

ARTÍCULO ORIGINAL

¿ES LA HEMODIAFILTRACIÓN ON-LINE DE ALTO VOLUMEN EL MEJOR TRATAMIENTO EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA ESTADIO V?

IS HIGH-VOLUME ON-LINE HEMODIAFILTRATION THE BEST TREATMENT FOR PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE STAGE V?

Yira Suárez Garcés, Lucia Migueliz, Liliana Nigro, Carlos Díaz, Gustavo Laham

Servicio de Nefrología, Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas Norberto Quirno, Buenos Aires, Argentina

Rev Nefrol Dial Traspl. 2017; 37 (4): 191-7

RESUMEN

Introducción: La hemodiafiltración en línea de alto volumen (HVHDF) es una técnica eficaz que permite la remoción de toxinas urémicas de mayor PM debido al transporte convectivo. Esta modalidad permite mayor estabilidad hemodinámica, disminución de los parámetros inflamatorios y reducción de la mortalidad cardiovascular y por todas las causas comparada con la hemodiálisis (HD). Estos beneficios se producen cuando los volúmenes de sustitución (VS) son mayores a 21 L/sesión de allí la denominación de hemodiafiltración de alto volumen. **Objetivos:** Evaluar la eficacia de la HVHDF en comparación con HD y determinar si el cambio de modalidad se asocia a mayor estabilidad hemodinámica, mejoría en los resultados de laboratorio, en la cantidad de hospitalizaciones y en la calidad de vida. **Material y métodos:** Estudio retrospectivo, observacional, en único centro que incluyó 53 pacientes, que completaron 6 meses de HVHDF luego de haber realizado al menos 6 meses de HD. Se analizaron datos demográficos, episodios de hipotensión, número y días de internación tanto en HD como en HVHDF. Se compararon: Hemoglobina (Hb), fósforo (P), parathormona intacta (PTHi), albúmina (alb), proteína C reactiva (PCR), KTV, y dosis de

eritropoyetina durante el último mes de HD y sexto mes de HVHDF. Se analizó la encuesta sobre calidad de vida Kidney Disease Quality of Life-36 (KDQOL-36) al inicio y a los 6 meses de HVHDF. **Resultados:** La edad media fue de 60,6 años, el 67,9 % eran hombres. La FAV fue el acceso vascular en el 69,8% de los pacientes, mientras que 38 pacientes (71,1%) cumplían con volumen de sustitución > 21 litros/sesión. El 39,6 % presentó algún episodio de hipotensión en HD y 30,2 % lo hizo en HVHDF ($p < 0.001$). El número de episodios de hipotensión fue significativamente mayor en hemodiálisis que en HVHDF, 40 (18-68) vs 11 (3-33) ($p < 0.001$). El 32% de pacientes en HD requirió internación y sólo el 11% en HVHDF. Hubo mejoría significativa en la Hb: 10.7 a 11.3 ($p < 0.01$), KTV: 1.4 a 1.5 ($p < 0.03$) y menor requerimiento de EPO ($p < 0,02$) al 6° mes de HVHDF. En la encuesta de calidad de vida, KDQOL-36, se observó mejoría en el módulo, síntomas problemas, siendo estadísticamente significativo, adicionándose mejoría en short form 12 (SF) físico y mental solo en los pacientes con volúmenes de sustitución > 21l/sesión. **Conclusión:** En nuestra cohorte el cambio de HD a HVHDF se asoció a una disminución en el número de episodios de hipo-

tensión, reflejando una mayor estabilidad hemodinámica, menor número de internaciones, una mejoría en la hemoglobina, KtV y disminución de dosis semanal de eritropoyetina.

