

## ¿Puede disminuir la mortalidad en pacientes en hemodiálisis con membrana de flujo superalto?

Abe M, Masakane I, Wada A, Nakai S, Nitta K, Nakamoto H. Super high-flux membrane dialyzers improve mortality in patients on hemodialysis: a 3-year nationwide cohort study. *Clin Kidney J.* 2022;15:473-83.

Análisis crítico: **Fuensanta Clavijo<sup>1</sup>, Fabrizio Poma<sup>2</sup>, María Marín-Balnuevo<sup>1</sup>, Manuel Molina<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Servicio de Nefrología. Hospital General Universitario Santa Lucía. Cartagena. Murcia

<sup>2</sup>Unidad de Hemodiálisis. Hospital General Universitario Santa María del Rosell. Cartagena. Murcia

*NefroPlus* 2022;14(2):63-67

© 2022 Sociedad Española de Nefrología. Servicios de edición de Elsevier España S.L.U.

### ■ Tipo de diseño y seguimiento

 Estudio observacional de cohortes prospectivo de la base de datos de la Japanese Society for Dialysis Therapy (JSDT), que se recopiló entre 2008 y 2011. La cohorte final fue de 242.467 pacientes que se dividieron en 5 grupos según el tipo de membrana. El objetivo fue aclarar la asociación entre cada uno de los cinco tipos de dializadores y la tasa de mortalidad.

### ■ Asignación



No es aleatoria.

### ■ Enmascaramiento



Ninguno.

### ■ Ámbito



En Japón, en diferentes instalaciones a nivel nacional. La recopilación fue del 2008 al 2011 e incluyó a 4.072, 4.125, 4.152 y 4.205 instalaciones, respectivamente por cada año.

### ■ Pacientes



#### ■ Criterios de inclusión

Diálisis de mantenimiento y tratamiento con un dializador de tipo I, II, III, IV o V; estos se clasifican en función del aclaramiento de microglobulina  $\beta_2 < 10$  ml/min, de  $\geq 10$  a  $< 30$  ml/min, de  $\geq 30$  a  $< 50$  ml/min, de  $\geq 50$  a  $< 70$  ml/min o  $\geq 70$  ml/min, respectivamente.

Los tipos IV y V eran de flujo superalto, alto rendimiento o, en términos europeos, *medium cut-off*.

#### ■ Criterios de exclusión

Diálisis menos de tres veces por semana o durante menos de 2 h por día, trasplante renal, recibir hemodiafiltración o diálisis peritoneal, edad  $< 18$  años, registros incompletos de fecha de nacimiento, del inicio de diálisis o del tipo de dializador empleado.

### ■ Variables de resultado

#### ■ Variable principal

Asociaciones entre la mortalidad por todas las causas y los cinco tipos de dializadores.

#### ■ Variable secundaria

Asociaciones entre la mortalidad por todas las causas y los tipos de dializadores.

Asociaciones de características clínicas y demográficas con los tipos de dializadores.

Análisis de coincidencia de puntuación de propensión (*propensity score*).

### ■ Tamaño muestral



La cohorte final fue de 242.467 pacientes.

### ■ Promoción y conflicto de intereses

Sin conflicto de intereses.

## ■ RESULTADOS PRINCIPALES

### ■ Análisis basal de los grupos

Los pacientes que recibieron hemodiálisis con dializadores tipo IV fueron el 81,2%; tipo V, el 12,3%; tipo III, el 4,2%; tipo I, el 1,3%, y tipo II, el 1,0%.

Los pacientes tratados con dializadores tipo I se caracterizaron por ser de mayor edad, con más probabilidades de ser mujeres, tasas más altas de enfermedad cardiovascular (ECV) y diabetes mellitus (DM), y un índice de masa corporal (IMC) más bajo. Por el contrario, los pacientes tratados con dializadores tipo V se caracterizaron por ser más jóvenes, más propensos a ser hombres, tener tasas

Revisión por expertos bajo la responsabilidad de la Sociedad Española de Nefrología.

más bajas de ECV y DM. Además, este último grupo presenta Kt/V, tasa de catabolismo proteico normalizado (nPCR) y porcentaje de tasa de generación de creatinina más altos.

El grupo del dializador tipo IV fue el grupo de referencia para los análisis estadísticos. Se evaluaron las asociaciones con la mortalidad por todas las causas a 3 años mediante modelos de riesgos proporcionales de Cox y posteriormente se realizó pareamiento por puntuación de propensión (*propensity score matching analysis*), ajustando los posibles factores de confusión.

### Variable principal

Se refleja en la tabla 1.

### Variables secundarias

Quedan reflejadas en las tablas 2-5.

## ■ CONCLUSIONES DE LOS AUTORES

La hemodiálisis con dializadores de flujo superalto podría reducir la mortalidad, aunque se necesitan estudios de distribución aleatoria prospectivos para confirmar este hallazgo.

