

Técnicas de Hemodiálisis

MILAGROS FERNÁNDEZ LUCAS, JOSÉ LUIS TERUEL BRIONES

Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid, Madrid (España)

Fecha actualización: 04/03/2020 00:00:00

TEXTO COMPLETO

INTRODUCCION

Difusión, convección y adsorción son los tres principios físicos que regulan la eliminación de sustancias en la diálisis extracorpórea. Los solutos de pequeño tamaño y gran movilidad se transfieren bien por difusión, en cambio las medianas y grandes moléculas con poca movilidad se eliminan mejor por convección. Las toxinas urémicas unidas a proteínas se eliminan con dificultad por convección, pero quedan adheridas a las membranas de diálisis. La capacidad de adsorción de un dializador es muy limitada; para eliminar toxinas por adsorción hay que recurrir a procedimientos que utilicen cartuchos con sustancias de gran capacidad adsorptiva. Las técnicas de diálisis utilizadas en el tratamiento sustitutivo de la insuficiencia renal crónica se clasifican en dos grandes grupos según predomine el principio de difusión (hemodiálisis) o de convección (técnica convectiva). Más recientemente se han diseñado procedimientos para asociar la adsorción a los principios de difusión y convección.

HEMODIALISIS

Con gran diferencia, es el procedimiento de depuración extracorpórea más utilizado en el tratamiento de la insuficiencia renal crónica. La hemodiálisis es una técnica fundamentalmente difusiva; la convección queda reservada a la eliminación del agua retenida en el periodo interdiálisis ([Figura 1](#)). La superficie del dializador, el flujo de sangre y en menor medida el flujo del baño de diálisis son los factores que regulan la difusión de los pequeños solutos. La eliminación de medianas y grandes moléculas por difusión es menos eficaz y depende fundamentalmente de la permeabilidad de la membrana.

Hay diversas modalidades de hemodiálisis en función de la eficiencia, permeabilidad y biocompatibilidad del dializador utilizado. La eficiencia del dializador está determinada por la capacidad de eliminación de pequeñas moléculas y se mide por el coeficiente de transferencia de masas para la urea (KoA). El KoA es el aclaramiento máximo teórico de un dializador, dado un flujo infinito tanto de sangre como de líquido de diálisis. Según el KoA del dializador la hemodiálisis puede ser de baja (KoA < 500 ml/min), moderada (KoA 500-700) o alta eficiencia (KoA > 700 ml/min) [1]. Esta clasificación, que no tiene en cuenta la biocompatibilidad de la membrana, ha sido muy utilizada en EEUU pero ha tenido poca repercusión en Europa.

La permeabilidad del dializador se mide por su capacidad para la transferencia de agua (coeficiente de ultrafiltración, Kuf) y para la depuración de beta-2-microglobulina. Como ambas suelen ser paralelas, se utiliza el coeficiente de ultrafiltración como índice de permeabilidad. Según el

coeficiente de ultrafiltración la hemodiálisis puede ser de bajo flujo ($K_{uf} < 20 \text{ ml} \times \text{h} \times \text{mmHg}$) o alto flujo ($K_{uf} > 20 \text{ ml} \times \text{h} \times \text{mmHg}$) (1). La tendencia actual es considerar la hemodiálisis de alto flujo cuando el K_{uf} es superior a $40 \text{ ml} \times \text{h} \times \text{mmHg}$. La hemodiálisis de bajo flujo se subdivide a su vez en la variedad de baja eficacia ($K_{uf} < 10 \text{ ml} \times \text{h} \times \text{mmHg}$ y $K_{oA} < 600 \text{ ml/min}$) y en la variedad de alta eficacia ($K_{uf} 10\text{-}20 \text{ ml} \times \text{h} \times \text{mmHg}$ y $K_{oA} > 600 \text{ ml/min}$). La hemodiálisis de bajo flujo, también llamada hemodiálisis convencional, puede usar dializadores con membrana de derivados de la celulosa de baja biocompatibilidad (actualmente en desuso) o membrana sintética. La hemodiálisis de alto flujo siempre utiliza membrana sintética biocompatible y necesita un baño de diálisis de alta calidad por el fenómeno de retrofiltración asociado a los dializadores de alta permeabilidad.

La hemodiálisis de alto flujo se asocia a un mejor control de los niveles de beta-2 microglobulina y a una menor prevalencia y severidad de la amiloidosis relacionada con la diálisis. Varios estudios observacionales describieron una mayor supervivencia en enfermos tratados con hemodiálisis de alto flujo. Tres ensayos clínicos han analizado la supervivencia como objetivo primario [2] [3] [4] y aunque no se objetivó una diferencia en la mortalidad entre el grupo de enfermos tratado con hemodiálisis de alto flujo con respecto al grupo tratado con hemodiálisis de bajo flujo, sí que se demostró una mayor supervivencia en determinados subgrupos de enfermos. Con los datos disponibles, la guía KDOQI de 2015 recomienda la hemodiálisis de alto flujo especialmente en enfermos diabéticos, con hipoalbuminemia o con largo periodo de permanencia en diálisis [5]. Los resultados favorables observados con la hemodiálisis de alto flujo, pueden ser atribuidos no solo a la calidad de la membrana (biocompatibilidad y permeabilidad) sino también a la del baño de diálisis. La hemodiálisis de alto flujo es la técnica de hemodiálisis de referencia utilizada actualmente en la mayoría de las unidades de hemodiálisis.