PALABRAS CLAVE: hemodiafiltración online de alto volumen; estabilidad hemodinámica; volumen de sustitución

ABSTRACT

Introduction: High-volume online hemodiafiltration (HV-OL-HDF) is an effective technique to remove uremic toxins with higher molecular weight through convective transport. In correlation with hemodialysis (HD), through this method, greater hemodynamic stability, lower inflammatory parameters and a smaller risk of death due to cardiovascular or any other factors are achieved. These benefits are obtained when substitution volume (SV) is higher than 21L/session; that is the reason why the technique is called high-volume hemodiafiltration (HVHDF). **Objectives:** To assess the effectiveness of HVHDF as compared to HD and to determine if changing the type of therapy results in greater hemodynamic stability, better lab test results, a lower number of hospital admissions and a superior quality of life. **Methods:** This retrospective observational study was conducted in only one center and included 53 patients who underwent HVHDF during 6 months after having hemodialysis (HD) for at least 6 months. We analyzed demographic variables, number of hypotension events, number of hospital admissions, and length of stay for each type of treatment. The following were compared: hemoglobin (Hb), phosphate (P), intact parathormone (iPTH), albumin (ALB), C-reactive protein (CRP), Kt/V and erythropoietin dose during the last month of HD and the sixth month of HVHDF. The Kidney Disease Quality of Life-36 (KDQOL-36™) questionnaire was completed at the beginning and after 6 months of HVHDF. **Results:** The average age was 60.6 years old and 67.9% of the participants were men. The vascular access was created using an

arteriovenous fistula in 69.8% of patients and 38 of them (71.1%) had substitution volume of > 21L/session. Some patients (39.6 %) experienced a hypotension event during HD and others (30.2%) during HVHDF ($p < 0.001$). The number of hypotension events was significantly higher in patients treated with HD than in patients treated with HV-OL-HDF: 40 (18-68) vs. 11 (3-33) ($p < 0.001$). The percentage of patients admitted to hospital was the following: 32% for HD and 11% for HVHDF. A considerable improvement was observed in Hb (10.7 to 11.3 [$p < 0.01$]) and Kt/V (1.4 to 1.5 [$p < 0.03$]); a lower dose of EPO was needed after 6 months of HVHDF ($p < 0.02$). Only patients with substitution volume of > 21L/session showed statistically significant improvement in the symptoms/problems section of KDQOL-36 and in the Short Form-12 (SF-12) Physical and Mental Health Summary. **Conclusion:** When changing from HD to HVHDF, our study group had a lower number of hypotension events; greater hemodynamic stability; a smaller number of hospital admissions; better Hb levels and Kt/V, and they needed a lower dose of erythropoietin.

KEYWORDS: high-volume on line hemodiafiltration; hemodynamic stability; substitution volumes

INTRODUCCIÓN

La Hemodiafiltración de Alto Volumen (HVHDF) es una técnica que combina transporte difusivo con altos volúmenes convectivos. Para hacerlo precisa de dializadores de alto flujo, y biocompatibles, líquido de diálisis ultra puro para el componente difusivo de la técnica, y dializado estéril para efectuar la reposición online que permite lograr los altos volúmenes de convección necesarios para una adecuada remoción de toxinas de mayor peso molecular.⁽¹⁾ La HVHDF ha sido relacionada con mejoría en la supervivencia respecto de los pacientes en hemodiálisis (HD),⁽²⁻³⁾ siendo el volumen convectivo, según las publicaciones más recientes, el factor principal del que

derivan las distintas ventajas de esta técnica.⁽²⁾

Desde su implementación en la práctica clínica, la HVHDF se ha asociado a múltiples beneficios comparada con la hemodiálisis convencional y de alto flujo, entre estos: mayor estabilidad hemodinámica, disminución de episodios de hipotensión arterial,^(4,6) mejoría de la anemia, disminución del fósforo, reducción de la incidencia de amiloidosis por beta2 microglobulina, disminución de la mortalidad cardiovascular y de cualquier causa.^(3,5)

Nuestro objetivo fue determinar la eficacia de la HVHDF comparada con la hemodiálisis convencional, evaluando parámetros clínicos y de laboratorio.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño y población de estudio

Estudio retrospectivo, observacional, realizado en FME CEMIC Saavedra. Incluyó 53 pacientes, que completaron 6 meses de HVHDF, luego de haber realizado al menos 6 meses de HD. Se excluyeron los pacientes que no cumplían el tiempo estipulado.

Todos los pacientes realizaron hemodiálisis de alto flujo con monitor 4008 y filtros de polisulfona de alto flujo. Posteriormente pasaron a HVHDF pos-dilucional con sistema de auto-sustitución con monitor 5008S Cordiax y filtros FX 800.

Se evaluaron datos demográficos, historia de Diabetes Mellitus (DM), Hipertensión Arterial (HTA), enfermedad coronaria, tiempo en diálisis y tipo de acceso vascular.