## ■ COMENTARIOS DE LOS REVISORES

El estudio presentó diferencias en el tamaño muestral y características demográficas, clínicas y de laboratorio de cada grupo, aunque el correspondiente al dializador tipo I fue el que tenía peores características, aunque posteriormente se aplicó pareamiento por puntuación de propensión (*propensity score matching analysis*).

La clasificación de los dializadores en Japón que se utilizan en hemodiálisis convencional incluye 5 tipos. Los dializadores de flujo superalto tipos IV y V se caracterizan por aclaramientos de microglobulina  $\beta_2$  de  $\geq 50$ -70 ml/min y  $\geq 70$  ml/min, respectivamente. A diferencia de otros países, no existe ninguna definición consensuada; se describe como dos de sus propiedades características: un inicio de retención muy alto (coeficiente de tamizado de 0,1) cercano al peso molecular de microglobulina  $\beta_2$  y corte de peso molecular (coeficiente de tamizado de 0,9) cercano a la albúmina.

Los materiales de las membranas clasificadas fueron distintos, lo cual es una limitación en la clasificación según la microglobulina  $\beta_2$ . Los distintos materiales tienen efectos fisicoquímicos diferentes, con lo que podría variar la eliminación de toxinas urémicas. Sería interesante investigar sobre la eliminación de toxinas urémicas y albúmina de los diferentes materiales en el grupo de membranas de flujo superalto.

Además, no se especifica el flujo sanguíneo durante la diálisis ni el tipo de acceso vascular empleado, aunque el porcentaje de fistulas en la población japonesa en hemodiálisis es muy alto en los diferentes cortes del Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). El tipo de acceso y el flujo sanguíneo pueden influir en la morbimortalidad de la población de estudio.

**Tabla 1. Asociaciones de mortalidad a los 3 años por todas las causas**

Tipo de dializador	HR	IC95%	p
I	2,43	2,31-2,56	< 0,0001
II	1,74	1,63-1,86	< 0,0001
III	1,21	1,16-1,25	< 0,0001
IV	1,00	Referencia	Referencia
V	0,65	0,63-0,67	< 0,0001

HR: *hazard ratio*; IC95%: intervalo de confianza del 95%.

Traducida de Masanori Abe, Ikuto Masakane, Atsushi Wada, Shigeru Nakai, Kosaku Nitta, Hidetomo Nakamoto, "Super high-flux membrane dialyzers improve mortality in patients on hemodialysis: a 3-year nationwide cohort study", *Clinical Kidney Journal*, 2022, vol. 15, núm. 3, pp. 473-83, con autorización de Oxford University Press en representación de la European Renal Association.

**Tabla 2. Asociaciones de mortalidad a los 3 años por todas las causas ajustado a factores básicos\***

Tipo de dializador	HR	IC95%	p
I	2,31	2,18-2,44	< 0,0001
II	1,59	1,47-1,72	< 0,0001
III	1,20	1,15-1,25	< 0,0001
IV	1,00	Referencia	Referencia
V	0,68	0,66-0,70	< 0,0001

\*Ajustado por edad, sexo, tiempo en diálisis, diabetes y enfermedad cardiovascular.

HR: *hazard ratio*; IC95%: intervalo de confianza del 95%.

Traducida de Masanori Abe, Ikuto Masakane, Atsushi Wada, Shigeru Nakai, Kosaku Nitta, Hidetomo Nakamoto, "Super high-flux membrane dialyzers improve mortality in patients on hemodialysis: a 3-year nationwide cohort study", *Clinical Kidney Journal*, 2022, vol. 15, núm. 3, pp. 473-83, con autorización de Oxford University Press en representación de la European Renal Association.

**Tabla 3. Asociaciones de mortalidad a los 3 años por todas las causas ajustado a factores básicos y dosis de diálisis\***

Tipo de dializador	HR	IC95%	p
I	1,89	1,76-2,01	< 0,0001
II	1,39	1,26-1,52	< 0,0001
III	1,12	1,05-1,17	< 0,0001
IV	1,00	Referencia	Referencia
V	0,70	0,67-0,73	< 0,0001

\*Ajustado por factores básicos, KtV y microglobulina  $\beta_2$ .

HR: *hazard ratio*; IC95%: intervalo de confianza del 95%.

Traducida de Masanori Abe, Ikuto Masakane, Atsushi Wada, Shigeru Nakai, Kosaku Nitta, Hidetomo Nakamoto, "Super high-flux membrane dialyzers improve mortality in patients on hemodialysis: a 3-year nationwide cohort study", *Clinical Kidney Journal*, 2022, vol. 15, núm. 3, pp. 473-83, con autorización de Oxford University Press en representación de la European Renal Association.