Recientemente, se han introducido dializadores con un nuevo tipo de membrana, llamadas de medio cut-off (MCO), que permiten eliminar un mayor número de moléculas de mediano PM que la HD de alto flujo. Además de presentar poros de mayor diámetro y distribución más homogénea, las fibras capilares de esta membrana presentan un menor diámetro interno que favorece la caída de presión en el compartimento vascular a lo largo del dializador, favoreciendo así la filtración interna y la retrofiltración. Esto se traduce en un mayor coeficiente de cribado para moléculas de medio PM, que se ha calculado cercano a 0.9 para moléculas como la beta-2 microglobulina.

La HD con este tipo de membrana recibe el nombre de hemodiálisis extendida y los resultados iniciales indican que es una técnica segura que consigue una eliminación de medianas y grandes moléculas similar a la hemodiafiltración on line, e incluso podría ser superior en el aclaramiento de moléculas de mayor PM [6]. Hay que esperar a la obtención de más resultados para determinar la utilidad e indicaciones de esta nueva técnica de hemodiálisis, así como de su impacto en la supervivencia.

TECNICAS CONVECTIVAS

Las técnicas convectivas surgen con la finalidad de aumentar la eliminación de las moléculas de mediano y gran tamaño que se transfieren mal por difusión. La transferencia de solutos en la convección se realiza mediante el principio de arrastre por flujo y depende del tamaño del poro de la membrana y de la tasa de ultrafiltración. Las técnicas convectivas usan una membrana sintética biocompatible de alto flujo y realizan una ultrafiltración superior a la necesaria para eliminar el líquido acumulado por el enfermo entre dos sesiones de diálisis. El exceso de volumen extraído debe ser repuesto con un líquido de reposición de composición fisiológica. El volumen convectivo es el equivalente al total de líquido ultrafiltrado, y el volumen de reposición es el volumen convectivo menos el volumen correspondiente a la ganancia de peso del periodo interdialisis.

Las técnicas convectivas pueden utilizar exclusivamente el principio de convección sin difusión (hemofiltración), o tratarse de técnicas mixtas que combinan el principio de difusión con diversas formas de convección (hemodiafiltración).

Los procedimientos convectivos pueden clasificarse a su vez en dos grupos según que el líquido de sustitución sea una solución de electrolitos contenidos en bolsas (convección clásica) o el propio baño de diálisis convenientemente tratado (convección "on-line").

TECNICAS CONVECTIVAS CLÁSICAS

En la convección clásica, el líquido de reposición es introducido en la línea venosa después del dializador (modo postdilucional). La extracción del agua plasmática produce un aumento progresivo de la viscosidad de la sangre conforme avanza por el dializador. La hemoconcentración junto con la adsorción de proteínas en la membrana del dializador y la acumulación en la vecindad de la membrana de grandes moléculas que no pueden atravesarla (fenómeno de polarización) reducen el transporte por difusión y convección. Estos fenómenos son inversamente proporcionales al flujo de sangre y directamente proporcionales a la tasa de ultrafiltración, al hematocrito y la concentración plasmática de proteínas. En las técnicas convectivas en modo postdilucional, la tasa de ultrafiltración está supeditada al flujo de sangre, en concreto a la fracción de filtración (relación entre la tasa de ultrafiltración y el flujo de sangre, expresado en porcentaje). Se acepta que la fracción de filtración no debe superar el 30%, ya que valores más elevados pueden afectar al rendimiento de dializador con aumento excesivo de la presión transmembrana y activación de las alarmas del sistema.

Las modalidades clásicas de hemofiltración y hemodiafiltración son técnicas complejas que exigen una perfecta sincronización entre las bombas de ultrafiltración y de infusión, y son más costosas por los líquidos de reposición. No llegaron a demostrar unos resultados claramente superiores a la hemodiálisis y nunca consiguieron convertirse en una alternativa a la misma.

Resumimos a continuación las principales técnicas convectivas clásicas utilizadas.

Hemofiltración

La depuración de solutos se realiza exclusivamente por el principio de convección, sin baño de diálisis, a semejanza del funcionamiento del riñón nativo (Figura 2). La eliminación de solutos en la hemofiltración depende del coeficiente de cribado (cociente entre la concentración del soluto en el ultrafiltrado y en el agua del plasma) y de la tasa de ultrafiltración.

Para conseguir una dosis de diálisis adecuada según los criterios basados en la eliminación de urea, es necesario conseguir en cada enfermo un volumen convectivo equivalente a su volumen de distribución de la urea (un mínimo de 30 litros). Para conseguir una tasa tan alta de ultrafiltración es necesario un flujo de sangre superior a los 400 ml/min. Este requisito y el elevado volumen de líquido de reposición requerido hicieron que esta técnica, tan antigua como la diálisis, tuviera un escaso desarrollo.

