



**Universidad Nacional Autónoma de México
División de Estudios de Posgrado
Facultad de Medicina**

**Instituto Mexicano del Seguro Social
Centro Médico Nacional “La Raza”
Unidad Médica de Alta Especialidad
Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”**

**“Supervivencia de pacientes en hemodiálisis de alto flujo *versus*
hemodiafiltración”**

TESIS:

**Para obtener el grado de especialista en
NEFROLOGÍA**

Presenta

Dr. Geovani Esquivel Salgado

Asesor

Dra. Ivonne Reyes Sánchez

Asesor Metodológico

Dr. Juan Carlos H Hernández Rivera

Ciudad de México, a febrero de 2022





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

HOJA DE AUTORIZACIÓN

Dr. Luis Enrique Alvarez Rangel

Profesor Titular del Curso Universitario en Nefrología UMAE, Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret” Centro Médico Nacional “La Raza”

Dra. Ivonne Reyes Sánchez

Asesor de Tesis

Profesora Adjunta del Curso Universitario en Nefrología UMAE, Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret” Centro Médico Nacional “La Raza”

Dr. Geovani Esquivel Salgado

Residente de Tercer año de Nefrología UMAE, Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret” Centro Médico Nacional “La Raza”

Número de registro de Protocolo: R-2021-785-007

ÍNDICE

Resumen.....	4
Abstract.....	5
Introducción.....	6
Material y Métodos.....	12
Resultados.....	14
Discusión.....	16
Conclusión.....	19
Bibliografía.....	20
Anexos.....	23

RESUMEN

Introducción: La elección del tipo terapia de reemplazo renal (TRR) en pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) tiene implicaciones pronósticas. La superioridad de un tipo TRR sobre otra es aún objeto de controversia. Realizamos un estudio con el objetivo de comparar la supervivencia del paciente al año del inicio de terapia con hemodiafiltración (HDF) vs hemodiálisis de alto flujo (HD).

Material y Métodos: Estudio retrospectivo en expedientes clínicos de pacientes con ERC en terapia de reemplazo renal con HDF o HD. Se analizó la supervivencia del paciente al año del inicio de la TRR mediante el método de Kaplan-Meier y se realizó comparación mediante prueba de log rank de los resultados obtenidos por el grupo de HDF vs HD, se consideró significativo un valor de $p < 0.05$.

Resultados: Se incluyeron para el análisis un total de 1003 pacientes (236 [23.53%] en HDF y 767 [76.47%] en HD). El 40.6% de género femenino y el 59.4% de género masculino. La media de edad para pacientes en HDF fue de 38.1 ± 13.38 años y para HD fue de 45.11 ± 15.90 años. Al año del inicio de la terapia, la supervivencia global fue del 90.3%, siendo superior para el grupo de hemodiafiltración (97.5%) vs el grupo de hemodiálisis de alto flujo (88.1%), $p < 0.001$.

Conclusión: La supervivencia del paciente al año del inicio de la terapia fue superior en el grupo de hemodiafiltración en comparación con el grupo de hemodiálisis de alto flujo.

Palabras clave: Supervivencia del paciente, hemodiafiltración, hemodiálisis de alto flujo.

ABSTRACT

Background: The choice of the type of renal replacement therapy (RRT) in patients with chronic kidney disease (CKD) has prognostic implications. The superiority of one TRR type over another is still controversial. We conducted a study with the aim of comparing one year patient survival after starting hemodiafiltration therapy (HDF) vs high-flow hemodialysis (HD).

Material and Methods: Retrospective study in clinical records of CKD patients on renal replacement therapy with HDF or HD. One year patient survival after the start of RRT was analyzed using the Kaplan-Meier method and a comparison was made using the log rank test of the results obtained by the HDF vs HD group, a value of $p < 0.05$ was considered significant.

Results: A total of 1003 patients (236 [23.53%] in HDF and 767 [76.47%] in HD) were included for the analysis, 40.6% female and 59.4% male. The mean age for HDF patients was 38.1 ± 13.38 years and for HD it was 45.11 ± 15.90 years. One year after initiation of therapy, overall survival was 90.3%, being higher for the hemodiafiltration group (97.5%) vs the high-flux hemodialysis group (88.1%), $p < 0.001$.

Conclusion: Patient survival one year after initiation of therapy was higher in the hemodiafiltration group compared to the high-flux hemodialysis group.

