

¿Es la Hemodiafiltración en línea superior a la hemodiálisis convencional?

Verónica Ferraris
Nefrología Pediátrica
Hospital Italiano de Buenos Aires

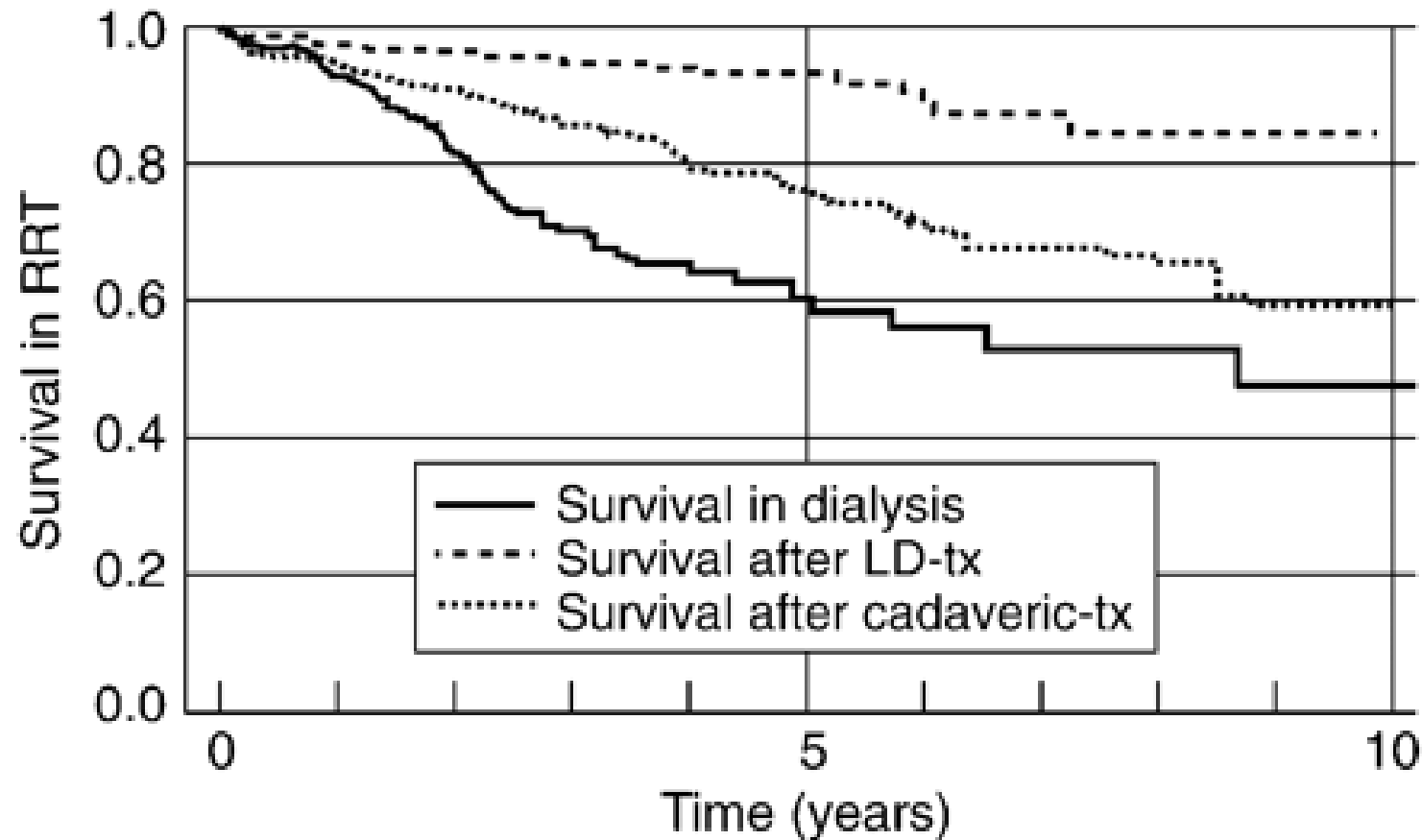


¿Es la Hemodiafiltración (HDF) en línea superior a la hemodiálisis convencional?

- Introducción (Preguntas/Respuestas)
- Convección
- Literatura
- Experiencia (Centro de Hemodiálisis Pediátrica HIBA)
- Conclusiones



¿Cuál es el mejor tratamiento para IRCT en pediatría?



....y si no hay opción de trasplante renal?: **diálisis peritoneal**

Ventajas:

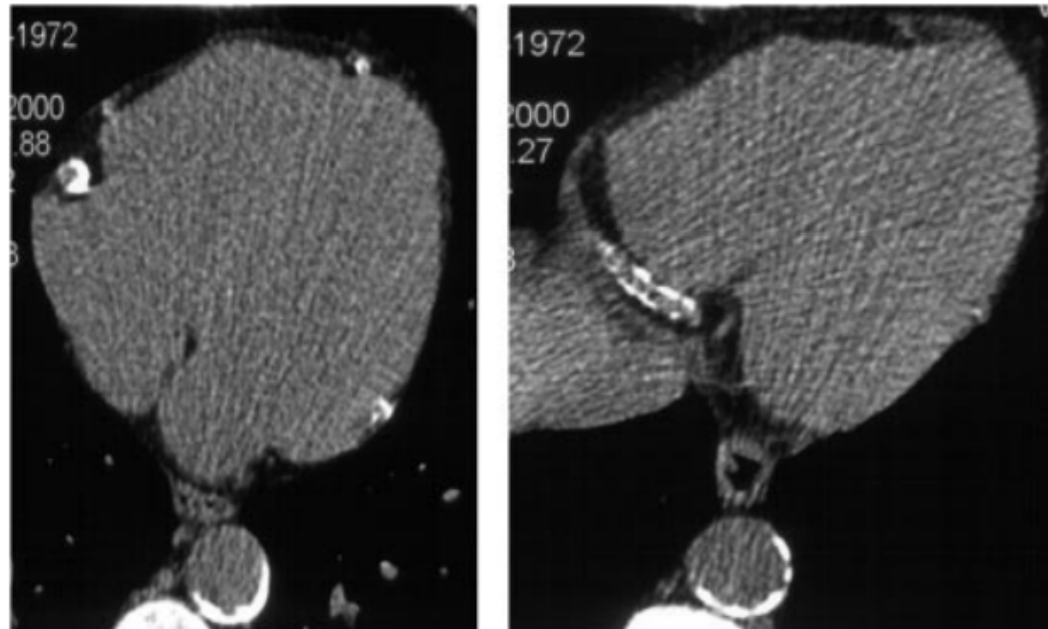
- elimina los **problemas de acceso vascular**
- la **extracción de volumen es lenta** y mejor tolerada lo cual podría mejorar el control de la tensión arterial
- Conserva la **función residual renal**
- Libertad horaria para el resto de la familia
- **Menor ausentismo escolar**
- **Mejor calidad de vida**
- El paciente puede estar lejos del centro pediátrico

¿Quién son los pacientes en la sala de hemodiálisis?

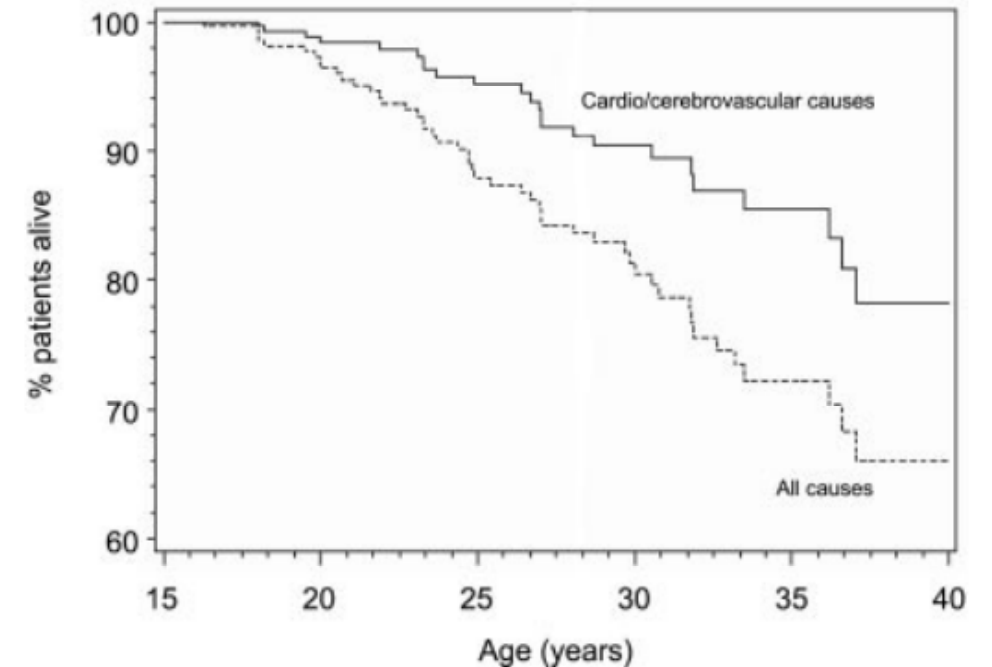
- Contraindicado diálisis peritoneal/ya utilizada
- Sin donante vivo relacionado
- Hipersensibilizados
- 2do trasplante
- Adolescentes

Premature atherosclerosis in young adults and children onset chronic renal failure.

Jun OH et al. J Am Soc Nephrol 2000.

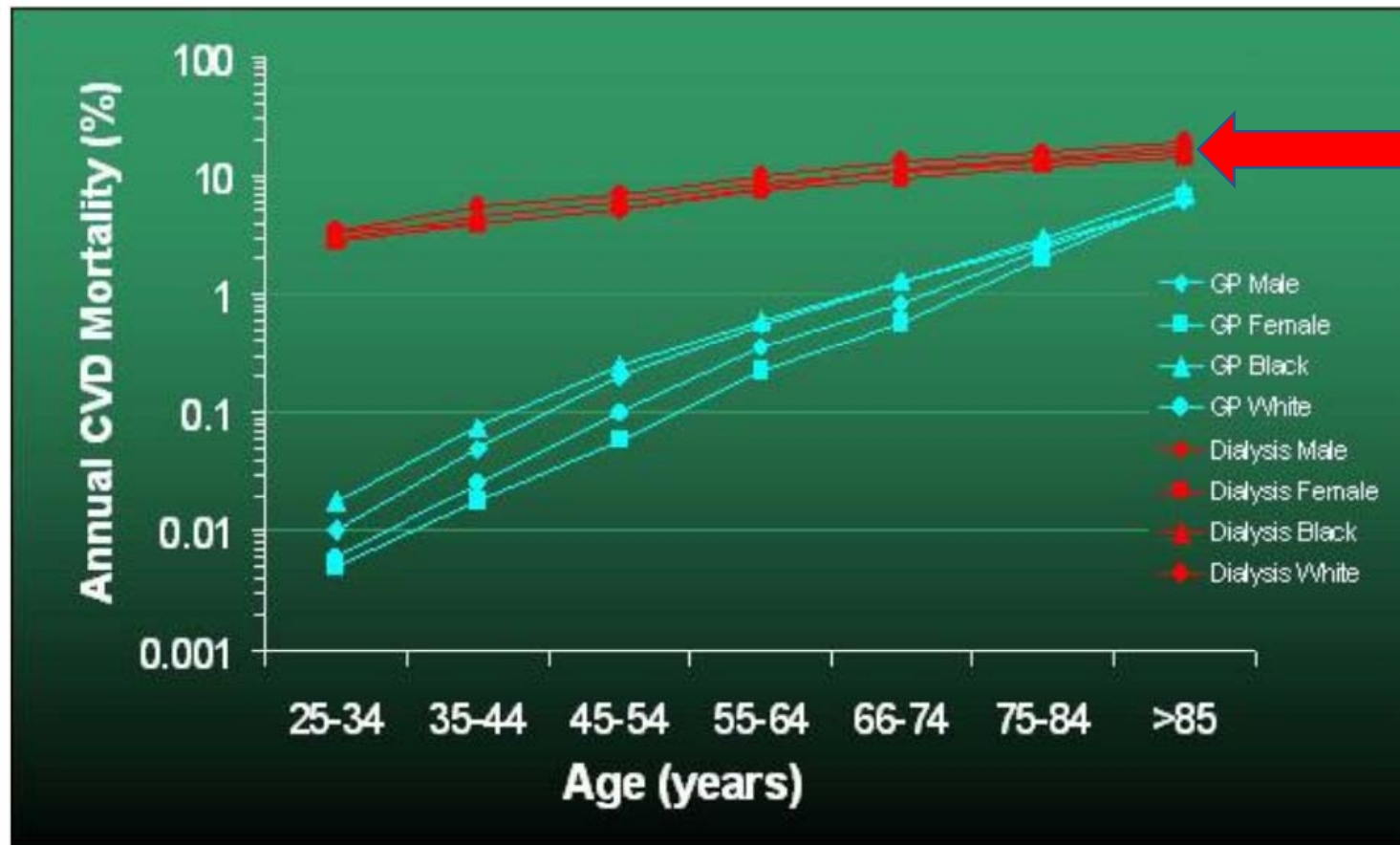


TAC. 27 años/varón. Calcificación extensa de las 3 coronarias y aorta



Curva Kaplan-Mayer de supervivencia 283 paciente con IRC en la niñez

Mortalidad de causa cardiovascular. Población general vs ERCT.