Hemodiafiltración convencional

La hemodiafiltración combina los dos principios de difusión y convección. Con flujos arteriales menores y tasas de ultrafiltración de hasta 12 litros por sesión, se consigue un aclaramiento de pequeñas moléculas muy superior a la hemofiltración, con una eliminación de medianas y grandes moléculas intermedia entre la hemodiálisis y la hemofiltración (Figura 3).

Hay que resaltar que difusión y convección no tienen un efecto aditivo sino que se interfieren mutuamente en la transferencia de moléculas. La eliminación difusiva de un soluto disminuye su concentración plasmática conforme progresa la sangre por el dializador y reduce su eliminación convectiva que es proporcional a su concentración en el compartimento sanguíneo. Por otra parte la eliminación convectiva aumenta la concentración del soluto en el compartimento del baño de diálisis con disminución del gradiente de concentración transmembrana y de la eliminación difusiva.

Además de la hemodiafiltración convencional, hay otras dos modalidades que utilizan los principios de la hemodiafiltración: la "Acetate Free Biofiltration" (AFB) y la Paired Filtration Dialysis (PFD).

Acetate Free Biofiltration (AFB)

La AFB es una técnica de hemodiafiltración en la que el líquido de diálisis no contiene ninguna base (ni acetato ni bicarbonato) (Figura 4). La tasa de ultrafiltración extra es de 6-12 litros y el líquido de reposición es una solución de bicarbonato sódico. El objetivo de esta técnica es eliminar el acetato del baño de diálisis y controlar el equilibrio ácido-base de una forma individualizada. Para garantizar un correcto ajuste, es preciso realizar controles de las concentraciones de bicarbonato en sangre pre y postdiálisis al inicio de la técnica y siempre que se modifiquen las condiciones de la diálisis (tiempo, flujo arterial, superficie del dializador y volumen del ultrafiltrado), y ajustar la conductividad del baño de diálisis para evitar la sobrecarga de sodio.

Otra modalidad de AFB es la AFB-K que utiliza una concentración descendente de potasio en el baño de diálisis para mantener un gradiente constante con su concentración en plasma. El objetivo de esta técnica es reducir la aparición de arritmias durante la diálisis en enfermos con propensión a las mismas.

Paired Filtration Dialysis (PFD)

Es una técnica de hemodiafiltración diseñada para evitar la interferencia entre los transportes convectivo y difusivo. Consta de dos dializadores acoplados en serie. En el primero se realiza una ultrafiltración de 9-12 litros y en el segundo una hemodialis tradicional; en la conexión existente entre ambos se efectúa la reinfusión del líquido de reposición (Figura 5).

La PFD con regeneración del ultrafiltrado (PFD-Carbón) es una modalidad derivada de la anterior. El líquido ultrafiltrado en la primera cámara es reinfundido tras ser regenerado en un cartucho que adsorbe toxinas urémicas. Evita la necesidad de líquido de reposición y aumenta la seguridad de la técnica ya que el volumen ultrafiltrado es reinfundido sin posibilidad de desequilibrio entre ultrafiltración y reinfusión.

CONVECCIÓN "ON-LINE"

La posibilidad de usar el baño de diálisis como líquido de sustitución fue el avance que renovó el interés por las técnicas convectivas. Inicialmente, se utilizó como líquido de reposición un baño de diálisis que previamente había sido esterilizado y almacenado en recipientes cerrados (preparación "off-line" del líquido de reposición). Pero fue la infusión directa del baño de diálisis conforme se va produciendo en el monitor (preparación "on-line"), sin necesidad de almacenamiento externo, el gran avance técnico que permitió la expansión de las técnicas convectivas en el tratamiento de la insuficiencia renal crónica.

Para poderse usar como líquido de reposición, el baño de diálisis debe ser de alta calidad y reunir las condiciones del denominado baño ultrapuro. Tiene que ser fabricado con un agua de gran pureza obtenida con doble sistema de ósmosis inversa, debe estar en continua recirculación para evitar

focos de contaminación por estancamiento, y antes de ser infundido en el circuito sanguíneo debe atravesar al menos dos filtros de endotoxinas intercalados en el circuito del baño de diálisis.

Esta técnica de producción "on-line" permite utilizar grandes volúmenes de reposición sin incremento del coste. Se supera así una de las principales limitaciones de la convección clásica, y consigue un alto rendimiento en la eliminación de sustancias por convección. Un módulo de balance de fluidos o un sistema similar con medidores de flujo, garantiza una exacta equivalencia en el tiempo entre el exceso de volumen plasmático extraído y el volumen repuesto. La hemodiafiltración "on-line" precisa la utilización de un dializador de alta permeabilidad con un coeficiente de ultrafiltración superior a 40 ml x h x mm Hg y un coeficiente de cribado para la beta-2-microglobulina superior a 0,6.

Aunque la convección "on-line" también se ha aplicado a las técnicas hemofiltración y PFD, es la hemodiafiltración "on-line" la que ha logrado un mayor desarrollo y en la actualidad es la técnica convectiva por antonomasia.