Key words: Patient survival, hemodiafiltration, high-flux hemodialysis.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad renal crónica (ERC) tiene una alta prevalencia e incidencia en las poblaciones alrededor del mundo, actualmente es considerada una enfermedad catastrófica debido a un número creciente de casos que derivan en altos costos de atención, sobrepasando la infraestructura actual en salud y los recursos humanos, en consecuencia, culmina en una detección tardía y altas tasas de morbilidad y mortalidad. (1) En estadísticas a nivel mundial, en 2016 se presentaron más de 21 millones de casos incidentes de ERC por año (con un aumento del 88.76%), 276 millones de casos prevalentes (un aumento del 86.95%) y casi 1.2 millones de muertes por ERC (incremento del 62.21%). (2)

La ERC es un síndrome que se define por alteraciones persistentes en la estructura renal, disminución en la función o una combinación de ambos y que tienen una implicación de deterioro en la salud del individuo. La asociación *Kidney Disease International Global Outcomes* (KDIGO), establece que la ERC se conceptualiza por medio de la tasa de filtrado glomerular menor de 60ml/min/1.73m², albuminuria de al menos 30mg/24hrs o marcadores de daño renal como hematuria o anormalidades estructurales presentes por más de 3 meses. KDIGO describe una clasificación de la gravedad de la enfermedad, establecido por etapas basado en la tasa de filtración glomerular (TFG) ya sea estimada o medida y el grado de albuminuria; su etapa más severa es la ERC en estadio 5 o terminal (ERCT), con menos de 15 ml/min de TFG y que se caracteriza por daño renal irreversible que requerirá apoyo sustitutivo renal con alguna de las 3 modalidades conocidas (diálisis peritoneal, hemodiálisis y trasplante renal). (3-4)

En México, un estudio de prevalencia realizado en el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), reportó al mes de julio del 2015 poco más de 60 mil pacientes en terapia de sustitución renal, 25 mil (41.7%) en un programa de hemodiálisis, y alrededor de 35 mil en tratamiento con diálisis peritoneal (58.3%), entre ellos, 15,021 pacientes con diálisis automatizada y 19,309 con diálisis peritoneal ambulatoria. De

los pacientes que reciben hemodiálisis, la gran mayoría son atendidos en servicios de subrogación, aproximadamente un 70% (el IMSS contrata empresas particulares que otorgan las sesiones de hemodiálisis a los pacientes afiliados, estas unidades son habitualmente conocidas como unidades extramuros) y un número menor (30%) por medio de servicios internos en unidades propias (intramuros). (5) En cuanto al trasplante renal en México, la mayoría son de donante vivo (71%) y en el menor de los casos de donante cadavérico (29%). Las cifras que presenta el Centro Nacional de Trasplante para 2015 continúan siendo desalentadoras y comprenden apenas un total de 2770 casos por año, con una lista de 12,095 pacientes en espera de un trasplante de riñón. La Sociedad Mexicana de Trasplantes señala que aproximadamente el 80% de las personas en lista de espera fallece sin lograr trasplantarse; de su inscripción al programa de donación cadavérica los pacientes pueden llegar a tardar hasta 5 años en promedio para el evento quirúrgico de trasplante. (5)

Las modalidades de sustitución renal entonces disponibles en México son las mismas que en el resto del mundo, concretamente diálisis peritoneal (DP), hemodiálisis (HD) y trasplante renal (TR). A pesar de que la diálisis peritoneal es la terapia que predomina en los sistemas de salud, el número de pacientes en HD se ha ido incrementando. La HD entonces es una de las terapias para el tratamiento en la ERCT que se basa en la eliminación de solutos (específicamente toxinas urémicas) mediante el transporte difusivo a través de una membrana semipermeable, siendo la forma convencional más útil para eliminar solutos pequeños, como la urea y para corregir desequilibrios hidroelectrolíticos (acidosis, hiperkalemia). Sin embargo, no es adecuada para la eliminación efectiva de sustancias de mayor peso molecular. (6)

A medida que se reconoce la importancia de las toxinas urémicas más grandes, se hace evidente la necesidad de terapias alternativas que proporcionen una mejor eliminación de dichos solutos. Desde hace tiempo se sabe que el transporte convectivo influye en la eliminación de solutos de bajo y mediano peso molecular,

siendo mejor para ello que el transporte difusivo. Este conocimiento derivó en el desarrollo de terapias convectivas (hemofiltración) en la década de 1970, posteriormente aprovechando la combinación de los efectos convectivos y difusivos, surge la modalidad de hemodiálisis llamada hemodiafiltración (HDF), que actualmente se ha perfeccionado y subdividido para su uso en el tratamiento de la ERCT. (7) La HD es una de las modalidades de sustitución renal que ha evolucionado, actualmente con tres variantes: 1) HD convencional de bajo flujo, 2) HD convencional de alto flujo, 3) Hemodiafiltración (HDF). (8, 9,10)

