

# Estudio comparativo de dos sistemas comerciales de Hemodiafiltración

C. Portela, M.J. Puga y M. Mojón

Servicio de Nefrología. Hospital Juan Canalejo. La Coruña

## Introducción

Desde que la Hemodiálisis (HD) se asentó como una forma rutinaria de tratamiento de la insuficiencia renal, con morbilidad y mortalidad cada vez menores, un considerable esfuerzo se ha dirigido a establecer marcadores de HD adecuada. La finalidad última de este esfuerzo es conseguir administrar las dosis mínimas de HD que garanticen una baja morbi-mortalidad. Las limitaciones técnicas de los dializadores, la tolerancia clínica y el papel putativo de las moléculas medias, como toxinas urémicas ha condicionado considerablemente un eventual acortamiento de las sesiones de HD.

Desde hace años se conoce que las técnicas de HD basadas en el transporte convectivo de solutos presentan algunas ventajas respecto a la HD convencional, basada en el transporte difusivo, entre ellas un mayor aclaramiento de moléculas medias (1). Aporta sin embargo un mayor coste y un menor aclaramiento de moléculas pe-

queñas, cuya importancia se ha visto revitalizada recientemente (2). Atendiendo a estas premisas, se ha desarrollado en los últimos años técnicas combinadas de HD y hemofiltración (HF), con el fin de acortar el tiempo de diálisis, aportando buenos aclaramientos de pequeñas y medianas moléculas. Estas técnicas han adoptado el término hemodiafiltración (HDF)(3). Uno de los problemas inmediatamente planteados es la interferencia entre el transporte convectivo y difusivo sobre el aclaramiento de solutos en HDF. Este problema es para algunos autores una mera disquisición teórica, mientras para otros es una limitación real (3-5).

Se ha intentado por ello soslayar el problema realizando sucesivamente, en vez de simultáneamente, la fase convectiva y la difusiva. Otros siguen realizando ambos procesos simultáneamente. En ambos casos, los resultados son considerados brillantes, y netamente superiores a técnicas convencionales de HD de baja eficacia en tiempos de HD similares.

## Objetivo

Comparar la eficacia de dos sistemas comerciales de HDF, uno de «baja» ultrafiltración (UF), en el que el proceso convectivo y difusivo son simultáneos, y otro de «mediana» UF, en el que el proceso convectivo y difusivo se realiza en forma sucesiva.

Se estudian:

– Eficacia dialítica de pequeños y medianos solutos.

Comparar la eficacia de dos sistemas comerciales de HDF, uno de «baja» ultrafiltración (UF), y otro de «mediana» (UF).

- Eficacia en el control de volumen.
- Situación clínica y analítica de los pacientes.
- Biocompatibilidad y estabilidad en la eficacia dialítica.
- Simplicidad y defectos de la técnica.
- Tolerancia clínica a la técnica.
- Valoración subjetiva de cada método.

## Población

Se estudiaron un grupo de 8 pacientes (4 varones), con una edad media de  $48 \pm 9$  años, y una permanencia en HD de  $51 \pm 45$  meses. Dos pacientes eran portadores de nefroangioesclerosis, tres de poliquistosis renal, uno de pielonefritis crónica, y dos de nefropatías no filiadas. Recibían un tratamiento habitual con  $Al(OH)_3$  y suplementos de Ca, calcitriol y vitaminas hidrosolubles. Dos precisaban hipotensores. Todos permanecían estables en la fase previa al estudio en régimen de HD, 4 - 4.5 horas 3 días por semana, con filtros capilares de  $1.0 m^2$ , salvo dos, que se encontraban ya en ré-

Se ha desarrollado en los últimos años técnicas combinadas de HD y hemofiltración con el fin de acortar el tiempo de diálisis.

gimen de HDF. Todos estaban clínicamente estables, sin sintomatología urémica, y con cifras preHD de urea de  $206 \pm 21$  mgr/dL, y de creatinina Cr de  $11.0 \pm 1.6$  mgr/dL.