Los parámetros de diálisis analizados fueron Qb efectivo, tiempo efectivo de diálisis, episodios de hipotensión arterial, número y días de internación tanto en HD como en HVHDF. Definimos hipotensión intradiálisis como la disminución de la presión arterial sistólica ≥ 20 mmHg asociados o no a eventos clínicos y necesidad de intervención de enfermería. Estos datos fueron tomados de la hoja mensual de enfermería de los últimos seis meses de HD y los primeros seis meses de HVHDF.

Se compararon parámetros de laboratorio como: hemoglobina (Hb), fósforo, parathormo-

na intacta (PTHi), albúmina (Alb), proteína C reactiva (PCR), eKt/V y dosis de eritropoyetina semanal durante el último mes de HD y al sexto mes de HVHDF.

Se evaluó calidad de vida a través de la encuesta Kidney Disease Quality of Life-36 (KDQOL-36), al ingreso y al sexto mes de HVHDF. La encuesta consta de 2 componentes, el genérico o Short Form (SF)-12 que contiene un score físico y otro mental, además de un componente específico que incluye síntomas, problemas, carga y efectos de la enfermedad renal en la vida diaria. Las puntuaciones para cada dimensión oscilan de 0 a 100, de manera que puntajes más altos representan mejor calidad de vida relacionada a la salud. También analizamos la diferencia en los parámetros de calidad de vida entre los pacientes que alcanzaron volumen de sustitución > 21 l/sesión y los que no lograron el punto de corte tomado en esta serie.

Análisis estadístico

Los resultados fueron expresados en media o mediana aritmética según correspondiera. Para el análisis de la significancia estadística de parámetros cuantitativos de un mismo grupo en distintos momentos, se ha empleado el Test de Student para datos pareados, y el Test de Wilcoxon para comparar medianas. Las variables cuantitativas se compararon mediante el test de chi cuadrado. Se ha considerado estadísticamente significativa una $p < 0,05$. El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS 10.0 Chicago Illinois.

RESULTADOS

De los 53 pacientes, 67,9 % eran hombres, la edad media fue de 60,6 años. El 90% tenían historia de HTA, 28% de DM y 32% de enfermedad coronaria. El 69,8 % tenía como acceso vascular una FAV y 38 pacientes (71,1%) cumplían con volumen de sustitución > 21 litros/sesión (l/s). La mediana de tiempo de tratamiento sustitutivo renal fue de 52,3 meses (34,7- 92) (**Tabla 1**). La media del Qb efectivo en HVHDF fue 345 ± 35 ml/min mientras que la del tiempo efectivo fue de 237 minutos ± 13 .

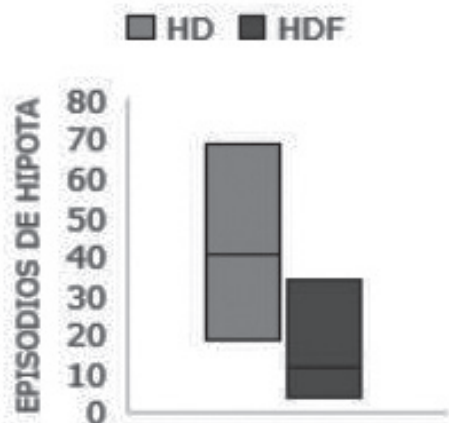
Tabla 1. Características de la población

N	53
Edad (años)	60,6 (24-87)
Sexo: masculino %	67,9
Tiempo tto. Sustitutivo (meses)	52,3 (34,7-92)
Acceso vascular % (n)	
FAV	69,8 (37)
Prótesis	24,5 (13)
Catéter	5,4 (3)
Historia de HTA %	90,6
Diabetes mellitus	28,3
Enf. Coronaria	32,1
Vol. Sustitución > 21 l/sesión % (n)	71,7 (38)

(Tto. Tratamiento; FAV, fistula arteriovenosa)

Durante el seguimiento el 39,6 % de los pacientes presentó algún episodio de hipotensión arterial en HD y 30.2 % lo hizo en HVHDF (p<0.001). El número de episodios de hipotensión fue significativamente mayor en HD que en HVHDF, 40 (18-68) vs 11 (3-33) respectivamente (p< 0.001). (**Figura 1**)

