

# Efecto de la hemodiafiltración on-line en el control de la presión arterial con respecto a la hemodialisis convencional.

Romera Segorbe A.M.<sup>1</sup>, Rivera Hernandez F.<sup>1</sup>, Pereira-Pérez E.B.<sup>1</sup>, Piqueras-Flores J.<sup>2</sup>, Douze M.<sup>1</sup>, Vozmediano-Poyatos M.C.<sup>1</sup>, Ferrera García I.<sup>1</sup>

---

**Correspondencia:** Makenzi Douze. Email: dmakenzi@senefro.org

## Resumen

Distintos estudios sugieren que la hemodiafiltración online (HDF-OL) reduce la mortalidad por cualquier causa así como los eventos cardiovasculares (ECV) de novo. Existe más controversia acerca del efecto beneficioso que ejercen las terapias con alto transporte convectivo en el control de la presión arterial (PA) y en la reducción del uso de fármacos antihipertensivos (FA). Metodología: realizamos un estudio observacional de cohortes retrospectivo a 2 años de seguimiento con el objetivo primario de analizar si la HDF-OL mejoraba el control de la PA, y/o reducía el uso de FA frente a la hemodiálisis convencional (HDC). El objetivo secundario era evaluar si existía reducción de la mortalidad por cualquier causa y de los (ECV) de novo. Resultados: la HDF-OL reduce el número de pacientes hipertensos tanto al año como a los dos años de seguimiento, mientras que en la HDC no se observa una reducción significativa (de un 100% basal a un 51,7% al año ( $p<0,01$ ) y un 58,8% a los dos años ( $p<0,05$ ) vs un 82,50% basal a un 71,9% al año ( $p>0,05$ ) y un 73,30% a los dos años ( $p>0,05$ ) respectivamente) con una tendencia a menor uso de FA en el grupo de HDF-OL. No encontramos diferencias en cuanto a mortalidad global y ECV de novo. Conclusión: la HDF-OL parece que reduce la PA y la necesidad de fármacos hipotensores a diferencia de las técnicas de HDC.

## Abstract

Many studies suggest that online hemodiafiltration (HDF-OL) reduces all-cause mortality and cardiovascular events (CVE) de novo. Although it's still a debate topic, whether there is or not a beneficial effect therapies with high convective transport (HCT) in controlling blood pressure (BP) and reducing the use of antihypertensive drugs (AD). Methodology: We performed an observational retrospective cohort study of two years follow-up in which the primary objective was to analyze whether the HDF-OL can improve control of BP, and/or reduce the use of AD over conventional hemodialysis (CHD). The secondary objective was to assess whether there was reduction in all-cause mortality and CVE than de novo. Results: OL-HDF reduces the number of hypertensive patients both a one year and the two years of follow-up, while in the CHD is not a significant reduction (100% baseline to 51.7% per year ( $p<0.01$ ) and 58.8% at two years ( $p<0.05$ ) vs 82.50% a baseline to 71.9% per year ( $p>0.05$ ) and 73.30% at two years ( $p>0.05$ ) respectively) with a tendency to lower use of AD in the group of HDF-OL. We found no differences in overall mortality and CVE novo.

**Palabras clave:** Hipertensión — hemodiafiltración online — hemodialisis convencional

**Keywords:** Hypertension — online hemodiafiltration — conventional hemodialysis

---

## INTRODUCCIÓN

La enfermedad cardiovascular (ECV) es una patología altamente prevalente en los pacientes en

<sup>1</sup>Servicio de Nefrología. HGUCR.

<sup>2</sup>Servicio de Cardiología. HGUCR.