Hemodiafiltración "on-line"

La hemodiafiltración "on-line" con infusión del líquido de sustitución en modo postdilucional es el procedimiento que consigue los mejores resultados en la depuración de todo tipo de moléculas (Figura 6). Con los avances tecnológicos se ha aumentado el volumen ultrafiltrado y de reinfusión; la Guía Clínica para Unidades de Diálisis de la Sociedad Española de Nefrología del año 2019 establece un volumen de infusión mínimo de 15 litros y recomienda que sea superior a 20 litros (hemodiafiltración postdilucional de alto volumen).

Como se describió previamente, una fracción de filtración mayor del 30% puede ocasionar problemas de rendimiento de dializador con aumento de la presión transmembrana y aparición de alarmas. Para evitar estos problemas los monitores actuales regulan de forma automática la tasa de ultrafiltración en función de flujo de sangre y de la presión transmembrana. El volumen de líquido conseguido por convección va a depender fundamentalmente de dos variables: el flujo de sangre y la duración de la sesión. Para obtener un volumen convectivo adecuado en una sesión de 4 horas de duración, es necesario un flujo mínimo de sangre de 350 ml/min. Si no es posible alcanzar este flujo de sangre, hay que aumentar la duración del tratamiento.

La libre disposición de líquido de reposición ha permitido el desarrollo de diferentes modos de hemodiafiltración "on-line" para su empleo en enfermos con hematocrito alto y en los que el flujo arterial no pueda alcanzar las altas tasas requeridas. La infusión del líquido de reposición antes de entrar la sangre en el dializador (modo predilucional) disminuye los problemas derivados de la hemoconcentración y polarización (Figura 6). El descenso de la concentración de solutos en el agua del plasma como consecuencia de la hemodilución reduce su transferencia por difusión y por convección. Aunque se intenta compensar esta pérdida de eficacia aumentando el volumen de recambio (como mínimo debe ser el doble que en el modo postdilucional), el rendimiento del modo predilucional siempre es inferior al postdilucional.

Para mejorar la eficacia del modo predilucional y evitar los problemas derivados del aumento de la presión transmembrana en el postdilucional, han surgido diversas modalidades de hemodiafiltración "on-line". Referimos a continuación las más conocidas.

-Modalidad mixta simultánea: el líquido de reposición es infundido pre y postdializador de forma simultánea.

-Modalidad secuencial: inicio en modo postdilución y paso al predilución cuando la presión

transmembrana alcanza un determinado valor.

-Modalidad "mid-dilution": utiliza un dializador especial con dos haces de capilares (central y anillo periférico); la sangre circula sucesivamente por ambos haces en recorrido de ida y vuelta, y entre ambos se realiza la infusión del líquido de reposición; la primera parte del recorrido se comporta como una hemodiafiltración en modo postdilucional y la segunda como una hemodiafiltración en modo predilucional.

Todas estas modalidades consiguen unos resultados intermedios entre las modalidades pre y postdilucional.

Hemodiafiltración con doble filtro y regeneración del ultrafiltrado (HFR)

Las toxinas urémicas unidas a proteínas son difíciles de eliminar con cualquier estrategia de diálisis. En la actualidad se han desarrollado procedimientos, que a la técnica de difusión-convección añaden un proceso de adsorción capaz de retener moléculas unidas a proteínas (Figura 7).

Uno de estos procedimientos es la técnica de HFR. En una primera fase la sangre pasa por un dializador de alta permeabilidad (fase convectiva) generando un ultrafiltrado que se hace pasar por una resina hidrofóbica con gran capacidad de adsorción (fase adsortiva). Posteriormente el ultrafiltrado libre de los solutos adheridos a la resina se devuelve a la sangre, que pasa por un segundo dializador para eliminar las pequeñas moléculas y realizar la ultrafiltración necesaria para conseguir el peso seco (fase difusiva). Algunos estudios han demostrado con esta técnica un descenso en las concentraciones plasmática de p-cresol y de mediadores inflamatorios [7]. Son necesarios más estudios para comprobar la utilidad e indicaciones de este procedimiento.

RESULTADOS DE LA HEMODIAFILTRACION "ON-LINE"

Véase Hemodiafiltración on-line

Numerosos estudios observacionales iniciales describieron que la hemodiafiltración "on-line" proporcionaba mejores resultados en mortalidad y morbilidad que la hemodiálisis. Muchos de estos estudios tenían problemas metodológicos como la selección positiva de enfermos, la ausencia de grupo control, y la comparación de la hemodiafiltración con técnicas de hemodiálisis de menor calidad en cuanto a membrana o baño de diálisis. En estos últimos casos no podía dilucidarse si los beneficios clínicos objetivados con la hemodiafiltración "on-line" eran debidos al empleo de membrana de alto flujo, al baño de diálisis ultrapuro o a la propia convección.