La HDF utiliza el efecto difusivo y convectivo para la eliminación de toxinas urémicas, el grupo *European Dialysis* (EUDIAL) la ha definido como una terapia de purificación de la sangre que combina el transporte convectivo y difusivo de solutos utilizando una membrana de alto flujo caracterizada por un coeficiente de ultrafiltración de 20ml/h/mmHg/m² y un coeficiente de tamizado para B2 microglobulina mayor que 0.6. Utilizando un volumen efectivo de convección de al menos el 20% del volumen total de la sangre procesada, manteniendo el equilibrio apropiado de líquidos mediante la infusión externa de una solución estéril no pirogénica. (11)

Las ventajas que la HDF proporciona son una mayor eliminación de solutos y otros beneficios clínicos, entre ellos está el mayor aclaramiento de b2 microglobulina (30-40% más que la HD convencional). De forma adicional, algunos estudios demuestran el efecto beneficioso sobre el desarrollo de amiloidosis asociada a diálisis, reduciendo la incidencia del síndrome del túnel carpiano y otras manifestaciones relacionadas. (12-13) Otras sustancias en las cuales se logra su depuración por medio de la HDF es el factor D del complemento (mediador pro inflamatorio), leptina (implicada en la desnutrición), el factor de crecimiento de fibroblastos 23 (relacionado con trastornos metabólicos óseos y calcificación vascular), varias citocinas y productos finales de la glicosilación avanzada, entre ellos los biomarcadores sensibles de inflamación como interleucina (IL) 6, células pro inflamatorias como *clúster of differentiation* (CD) 14 y CD 16. Estas mejoras en

la reducción del proceso inflamatorio deberían de llevar a una menor necesidad del uso de eritropoyetina, mejoría en el estado nutricional, además que al reducir la micro inflamación se podrían obtener mejores resultados en cuanto a la enfermedad cardiovascular. (14, 15,16)

Existe controversia de que terapia sustitutiva es superior a otra en cuanto a supervivencia de los pacientes renales. Si bien la diálisis peritoneal es la terapia más usada en México, el número de pacientes en hemodiálisis se ha ido incrementado, justificando la realización de estudios que comparen y aclaren las ventajas y desventajas de la HD contra la HDF. En 1999, un estudio observacional italiano, que incluyó 6444 pacientes con ERCT, de estos 188 comenzaron con HDF, el resto de los pacientes en la modalidad de HD convencional, no observando diferencias estadísticamente significativas para mortalidad entre HDF y HD con un riesgo relativo (RR) de 0.9, intervalo de confianza al 95% (IC95%) de 0.76 a 1.06. Sin embargo, con menor riesgo de amiloidosis y de cirugía por síndrome de túnel carpiano en pacientes tratados con HDF (RR 0.59, IC 95%: 0.36-0.96, $p=0.034$). (17)

Para el año 2006, el estudio *Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study* (DOPPS) analizó 2165 pacientes de cinco países europeos que recibieron HDF comparado con HD desde el año 1998 hasta el 2001. Se estratificaron cuatro grupos: 1) HD de alto flujo (63% de los pacientes), 2) HD de bajo flujo (25.2% de los pacientes), 3) HDF de alta eficiencia (7.2%) y 4) HDF de baja eficiencia (4.5%). Los resultados demostraron una reducción no significativa de mortalidad con la HDF de baja eficiencia de un 7% (HR de 0.93 con una $p=0.68$); sin embargo, con una reducción significativa de mortalidad de 35% (RR de 0.65, $p<0.01$) cuando se compara con los pacientes en HDF de alta eficiencia. (18) En Italia, se realizó un estudio observacional prospectivo con 757 pacientes, *Rischio Cardiovascolare nei pazienti afferenti all'Area Vasta In Dialisi*, (RISCAVID) que se publicó en 2008 donde el tratamiento con HD de bajo flujo en 403 pacientes y HD de alto flujo en 21 pacientes (n=424), se comparó con la HDF (n=259). Después de un seguimiento de

30 meses, el tratamiento con HDF se asoció con un riesgo reducido de mortalidad por todas las causas (RR 0.78, $p=0.01$). (19)

En el estudio *Effect of Increased Convective Clearance by On-Line Hemodiafiltration on All Cause Mortality in Chronic Hemodialysis Patients* (CONTRAST) un total de 714 pacientes fueron asignados al azar entre 2004 y 2009 entre el tratamiento con HD de bajo flujo y HDF. El seguimiento fue de 36 meses, observándose que los casos de mortalidad no se vieron modificados por la asignación del tratamiento, *hazard ratio* (HR) 0.95; IC95%: 0.75 a 1.20). Los eventos cardiovasculares y desenlaces no fatales tampoco mostraron una diferencia estadística con un HR de 1.07; IC95%: 0.83-1.39. No obstante, el análisis *post hoc* mostró una mortalidad 39% menor en comparación con HD (HR 0.61; IC 95% 0.38-0.98). (20)

El estudio turco de HDF (21) que se realizó entre 2007 y 2010 con 782 pacientes incluidos, aleatorizados entre HDF y HD de alto flujo, con seguimiento de 23 meses. Encontró en el análisis *post hoc* un efecto protector para mortalidad de la HDF por todas las causas (HR 0.54; IC95%: 0.33-0.88).

