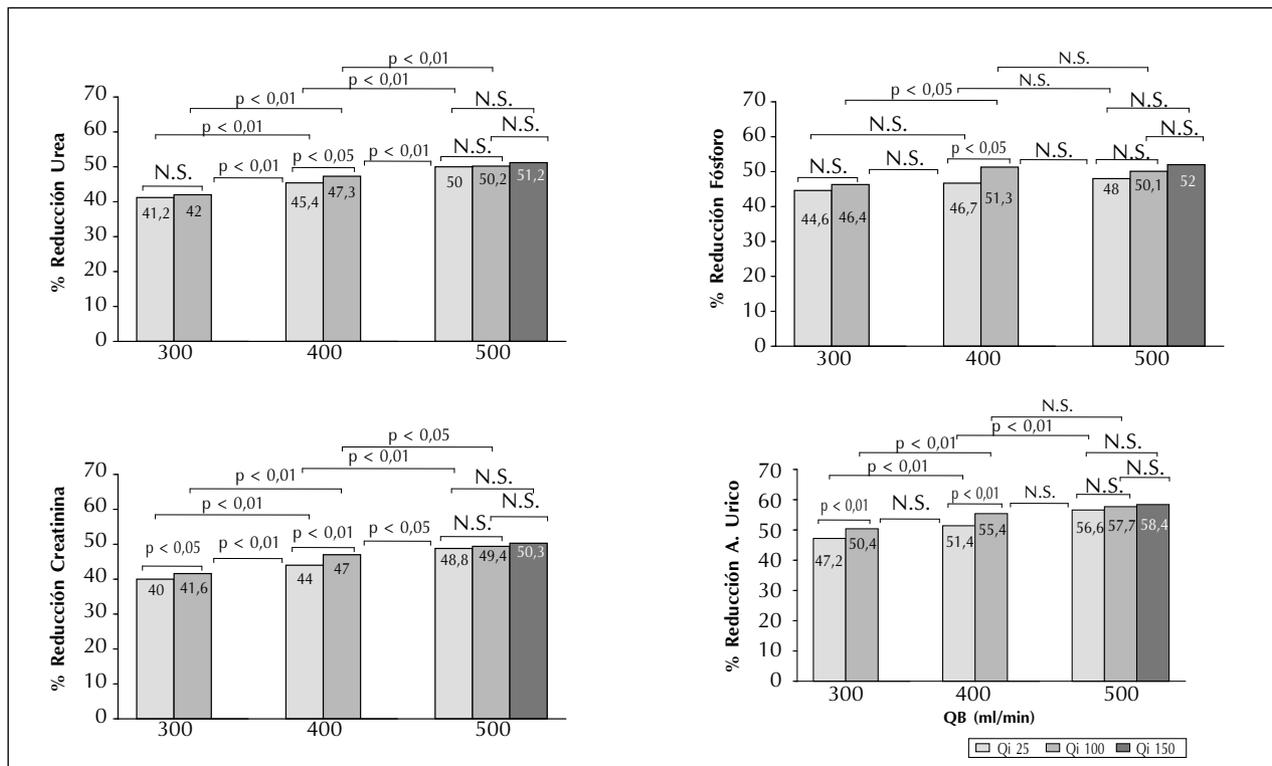


Fig. 4.—Variaciones en el porcentaje de reducción de urea, creatinina, fósforo y ácido úrico a las variaciones de QB y/o Qi. N = 12, polisulfona 1,9 m<sup>2</sup>, UF 0,5 l/h, tiempo 60 minutos.

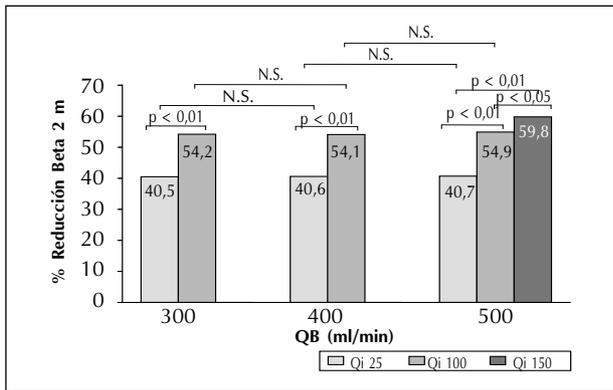


Fig. 5.—Variaciones en el porcentaje de reducción de  $\beta_2m$  a las variaciones de QB y/o Qi.  
N = 12, polisulfona 1,9 m<sup>2</sup>, UF 0,5 l/h, tiempo 60 minutos.