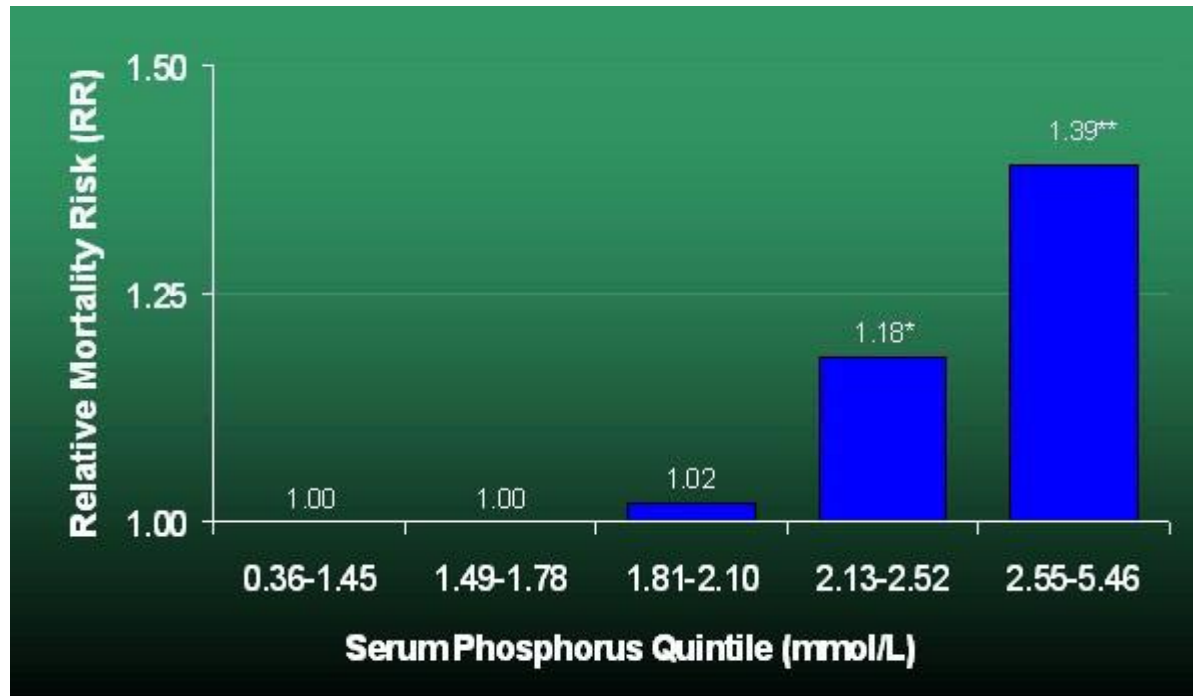


ERCT en la niñez; a los 25 años tienen el mismo riesgo de muerte de origen cardiovascular que una persona de 85 años.

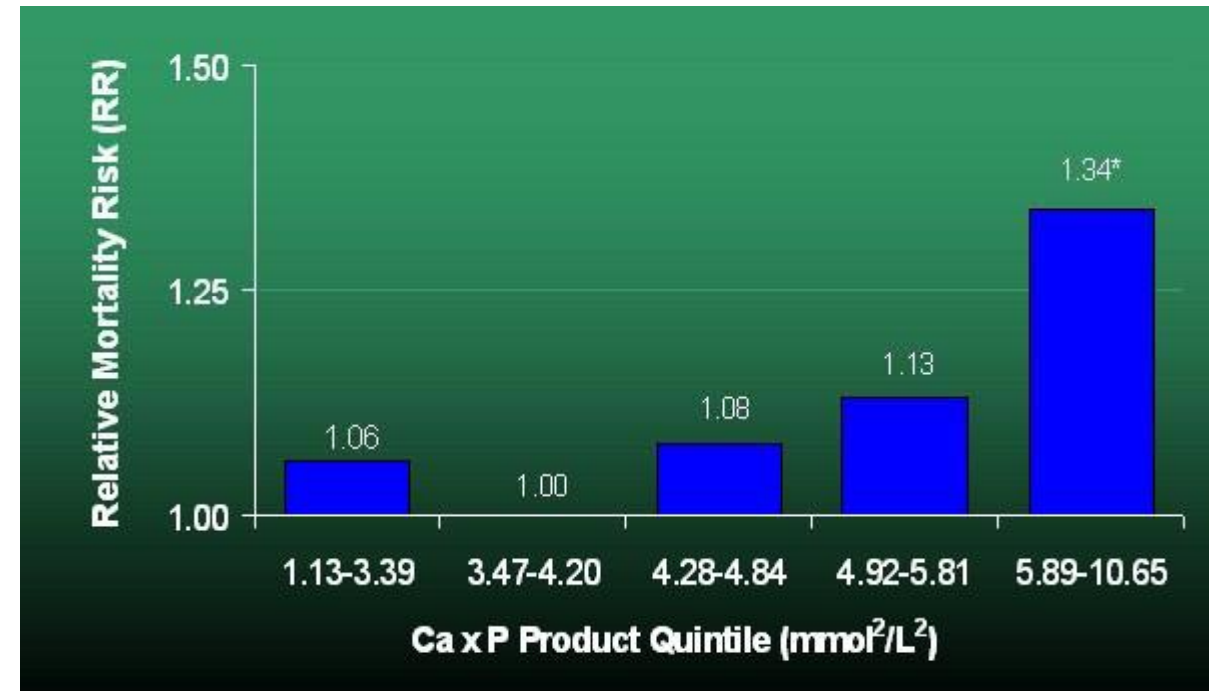
Foley RN et al. Am J Kidney Dis. 1998 32 S112 – S119

CLINICAL EPIDEMIOLOGY OF CARDIOVASCULAR DISEASE IN CHRONIC RENAL DISEASE

Fosforo elevado aumenta el riesgo de mortalidad



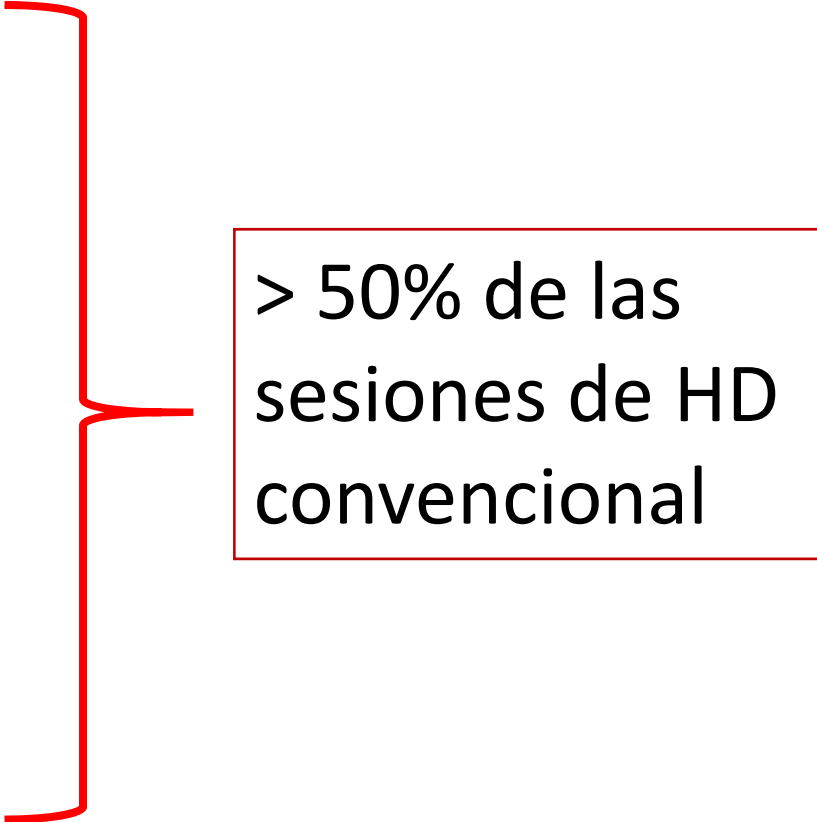
Producto fosfo-cálcico elevado, aumenta el riesgo de mortalidad