HD (hemodialisis). A pesar de las mejoras en el tratamiento dialítico, las tasas de mortalidad global y cardiovascular siguen siendo mucho más elevadas que en la población general<sup>(1)</sup>. Hasta un 40-50% de la mortalidad entre los pacientes en HD es debido a patología cardiovascular<sup>(2)</sup>. La etiología de la ECV en los pacientes en HD es probablemente multifactorial, por un lado los conocidos factores de riesgo cardiovascular (hipertensión arterial, diabetes mellitus, obesidad, edad) y por otro los derivados del estado urémico entre los que se encuentran la anemia, las alteraciones del metabolismo óseomineral, el acumulo de toxinas urémicas, la inflamación crónica, el estrés oxidativo y la disfunción endotelial<sup>(3-5)</sup>. La HDF-OL, es una modalidad de diálisis descrita por primera vez en 1985<sup>(6)</sup> en la que, combinando transporte convectivo y difusivo se consigue un mayor aclaramiento de toxinas urémicas de mediano tamaño usando de reemplazamiento líquido de diálisis ultrapuro, lo que permite altos volúmenes de convección reduciéndose el coste de la técnica<sup>(7)</sup>. La inestabilidad hemodinámica es una de las complicaciones más frecuentes durante la sesión de diálisis<sup>(8)</sup> lo que dificulta un correcto control del peso seco y por tanto de la presión arterial con las consecuencias que conlleva a nivel cardiovascular. Existe gran controversia en la literatura acerca de si la HDF-OL mejora el control de la presión arterial y reduce la necesidad de fármacos antihipertensivos frente a los pacientes tratados con técnicas de HD convencional. Dada la discrepancia de los datos recogidos en la bibliografía, nos planteamos en nuestro estudio evaluar si la HDF-OL reducía la hipertensión y/o el uso de fármacos antihipertensivos comparándolo con pacientes tratados con HD convencional. Tal como lo En 1998 Pizzarelli et al<sup>(9)</sup> compararon la estabilidad del sistema cardiovascular en la sesión de HDF-OL frente a la HD estándar con bicarbonato. La HDF-OL se asoció a una mejor tolerancia hemodinámica a la extracción de volumen con una significativa menor incidencia de hipotensión sintomática. Sin embargo, Ariza et al<sup>(10)</sup> al analizar la estabilidad hemodinámica asociada al transporte convectivo no fueron capaces de encontrar diferencias ni en las cifras de tensión arterial, ni en el número de episodios de hipotensión intradiálisis.

## METODOLOGÍA

### Pacientes y protocolo de estudio

Se reclutaron un total de 60 pacientes en HD

convencional y 30 en modalidad de HDF-OL de la Unidad de Diálisis del Hospital General Universitario de Ciudad Real entre el 1 de Enero del 2004 y el 1 de enero del 2012. Los pacientes que cambiaron a la modalidad de HDF-OL participaron en un estudio que se realizó previamente en el Hospital General Universitario de Ciudad Real. Los pacientes de la modalidad convencional se reclutaron de la base de datos del mismo hospital adoptando los mismos criterios de inclusión, en el mismo periodo de reclutamiento y pareándolos por edad, sexo y según presentaran o no diabetes con los pacientes del grupo de exposición.

Los mencionados criterios de inclusión fueron: pacientes prevalentes en diálisis con un tiempo mínimo en HD de tres meses y una edad comprendida entre los 18 y 75 años. Todos ellos recibían tres sesiones de diálisis a la semana, con una duración de 240 minutos cada una de ellas, con Kt/V (Volumen de la sangre aclarada en diálisis en función del tiempo) >1,1 (según modelo bicompartimental, fórmula de Maduell<sup>(11)</sup>), y no debían de cumplir ningún criterio de exclusión infección aguda, hospitalización 4 semanas antes del inicio del estudio, tiempo en HD por debajo de tres meses, disfunción del acceso vascular (flujo <250 ml/min), cáncer, embarazo, insuficiencia cardíaca grave (FEVI de <30% fracción de eyección del ventrículo izquierdo), arritmias severas y/o valvulopatías evolucionadas. Se excluyeron tres pacientes del grupo de HD convencional por hospitalización (2 de ellos) y por cambio de centro de diálisis con pérdida del seguimiento del paciente, y se excluyó uno del grupo de HDF-OL tras diagnosticarle carcinoma vesical. El número de pacientes hipertensos y la necesidad de fármacos hipotensores se evaluaron basalmente, al año y a los dos años de seguimiento al igual que los parámetros clínicos y de laboratorio. La presión arterial se medía previamente al inicio de la sesión de HD y se consideraban hipertensos aquellos con cifras por encima de 140/90 mmHg (se realizaba media de la tensión mensual) y/o que necesitasen tratamiento hipotensor para un adecuado control. La mortalidad por cualquier causa así como los eventos cardiovasculares de novo (infarto agudo de miocardio de novo no fatal, accidente cerebrovascular de novo, o ingreso por insuficiencia cardíaca congestiva) y la evolución desfavorable (variable compuesta de mortalidad, infarto agudo de miocardio de novo no fatal, accidente cerebrovascular de novo, o ingreso por insuficiencia cardíaca congestiva) se evaluaron a