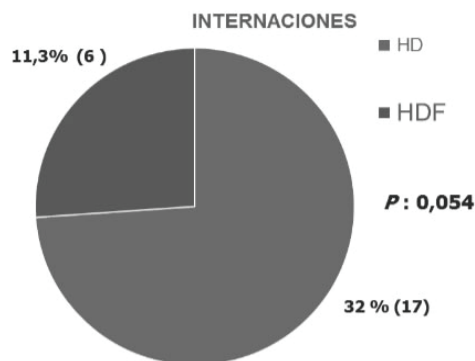
Figura 1. Episodios de hipotensión arterial



Un total de 17 pacientes (32%) requirió internación en el período de HD (**Figura 2**), de los cuales 9 se internaron por infecciones diversas, 5 quirúrgicos, y 3 por eventos cardiovasculares, mientras que durante el tratamiento con HVHDF sólo 6 pacientes (11%) fueron interna-

dos, 2 por causa cardiovascular, 2 quirúrgicos, 1 infecciosa y 1 por intoxicación por cocaína.

Figura 2. Número de internaciones en hemodiálisis y hemodiafiltración online de alto volumen



En el análisis de los parámetros de laboratorio se observó mejoría significativa a favor de la HVHDF en: Hb: 10.7 a 11.3 (p<0.01), eKt/V: 1.4 a 1.5 (p<0.03) y menor requerimiento semanal de EPO (p< 0,02) al sexto mes de (**Tabla 2**).

Tabla 2. Parámetros de laboratorio

	HD	HDF	P
HB (g/dl)	10,7 (6,9-12,9)	11,3 (7,5-15,4)	0,01
Ca (mg/dl)	8,63 (4,9-10)	8,64 (6,1-11,2)	0,93
P (mg/dl)	5,44 (2,4-13,6)	5,2 (2,3-8,2)	0,3
PCR (mg/dl)	5,5 (0,1-44)	3,7 (0,1-34)	0,12
ALB (g/dl)	4,0 (2,6-4,8)	4,0 (3,4-4,8)	0,88
PTHi (pg./ml)	366 (9-1157)	429 (7-1573)	0,2
eKt/V	1,4 (0,8-2,2)	1,5 (0,89-2,5)	0,03
DOSIS EPO	8800 (0-20000)	7800 (0-20000)	0,02

HB, hemoglobina; Ca. Calcio; P, fósforo; PTH, hormona paratiroidea; ALB, albúmina; EPO, eritropoyetina. PCR, proteína C reactiva; eKt/V estandarizado.

Marcadores como alb y PCR no difirieron significativamente luego del cambio de modalidad.

Se analizó la encuesta de calidad de vida

KDQOL-36, realizada por el 70 % (n:33) de la población estudiada, al ingreso y al sexto mes de HVHDF. (Tabla 3)

Tabla 3. Encuesta de calidad de vida relacionada a la salud KDQOL-36

KDQOL36 n: 33	HD	HDF	P	HDF > 21 L	P
Síntomas problema	81,25	85,42	0,008	81,2 – 87,5	0,009
Efectos de la enfermedad renal	75	71,88	0,34	75,0 - 75,0	0,79
Carga de la enf. Renal	43,75	50	0,4	43,7 – 56,2	0,40
SF Físico	40,24	43,8	0,125	40,2 – 45,6	0,05
SF Mental	49,34	54,32	0,06	49,3 – 56,4	0,05

Los pacientes mostraron una mejoría significativa en los síntomas problemas de 81,2 a 85,4 ($p < 0,008$). Estos incluyen dolores musculares, articulares, dolor de pecho, cabeza, y calambres durante la sesión de diálisis.

Además de sensación de piel seca, picazón, dificultad para respirar, debilidad o mareos, pérdida de apetito y cansancio. Por otro lado encontramos una tendencia a la significancia en el SF, componente mental que pasó de 49,3 a 54,3 ($p = 0,06$).

Hubo poco o ningún efecto sobre la calidad de vida evaluada por las dimensiones, carga y efectos de la enfermedad renal.