## Métodos

Se compararon dos sistemas de HDF.

1) El primero (BF) incluye un monitor ad hoc, utiliza un filtro capilar de AN69 de  $1.15 \text{ m}^2$ , y una UF standard de 3.000 c.c. + ganancia de peso. El fluido de sustitución es una solución de bicarbonato aportada por la casa fabricante (Na 145 mM/L,  $\text{CO}_3\text{HV}$  100mM/L).

2) El segundo sistema (PFD) incluye un monitor de UF acoplable a un monitor de HD, utiliza un hemofiltro de polisulfona de  $0.4 \text{ m}^2$  y un filtro de cuprofán de  $1.06 \text{ m}^2$  en bastidor único. La UF es del 10% del peso ideal + ganancia de peso. El fluido de sustitución es lactato de Ringer comercial, suplementado con ClNa para obtener un Na de 140 mM/L.

Todos los pacientes recibieron cuatro semanas de tratamiento con cada sistema de HDF, en forma cruzada, con un régimen de 3 x 3 horas.

Se estudiaron:

1) Eficacia dialítica, mediante aclaramiento (Kd), de urea (Ku), Cr (Kc) y vitamina B<sub>12</sub> (Kb), según la fórmula:

$$Kd = (Qb - Qf) \cdot [(Cbi - Cbo) / Cbi] + Qf$$
 donde Qb = flujo de sangre; Qf = flujo de ultrafiltrado; Cbi y Cbo concentraciones del soluto problema en cabo arterial y venoso, respectivamente.

Se realizó la estimación a los 30 y 150 minutos (') de cada sesión, para valorar la estabilidad del aclaramiento.

2) La eficacia en el control se valora en el capítulo de manejo práctico de la técnica.

3) Situación analítica, valorada semanalmente en HD intermedia. Se determinaron: urea, Cr, Na, K,

ácido úrico, calcio, fósforo, albúmina, hemoglobina y PTH preHD, y urea, Cr, Na y K postHD.

4) Control de la acidosis, mediante valoración semanal de pH preHD e intraHD (60'), así como  $\text{CO}_2$  total ( $\text{CO}_2\text{t}$ ) preHD, intraHD (60') y postHD.

## El estudio estadístico de los Resultados se realizó mediante el test de la t de Student para datos pareados.

5) Grado de hipoxia y leucopenia inducido por la HDF. Medición semanal de gases sanguíneos a los 0 y 60', y recuento leucocitario a 0 y 15' de HDF.

6) Resultados clínicos: Estado general, tensión arterial TA, peso y ganancia interHD, complicaciones, necesidades transfusionales, de quelantes del fósforo e hipotensores.

7) Tolerancia a la técnica:

- Bienestar general durante HDF, mediante interrogatorio detallado al final de cada período.

- Grado de aceptación subjetiva de la técnica.

- Sintomatología durante y después de cada sesión de HD: hipo o hiperTA, mareos, náuseas, vómitos, calambres, cefalea, prurito, lumbalgia, astenia, sed, etc...

- Accidentes de todo tipo durante las sesiones.

8) Manejo práctico de la técnica, valorando:

- Tiempo requerido para el montaje del sistema.

- Número de intervenciones por sesión.

- Eficacia en el control de UF.

- Autonomía del sistema.

- Accidentes menores.

El estudio estadístico de los resultados se realizó mediante el test de la t de Student para datos pareados.

## Resultados

1) Eficacia dialítica. Se recoge en la Tabla I. El Ku fue similar a los 30'. Hacia el final de las sesiones ambos sistemas mostraron pérdida significativa de Ku, en especial el sistema BF, cuyo Ku era inferior al PFD a los 150'.

El Kc y Kb no mostraron tendencia significativa a disminuir durante la HDF, si bien el Kc era menor en BF que en PFD a los 150'.