Adaptado de Block GA et al. Am Journal Kidney Dis. 1998, 31: 607-17

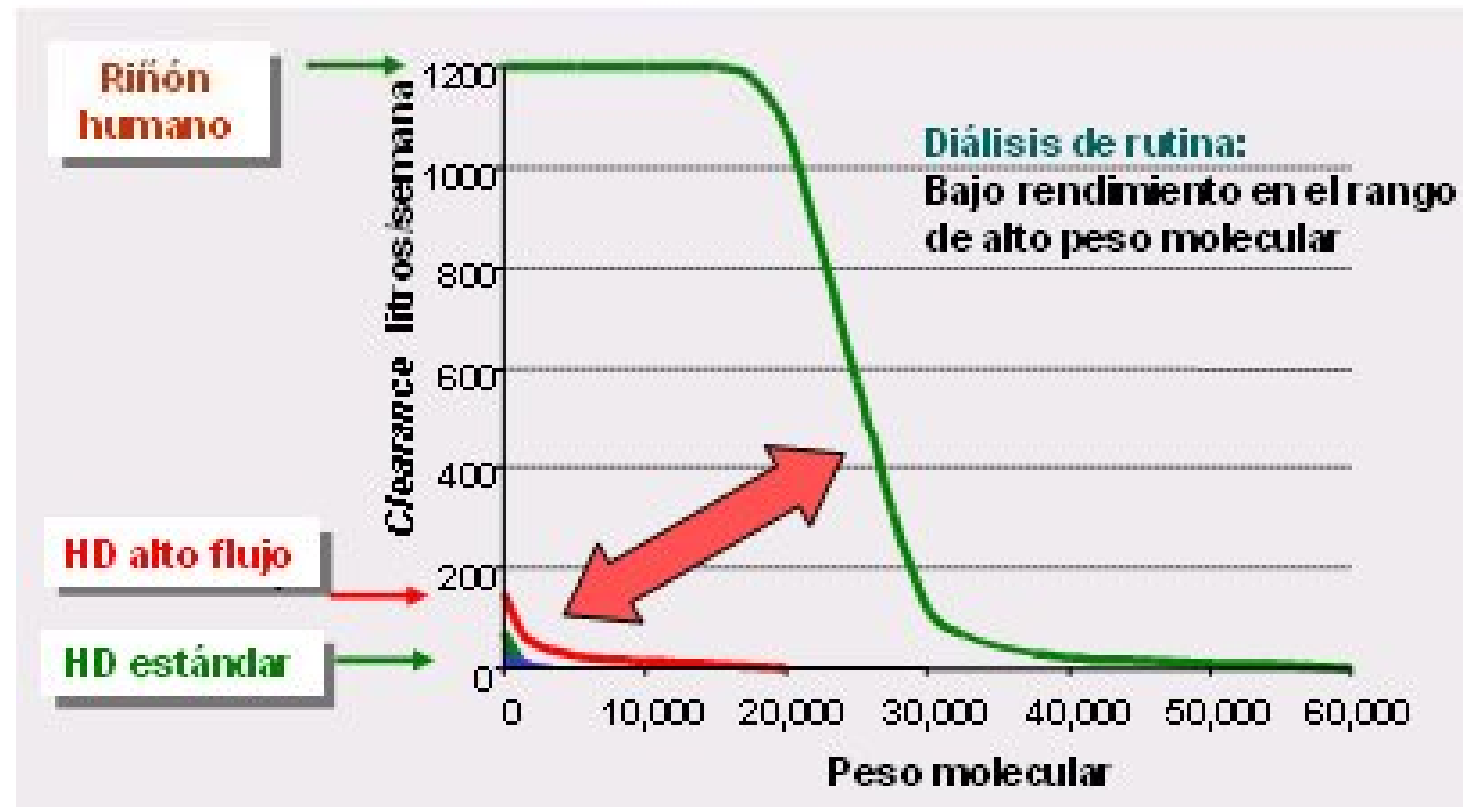
Sintomatología intra-diálisis

Fatiga	82%
Hipotensión	70%
Calambres	74%
Mareos	63%
Cefalea	54%



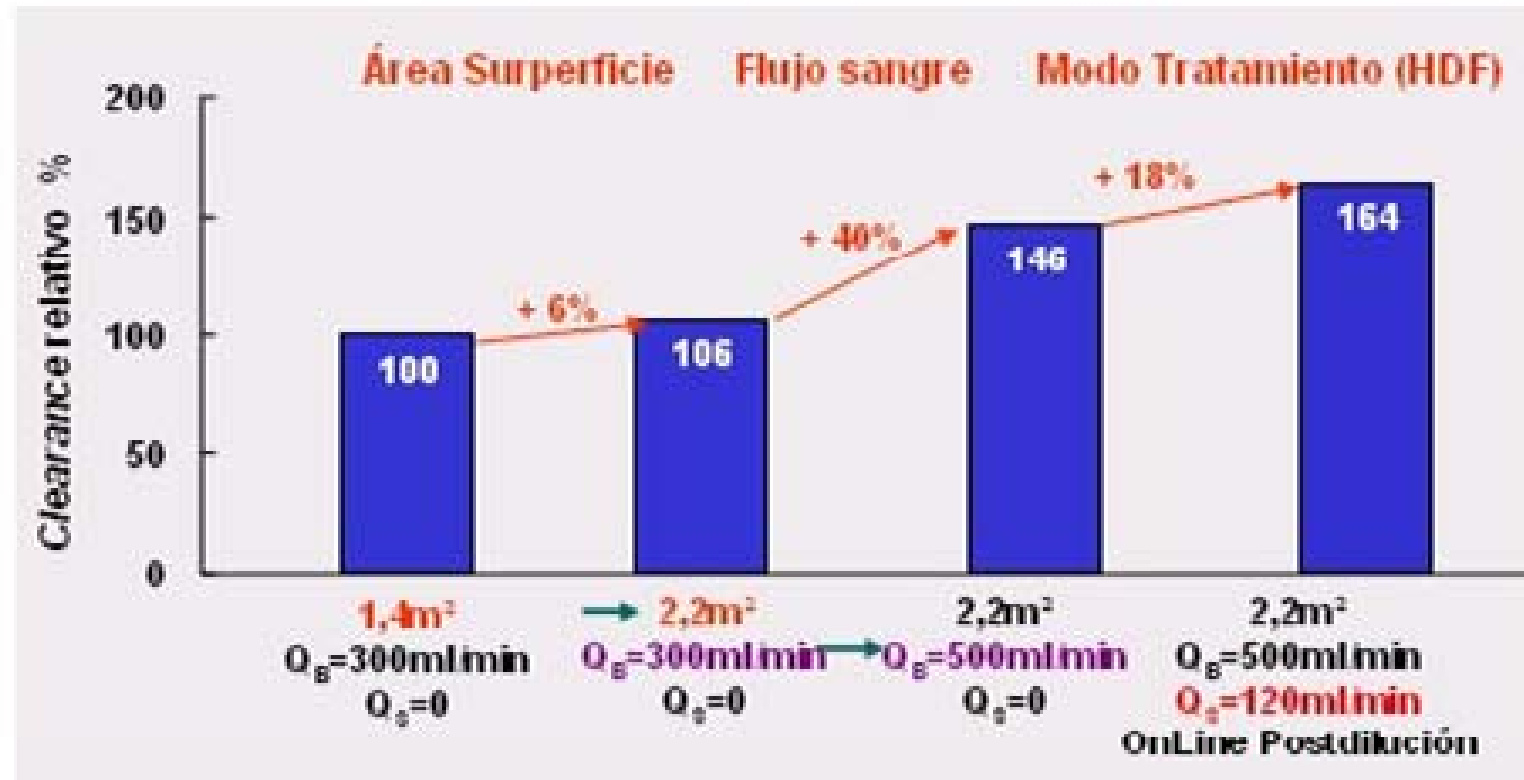
> 50% de las sesiones de HD convencional

Clearance del riñón humano y artificial: ¿Cómo reducir la brecha?



Vanholder et al, *Int J Artif Organs* 24: 695, 2001

Diálisis y clearance de urea



Cheung. *Blood Purif*, 2:42-53, 1994

Responsables: Las toxinas urémicas van mas alla de la urea

Small water soluble solutes	Protein-bound solutes	Middle Molecular
<p>Weight Deoxyglucosone</p> <p>Benzylalcohol β-Guanidinopropionic acid β-Lipotropin Creatinine Cytidine Guanidine Guanidinoacetic acid Guanidinosuccinic acid Hypoxanthine Malondialdehyde Methylguanidine Myoinositol Orotic acid Orotidine Oxalate Pseudouridine Symmetric dimethylarginine Urea Uric acid Spermine Xanthine</p>	<p>Adrenomedullin CMPF* Fructoselysine Glyoxal Hippuric acid Homocysteine Hydroquinone Indole-3-acetic acid Indoxyl sulfate Kinurenine Kynurenic acid Methylglyoxal N-carboxymethyllysine P-cresol Pentosidine Phenol P-OHhippuric acid Quinolinic acid Spermidine Parathyroid hormone Retinol binding protein</p>	<p>Atrial natriuretic peptide β₂-Microglobulin β-Endorphin Cholecystokinin Clara cell protein Complement factor D Cystatin C Degranulation inhibiting protein I Delta-sleep-inducing peptide Endothelin Hyaluronic acid Interleukin 1β Interleukin 6 Kappa-Ig light chain Lambda-Ig light chain Leptin Methionine-enkephalin Neuropeptide Y</p>
		Tumor necrosis factor alpha

*CMPF is carboxy-methyl-propyl-furanpropionic acid

¿Qué le podemos ofrecer a nuestros pacientes?

Moléculas medianas Su importancia clínica

β 2-microglobulina	Amiloidosis relacionada con la uremia
Inhibidores del apetito: leptina, CCK	Malnutrición
Poliaminas, Inhibidores eritropoyesis?	Anemia
Hormona paratiroidea	Prurito, inhibición de la eritropoyesis
Homocisteína	Riesgo CV, pro-oxidante, inflamación
AGE modificados	Alteración tejidos y enzimas, inflamación
Factor D del complemento	Alteración función inmune, inflamación
Compuestos neurotóxicos (Guanidinas)	Neuropatía
Adrenomodulina	Disfunción cardiaca e hipervolemia
Peptido Natriuretico Atrial (ANP)	Sobrecarga de V y muerte CV
Citoquinas ($TNF\alpha$, IL)	Inflamación
Resistina	Inflamación

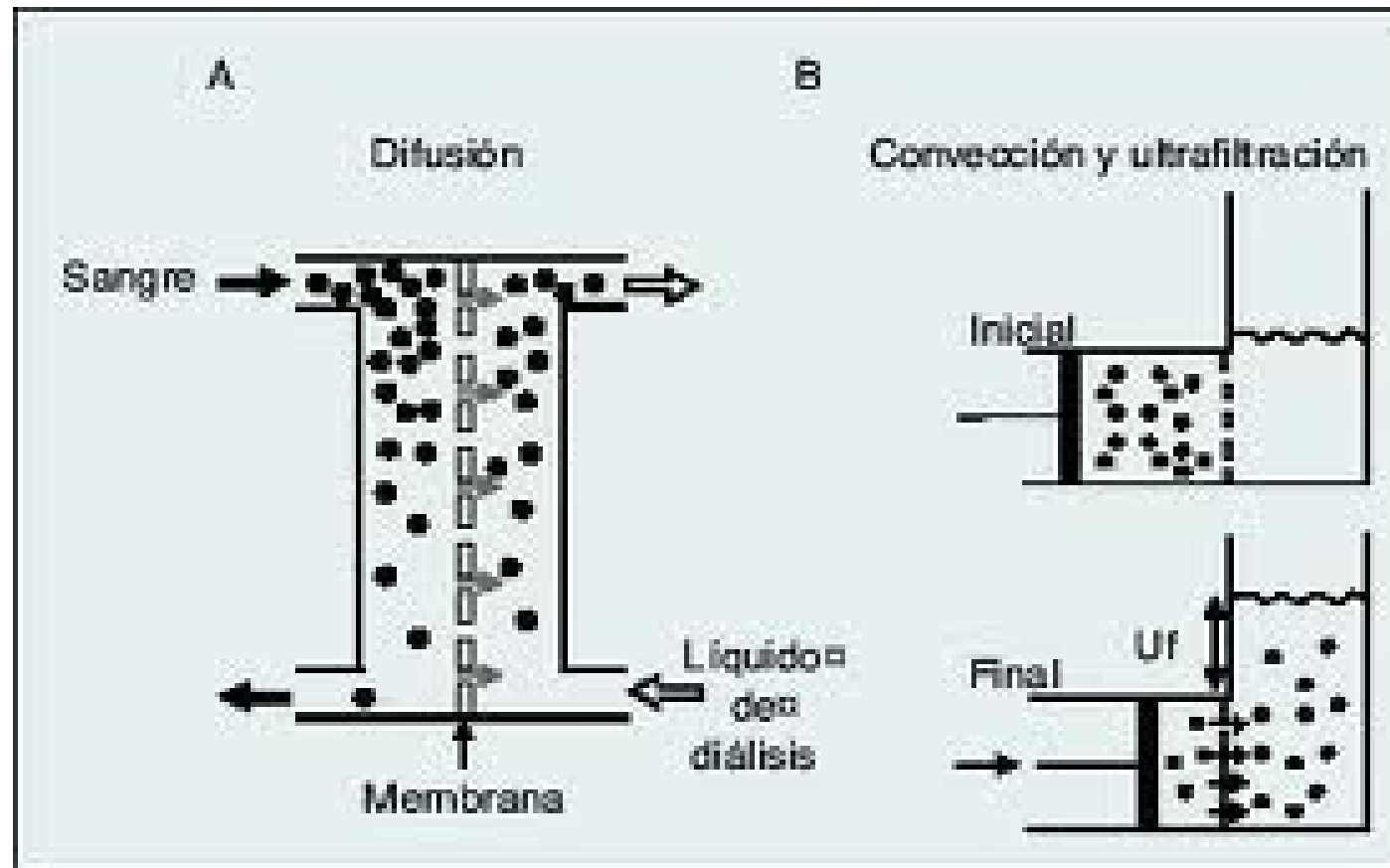
Dhont, KI 2000, Macdougall KI 2001, McCarthy Sem Dial 2003, Vanholder J Nephrol 2008.