La técnica de HDF en línea permite elevados Qi, entre 6-12 l/h, con respecto a las otras modalidades de HDF (1-3 l/h). Ello significa, a tenor de los resultados obtenidos, que se puede obtener una mejor depuración de moléculas medias-grandes en relación a un mayor Qi. Debemos recordar que para conseguir Qi elevados es obligatorio utilizar QB elevados ya que el Qi está limitado a un tercio del QB. Por tanto, para conseguir el máximo rendimiento de esta modalidad de tratamiento se debería utilizar el máximo QB que permita el acceso vascular y en relación a éste, el máximo Qi. En nuestro estudio, todos los pacientes presentaban bajos índices de recirculación indicando el buen estado del acceso vascular y nos permitía utilizar QB de 500 ml/min y Qi de 150 ml/min siendo esta la situación de estudio que mejores resultados obtuvimos tanto en la eliminación de pequeñas como grandes moléculas.

La PTM depende principalmente del Qi (limitado en la modalidad postdilucional a un máximo de un tercio del QB). También está influenciado por la ultrafiltración (en este estudio se mantuvo constante), el hematocrito (en este estudio se mantuvo prácticamente constante ya que cada paciente era comparado consigo mismo) y por último al tiempo de duración de la sesión de forma que la PTM va aumentando progresivamente a lo largo de la sesión debido a la formación de una capa proteica en el dializador y por la hemoconcentración durante la misma (en este estudio se realizó con una duración de una hora para minimizar el incremento de la PTM en el tiempo). Podemos observar en la figura 1 que hay un descenso de la PTM a medida que se aumenta el QB y se mantiene Qi en 100 ml/min. Este comportamiento es debido a que el Qi de 100 ml/min respecto a un QB de 300 ml/min representa la máxima infusión a este QB (un tercio del

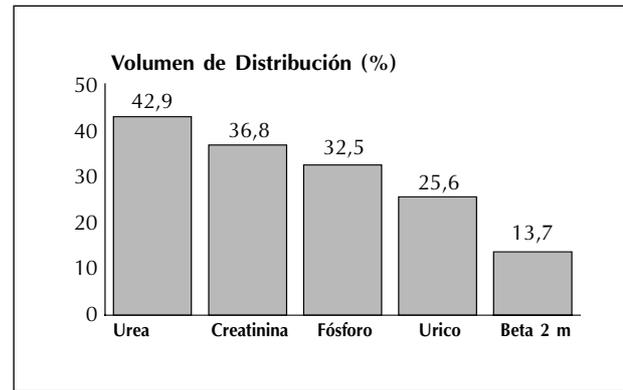


Fig. 6.—Volumen de distribución para cada uno de los solutos calculados a los 60 minutos de la sesión de HDF en línea.

mismo) y que se extrae a este QB el 33% entrando en el dializador 200 ml/min con un incremento importante de la viscosidad sanguínea, con una PTM promedio de 226 mm Hg. Mientras que las situaciones de Qi 100 respecto a un QB de 400 y 500 ml/min representa que se extrae a este QB el 25% y el 20% respectivamente, entrando en el dializador 300 y 400 ml/min respectivamente con un incremento viscosidad sanguínea inferior a la situación anterior y una PTM promedio de 202 mmHg y 186 mm Hg, respectivamente.

En este trabajo hemos comprobado que tanto la urea como la creatinina son excelentes marcadores de moléculas pequeñas en relación a la utilidad del fósforo y ácido úrico que está más limitado con desviaciones típicas más elevadas o márgenes de recirculación más amplios, por la falta de precisión del método analítico empleado. En la actualidad no disponemos de ningún marcador *in vivo* de molécula media con un peso molecular entre 500 y 5.000 Daltons. La Vit B12 (1355 D), referencia habitual de los aclaramientos *in vitro*, no sirve en los estudios *in vivo* por su alto grado de unión a las proteínas plasmáticas<sup>12</sup>. Ahrenholz y cols.<sup>13</sup>, en un estudio *in vitro*, comparan en tres pacientes una HD sin reinfusión con una HDF en línea (Qi 85 ml/min) resultando que el aclaramiento de la Vit B12 incrementaba de 107 a 169 ml/min (59%) y el de la inulina (PM 5200 D) de 56 a 128 ml/min (229%).