los dos años de seguimiento.

### **Técnica de HD y HDF-OL**

La duración de la sesión de diálisis era de 240 minutos para ambos grupos de tratamiento, y todos recibían tres sesiones semanales. Las membranas utilizadas en ambas técnicas eran de alta permeabilidad con un coeficiente de ultrafiltración mayor a 40 ml/h/mmHg. El flujo sanguíneo en los accesos vasculares oscilaba entre 250 y 400 ml/min y el del líquido de diálisis era de 500 ml/min para el grupo de HD convencional y de 800 ml/min para el grupo de HDF-OL. La composición del dialysate era de Na 138 mmol/L, K<sup>+</sup> 2,0 mmol/L, Ca<sup>+</sup> 1,5 mmol/L, Mg 0,5 mmol/L, Cl 109 mmol/L, HCO<sub>3</sub> 32 mmol/L, glucosa 5,5 mmol/L, acetato 3 mmol/L para ambos grupos. El líquido de diálisis ultrapuro se analizaba según protocolo estándar con una carga bacteriana <0,1 UFC/ml y una concentración de endotoxinas <0,03 UE/ml. La HDFOL se realizó en modo postdilución con una tasa de ultrafiltración entre un 25 y un 30% del flujo sanguíneo y un volumen de sustitución por encima de los 20 litros por sesión.

### **Parámetros clínicos y de laboratorio**

Al inicio del estudio se recogieron datos demográficos que incluían la edad, el sexo, fecha de inclusión en HD, tiempo en HD, y etiología de la enfermedad renal. Entre los parámetros clínicos: la diabetes mellitus, dislipemia, hipertensión arterial, tabaquismo, patología vascular asociada (cardiopatía isquémica, accidente cerebrovascular, enfermedad vascular periférica), tipo de acceso vascular (fístula nativa, fístula protésica ó catéter venoso central permanente), obesidad (índice de masa corporal.), uso de fármacos ( antihipertensivos, estatinas, quelantes del fósforo, hierro intravenoso, dosis de eritropoyetina (unidades/semana), índice de resistencia a eritropoyetina (unidades eritropoyetina semanal/peso/hemoglobina), análogos de vitamina D y calcimiméticos). Finalmente se analizaron parámetros de laboratorio: creatinina (mg/dl), urea (mg/dl), hemoglobina (gr/dl), índice de saturación de transferrina (%), hierro (mcg/dl), ferritina (ng/ml), calcio (mg/dl), fósforo (mg/dl), PTH (pg/dl), albúmina (gr/dl), prealbúmina (mg/dl), colesterol total (mg/dl), LDL colesterol (mg/dl), HDL colesterol (mg/dl), triglicéridos (mg/dl), y PCR ultrasensible (mg/dl). Las muestras de sangre se extrajeron prediálisis y en mitad de semana.