Diálisis y clearance de $\beta 2$ -microglobulina



Cheung. *Blood Purif*, 2:42-53, 1994

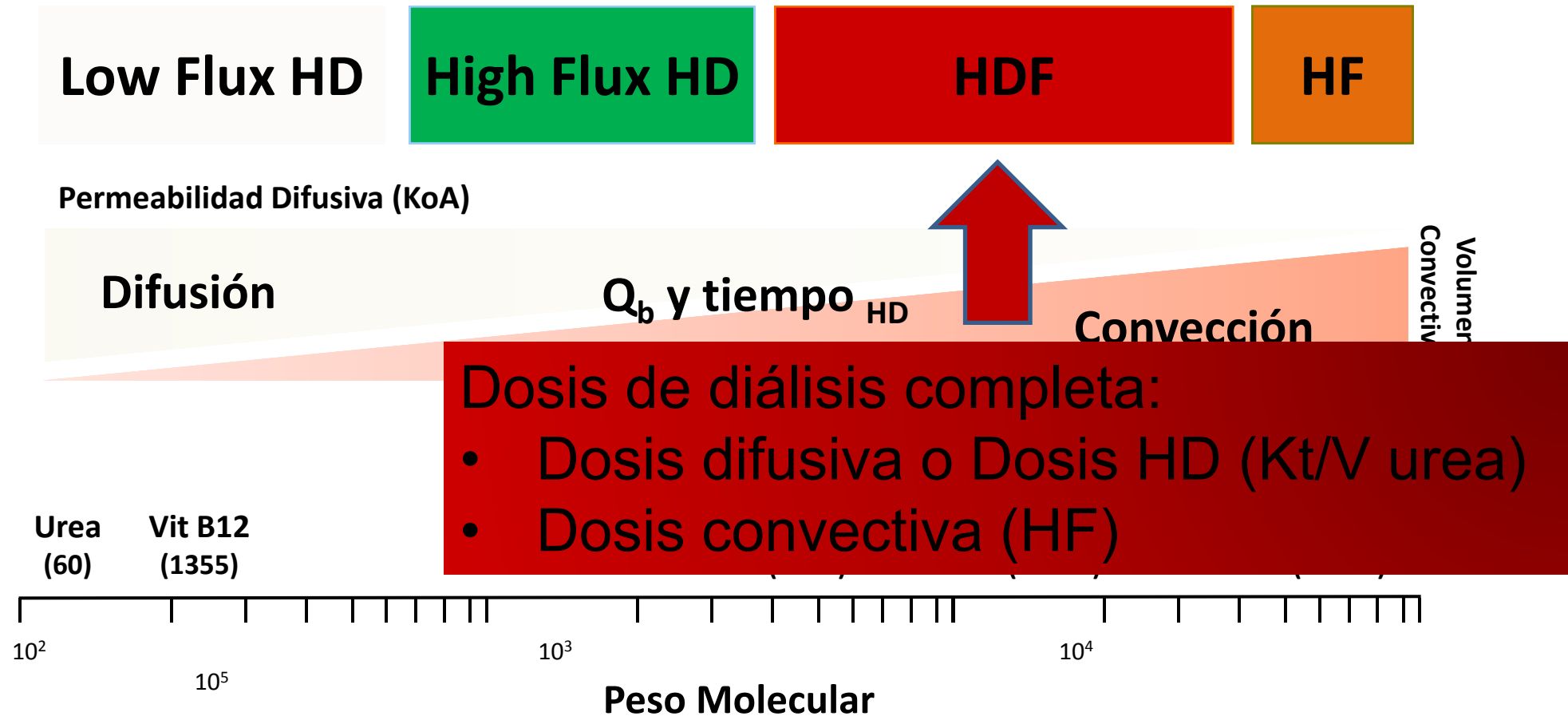
Mecanismos físicos en la HDF



CONVECCIÓN



Modalidad dialítica y depuración de solutos



¿Qué necesitamos para hacer HDF-en línea?

- Maquina
- Agua ultra pura
- Membrana/filtro adecuadas

Agua Ultra-pura

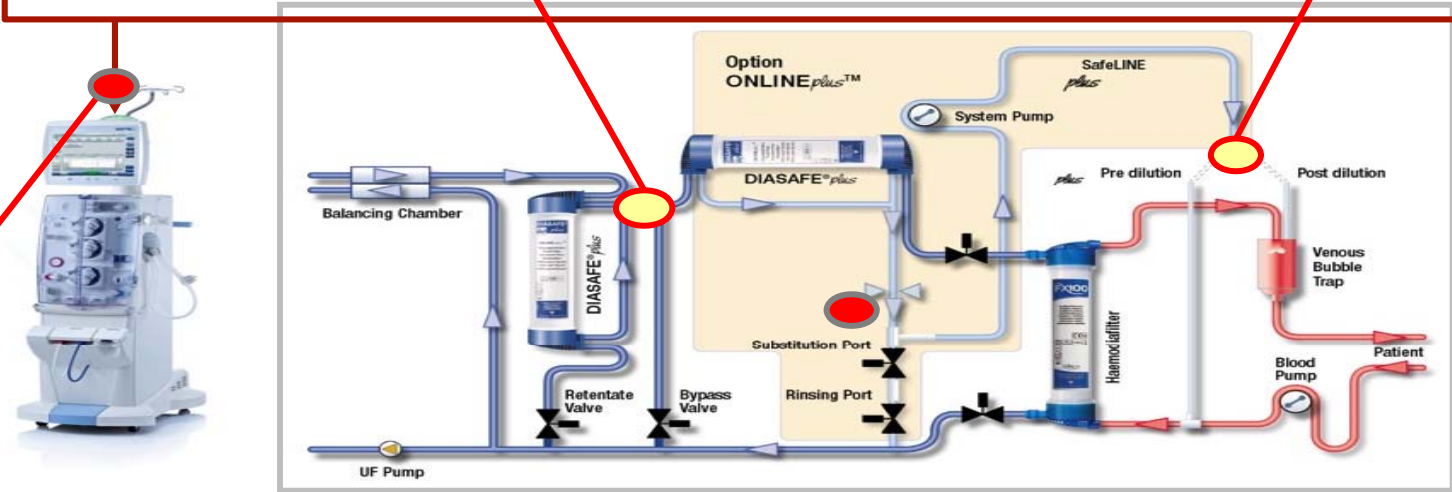
Líquido de diálisis ultra puro
 Máx. 0,1 UFC/mL
 Máx. 0,03 UE/mL

Fluido de sustitución estéril
 Estéril y apirógeno



Agua potable
 WHO o regulaciones locales

Agua para diálisis
 max. 100 UFC/mL
 max. 0,25 UE/mL



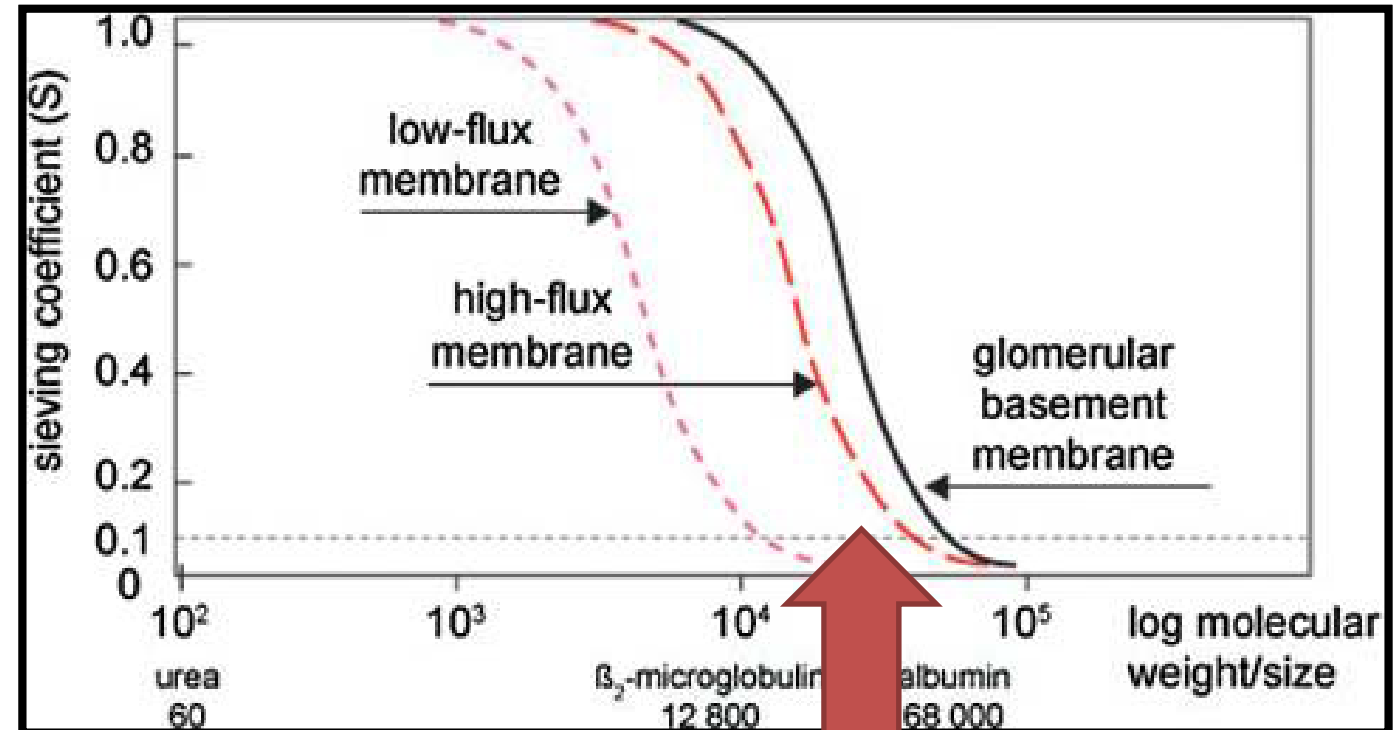
Agua Ultra pura en línea



DIASAFE:
filtros de
endotoxinas

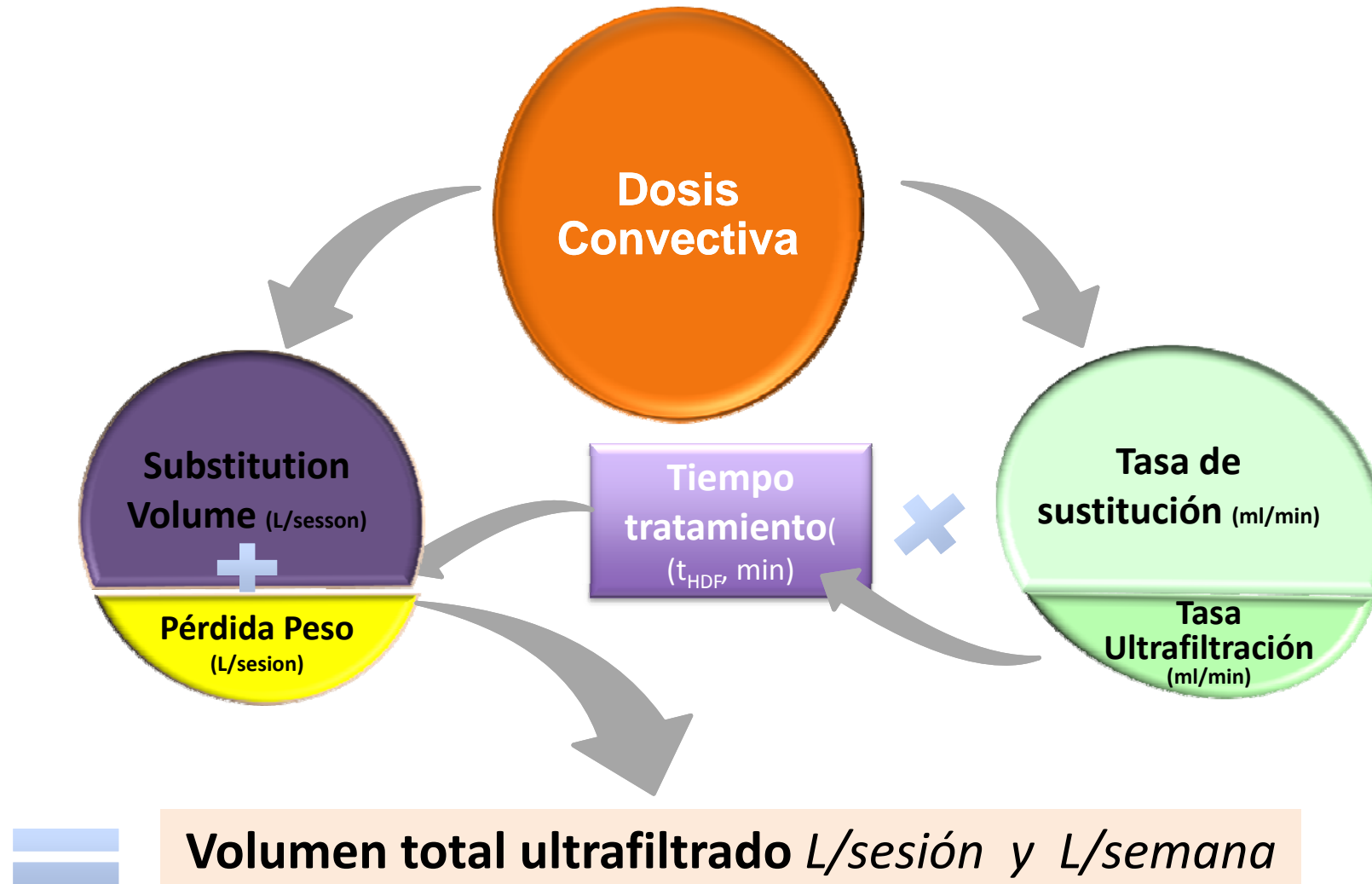
La membrana de alto flujo

- Alta biocompatibilidad
- Coeficiente de ultrafiltración > 20 ml / h / mm Hg/m²
- Coeficiente de cribado (S) para β_2 -microglobulina > 0,6
- Gran área de superficie de intercambio (1.5 a 2.10 m²)

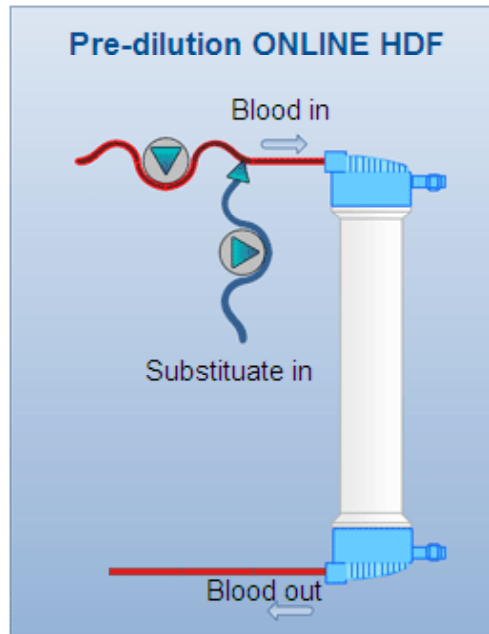


Se asemeja a la membrana glomerular

¿Qué es la dosis convectiva?