Los resultados de cuatro estudios prospectivos, multicéntricos, con control aleatorizado, realizados en un número importante de enfermos, han aclarado la relevancia de la hemodiafiltración "on-line". El primero (CONTRAST Study) comparaba la hemodiafiltración "on-line" con la hemodiálisis de bajo flujo [8], y los tres estudios restantes (Turkish HDF Study, ESHOL Study y French Study) lo hacían con la hemodiálisis de alto flujo [9] [10] [11]. Los resultados de estos ensayos clínicos y del metaanálisis realizado con los datos de todos ellos [12] demuestran que la hemodiafiltración "on-line" reduce la mortalidad global y de origen cardiovascular cuando se consigue elevados volúmenes de convección. El resultado del metaanálisis concluye que los mejores resultados en cuanto a reducción de la mortalidad se obtienen cuando se alcanza un volumen convectivo superior a 23 litros/1.73 m² de superficie corporal [12].

También se ha descrito en estudios observacionales que el alto transporte convectivo, > 25 litros, podría aumentar la depuración de toxinas unidas a proteínas [13], aunque son necesarios más estudios para demostrar la utilidad clínica de estas observaciones clínicas.

SEGURIDAD

Las técnicas de convección "on-line" pueden ser consideradas seguras si tenemos en cuenta que tras más de 15 años de utilización no se han publicado complicaciones, efectos secundarios o peores resultados de los conseguidos con la hemodiálisis.

La necesidad de asegurar una alta calidad del agua obliga a aumentar la frecuencia de los controles periódicos del agua y del baño de diálisis.

CONCLUSION

La hemodiálisis de alto flujo y la **hemodiafiltración "on-line"** son las técnicas de referencia en el tratamiento con diálisis de la enfermedad renal crónica. Los resultados disponibles de los ensayos clínicos muestran mayor supervivencia con la hemodiafiltración "on-line" cuando se consigue un alto volumen convectivo.

La **hemodiálisis extendida** es una diálisis que, utilizando un dializador de medio cut-off, parece que consigue una eliminación de medianas y grandes moléculas similar a la hemodiafiltración "on-line". Su impacto clínico sobre la supervivencia no es conocido.

Las toxinas urémicas unidas a proteínas son difíciles de eliminar con las técnicas de diálisis actuales. El alto transporte convectivo y la incorporación de resinas con capacidad adsorptiva a las técnicas actuales podrían aumentar la eliminación de estas toxinas.

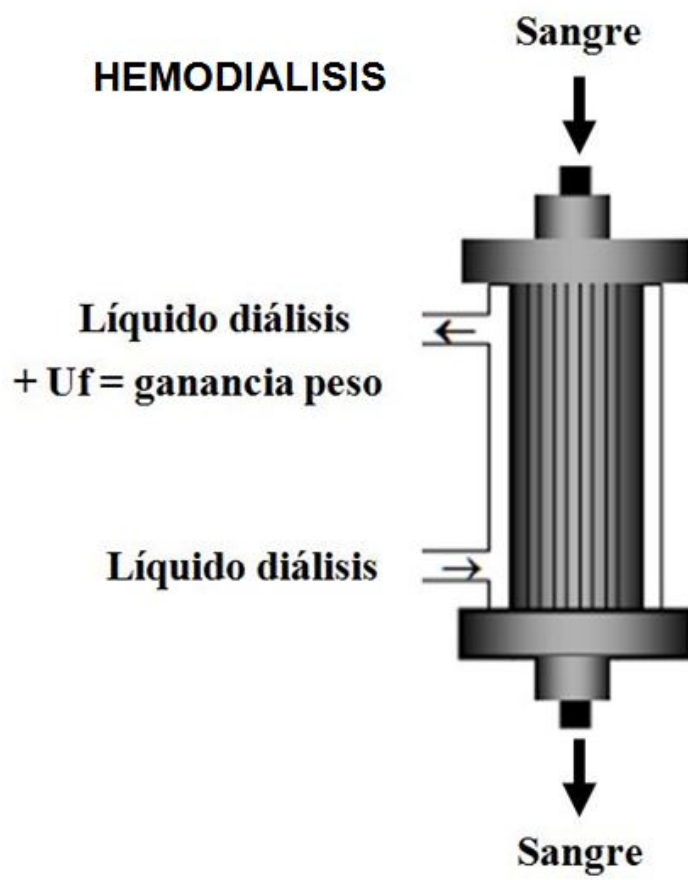


Figura 1.