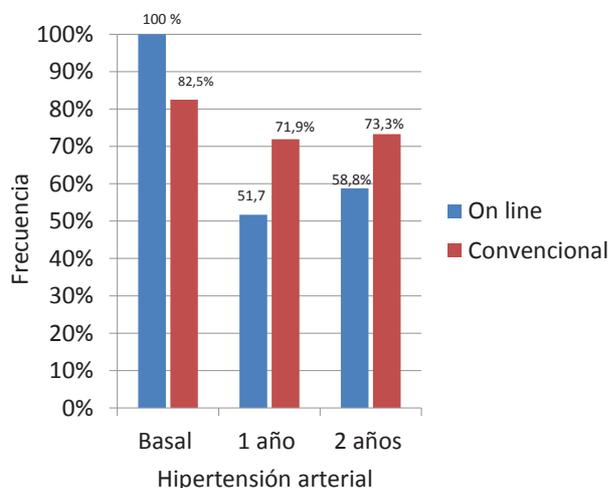
### **Estadística**

El análisis estadístico se llevó a cabo en tres fases diferenciadas: en primer lugar el análisis descriptivo, donde para las variables cuantitativas se utilizaron medidas de tendencia central (media o mediana, según la distribución gausiana o no de la variable) y de dispersión (desviación estándar o intervalo intercuartílico, acompañando a la media y mediana, respectivamente). La gaussianidad de las variables se comprobó mediante las pruebas de Kolmogorov-Smirnov o Shapiro-Wilks, según el número de efectivos fuera superior o inferior a 50, respectivamente. Las variables cualitativas utilizadas fueron frecuencias absolutas y relativas, expresadas como porcentajes. La segunda fase del análisis estadístico fue el análisis bivariante donde las diferencias entre las diferentes variables analizadas (antecedentes clínicos, parámetros analíticos e indicadores de evolución clínica) con las dos modalidades de hemodiálisis se valoraron mediante pruebas de Ji cuadrado (prueba exacta de Fisher si el número de efectivos esperado era inferior a 5) en los indicadores cualitativos y mediante la prueba t de Student en los cuantitativos. Los cambios de los diferentes parámetros a lo largo del seguimiento se valoraron mediante regresión lineal teniendo en cuenta las variaciones respecto a nivel basal y utilizando como covariable un indicador del tipo de HD (análisis de covarianza o ANCOVA). Los cambios evolutivos de los indicadores cualitativos se valoraron con la prueba de McNemar para datos apareados comparando los cambios respecto al nivel basal en ambas modalidades de hemodiálisis. Finalmente en el análisis multivariante la identificación de las variables predictoras independientes de una evolución clínica desfavorable se analizó mediante un modelo de supervivencia de riesgos proporcionales (regresión de Cox). Utilizamos un criterio de modelización basado en la significación estadística (según los cambios de verosimilitud del modelo) y de control de la confusión (según los cambios de las estimaciones de las asociaciones). La medida de asociación estimada fue el ratio de peligrosidad o hazard ratio (HR) acompañado de su intervalo de confianza del 95% (IC95%). Para todos los contrastes se seleccionaron un riesgo alfa del 5% (significación estadística si p<0,05). Los cálculos estadísticos se realizaron con el programa PASW 18.0 (SPSS Inc).

## RESULTADOS

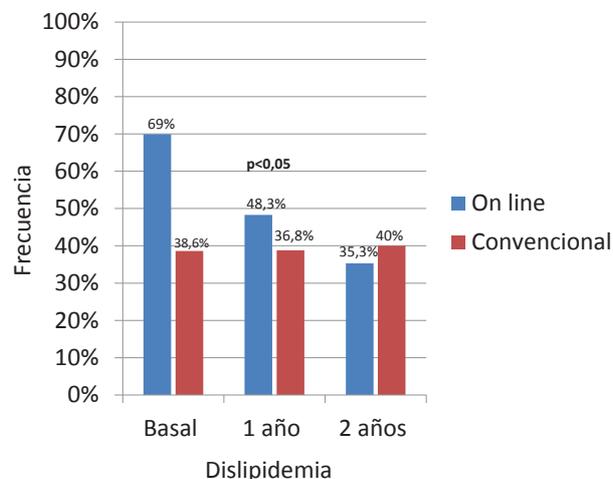
**Table I .** Distribución de edad, género y masa corporal en las distintas modalidades de hemodiálisis. Media±DE.