En el estudio catalán de hemodiafiltración *On-Line Hemodiafiltration Survival Study* (ESHOL) se incluyó a 906 pacientes asignados al azar entre HDF y HD, con un seguimiento medio de 23 meses. Se observó una reducción significativa del riesgo de mortalidad del 30% en el grupo de HDF (HR 0.70; IC95%: 0.53-0.92) (22). En 2016 en un estudio con 58 pacientes en diálisis, asignados a hemodiafiltración 3 veces por semana o HD de alto flujo con una duración prolongada de más de 15 horas/semana y con seguimiento de 36 meses. El modelo de riesgo proporcional de Cox mostró que los pacientes tratados con HD de alto flujo más prolongada tenían una reducción del riesgo relativo de mortalidad del 32% en comparación con los pacientes tratados con HDF, pero sin alcanzar significación estadística (HR 0.68; IC95%, 0.21 a 2.20). (23)

Dentro de las posibles desventajas que presenta la HDF podemos encontrar el mayor costo, ya que el iniciar HDF implica inversiones adicionales en equipos, organización y capacitación. Sin embargo, una vez establecida esta terapia, sus costos parecen comparables a los de la HD. (24) Con respecto a algunos aspectos médicos como la biocompatibilidad se ha descrito una mayor activación tanto de células endoteliales como de elementos circulantes de las células sanguíneas, sugiriéndose que estos efectos secundarios no deseados de la HDF se deben a la hemoconcentración más pronunciada y a la mayor presión transmembra utilizada (25). De la misma manera debido al mayor tamaño de los poros de las membranas y los altos volúmenes de convección, este tipo de terapia puede conducir a pérdidas no deseadas de sustancias nutricionales como aminoácidos, albumina, oligoelementos y vitaminas solubles en agua. aunque la relevancia clínica de estos efectos secundarios es incierta. (26-27).

A la fecha, la controversia existente entre ambas modalidades (HD vs HDF) plantea la necesidad de realizar un estudio en población mexicana para identificar la supervivencia de pacientes en hemodiálisis convencional *versus* hemodiafiltración.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo, de casos y controles, en expedientes clínicos de pacientes con ERC en terapia de reemplazo renal con hemodiálisis de alto flujo o hemodiafiltración en unidades subrogadas de los Hospitales Generales Regionales (HGR) 72, 196 y 200 del Instituto Mexicano del Seguro Social, durante el periodo de tiempo comprendido entre el 1° de enero del 2016 y el 31 de diciembre del 2019. Se acudió a los servicios de Nefrología y/o Medicina Interna así como a las unidades de HD extramuros. En los expedientes clínicos se identificaron a los pacientes mayores de 16 años, que recibieron sesiones de HD de alto flujo o HDF durante al menos un año en el periodo de tiempo ya especificado. Se excluyeron pacientes que por algún motivo hayan alternado sesiones de HD alto flujo con HDF en forma intermitente y aquellos que hayan perdido su derechohabiencia, cambiado de adscripción, regresado a terapia con diálisis peritoneal o se hayan recibido trasplante renal.

En todos los casos se recabaron los datos demográficos (edad, sexo, peso seco), datos clínicos (etiología de la enfermedad renal crónica, tipo de terapia sustitutiva recibida en medio subrogado, número de sesiones de HD de alto flujo o HDF, ultrafiltración, flujo sanguíneo, tipo de acceso vascular, número de hospitalizaciones, muerte y causa de la misma), datos de laboratorio (valores séricos de hemoglobina, hematocrito, hierro, saturación de transferrina, ferritina, nitrógeno ureico en sangre, calcio, fósforo, PTH, colesterol total, albúmina) en estos últimos se hicieron cortes cada 6 meses y se compararon ambas modalidades de terapia de reemplazo renal.

Se realizó un análisis descriptivo de la población en estudio. Las variables cuantitativas se representan como medias \pm desviación estándar, en tanto que las variables categóricas se presentaron como frecuencias simples y proporciones. Para evaluar las diferencias entre los grupos con HD y HDF se utilizó t de student para variables cuantitativas y chi cuadrada para variables categóricas. Por último,

se realizó un análisis de supervivencia del paciente por el método de Kaplan-Meier y se analizó la diferencia entre los grupos con HD y HDF mediante la prueba de log rank. Se consideró estadísticamente significativo un valor de $p < 0.05$.