HEMOfILTRACIÓN

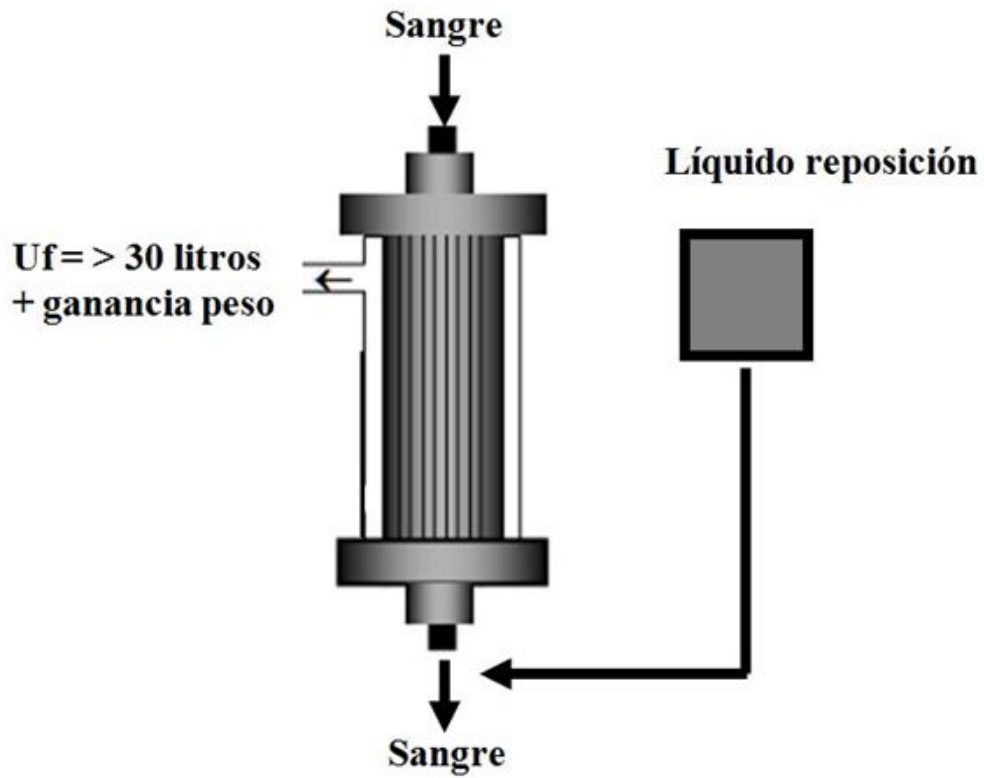


Figura 2.

HEMODIAFILTRACIÓN CONVENCIONAL

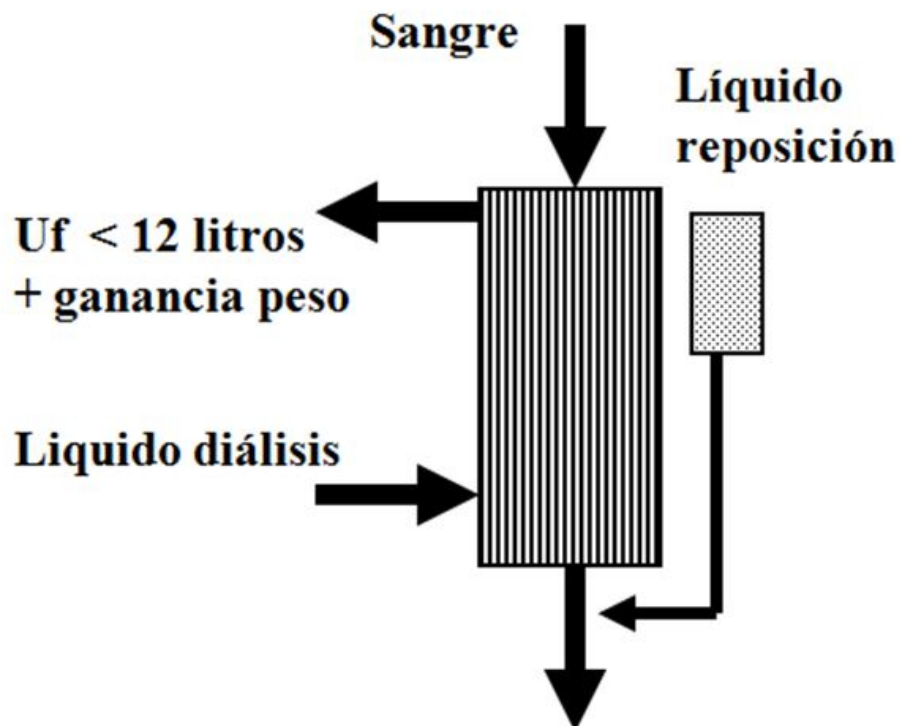


Figura 3.

AFB (Acetate Free Biofiltration)

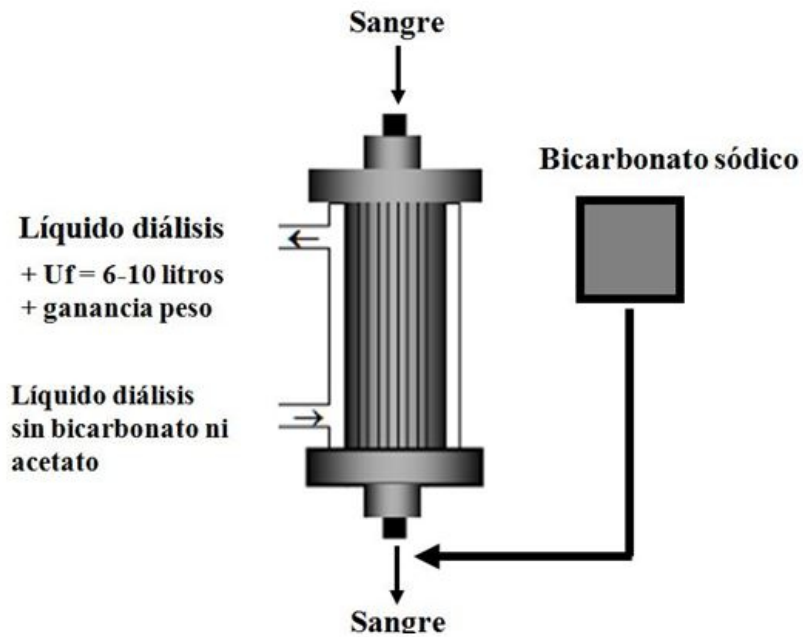


Figura 4.