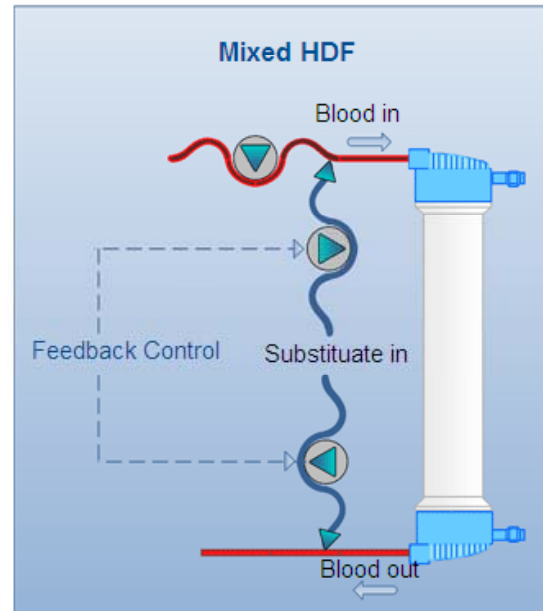


Las modalidades de la HDF están basadas en el punto de la sustitución



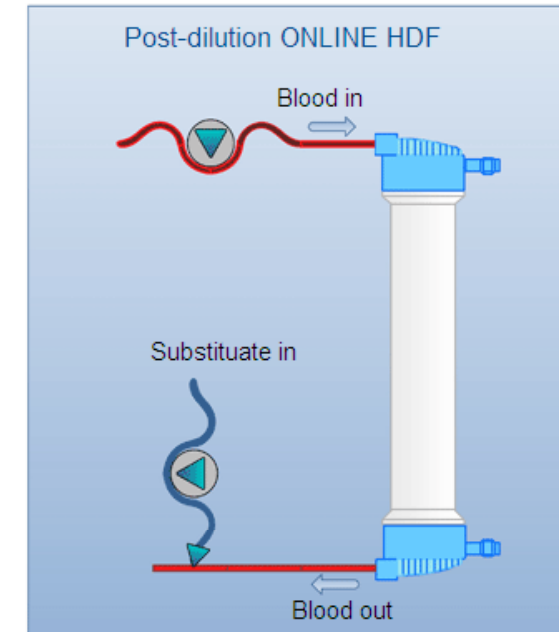
PRE dilucional

Disminuye la depuración de moléculas pequeñas. Previene la coagulación del dializador



MIXTO

Combina las ventajas de ambos y permite la aplicación de mayores volúmenes de intercambio optimizando la depuración



POST dilucional

La forma más eficiente de optimizar la depuración de las moléculas pequeñas y medias

Flujo convectivo $\geq 75\%$ del Q_b

Flujo convectivo $1/3$ del Q_b

¿Es la Hemodiafiltración en línea superior a la hemodiálisis convencional?

¿Qué dice la literatura?

Resultados preliminares (IPHN)

HD convencional vs HDF en pediatría

(52 niños HDF/ 209 HD convencional)

	HDc	HFD	p
Hemoglobina (g/dl)*	10.5	11.5	<0.001
Fosfatemia (mmol/l)	1.75	1.60	n.s
CrP (g/dl)	12.1	5.7	<0.01
BMI SDS	-0.30	0.08	<0.01
Height SDS	-2.40	- 1.03	<0.001
Delta Height SDS/año	0.13±0.51	-0.22±0.96	0.05

*Dosis iguales de EPO

** Observacion: 10.8 meses. Independiente de la dosis de diálisis.

Efectos de la HDF vs la HD convencional en crecimiento, riesgo cardiovascular en niños

3H (HDF, Heart and Height) study



- Estudio multicéntrico. 190 niños.
- Comenzó en el 2016

Hipótesis: HDF mejora: - Riesgo cardiovascular

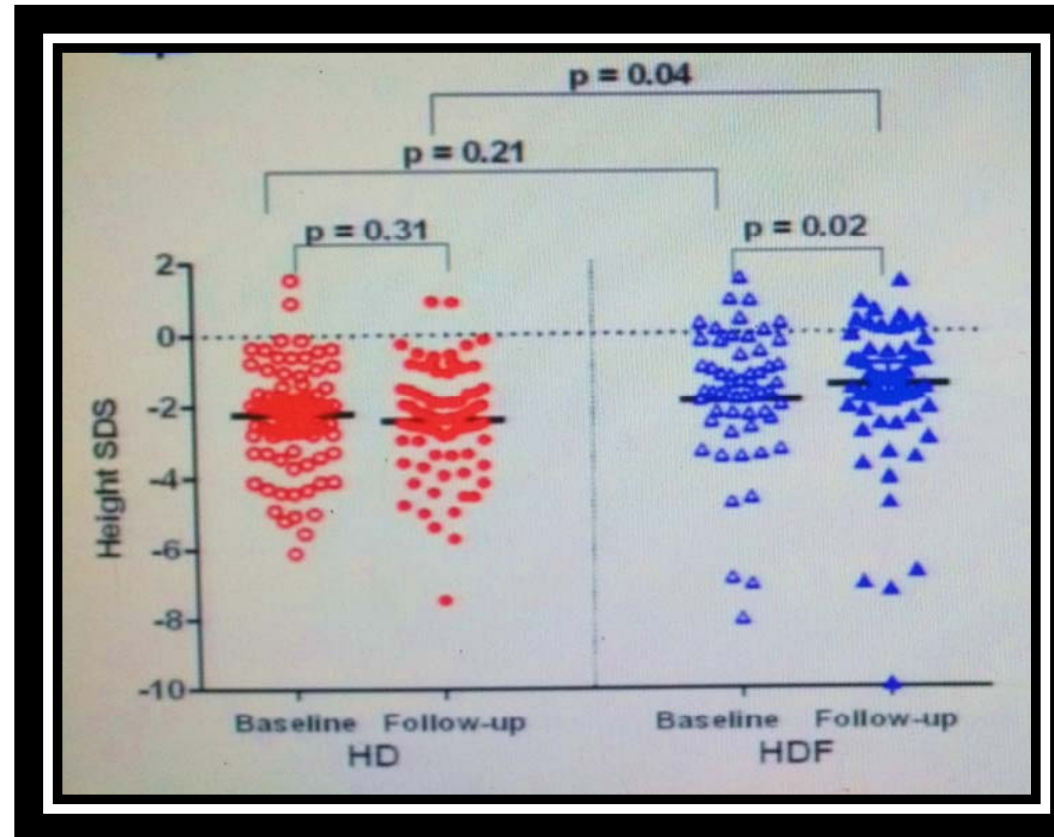
- Crecimiento y estado nutricional
- Calidad de vida

Cambios en marcadores cardiovasculares durante el 1er año



	HD	HDF	p
Cambios	Media (SD)	Media (SD)	
cIMT	0.023 (0.035)	0.0028 (0.037)	0.0019
cIMT SDS	0.476 (0.795)	0.013(0.839)	0.0018
PWD	0.102 (0.726)	0.035 (0.680)	0.605
LVMI	1.783 (14.01)	-1.83 (17.76)	0.20

Talla y cambios en la talla durante seguimiento



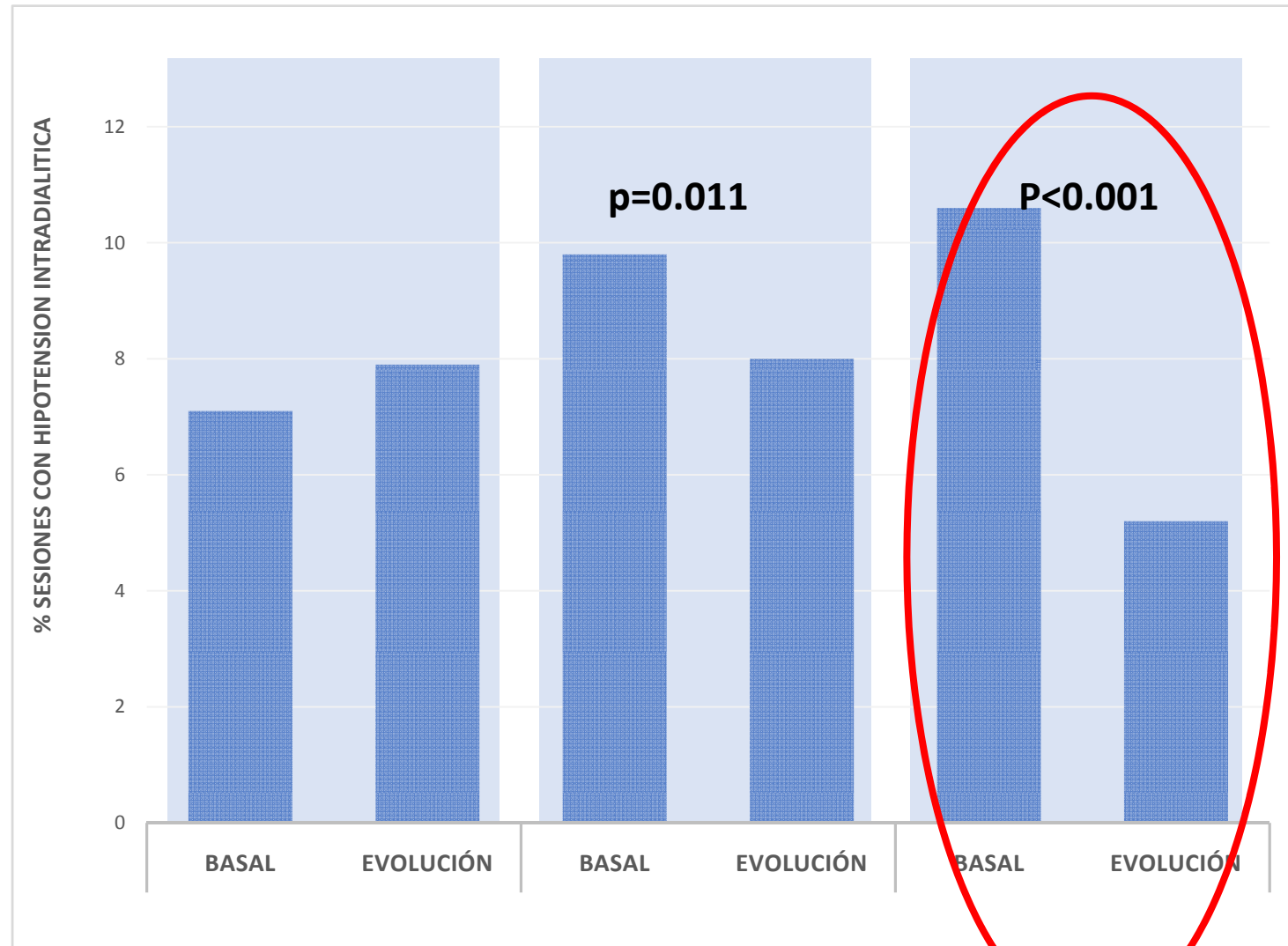
Rukshana Shroff Great Ormond Street Hospital for Children London, UK