RESULTADOS

Durante el periodo de tiempo comprendido entre el 1° de enero del 2016 y el 31 de diciembre del 2019 fueron evaluados un total de 1280 pacientes con ERC. Se excluyeron 277 pacientes por diversas causas (figura 1) y se incluyeron para el análisis 1003 sujetos a los cuales se les otorgó terapia de sustitución renal con hemodiálisis de alto flujo o hemodiafiltración en unidades subrogadas de los Hospitales Generales Regionales (HGR) 72, 196 y 200 del Instituto Mexicano del Seguro Social.

Entre ellos un total de 236 (23.53%) pacientes recibieron terapia con hemodiafiltración y 767 (76.47%) pacientes con hemodiálisis de alto flujo. El 40.6% correspondía a pacientes de género femenino mientras que el 59.4% al género masculino. La etiología de la ERC fue en 185 casos (18.4%) por diabetes mellitus, 81 casos (8.1%) por hipertensión arterial sistémica, 38 casos (3.8%) por alguna glomerulopatía y 699 casos (69.7%) de causa no determinada. La media de edad para pacientes en HDF fue de 38.1 ± 13.38 años y para HD fue de 45.11 ± 15.90 años. Entre las modalidades de tratamiento en los primeros 6 meses se encontró que el 84.4% de los pacientes en HDF y el 43.9% en HD contaban con un acceso vascular definitivo (catéter tunelizado, fistula arteriovenosa, injerto) [$p=0.001$]. En tanto que al año de seguimiento, el 93.2% de los pacientes en HDF y el 71.3% en HD terminaron con un angioacceso definitivo ($p=0.001$). Dentro de los 6 primeros meses de tratamiento la media de ultrafiltración fue de 2.64 ± 0.70 L/sesión, la media del número de sesiones fue de 73.03 ± 8.16 en 6 meses, mientras que en los meses 7 a 12 la media de ultrafiltración fue de 2.67 ± 0.68 L/sesión, con una media de número de sesiones 72.63 ± 10.64 en 6 meses. Para aquellos pacientes sometidos a HDF se logro una media de volumen de líquido de sustitución de 27.21 ± 3.54 L/sesión. En la tabla 1 se presentan el resto de las características generales de los grupos evaluados.

Los datos referentes a los laboratorios de los pacientes, que incluyen niveles de hemoglobina, saturación de transferrina, ferritina, calcio, fósforo, colesterol, albúmina

y hormona paratiroidea intacta al ingreso, 6 y 12 meses del inicio de la terapia de reemplazo renal, se pueden observar en la tabla 2. Se presentaron un total de 235 hospitalizaciones, de las cuales 15 (6.39%) ocurrieron en pacientes con HDF y 220 (93.61%) en HD.

En cuanto al objetivo primario del estudio, se observó una supervivencia global del 90.3%, siendo superior para el grupo de hemodiafiltración (97.5%) vs el grupo de hemodiálisis de alto flujo (88.1%), $p < 0.001$ (figura 2).. En total ocurrieron 97 (9.7%) defunciones, con diferencia entre las dos modalidades de terapia de reemplazo renal HDF y HD (2.5% vs 11.9%, $p < 0.001$).

Finalmente dentro de las causas de mortalidad entre los grupos de hemodiafiltración y hemodiálisis de alto flujo se reportaron de etiología cardiovascular (50.0% vs 45.1%, $p = 0.008$), infecciosa (33.3% vs 27.5%, $p = 0.045$), metabólicas (16.7% vs 11.0%, $p = 0.256$), etiología no determinada (0% vs 16.5%. $p = 0.03$), figura 3.

DISCUSIÓN

La hemodiafiltración es un tipo de terapia de reemplazo renal que combina transporte difusivo con altos volúmenes convectivos y que a diferencia de la hemodiálisis permite la eliminación de compuestos moleculares de mayor tamaño (28). Desde su implementación en la práctica diaria, algunos estudios han sugerido que la HDF se asocia con mejores resultados clínicos, comparada con la hemodiálisis convencional y de alto flujo. Entre sus potenciales beneficios se incluyen mayor estabilidad hemodinámica, disminución de episodios de hipotensión intradialítica, mejoría de la anemia, disminución del fósforo, reducción de la incidencia de amiloidosis por beta 2 microglobulina, así como una disminución de la mortalidad cardiovascular y mortalidad por cualquier causa, siempre que se logren volúmenes de convección adecuados. (29)