PFD (Paired filtration Dialysis)

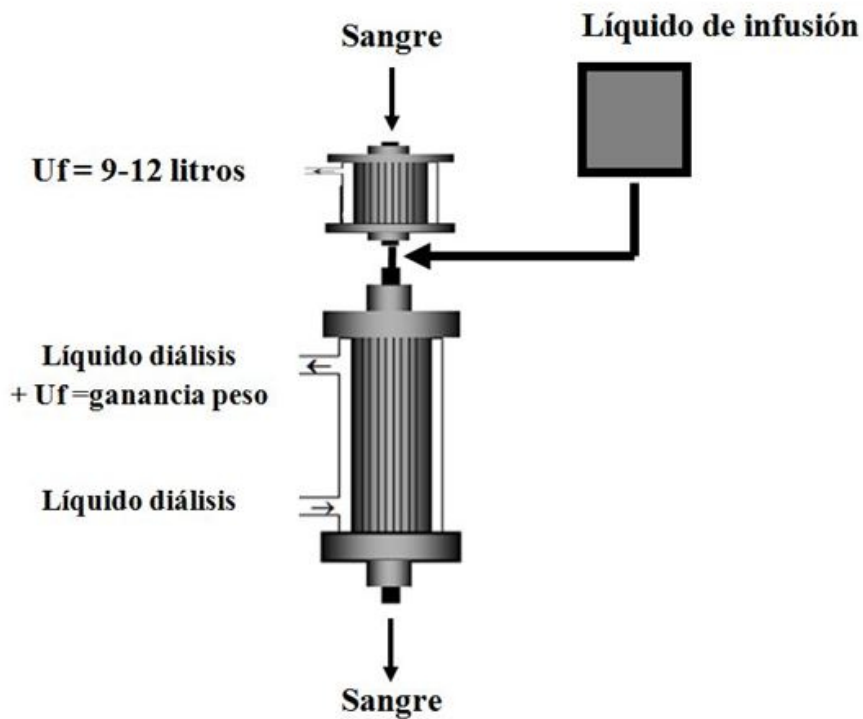


Figura 5.

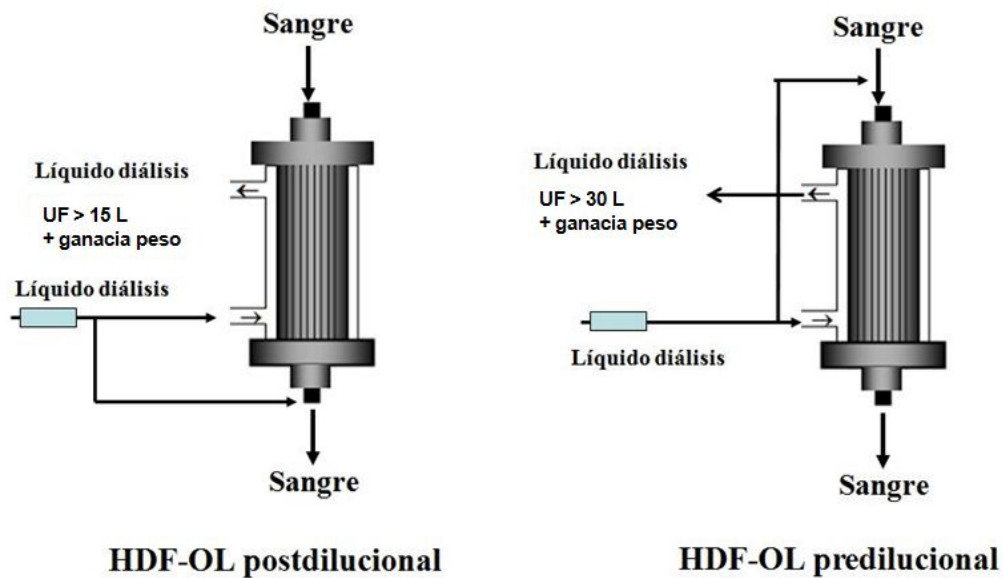


Figura 6.