3H Study 2017. Conclusior



- Los niños en HD presentaron un aumento en el espesor de la intima carotidea durante un año, mientras que los pacientes en HDF no tuvieron cambios.
- Los pacientes en HDF presentan talla baja, pero crecieron y disminuyeron su desvío estándar
- HDF se asocia con un significativo y temprano “preservación cardiovascular”:
 - Reducción de la inflamación y del estrés oxidativo
 - Mejoría de la función endotelial

HDF en línea reduce la hipotensión intradialítica



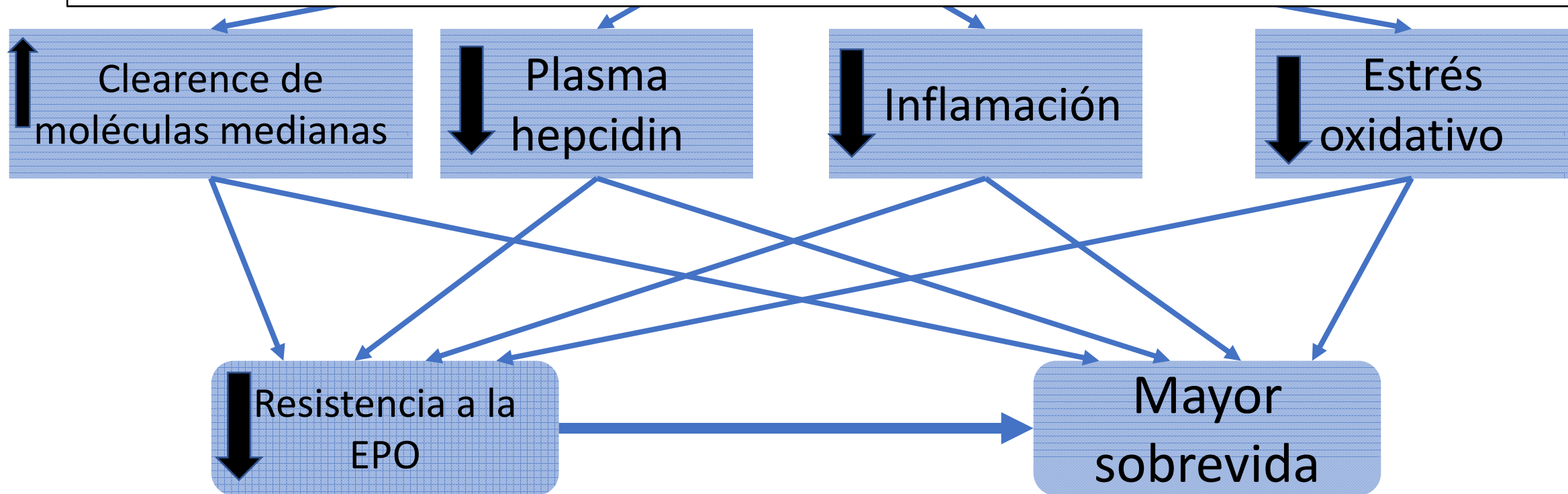
Hemofiltration and Hemodiafiltration Reduce Intradialytic Hypotension in ESRD. Locatelli et al. J Am Soc Nephrol 2010

HDF en línea y anemia

Int J Pediatr Nephrol. 1984 Sep;5(3):151-4.

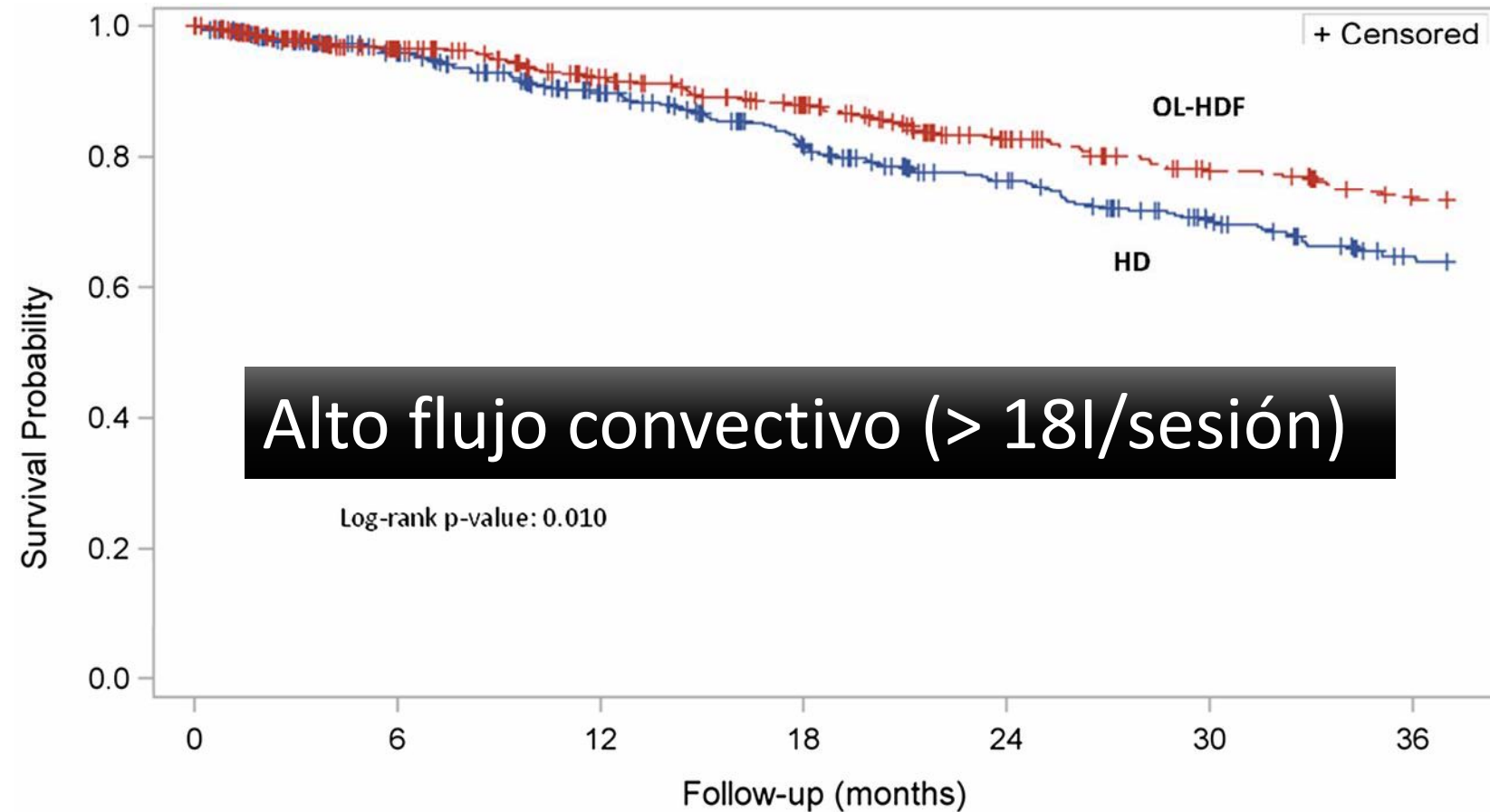
Hemodiafiltration versus hemodialysis in children.

Fischbach M, Attal Y, Geisert J.



Estudio de Supervivencia de Hemodiafiltración Online (ESHOL)

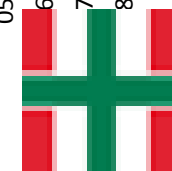
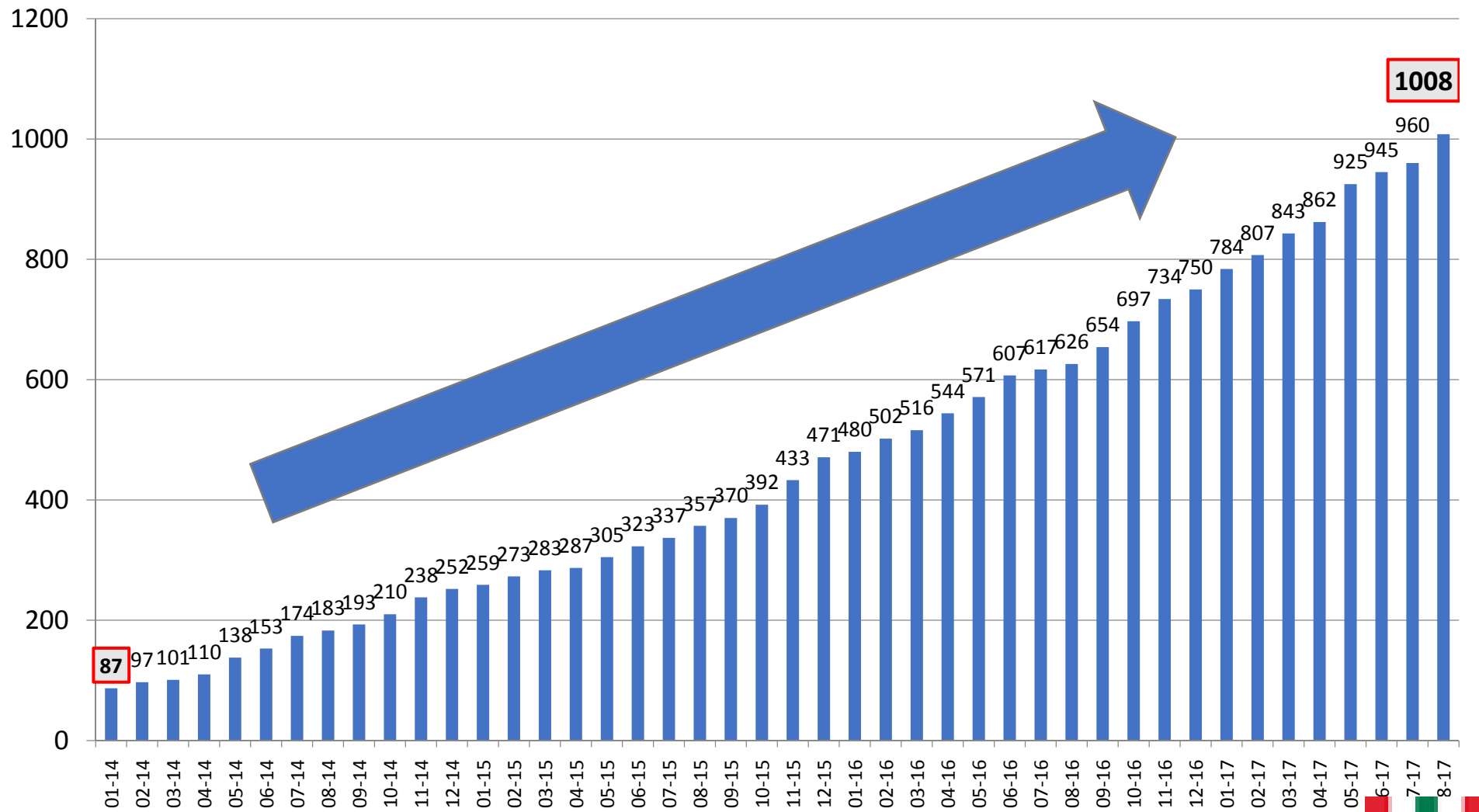
Curva de sobrevida Kaplan–Meier 36 meses de seguimiento



HD	450	388	327	275	235	196	165
OL-HDF	456	367	318	284	232	200	179

Francisco Maduell et al. JASN doi:10.1681/ASN.2012080875

Mas de 1000 pacientes con HDF en Argentina



Experiencia

Hospital Italiano de Buenos Aires

Centro de Hemodiálisis FMC



85

Beneficios de la hemodiafiltración en línea en pacientes pediátricos: Estudio Multicéntrico

Coccia P; Alemida J; Blanco E; Zanetta D; Rojas I;
Blazquez J; Raddavero C; Barrionuevo T; Grillo A;
Velasco J; Ghezzi L; Ferraris V.

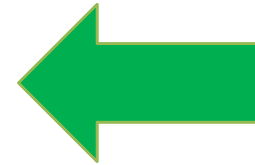
Miércoles 25 de Abril. 8:30-10 am Salón Patagonia.