El volumen de distribución para cada soluto fue distinto, un 43% para la urea, 37% para la creatinina, 32% para el fósforo, 25% para el ácido úrico y un 14% para la  $\beta_2m$ . Estos valores al haberse calculado a los 60 minutos de la diálisis eran más bajos de lo que cabría esperar. En estudios previos<sup>14-15</sup> observamos cómo el V de la urea era del 43% en diálisis de una hora, se incrementaba al 50% en diálisis

sis de dos horas y al 55% cuando la duración era de tres horas. Sin embargo los valores del V fueron similares cuando se corregían para el rebote, un 60% del peso corporal. El V de la  $\beta_2$ m descrito en la literatura también es algo superior, oscila entre el 20-25%<sup>16-18</sup>. Estas diferencias nos ayudan a comprender cómo se consiguen elevados Kt/V o porcentajes de reducción de  $\beta_2$ m a pesar de aclaramientos mucho más bajos que los otros solutos de menor tamaño. La  $\beta_2$ m se distribuye como un monómero no unido a proteínas y multicompartimental<sup>19</sup>. Parece que durante la sesión de HDF sólo tenemos acceso al compartimento intravascular de la  $\beta_2$ m, lo que puede explicar la dificultad observada<sup>5-6</sup> en disminuir los niveles prediálisis de esta molécula a pesar de conseguir mejorar su depuración en plasma,

Concluimos que en la HDF en línea la depuración de pequeñas moléculas se beneficia del incremento del QB y, en menor proporción, del Qi. La depuración de grandes moléculas mejora con el incremento del Qi y no está influenciado por las variaciones del QB. Es obligado utilizar QB elevados para conseguir Qi elevados.

## BIBLIOGRAFIA

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. En: Bosch JP y 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, Mion 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: Cambio de hemodiafiltración convencional a hemodiafiltración en línea. *Nefrología* 18: 308-315, 1998.
7. Depner TA: Refinements and application of urea modeling. En: Depner TA (Ed.): *Prescribing hemodialysis: A guide to urea modeling*. Boston, Kluwer, pp. 167-194, 1991.
8. Collins AJ, Keshaviah P: High efficiency therapies for clinical dialysis. En: Nissenson AR, Fine RN, Gentile DE: *Clinical dialysis*. Norwalk, Appleton & Lange, pp. 687-696, 1990.
9. Ronco C, Fabris A, Chiaromonte S, De Dominicis E, Feriani M, Brendolan A, Bragantini L, Milan M, Dell-Aquila R, La Greca G: Comparison of four different short dialysis techniques. *Int J Artif Organs* 3: 169-174, 1988.
10. Maduell F, García H, Navarro V, Calvo C: Influencia del flujo del líquido de diálisis y de la hemodiafiltración sobre la eficacia de la diálisis. *Nefrología* 16: 347-352, 1996.
11. Sprenger G, Kratz W, Lewis AE, Stadtmüller U: Kinetic modeling of hemodialysis, hemofiltration and hemodiafiltration. *Kidney Int* 24: 143-151, 1983.
12. 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.
13. 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.
14. Maduell F, Miralles F, Caridad A, Sigüenza F, Serrato F, Ochoa E. Análisis del volumen de distribución de la urea en hemodiálisis. *Nefrología* 12: 411-415, 1992.
15. Maduell F, Sigüenza F, Caridad A, López-Menchero R, Serrato F: Efecto rebote de la urea: influencia del volumen de distribución de la urea, tiempo de diálisis y aclaramiento del dializador. *Nefrología* 14: 189-194, 1994.
16. Odell RA, Slowiaczek P, Moran JE, Schindhelm K: Beta<sub>2</sub>-microglobulin kinetics in end-stage renal failure. *Kidney Int* 39: 909-919, 1991.
17. Vincent C, Revillard JP, Galland M, Traeger J: Serum beta<sub>2</sub>-microglobulin in hemodialysed patients. *Nephron* 21: 260-269, 1978.
18. Jorstad S, Smeby LC, Balstad T, Wideroe ET: Removal, generation, absorption of beta<sub>2</sub>-microglobulin during hemofiltration with five different membranes. *Blood Purif* 6: 96-99, 1988.
19. Vanholder R, De Smet R, Hsu C, Vogeleere P, Ringoir S: Uremic toxicity: the middle molecule hypothesis revisited. *Sem Nephrol* 14: 205-209, 1994.