HFR: Hemodiafiltración con doble filtro y regeneración del ultrafiltrado

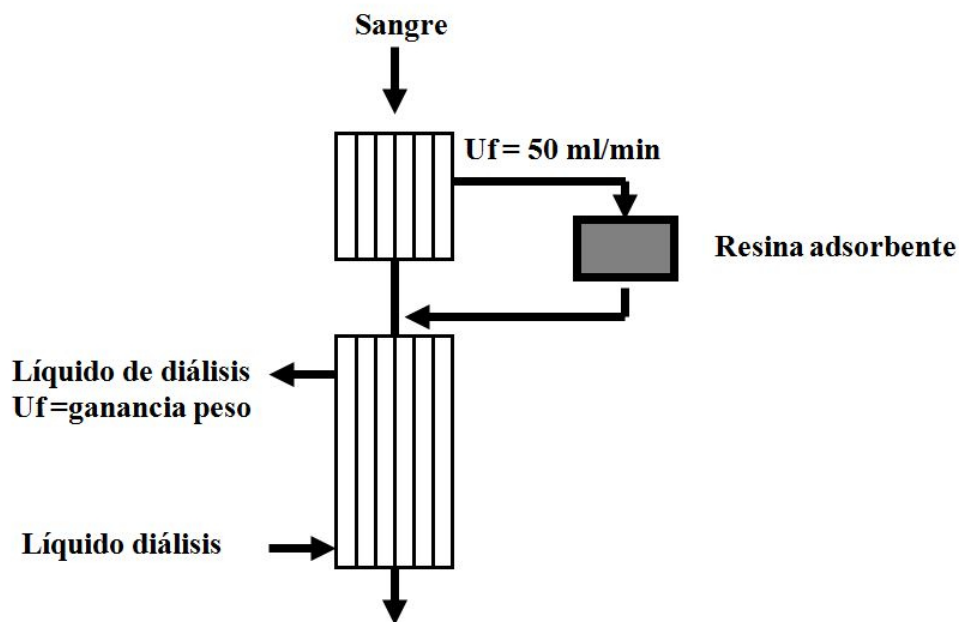


Figura 7. Hemodiafiltración con doble filtro y regeneración del ultrafiltrado

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ahmad S, Misra M, Hoenich N, Daugirdas JT: Hemodialysis Apparatus en Handbook of Dialysis. Fourth Edition. John T Daugirdas, Peter G Blake and Toddo S Ing (Eds). Pag 59-78. 2007 Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia. [PubMed]
2. Eknoyan G, Beck GJ, Cheung AK. et al: Effect of dialysis dose and membrane flux in maintenance

- hemodialysis. *N Engl J Med.* 2002; 347: 2010-2019. [Pubmed]
3. Locatelli F, Martin-Malo A, Hannedouche T et al: Effect of membrane permeability on survival of hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2009; 20: 645-654. [Pubmed]
 4. Asci G, Tz H, Ozkahya M et al: The impact of membrane permeability and dialysate purity on cardiovascular outcomes. *J Am Soc Nephrol* 2013; 24: 1014-1023. [Pubmed]
 5. KDOQI Clinical Practice Guideline for Hemodialysis Adequacy: 2015 update. *Am J Kidney Dis* 2015; 66: 884-930. [Pubmed]
 6. Ronco C, La Manna G: Expanded hemodialysis: A new therapy for a new class of membranes. *Contrib Nephrol*, 2017; 190: 124-133. [Pubmed]
 7. Riccio E, Cataldi M, Minco M et al: Evidence that p-Cresol and IL-6 are adsorbed by the HFR Cartridge: Towards a new strategy to decrease systemic inflammation in dialyzed patients? *PLOS ONE* 2014, 9: e95811.
 8. Grooteman MPC, van den Dorpel MA, Bots ML, Penne EL, van der Weerd NC, Mazairac AHA, den Hoedt CH, van der Tweel I, Lévesque R, Nubé MJ, ter wee PM, Blankestijn PJ for the CONTRAST Investigators: Effect of online hemodiafiltration on all-cause mortality and cardiovascular outcomes. *J Am Soc Nephrol* 2012; 23: 1087-1096. [Pubmed]
 9. Ok E, Asci G, Toz H, Ok ES, Kircelli F, Yilmaz M, Hur E, Demirci MS, Demirci C, Duman S, Basci A, Adam SM, Isik IO, Zengin M, Suleymanlar G, Yilmaz ME, Ozkahya M; Turkish Online Haemodiafiltration Study. 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: 192-202. [Pubmed]
 10. Maduell F, Moreso F, Pons M, Ramos R, Mora-Maciá J, Carreras J, Soler J, Torres F, Campistol JM, Martínez-Castelao A, for the ESHOL Study Group. High-efficiency postdilution online hemodiafiltration reduces all-cause mortality in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2013; 24: 487-497. [Pubmed]
 11. Morena M, Jaussent A, Chalabi L et al: Treatment tolerance and patient-reported outcomes favor online hemodiafiltration compared to high flux hemodialysis in the elderly. *Kidney Int* 2017; 91: 1495-1509. [Pubmed]
 12. Peters SA, Bots ML, Canaud B 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: 978-984. [Pubmed]
 13. Abad S, Vega A, Quiroga B et al. Toxinas unidas a proteínas: valor añadido en su eliminación con altos volúmenes convectivos. *Nefrología* 2016, 36 (6): 637-642 [Pubmed]
-