Semana de
Congresos y
Jornadas Nacionales

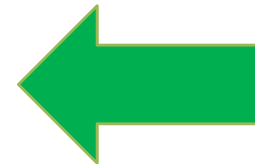
Comienzo 2013

- Paciente 1: 5 años de edad.
Femenina. Diagnostico de oxalosis.
Dificultad en la deambulaci3n por
enfermedad de base.



Volvía a caminar
después de hacer
HDF

- Paciente 2: 7 años. Masculino. GEFS.
Antecedente de trasplante renal con
recurrencia de la enfermedad y
rechazo hiperagudo (con cross-match
negativo) y peritonitis esclerosante.



No presentaba
episodios de
calambres o
hipotensi3n

¿Es posible mejorar la nutrición de los pacientes en diálisis crónica con hemodiafiltración en línea?

Autores:

Joice Almeida, Veronica Ferraris, Juliana Blazquez, Claudia Raddavero, Tatiana Barrionuevo, Agostina Grillo, Jenny Velasco, Lidia Ghezzi, Ilda Rojas, Paula Coccia.



Métodos

- Trabajo observacional, retrospectivo, longitudinal
- Niños en HD por 6 meses
- Niños con cambio a modalidad-HDF post dilución / 6 a 12 meses
- 3-4 tratamientos/semana
- Periodo de estudio: julio 2014 a julio 2017
- Criterios de exclusión: infecciones crónicas, hospitalización prolongada, vasculitis activa, cardiopatía congénita, AINES o corticoides crónicos

Parámetros de diálisis utilizados

- Dializadores de alto flujo
- Máquinas con capacidad de realizar HDF en línea (Fresenius 4008H y 5008H)
- Post-dilucional
- Anticoagulación: heparina
- Flujo de sangre: 4-6 ml/kg/min
- Flujo de dializante: 500 ml/min
- Flujo convectivo: 1/3 del flujo de sangre
- Duración: 4 hs 3 veces/semana (12 hs/semana), los pacientes <20 kg a-5 sesiones de 3.5 hs/semana (14-15 hs semanales)

Resultados

Características de los pacientes estudiados n= 10

Edad (media \pm DE)	11 \pm 5 años
Mujeres	5
Acceso vascular	5 FAV / 5 Catéteres permanentes
Volumen convectivo	11.5 L/m ² /sesión
Tiempo promedio en HD (media, rango)	19 meses (6 - 40)
Causa ERCT	
CAKUT	4
EFS	4
Otras	2
Función renal residual	
Anuria	7
< 5 ml/minuto/1,73 m ²	3
Evolución	
Trasplante renal	3
Continúan en diálisis	7

Resultados

Comparación entre los parámetros dialíticos y de laboratorio pre y post tratamiento con HDF (n:10)

	HD	HDF	p
Hb (g/dl)	9,3 ± 1	11 ± 1	0,002
P (mg/dl)	6,3 ± 1,1	4,3 ± 1,6	0,003
Alb (g/dl)	3,9 ± 0.5	4,2 ± 0,18	0.18
Kt/V urea	1,5 ± 0,21	1,8 ± 0,24	0.01
ICP (gr/kg/d)	0,94 ± 0,15	1,35 ± 0,3	0,002

Expresado en media ± desviación estándar.

Ventajas de la HDF

Es la mejor manera de remover toxinas de mediano peso molecular y un amplio rango de toxinas urémicas

Mejor control de la anemia con menor dosis de EPO

Mejor control del metabolismo P- Ca

Menor estrés oxidativo

HDF

Prevención de complicaciones a largo plazo

Mejor estabilidad hemodinámica

Menor inflamación

Con altos volúmenes de sustitución (23l –adultos- 12 l/m²- niños) 30% de reducción de la mortalidad

¿Es la Hemodiafiltración en línea superior a la hemodiálisis convencional?

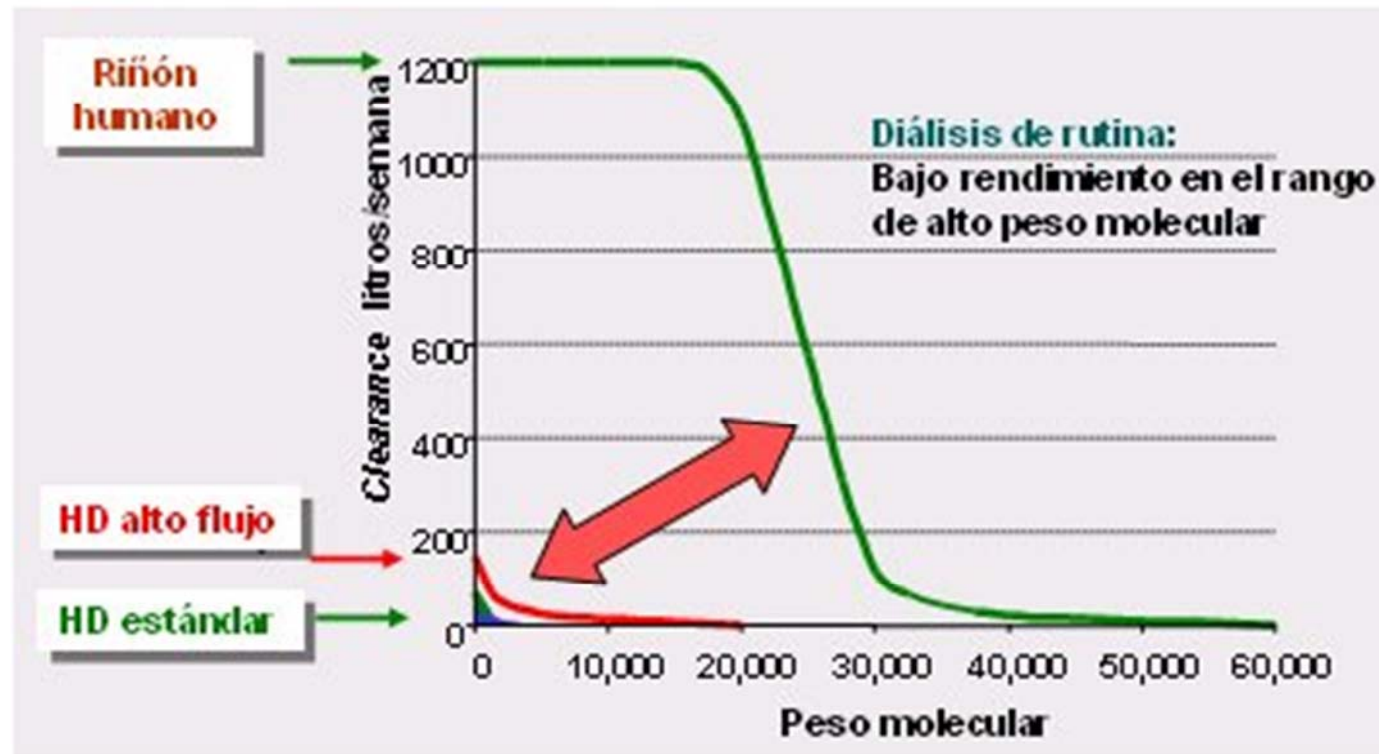
Respuesta:

Si!!

Adecuada,
Si!
Optima?



¿Qué más le podemos ofrecer a nuestros pacientes?

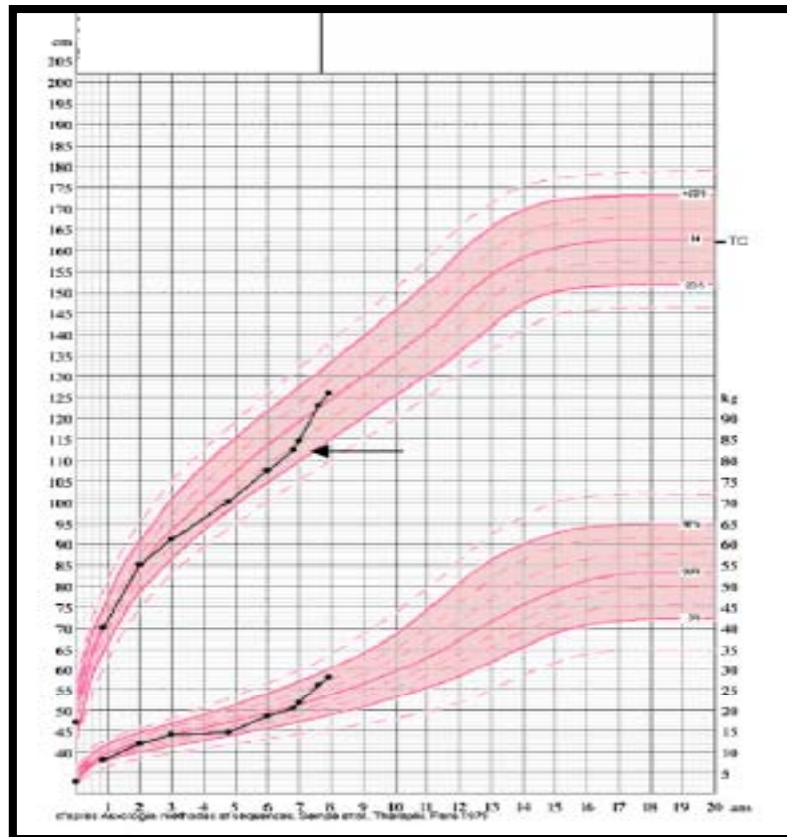


HDF- en línea diaria

Nephrol Dial Transplant (2010) 25: 867–873
doi: 10.1093/ndt/gfp565
Advance Access publication 4 November 2009

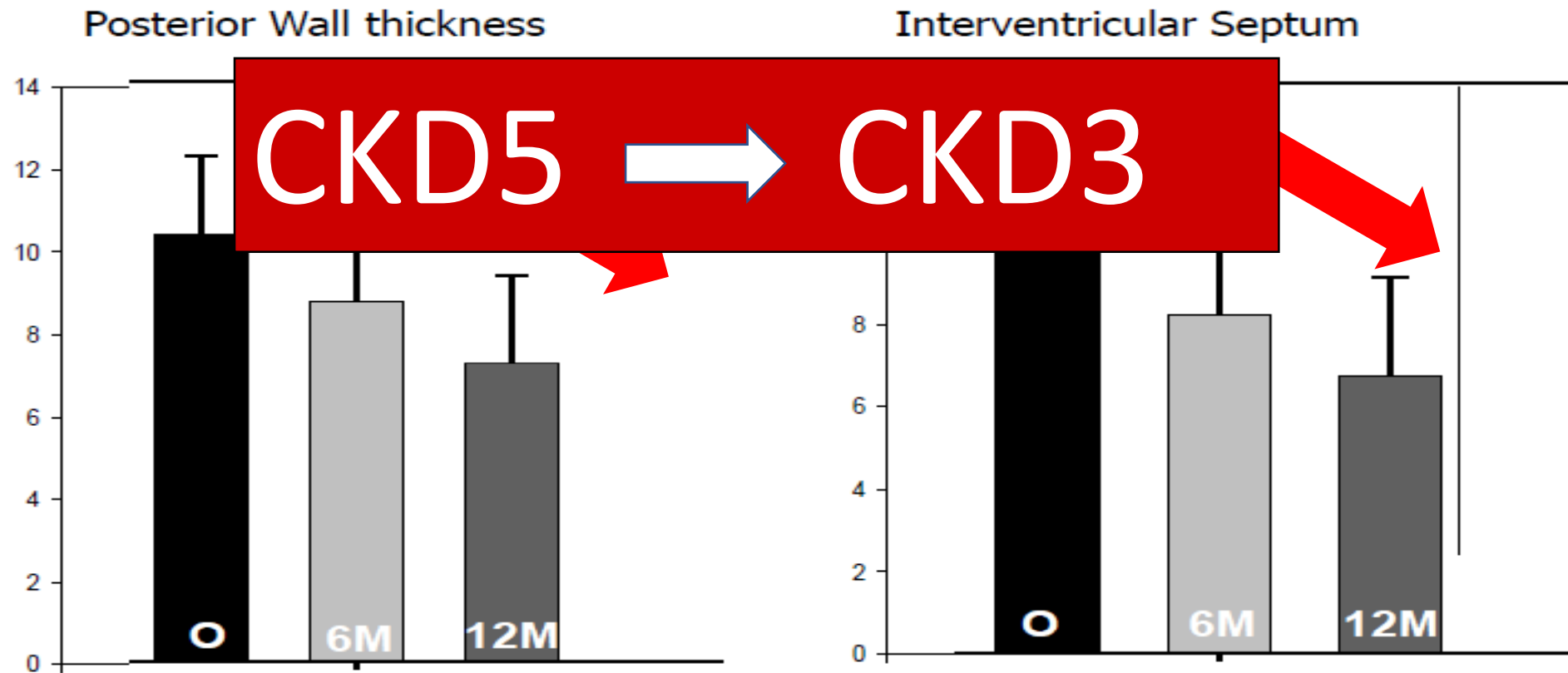
Daily online haemodiafiltration promotes catch-up growth in children on chronic dialysis