2) Situación analítica: Se recoge en las Tablas II y III. La situación analítica fue en general muy similar en ambas técnicas. Sólo los valores postHD mostraron cierta ventaja en favor del sistema PFD, aunque sólo en forma significativa para el ácido úrico.

**En el grupo BF no se observó leucopenia intraHD.**

**En el grupo de PFD se objetivó leucopenia muy significativa.**

**La PFD indujo más mareo, náuseas, prurito y sed, mientras la BF indujo más calambres y astenia.**

3) Control de la acidosis. Se recoge en la Tabla IV. La BF ofreció en este aspecto resultados muy superiores, con un control de la acidosis pre, intra y postHD mucho más adecuado. No se observaron casos de alcalosis metabólica intra o postHD, en BF.

4) El grado de hipoxia fue similar con ambos sistemas. La pO<sub>2</sub> en BF pasó de  $95 \pm 10$  mm a  $83 \pm 5$  mm ( $p < 0.05$ ) del inicio a los 60' de HDF. En el caso de la PFD, la pO<sub>2</sub> pasó de  $97 \pm 9$  a  $88 \pm 9$

## En ambos casos la UF programada se ajustó aceptablemente a la obtenida.

( $p < 0.05$ ). La  $p\text{CO}_2$  fue significativamente más alta en BF que en PFD, tanto al inicio ( $36 \pm 3$  vs.  $33 \pm 3$   $p < 0.01$ ) como a los 60' ( $38 \pm 3$  vs.  $31 \pm 3$   $p < 0.01$ ), en probable correlación con el grado de acidosis metabólica.

En el grupo de BF no se observó leucopenia intraHD ( $5918 \pm 1570$  leucocitos al inicio vs.  $5340 \pm 1190$  a los 15' NS. En el grupo de PFD se objetivó leucopenia muy significativa ( $6220 \pm 1810$  basal vs.  $2280 \pm 1410$  a los 15'  $p < 0.001$ ). La leucopenia afectó tanto a neutrófilos ( $p < 0.001$ ) como a linfocitos ( $p < 0.05$ ) y eosinófilos ( $p < 0.01$ ). No se observó plaquetopenia.

5) Resultados clínicos. No se observó variación en las cifras de TA, sistólica o diastólica, pre o postHD, al pasar los pacientes de uno a otro sistema (Tabla V). Tampoco hubo variación en el peso ideal o ganancia interHD.

6) Tolerancia a la técnica. La sintomatología inter e intraHD fue más marcada con el sistema PFD. Durante la HDF se recogieron 97 referencias sintomáticas en BF, y 164 en PFD. En especial, la PFD indujo más hiperTA, mareos, náuseas, lumbalgia, prurito y sed. Entre HD se recogieron 119 referencias sintomáticas en BF y 148 en PFD.; en particular, la PFD indujo más mareo, náuseas, prurito y sed, mientras la BF indujo más calambres y astenia. A pesar de los síntomas referidos, la totalidad de los pacientes describieron como aceptable la tolerancia a ambas técnicas. Sin embargo, la situación clínica fue mejor con el sistema BF. Seis de los ocho pacientes refirieron evidente sintomatología urémica en la fase de PFD, frente a dos en la fase de BF.

7) Manejo práctico de la técnica. Se resume en la Tabla VI. En conjunto, los tiempos de montaje y comienzo fueron ligeramente inferiores en BF, mientras el tiempo de cebado fue ligeramente inferior en PFD. En ambos casos la UF programada se ajustó aceptablemente a la obtenida. Es de destacar que la mayor parte de los problemas en PFD, más numerosos que en BF, se debió a un grado de experiencia con la técnica algo inferior al de BF y, especialmente, a la carencia de un monitor completo ad hoc para PFD.