Al diferenciar los pacientes según el volumen de sustitución, los que alcanzaron volúmenes > 21 l/s, presentaron una mejoría adicional y significativa ($p < 0,05$) en el componente SF-12 (short form) que comprende dimensiones como el funcionamiento, desempeño y dolor físico, desempeño emocional, función social, vitalidad y salud mental.

DISCUSIÓN

La HVHDF es una técnica segura, mejora la tolerancia hemodinámica intradiálisis y aporta beneficios potenciales para el pronóstico de los pacientes.⁽⁷⁻⁹⁾

En este estudio se observa reducción significativa del número de ingresos hospitalarios y de episodios de hipotensión arterial con la HVHDF. Locatelli y col. compararon los episodios de hipotensión intradiálisis sintomática en distintas modalidades de diálisis convectiva con HD de bajo flujo, evidenciando una disminución más pronunciada en HDF, adicionalmente presentaban un aumento significativo de la presión arterial sistólica prediálisis.^(4,6,10)

Además de la mejor tolerancia intradiálisis, se observó mejoría en parámetros de anemia y consecuentemente menor requerimiento de eritropoyetina que estaría explicada en algunas series por reducción del perfil inflamatorio y eliminación de los inhibidores de la eritropoyesis.⁽¹¹⁾

Hemos encontrado que el Ktv mejoró de 1.4 en hemodiálisis a 1.5 en HVHDF, confirmando resultados de otros estudios,⁽¹²⁾ no se observó mejoría en los niveles de fosfatemia y PCR.

Otros efectos aún no fundamentados con certeza, como mejoría en la calidad de vida, siguen siendo objeto de estudio. En esta serie se observa mejoría en parámetros aislados de la encuesta KDQOL-36, en la que es sólo representativa en los pacientes que alcanzaban volúmenes de convección elevados. A diferencia de nuestro estudio, el estudio de Mazairac A y col. no mostró diferencia significativa en la calidad de vida relacionada a la salud, en los pacientes tratados con hemodiálisis o hemodiafiltración,⁽¹³⁻¹⁵⁾ mientras que Ayman K y col. encontraron mejoría en todos los parámetros analizados.⁽¹⁸⁾

Limitaciones

Una de las limitaciones de este estudio fue el bajo número de pacientes, sin embargo se pretende ampliar esta cohorte. Debe tenerse en cuenta que en este estudio se analizó la misma población en ambas modalidades, por lo que no habría sesgo de selección de los pacientes.

Otra limitación es haber utilizado en forma parcial la definición de hipotensión intradiálisis de las guías KDOQI, las cuales definen a la hipotensión como aquella caída mayor a 20 mmHg de la presión arterial sistólica asociada a síntomas.⁽¹⁶⁻¹⁷⁾ Finalmente, si bien dosamos β_2 microglobulina no se analizaron los resultados ya que algunos pacientes no presentaban la medición en el tiempo estipulado en el estudio y en algunos varió la dilución del método.

CONCLUSIÓN

En esta cohorte de estudio la hemodiafiltración de alto volumen fue superior a la hemodiálisis convencional. El cambio de modalidad en esta población se asoció a mejores resultados, como mayor estabilidad hemodinámica al reducirse el número de episodios de hipotensión arterial e internaciones. También observamos una mejoría al sexto mes de HVHDF en parámetros de laboratorio como la Hb y eKtv

y consecuentemente menor requerimiento de eritropoyetina. Por último, los dominios “síntomas problema”, “Score Físico” y “Score Mental” del KDQOL-36 mejoraron sobre todo cuando los pacientes lograban volúmenes de sustitución mayores a 21litros por sesión.

Conflicto de intereses: Los autores declaran no poseer ningún interés comercial o asociativo que presente un conflicto de intereses con el trabajo presentado.