Michel Fischbach, Joelle Terzic, Soraya Menouer, Céline Dheu, Laure Seuge and Ariane Zalosczie



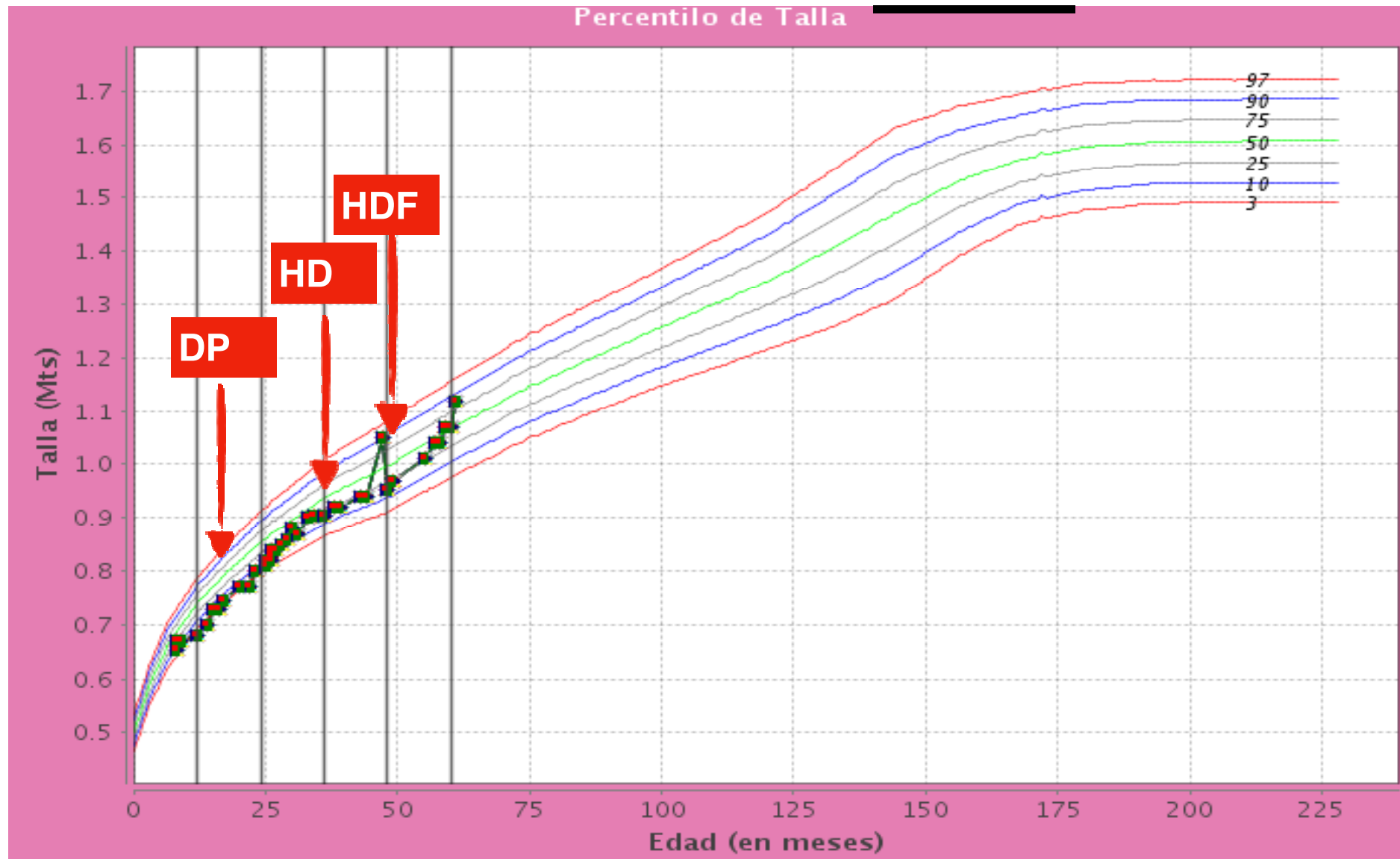
- Sin caquexia, sin catabolismo proteico
- Sin restricción en la dieta
- Sin episodios de Hipotensión /calambres
- Sin quelantes de fosforo
- Nunca acidosis

HDF diaria y regresión de hipertrofia del VI

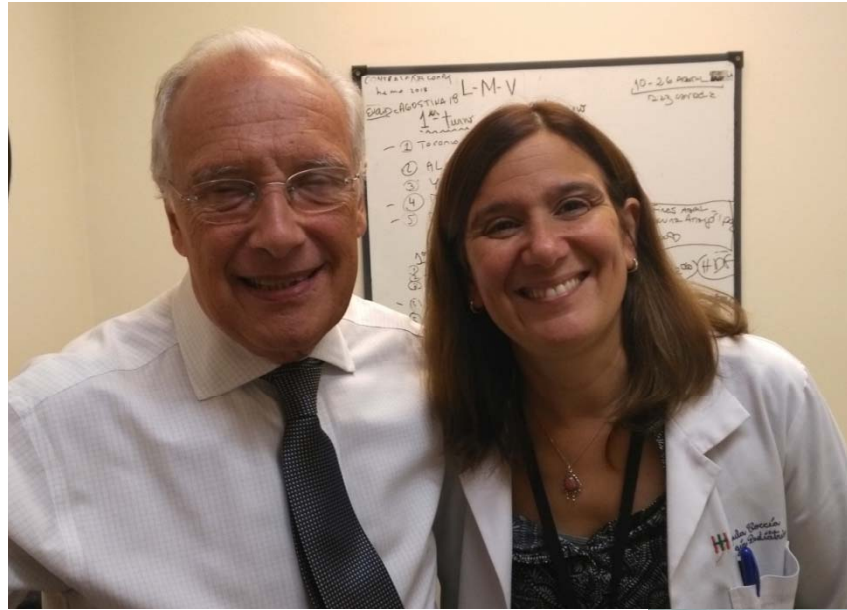


Fischbach et al; NDT 2004

HDF- en línea diaria



4 pacientes prepuberales mejoraron su Z score de talla luego de un año de tratamiento -2,7 a -2,01, $p=0.04$



Hay equipo



*Gracias por su
atención*

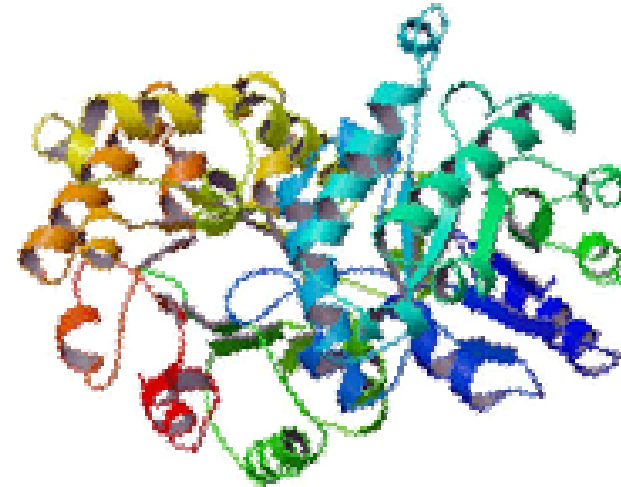
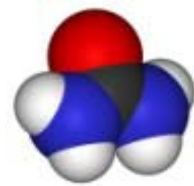


Remoción de moléculas medianas

Urea PM: 60 D

Beta₂ microglobulina

PM: 11.800 D

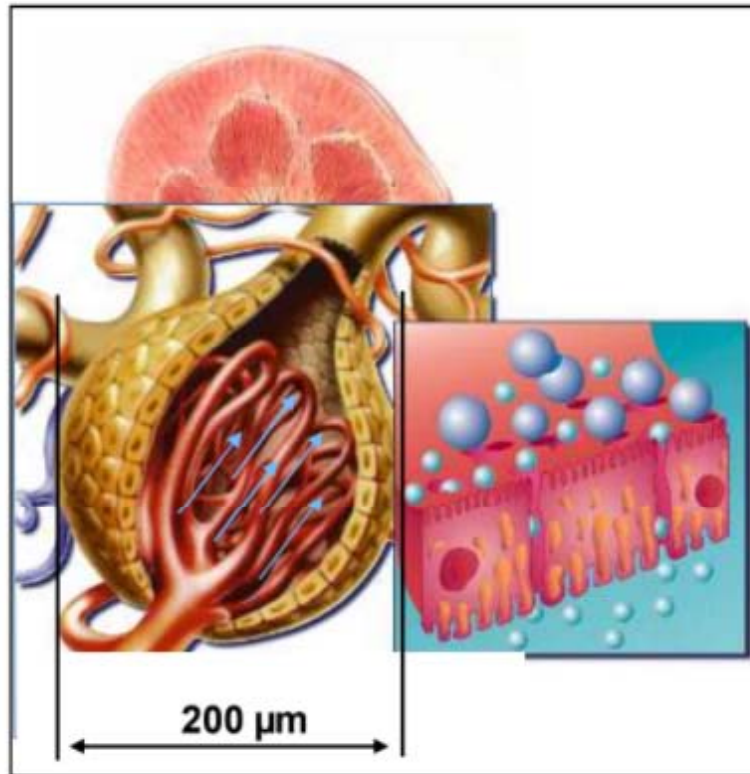


Pequeña molécula

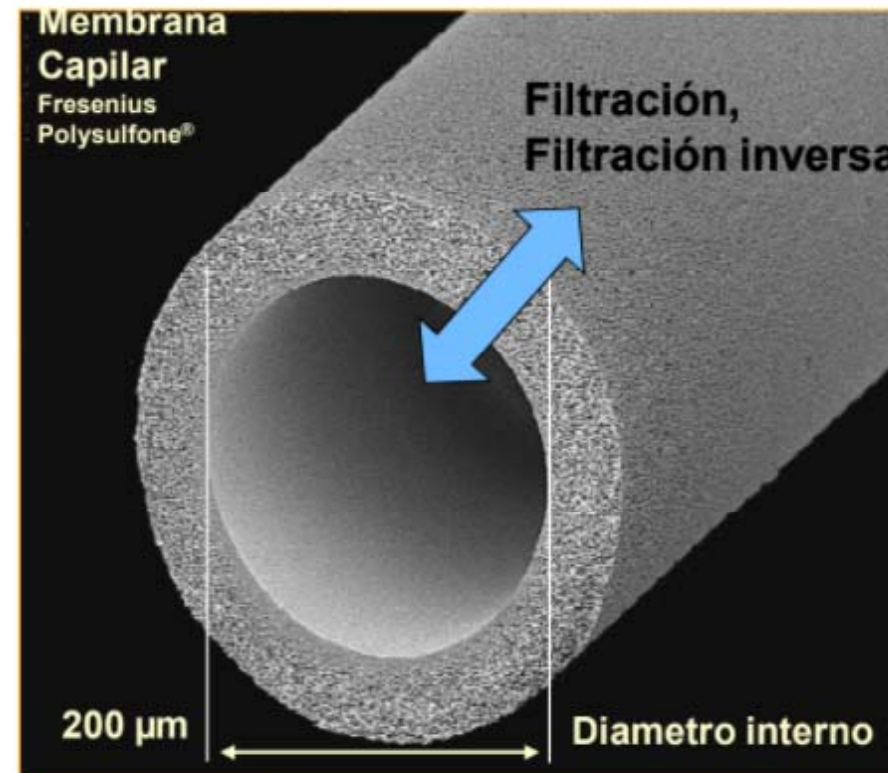
Mediana molécula

**Se requiere una estrategia diferente al
clearance difusivo**

Riñón \neq HD



1 M nefronas/riñón
2 M/persona
180 L filtrado/día
Superficie activa: $\sim 1.5 \text{ m}^2$



~ 10.000 orificios capilares/dializador
diametro capilar: $\sim 200 \text{ mm}$
2 – 5 L Ultrafiltrado/4 h
Superficie activa: $\sim 1.5 \text{ m}^2$