## Discusión

Las indudables ventajas que supone un acortamiento en los tiempos de tratamiento sin pérdida de eficacia dialítica, así como una mejora sustancial en el aclaramiento de moléculas medias sin detrimento de eficacia en el de moléculas pequeñas auguran un brillante futuro a las técnicas de HDF (3).

En conjunto, tanto PFD como BF se mostraron como técnicas adecuadas de depuración extrarrenal. En ambos casos los requerimientos técnicos resultaron muy satisfactorios, y el comportamiento predecible, sin otras dife-

**En conclusión, ambas técnicas constituyen un método eficaz, bien tolerado y de sencillez técnica aceptable, si bien no parecen permitir un acortamiento en los tiempos de tratamiento tan importante como se ha sugerido previamente.**

rencias entre ambas que las achacables a un grado de experiencia algo superior con la BF en nuestro Servicio. La tolerancia clínica a ambas técnicas fue buena. Sin embargo, en ambos casos se pudo observar cierto grado de deterioro analítico y clínico respecto al período previo en HD standard. La mayor parte de los pacientes, que permanecían estables y asintomáticos en HD con dializadores de baja superficie y tiempos cortos, respondieron a un descenso del 25% en la duración de las sesiones con aparición de rasgos clínicos de toxicidad urémica. La mayor parte de los síntomas recogidos intra y, especialmente, interHDF parecían más sugestivos de toxicidad urémica que de mala tolerancia a ambas técnicas. Parece pues recomendable reducir en forma gradual los tiempos de tratamientos al pasar de HD convencional a HDF, para evitar este problema.

Algunos rasgos beneficiaron a una de las técnicas. Así, la BF ofreció un control muy superior de la acidosis, así como rasgos sugestivos, como era de esperar dada la composición de los filtros, de mayor biocompatibilidad. El mayor grado de bienestar bajo BF podría deberse más a estos factores que la eficacia dialítica, en ningún caso superior a la de la PFD. Esta última mostró unos aclaramientos de pequeñas moléculas inicialmente similares a los de la BF, pero más estables, lo que conllevó un patrón analítico postHD marginalmente superior.

En conclusión, ambas técnicas constituyen un método eficaz, bien tolerado y de sencillez técnica aceptable para efectuar depuración extrarrenal, si bien no parecen permitir un acortamiento en los tiempos de tratamiento tan importante como se ha sugerido previamente (6-8). La BF ofrece un control muy superior de la acidosis, una mayor biocompatibilidad y una mejor tolerancia clínica, mientras la PFD ofrece una mayor fiabilidad en eficacia dialítica y un patrón analítico ligeramente mejor.

**TABLA I  
ACLARAMIENTO DE DIALIZADORES\***

	BF	PFD	
30'	221 ± 18	214 ± 21	NS
UREA			
150'	186 ± 22	207 ± 15	p 0.05
	p 0.01	p 0.05	
30'	174 ± 25	184 ± 24	NS
Creatinina			
150'	172 ± 21	17 ± 11	p 0.05
	NS	NS	
30'	39 ± 16	50 ± 24	NS
Vitamina B <sub>12</sub>			
150'	54 ± 24	60 ± 25	NS
	NS	NS	

(\*) Todos los resultados en ml/min.

**TABLA IV  
CONTROL DE LA ACIDOSIS**

	BF	PFD	
Basal	7.36 ± 0.04	7.30 ± 0.03	p 0.01
pH			
60'	7.39 ± 0.03	7.31 ± 0.03	p 0.01
	p 0.05	NS	
Basal	20.2 ± 2.8	16.2 ± 1.4	p 0.01
60'	23.9 ± 3.1	16.6 ± 2.1	p 0.001
CO <sub>2</sub> t (mM/L)			
Post HD	22.6 ± 1.3	17.3 ± 2.9	p 0.001
	p 0.05	NS	