BIBLIOGRAFIA

- 1) Tattersall JE, Ward RA; EUDIAL Group. Online haemodiafiltration: definition, dose quantification and safety revisited. *Nephrol Dial Transplant.* 2013;28(3):542-50.
- 2) Peters SA, Bots ML, Canaud B, Davenport A, Grootheman MP, Kircelli F, et al. Haemodiafiltration and mortality in end-stage kidney disease patients: a pooled individual participant data analysis from four randomized controlled trials. *Nephrol Dial Transplant.* 2016;31(6):978-84.
- 3) Maduell F, Moreso F, Pons M, Ramos R, Mora-Macià J, Carreras J, et al. High-efficiency postdilution online hemodiafiltration reduces all-cause mortality in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol.* 2013;24(3):487-97.
- 4) Locatelli F, Altieri P, Andrulli S, Bolasco P, Sau G, Pedrini LA, et al. Hemofiltration and hemodiafiltration reduce intradialytic hypotension in ESRD. *J Am Soc Nephrol.* 2010;21(10):1798-807.
- 5) 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(11):2087-93.
- 6) Donauer J, Schweiger C, Rumberger B, Krumme B, Böhrer J. Reduction of hypotensive side effects during online-haemodiafiltration and low temperature haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant.* 2003;18(8):1616-22.
- 7) Ok E, Asci G, Toz H, Ok ES, Kircelli F, Yilmaz M, et al. Mortality and cardiovascular events in online haemodiafiltration (OL-HDF) compared with high-flux dialysis: results from the Turkish OL-HDF Study.

- Nephrol Dial Transplant.* 2013;28(1):192-202.
- 8) Nistor I, Palmer SC, Craig JC, Saglimbene V, Vecchio M, Covic A, et al. Convective versus diffusive dialysis therapies for chronic kidney failure: an updated systematic review of randomized controlled trials. *Am J Kidney Dis.* 2014;63(6):954-67.
 - 9) Grooteman MP, Van den Dorpel MA, Bots ML, Penne EL, Van der Weerd NC, Mazairac AH, et al. Effect of online hemodiafiltration on all-cause mortality and cardiovascular outcomes. *J Am Soc Nephrol.* 2012;23(6):1087-96.
 - 10) Van der Sande FM, Kooman JP, Konings CJ, Leunissen KM. Thermal effects and blood pressure response during postdilution hemodiafiltration and hemodialysis: the effect of amount of replacement fluid and dialysate temperature. *J Am Soc Nephrol.* 2001;12(9):1916-20.
 - 11) 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(4):357-63.
 - 12) Canaud B, Bosc JY, Leblanc M, Garred LJ, Vo T, Mion C. Evaluation of high-flux hemodiafiltration efficiency using an on-line urea monitor. *Am J Kidney Dis.* 1998;31(1):74-80.
 - 13) Penne EL, Blankestijn PJ, Bots ML, Van den Dorpel MA, Grooteman MP, Nubé MJ, et al. Effect of increased convective clearance by on-line hemodiafiltration on all cause and cardiovascular mortality in chronic hemodialysis patients - the Dutch Convective TRANsport STudy (CONTRAST): rationale and design of a randomised controlled trial [ISRCTN38365125]. *Curr Control Trials Cardiovasc Med.* 2005;6(1):8.
 - 14) Mazairac AH, De Wit GA, Grooteman MP, Penne EL, Van der Weerd NC, Den Hoedt CH, et al. Effect of hemodiafiltration on quality of life over time. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2013;8(1):82-9.
 - 15) Ward RA, Schmidt B, Hullin J, Hillebrand GF, Samtleben W. A comparison of on-line hemodiafiltration and high-flux hemodialysis: a prospective clinical study. *J Am Soc Nephrol.* 2000;11(12):2344-50.
 - 16) Kooman J, Basci A, Pizzarelli F, Canaud B, Haage P, Fouque D, et al. EBPG guideline on haemodynamic instability. *Nephrol Dial Transplant.* 2007;22(Suppl 2):ii22-44.
 - 17) K/DOQI Workgroup. K/DOQI clinical practice guidelines for cardiovascular disease in dialysis patients. *Am J Kidney Dis.* 2005;45(4 Suppl 3):S1-153.
 - 18) Karkar A, Abdelrahman M, Locatelli F. A Randomized Trial on Health-Related Patient Satisfaction Level with High-Efficiency Online Hemodiafiltration versus High-Flux Dialysis. *Blood Purif.* 2015;40(1):84-91.

Recibido en su forma original: 15 de agosto de 2017

En su forma corregida: 25 de octubre de 2017

Aceptación final: 7 de noviembre de 2017

Dr. Gustavo Laham

Servicio de Nefrología, Centro de Educación Médica e Investigaciones

Clínicas Norberto Quirno, Buenos Aires, Argentina

e-mail: guslaham@yahoo.com.ar