	Online	Convencional	p
Edad (años)	60 ± 14	60 ± 13	0,72
Sexo, n(%)			0,49
Hombres	14 (48,3%)	32 (56,1%)	
Mujeres	15 (51,7%)	25 (43,9%)	
IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	26,0 ± 4,9	26,0 ± 5,5	0,83



**Fig. 1.** Evolución de la HTA a lo largo del seguimiento en ambos grupos.

Las características basales fueron similares en ambos grupos (tabla I) con una media de edad de 60±14 años en el grupo de HDF-OL y de 60±13 años en el grupo de HD convencional ( $p=0,72$ ) (decimales con comas en español), excepto para el tiempo en HD previo a la fecha de inclusión en el estudio que fue significativamente mayor para el grupo de HDF-OL respecto a la modalidad convencional (mediana 34 meses vs 8 meses;  $p=0,001$ ) (Figura 1). La distribución de los factores de riesgo cardiovascular fue semejante en ambos grupos, excepto la prevalencia de hipertensión y dislipemia que fue significativamente superior en el grupo de HDF-OL, un 100% y 69% respectivamente para el grupo de HDF-OL, frente a un 82,5% y 38,6% para el grupo de HD convencional ( $p=0,016$  y  $p=0,008$  respectivamente) (tabla II). Con respecto a la administración de tratamientos farmacológicos existía un mayor consumo de quelantes cálcicos ( $p=0,05$ ),



**Fig. 2.** Evolución de la dislipemia a lo largo del seguimiento en ambos grupos.

no cálcicos ( $p=0,01$ ) y calcimiméticos ( $p=0,01$ ) en el grupo de HDF-OL. Entre los parámetros analíticos estudiados, la urea, creatinina, el Kt/V y nPCR presentaron unos niveles basales significativamente superiores en los pacientes en HDF-OL ( $p=0,005$ ,  $p<0,001$ ,  $p<0,001$ ,  $p<0,024$  respectivamente). La HD convencional, respecto a la HDF-OL, se asoció con un incremento en el riesgo de mortalidad de 7,3 veces ( $p=0,06$ ). No encontramos diferencias en el riesgo de sufrir un evento cardiovascular no fatal, aunque se observó un incremento del riesgo en el grupo de HD convencional de desarrollar un evento desfavorable a lo largo del seguimiento frente al grupo de HDF-OL ( $p=0,04$ ). A lo largo del seguimiento los factores de riesgo cardiovascular se mantuvieron estables en los pacientes incluidos en HD convencional. En la modalidad de HDF-OL disminuyeron tanto el número de hipertensos (100% basal, 51,70% al año ( $p<0,01$ ), 58% a los dos años ( $p<0,05$ )) (Figura 2) como el de dislipémicos (69% basal, 48,3% al año, 35,30% a los dos años,  $p<0,05$  respectivamente). Se objetivó una tendencia a menor uso tanto de hipolipemiantes como de antihipertensivos aunque sin significación estadística (tabla III).

En cuanto a los datos analíticos que reflejaban el estado anémico e inflamatorio de los pacientes no encontramos diferencias entre ambos grupos, sin embargo, existía un mejor control a largo plazo de los niveles de fósforo en el grupo de HDF-OL ( $p=0,05$ ) así como de PTH en el primer año de seguimiento ( $p=0,05$ ). La dosis de diálisis (Kt/V) mostró cambios más favorables para la HDF-OL