Desafortunadamente, aunque la HDF resulta más compleja que la hemodiálisis estándar, genera mayores exigencias para el usuario y el centro de hemodiálisis, por lo que esta terapia no está disponible en todas las unidades clínicas. Por ello, existe una gran variación en la distribución de HDF en el mundo, siendo Europa y Asia los lugares con la mayoría de pacientes tratados con HDF (122 000 [26%] y 148 000 pacientes [11%], respectivamente). En contraste, América Latina, América del Norte y otras regiones cuentan con una menor proporción de pacientes (3 820 [1%], 970 [<1%] y 10400 pacientes [4%], respectivamente). (30)

La información disponibles en México es limitada; por tal motivo, en el presente estudio se seleccionaron pacientes con enfermedad renal crónica en terapia de reemplazo renal con hemodiafiltración y hemodiálisis de alto flujo, con el objetivo de compararlas y conocer la supervivencia para cada grupo de pacientes.

En 2006 Canaud y colaboradores, informaron sobre los resultados de 2165 pacientes divididos en cuatro grupos: HD de bajo y alto flujo y HDF de baja y alta eficiencia, reportando que HDF de alta eficiencia logró una reducción significativa en la

mortalidad, 35 % en comparación con HD de bajo flujo (RR de 0.65, $p=0.01$) [18]. En 2012 y 2013 se publicaron los resultados de los ensayos CONTRAST y el estudio Turco, los cuales no lograron mostrar efectos beneficiosos sobre la mortalidad por todas las causas o mortalidad cardiovascular (HR 0.95, IC95%: 0.75 a 1.20) y (HR 0.82 IC95%: 0.59 a 1.16). No obstante, los análisis *post hoc* de ambos estudios mostraron efectos beneficiosos en pacientes con altos volúmenes de convección (>22L por sesión). (20, 21)

Otra gran investigación publicada por Maduell y colaboradores en 2013, incluyó 906 pacientes, entre ellos 450 recibieron hemodiálisis y 456 hemodiafiltración. El riesgo de mortalidad por todas las causas fue de un 30% menos en aquellos pacientes que recibieron HDF a comparación de los pacientes en HD (HR 0.70 IC95%: 0.53-0.92, $p=0,01$). [22]

Nuestro estudio es de gran relevancia ya que es el primer trabajo que compara las terapias de sustitución renal que combinan el transporte convectivo y difusivo contra la hemodiálisis de alto flujo en derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social. Nuestro estudio mostró una supervivencia global del 90.3%, siendo superior (97.5%) para la terapia con HDF y en comparación con HD de alto flujo (88.1%). Estos resultados son superiores a lo reportada en el estudio Turco, en el cual se reportó una supervivencia libre de eventos de 74.8% en el grupo de HD estándar y del 77.6% en el grupo de HDF.

Se puede observar que entre los hallazgos de nuestro estudio existe una tendencia favorable al uso de hemodiafiltración en pacientes con enfermedad renal crónica, con una mortalidad del 2.5% que contrasta el 11.9% en pacientes que recibieron hemodiálisis convencional ($p<0.001$), siendo estos hallazgos similares a los reportados por Canaud (2006), Maduell (2013) y en los desenlaces *post hoc* de los ensayos CONTRAST y Turco. (18, 20, 21, 22)

Por otro lado a pesar de que la supervivencia fue peor para los pacientes en HD de

alto flujo, las causas de mortalidad en nuestro trabajo muestran resultados diferentes a los reportados por Maduell y colaboradores en 2013, con un número mayor de defunciones de origen cardiovascular 50.0% vs el 45.% ($p=0.008$) e infeccioso 33.3% vs el 27.5% ($p=0.045$) en pacientes tratados con hemodiafiltración contra aquellos manejados con hemodiálisis de alto flujo. Sin embargo, esta discrepancia puede deberse a la menor cantidad de muertes que se presentaron en los sujetos tratados con HDF.

Una de las limitaciones de nuestro estudio, es que las características basales de los grupos evaluados son estadísticamente diferentes. Entre ellas podemos encontrar pacientes más jóvenes, con un porcentaje mayor de accesos vasculares definitivos en pacientes con HDF a comparación de aquellos en HD de alto flujo, lo cual podría influir en el desenlace primario. Otro factor a considerar es la disparidad en el número de pacientes evaluados siendo mayor la cantidad de sujetos en hemodiálisis contra aquellos en terapia de hemodiafiltración. Es necesario incrementar el número de pacientes en Hemodiafiltración para determinar si la tendencia sigue siendo superior a lo obtenido en el grupo de hemodiálisis de alto flujo.