**TABLA II  
VALORES PREHEMODIALISIS<sup>1</sup>**

	BF	PFD	
UREA	237 ± 34	229 ± 51	mgr/dL
ACIDO URICO	8.7 ± 0.6	8.3 ± 1.1	mgr/dL
CREATININA	12.1 ± 2.2	11.6 ± 2.1	mgr/dL
SODIO	135 ± 2	136 ± 2	mM/L
POTASIO	6.3 ± 0.8	6.5 ± 0.7	mM/L
CALCIO	9.0 ± 0.8	9.0 ± 0.7	mgr/dL
FOSFORO	7.3 ± 1.2	6.6 ± 0.8	mgr/dL
PROTEINAS TOTALES	6.9 ± 0.3	6.9 ± 0.2	gr/dL
ALBUMINA	3.9 ± 0.2	3.9 ± 0.2	gr/dL
PTH	4.3 ± 3.3	4.3 ± 3.7	mU/mL

(1) Diferencias no significativas.

**TABLA V  
SITUACION CLINICA<sup>1</sup>**

	BF	PFD
TA sistólica preHD	142 ± 15	144 ± 21
TA diastólica preHD	76 ± 5	76 ± 7
TA sistólica postHD	139 ± 27	135 ± 27
TA diastólica postHD	73 ± 12	70 ± 10
Peso ideal (Kgr)	53.3 ± 6.3	53.0 ± 6.5
Ganancia entre HD	1.1 ± 0.6	1.3 ± 0.6

(1) Diferencias NS

**TABLA III  
VALORES POSTHEMODIALISIS**

	BF	PFD	
UREA	87 ± 16	78 ± 26	mgr/dL
CREATININA	4.8 ± 1.0	4.4 ± 1.1	mgr/dL
ACIDO URICO <sup>1</sup>	3.2 ± 0.2	2.7 ± 0.5	mgr/dL
SODIO	131 ± 2	134 ± 2	mM/L
POTASIO	3.7 ± 0.6	4.1 ± 0.6	mM/L

(1) p 0.05. Resto NS

**TABLA VI  
MANEJO PRACTICO DE LA TECNICA**

	BF	PFD	
Montaje (*)	8.3 ± 2.5	9.7 ± 1.9	p 0.01
Cebado (*)	14.5 ± 2.2	13.0 ± 3.2	p 0.01
Comienzo (*)	9.6 ± 3.0	10.6 ± 2.9	p 0.05
Intervenciones por HD	9 ± 2	12 ± 4	p 0.01
Gradiente peso programado- obtenido (gramos)	227 ± 270	270 ± 245	NS
Accidents menores	0	9	

## Bibliografía

- 1.- KBG Sprenger et al.: Kinetic modeling of hemodialysis, hemofiltration and hemodiafiltration. *Kidney Int.* 24: 143-151, 1983.
- 2.- Gotch FA: Urea guided dialysis therapy: Current clinical results. *Dial & Transp.* 5: 15-18, 1976.
- 3.- M. Schmidt: Hemodiafiltration. En: Hemofiltration. Ed. por Henderson et al. Springer-Verlag, Berlin 1986: 265-301.

- 4.- PM. Ghezzi et al.: Theoretical model and first clinical results of the paired-filtration dialysis. *Proc. X Annual Meeting ESAO, Bolonia 1983.*
- 5.- A. Granger et al.: A mathematical approach of simultaneous dialysis and filtration. *Proc. Eur. Soc. Artif. Intern. Organs* 5: 174, 1978.
- 6.- Ghezzi PM et al.: A new dialytic strategy (paired filtration dialysis) using a polysulpho-

ne membrane. Malta Meeting, 25-27 Octubre, 1985.

7.- Ghezzi PM et al.: Theoretical model and first clinical results of the paired-filtration dialysis. *Proc. X Annual Meeting ESAO, Bolonia 1983: 271-274.*

8.- S. Stefoni et al.: Treatment of uremi patients with biofiltration: efficacy, biocompatibility and medium-term results. *Int. J. Artif. Organs* 9 (supl. 3): 27-30, 1986.