**Tabla 4. Asociaciones de mortalidad a los 3 años por todas las causas ajustado a factores básicos, dosis de diálisis y factores nutricionales e inflamatorios\***

Tipo de dializador	HR	IC95%	p
I	1,30	1,20-1,41	< 0,0001
II	1,18	1,06-1,31	0,004
III	0,98	0,93-1,04	0,583
IV	1,00	Referencia	Referencia
V	0,85	0,81-0,89	< 0,0001

\*Ajustado por factores básicos, dosis de diálisis, hemoglobina, albúmina sérica, microglobulina  $\beta_2$ , proteína C-reactiva, calcio, fósforo, hormona paratiroidea, nPCR, índice de masa corporal, porcentaje de tasa de generación de creatinina.

HR: *hazard ratio*; IC95%: intervalo de confianza del 95%.

Traducida de Masanori Abe, Ikuto Masakane, Atsushi Wada, Shigeru Nakai, Kosaku Nitta, Hidetomo Nakamoto, "Super high-flux membrane dialyzers improve mortality in patients on hemodialysis: a 3-year nationwide cohort study", *Clinical Kidney Journal*, 2022, vol. 15, núm. 3, pp. 473-83, con autorización de Oxford University Press en representación de la European Renal Association.

**Tabla 5. Asociaciones de mortalidad a los 3 años por todas las causas tras pareamiento por puntuación de propensión (propensity score)**

Tipo de dializador	HR	p
I	1,13	< 0,05
II	1,06	ns
III	0,94	ns
IV	1,00	Referencia
V	0,9	< 0,01

HR: *hazard ratio*; ns: no significativa.

Es conveniente tener en cuenta que en Japón existe una menor mortalidad en pacientes en hemodiálisis respecto a otros países probablemente en relación con el tipo de hemodiálisis realizada y al hecho de que presentan una población más joven, debido a una menor tasa de trasplante renal.

En este trabajo no se ofrecen datos sobre tratamientos basados en la convección, que también tienen como objetivo la eliminación de toxinas urémicas de gran tamaño sin pérdida de albúmina, bien porque no se realicen bien porque no fueran objeto de estudio, por lo que es imposible realizar cualquier comparación al respecto en este estudio.

## ■ CONCLUSIONES DE LOS REVISORES

Para corroborar la disminución de la mortalidad a medio y largo plazo en la población en hemodiálisis con el uso de dializadores de alta eliminación de microglobulina  $\beta_2$  (tipo V en la clasificación japonesa), es precisa la realización de estudios prospectivos, de distribución aleatoria.

En la población europea existe una menor mortalidad en hemodiafiltración *on-line* posdilucional con elevados volúmenes convectivos, para lo cual se precisa un acceso vascular de calidad que permita la obtención de un flujo sanguíneo adecuado. Las membranas de *medium cut-off* parecen una buena alternativa cuando los flujos son más limitados.

## ■ CLASIFICACIÓN

**Subespecialidad:** Hemodiálisis

**Tema:** Supervivencia

**Tipo de artículo:** Observacional prospectivo de cohortes

**Palabras clave:** Hemodiálisis. Membranas de *medium cut-off*. Supervivencia

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Bajo

**GRADO DE RECOMENDACIÓN:** Débil

### Conflicto de intereses

Las Dras. Fuensanta Clavijo y María Marín-Balnuevo, así como el Dr. Manuel Molina, declaran no tener conflicto de intereses para el tema tratado. El Dr. Fabrizio Poma tiene una vinculación laboral con Fresenius Medical Care.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS RECOMENDADAS

Maduell F, Rodas L, Broseta JJ, Gomez M, Xipell M, Guillen E, et al. Medium Cut-Off Dialyzer versus Eight Hemodiafiltration Dialyzers: Comparison Using a Global Removal Score. *Blood Purif.* 2019;48:167-74. doi:10.1159/000499759.

Maduell F, Rodas L, Broseta JJ, Gómez M, Xipell M, Molina A, et al. High-permeability alternatives to current dialyzers performing both high-flux hemodialysis and postdilution online hemodiafiltration. *Artif Organs.* 2019;43:1014-21. doi:10.1111/aor.13480.

- Mostovaya IM, Blankestijn PJ, Bots ML, Covic A, Davenport A, Grooteman MPC, et al. EUDIAL Group. Clinical evidence on hemodiafiltration: A systematic review and a meta-analysis. *Semin Dial.* 2014;27:119-27.
- Robinson BM, Port FK. International hemodialysis patient outcomes comparisons revisited: The role of practice patterns and other factors. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2009;4:S12-17.
- Ronco C, La Manna G. Expanded Hemodialysis: A New Therapy for a New Class of Membranes. *Contrib Nephrol.* 2017;190:124-33. doi:10.1159/000468959.