**Table II .** Distribución de los factores de riesgo cardiovascular en las distintas modalidades de hemodiálisis.

	<b>Hemodiaf. on line N (%)</b>	<b>Hemodiálisis convencional N (%)</b>	<b>p</b>
Diabetes Mellitus	12 (41,4\%)	21 (36,8\%)	0,68
Hipertensión arterial	29 (100\%)	47 (82,5\%)	0,016
Dislipemia	20 (69,0\%)	22 (38,6\%)	0,008
Tabaquismo (No fumador)	21 (72,4\%)	34 (59,6\%)	0,24
Fumador activo	1 (3,4\%)	6 (10,5\%)	0,26
Ex fumador	6 (20,7\%)	17 (29,8\%)	0,37
P. Vascular	16 (55,2\%)	27 (47,4\%)	0,49
Card. isquémica	8 (27,6\%)	14 (24,6\%)	0,76
ACV	5 (17,2\%)	4 (7,0\%)	0,14
E. Vascular periférica	8 (27,6\%)	21 (36,8\%)	0,39

**Table III .** Parámetros analíticos en las distintas modalidades de hemodiálisis. Media±DE.

	<b>Hemodiaf. on line N (%)</b>	<b>Hemodiálisis convencional N (%)</b>	<b>p</b>
Urea, mg/dL	168,1±38,4	142,2±37,9	0,005
Creatinina, mg/dL	13,54±16,87	8,61±9,89	<0,001
Hemoglobina, g/dL	12,07±1,22	11,59±1,57	0,17
Indice Sat. Transferrina, %	25,61±16,71	22,79±13,08	0,69
Ferritina, ng/mL	421,9±298,2	374,6±306,7	0,34
Hierro, g/dL	55,3±26,1	56,0±27,7	0,8
Calcio, mg/dL	9,13±0,92	8,83±0,60	0,07
Fosforo, mg/dL	4,99±1,65	5,01±1,41	0,95
PTH, pg/mL	366,3±328,9	296,4±362,7	0,095
Albumina, g/dL	3,7±0,38	3,73±0,60	0,9
Prealbumina, mg/dL	27,1±8,0	26,51±8,97	0,99
Colesterol total, mg/dL	140,7±38,4	150,25±	0,34
LDL Colesterol, mg/dL	74,5±35,0	76,47±28,9	0,49
HDL Colesterol, mg/dL	43,7±14,6	40,8±14,1	0,41
Triglicéridos , mg/dL	138,2±90,1	130,9±65,4	0,67
PCR, mg/dL	1,11±1,33	1,44±3,19	0,81
Beta 2 microglobulina, mg/L	20,0±0,0	14,9±9,3	0,13
K t/v	1,49±0,33	1,19±0,49	<0,001
NPCR, mg/dL	1,28±0,49	1,18±1,69	0,024

*HDL: High-density lipoprotein; LDL: Low-density lipoprotein;  
NPCR: normalized protein catabolic rate; PCR: proteína C reactiva;  
PTH: paratohormona; Sat; saturación.*

tanto al año (p=0,02) como a los dos años (p=0,005) frente a la técnica convencional así como los niveles de nPCR que fueron significativamente más elevados para el grupo de HDF-OL (p=0.051 al año, p=0.001 a los dos años).

## DISCUSIÓN

Existen pocos trabajos en la literatura acerca del efecto que ejerce la HDF-OL en el control de la presión arterial. En nuestro trabajo de acuerdo con los resultados de Schiff et al<sup>(12)</sup>, coincidimos en que