Por último debemos tener en cuenta que el período de seguimiento puede haber sido demasiado corto por lo que se requeriría un tiempo de evaluación más largo para determinar si esta diferencia en cuanto a supervivencia sigue estando presente entre las dos modalidades de terapia de reemplazo renal. Dadas las limitaciones previamente comentadas estos resultados deben de interpretarse con precaución y deben confirmarse en próximos estudios que tomen en cuenta estas características.

CONCLUSIONES

En población mexicana con enfermedad renal crónica y en terapia de reemplazo renal, el grupo de tratamiento con hemodiafiltración alcanzó una mayor supervivencia al año del inicio de la terapia en comparación con el grupo tratado con hemodiálisis de alto flujo.

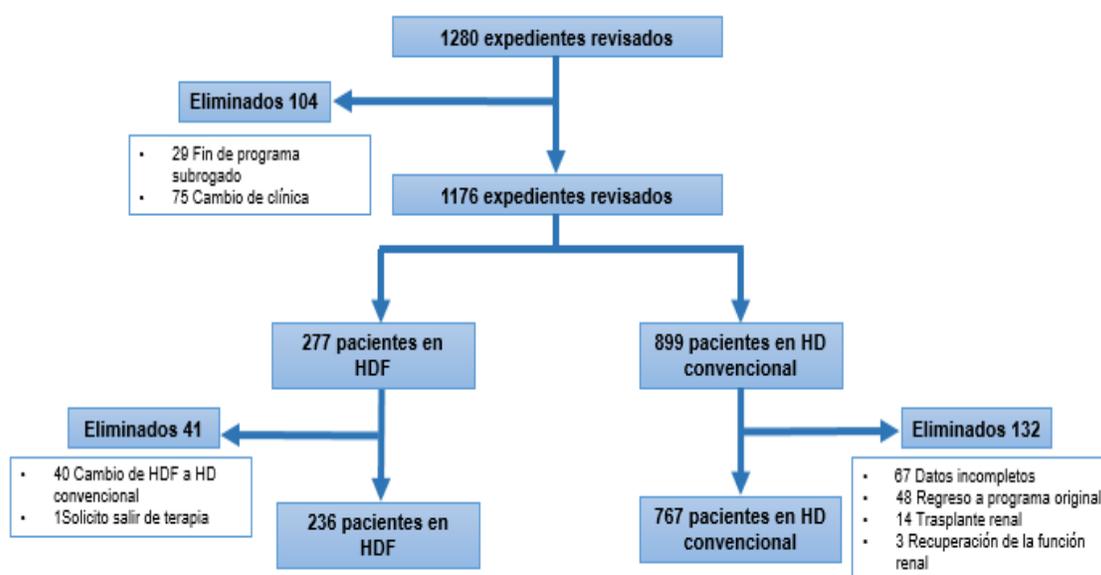
BIBLIOGRAFIA

1. Torres M, Granados V, López LF. Global burden of disease of chronic kidney disease in Mexico. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2017;55(2):118-23.
2. Xie Y, Bowe B, Mokdad A, Xian H, Yan Y, Li T, et al. Analysis of the Global Burden of Disease study highlights the global, regional, and national trends of chronic kidney disease epidemiology from 1990 to 2016. *Kidney Int* 2018;94(3):567-581.
3. Chen T, Knicely D, Grams M. Chronic Kidney Disease Diagnosis and Management: A Review. *JAMA* 2019;322(13):1294-1304.
4. Romagnani P, Remuzzi G, Glassock R, Levin A, Jager K, Tonelli M, et al. Chronic Kidney Disease. *Nat Rev Dis Primers* 2017;3:1-24.
5. Tamayo J, Lastiri H. La enfermedad renal crónica en México. Hacia una política nacional para enfrentarla. 1er. Ed. México: Editorial Intersistemas 2016.
6. Karkar A. Modalities of hemodialysis: Quality improvement. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2012;23(6):1145-1161.
7. Tattersall J, Ward R. Online haemodiafiltration: definition, dose quantification and safety revisited. *Nephrol Dial Transplant* 2013;28(3):542-550.
8. Depner T, Beck G, Daugirdas J, Kusek J, Eknoyan G. Lessons from the Hemodialysis (HEMO) Study: An Improved Measure of the Actual Hemodialysis Dose. *Am J Kidney Dis* 1999;33(1):142-149.
9. Locatelli F, Malo A, Hannedouche T, Loureiro A, Papadimitriou M, Wizemann V, et al. Effect of Membrane Permeability on Survival of Hemodialysis Patients. *J Am Soc Nephrol* 2009;20(3):645–654.
10. Blankestijn P, Ledebro I, Canaud B. Hemodiafiltration: clinical evidence and remaining questions. *Kidney Int* 2010;77(7):581-587.
11. Ronco C: Hemodiafiltration: Technical and Clinical Issues. *Blood Purif* 2015;40(1):2-11.
12. 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):2344-2350.