existe un mejor control de la HTA en el grupo de HDF-OL así como una disminución en la necesidad de tratamiento antihipertensivo aunque en este último dato no se alcanzó significación estadística posiblemente por el tamaño muestral. La mejoría en parámetros de presión arterial de los pacientes en HDF-OL, podría estar relacionada con una mejor tolerancia a la ultrafiltración intradiálisis y por tanto un mejor control del peso seco sin sobrecarga hídrica. Sin embargo, Ariza et al, al analizar la estabilidad hemodinámica asociada al transporte convectivo no fueron capaces de encontrar diferencias ni en las cifras de tensión arterial, ni en el número de episodios de hipotensión intradiálisis. Encontraron menor necesidad de tratamiento anti hipertensivo en el grupo de HDF-OL pero sin diferencias estadísticamente significativas al igual que en nuestro trabajo. Otros reconocidos factores pronósticos que merecen la pena ser comentados son el estado nutricional, la dosis de diálisis recibida medida mediante el Ktv y el correcto control de metabolismo calcio-fósforo. Al igual que los resultados obtenidos por el estudio ESHOL de Maduell y cols<sup>(13)</sup>, nosotros no hemos encontrado diferencias en parámetros de nutrición como la albúmina o pre albumina pero en cambio si existían diferencias en la nPCR, conocido marcador del estado nutricional de los pacientes en HD<sup>(14)</sup>. Del mismo modo los niveles de Kt/V eran más elevados en el grupo de HDL-OL desde el inicio y a lo largo de todo el seguimiento. Esta diferencia de Kt/V al inicio del estudio podría explicarse porque el grupo de pacientes que pertenecían al grupo de HDF-OL eran portadores de fistula arteriovenosa (nativa ó protésica) en mayor proporción que los pacientes en HD convencional. El aumento progresivo de Kt/V a lo largo del seguimiento se podría atribuir a la propia técnica dialítica (HDF-OL). En cuanto a la mortalidad, (tal como en otros estudios publicados<sup>(15)</sup>), la HDF-OL la reducía rozando la significación estadística frente a la HD convencional. Encontramos que la HD convencional, respecto a la HDF-OL, se asocia con un incremento en el riesgo de mortalidad de 7,3 veces (ajustadas por distintas variables de confusión). La relación entre el tipo de técnica y mortalidad global fue independiente al tiempo en HD previo al inicio del estudio y a los niveles de Kt/v. Por otro lado la HD convencional se asoció a un incremento del riesgo de sufrir un evento cardiovascular no fatal, aunque las diferencias no alcanzaron la significación estadística, sin embargo si evidenciamos una evolución más desfavorable

(variable composite) en el grupo de HD convencional que en el grupo de HDF-OL.

## LIMITACIONES

Finalmente hay que señalar en cuanto a las limitaciones de nuestro trabajo, como en cualquier otro estudio observacional que no está libre de posibles sesgos de selección e información. Para evitar los primeros hemos realizado una selección de pacientes lo más similares y homogéneos posibles desde el inicio. Aun así, cualquier desbalance de partida ha sido tenido en cuenta en el análisis contralando el posible efecto confusor de variables como los factores de riesgo cardiovascular, la edad o parámetros de dialización como el Kt/V. Por otro lado, se han podido producir sesgos de información en la recogida de las diferentes variables. Para evitarlos, en la medida de lo posible, se ha procedido a la recogida de datos siguiendo un protocolo estandarizado y con una definición operativa de las variables. Además, la posible falta de validez o precisión en la medición de algunas de las variables se habrá producido de forma no diferencial en ambos grupos de comparación. Este sesgo no diferencial se sabe que produce un efecto de dilución de las estimaciones obtenidas por lo que no invalidaría las diferencias en los indicadores de evolución encontradas entre las dos modalidades de hemodiálisis.

## CONCLUSIONES

La hemodiafiltración on-line parece reducir la presión arterial y el uso de fármacos antihipertensivos con respecto a las técnicas convencionales. No se objetivan beneficios significativos en cuanto a mortalidad y eventos cardiovasculares con las terapias de alto transporte convectivo, cabe resaltar como otro fenómeno interesante observado: una cierta tendencia a la reducción de la mortalidad y un descenso de la dislipidemia en el grupo de HDF-OL. Otros estudios con mayor poder estadísticos (ej. ensayos clínicos aleatorizados, doble ciego) serían necesarios para confirmar los hallazgos encontrados.

## CONFLICTOS DE INTERES

Los autores declaran que no existen conflictos de interés potenciales derivados de este trabajo.

## AGRADECIMIENTOS

A todos los miembros del Servicio de Nefrología del Hospital de Ciudad Real porque de alguna manera han contribuido a que este trabajo se haya podido realizar recopilando datos de los pacientes en su quehacer diario.

## BIBLIOGRAFÍA

1. de Jager DJ, Grootendorst DC, Jager KJ, van Dijk PC, Tomas LM, Ansell D, et al. Cardiovascular and noncardiovascular mortality among patients starting dialysis. *JAMA*. 2009 Oct 28;302(16):1782-9.

2. Foley RN, Parfrey PS, Sarnak MJ. Epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease. *Journal of the American Society of Nephrology: JASN*. 1998 Dec; 9(12 Suppl):S16-23.

3. Himmelfarb J, Stenvinkel P, Ikizler TA, Hakim RM. The elephant in uremia: oxidant stress as a unifying concept of cardiovascular disease in uremia. *Kidney international*. 2002 Nov;62(5):1524-38.

4. Vanholder R, Argiles A, Baurmeister U, Brunet P, Clark W, Cohen G, et al. Uremic toxicity: present state of the art. *The International journal of artificial organs*. 2001 Oct;24(10):695-725.

5. Zimmermann J, Herrlinger S, Pruy A, Metzger T, Wanner C. Inflammation enhances cardiovascular risk and mortality in hemodialysis patients. *Kidney international*. 1999 Feb;55(2):648-58.

6. Canaud B, N'Guyen QV, Lagarde C, Stec F, Polaschegg HD, Mion C. Clinical evaluation of a multipurpose dialysis system adequate for hemodialysis or for postdilution hemofiltration/hemodiafiltration with on-line preparation of substitution fluid from dialysate. *Contributions to nephrology*. 1985;46:184-6.

7. Canaud B, Flavier JL, Argiles A, Stec F, QV NG, Bouloux C, et al. Hemodiafiltration with on-line production of substitution fluid: long-term safety and quantitative assessment of efficacy. *Contributions to nephrology*. 1994;108:12-22.

8. Lin CL, Huang CC, Chang CT, Wu MS, Hung CC, Chien CC, et al. Clinical improvement by increased frequency of on-line hemodiafiltration. *Renal failure*. 2001 Mar;23(2):193-206.

9. Pizzarelli F, Cerrai T, Dattolo P, Tetta C, Maggiore Q. Convective treatments with on-line production of replacement fluid: a clinical experience lasting 6 years. *Nephrol Dial Transplant*. 1998 Feb;13(2):363-9.

10. Ariza F, Merino A, Carracedo J, Alvarez de Lara MA, Crespo R, Ramirez R, et al. Post-dilution high convective transport improves microinflammation and endothelial dysfunction independently of the technique. *Blood purification*. 2013;35(4):270-8.

11. Maduell F, Garcia-Valdecasas J, Garcia H, Hernandez-Jaras J, Siguenza F, del Pozo C, et al. Validation of different methods to calculate Kt/V considering postdialysis rebound. *Nephrol Dial Transplant*. 1997 Sep;12(9):1928-33. PubMed PMID: 9306345.

12. Schiff H, Lang SM, Fischer R. Effects of high efficiency post-dilution on-line hemodiafiltration or conventional hemodialysis on residual renal function and left ventricular

hypertrophy. *International urology and nephrology*. 2013 Oct;45(5):1389-96.

13. Maduell F, Moreso F, Pons M, Ramos R, Mora-Macia J, Carreras J, et al. High efficiency postdilution online hemodiafiltration reduces all-cause mortality in hemodialysis patients. *Journal of the American Society of Nephrology: JASN*. 2013 Feb;24(3):487-97. PubMed PMID: 23411788. PubMed Central PMCID: 3582206.

14. Panzetta G, Tessitore N, Faccini G, Maschio G. The protein catabolic rate as a measure of protein intake in dialysis patients: usefulness and limits. *Nephrol Dial Transplant*. 1990;5 Suppl 1:125-7.

15. 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. *Journal of the American Society of Nephrology: JASN*. 2012 Jun;23(6):1087-96. 16. 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 Jan;28(1):192-202.