13. Nakai S, Iseki K, Tabei K, Kubo K, Masakane I, Fushimi K, et al. Outcomes of hemodiafiltration based on Japanese dialysis patient registry. *Am J Kidney Dis* 2001;38(4):212-216.
14. Mandolfo S, Borlandelli S, Imbasciati E. Leptin and beta2-microglobulin kinetics with three different dialysis modalities. *Int J Artif Organs* 2006;29(10):949–955.
15. Patrier L, Dupuy A, Granger V, Chalabi L, Morena M, Canaud B, et al. FGF-23 removal is improved by on-line high-efficiency hemodiafiltration compared to conventional high flux hemodialysis. *J Nephrol* 2013;26(2):342–349.
16. Carracedo J, Merino A, Nogueras S, Carretero D, Berdud I, Ramírez R, et al. On-line hemodiafiltration reduces the proinflammatory CD14+CD16+ monocyte-derived dendritic cells: A prospective, crossover study. *J Am Soc Nephrol* 2006;17(8):2315-2321.
17. Locatelli F, Marcelli D, Conte F, Limido A, Malberti F, Spotti D. Comparison of mortality in ESRD patients on convective and diffusive extracorporeal treatments. The Registro Lombardo Dialisi e Trapianto. *Kidney Int* 1999;55(1):286–293.
18. Canaud B, Bragg-Gresham J, Marshall M, Desmeules S, Gillespie B, Depner T, et al. Mortality risk for patients receiving hemodiafiltration versus hemodialysis: European results from the DOPPS. *Kidney Int* 2006;69(11):2087–2093.
19. Panichi V, Rizza G, Paoletti S, Bigazzi R, Aloisi M, Barsotti G, et al. Chronic inflammation and mortality in haemodialysis: effect of different renal replacement therapies. Results from the RISCAVID study. *Nephrol Dial Transplant* 2008;23(7):2337–2343.
20. Grooteman M, Dorpel M, Bots M, Penne E, Weerd N, Mazairac A, et al. Effect of online hemodiafiltration on all-cause mortality and cardiovascular outcomes. *J Am Soc Nephrol* 2012;23(6):1087–1096.
21. 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.

22. 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. *J Am Soc Nephrol* 2013;24(3):487–497
23. Djuric P, Jankovic A, Popovic J, et al. Survival Benefit of Hemodiafiltration Compared With Prolonged High-flux Hemodialysis. *Iran J Kidney Dis* 2016;10(6):388-395.
24. Lebourg L, Amato S, Toledano D, Petitclerc T, Creput C. Online hemodiafiltration: is it really more expensive? *Nephrol Ther* 2013;9(4):209–214.
25. Sakurai K, Saito T, Yamauchi F, Asahi D, Hosoya H. Comparison of the effects of predilution and postdilution hemodiafiltration on neutrophils, lymphocytes and platelets. *J Artif Organs* 2013;16(3):316–321.
26. Combarous F, Tetta C, Cellier CC, Wratten ML, De Custaud CT, et al. Albumin loss in on-line hemodiafiltration. *Int J Artif Organs* 2002;25(3):203–209.
27. Cross J, Davenport A. Does online hemodiafiltration lead to reduction in trace elements and vitamins? *Hemodial Int* 2011;15(4):509–514.
28. Maduell F, Navarro V, Cruz MC, Torregrosa E, Garcia D, Simon V, et al. Osteocalcin and myoglobin removal in on-line hemodiafiltration versus low- and high-flux hemodialysis. *Am J Kidney Dis* 2002;40(3):582-589.
29. Canaud B, Vienken J, Ash S, Ward RA; Kidney Health Initiative HDF Workgroup. Hemodiafiltration to Address Unmet Medical Needs ESKD Patients. *Clin J Am Soc Nephrol* 2018;13(9):1435-1443.
30. Canaud B, Köhler K, Sichert JM, Möller S. Global prevalent use, trends and practices in haemodiafiltration. *Nephrol Dial Transplant* 2020;35(3):398-407.

ANEXOS



HDF: Hemodiafiltración; HD: Hemodiálisis de alto flujo

Figura 1. Diagrama de flujo del estudio

	Tipo de terapia de reemplazo renal			p
	HDF	HD	Total	
	n= 236	n= 767	n= 1003	
	No. Casos (%)	No. Casos (%)	No. casos (%)	
Género				
Femenino	86 (36.4 %)	321 (41.9 %)	407 (40.6 %)	0,13
Masculino	150 (63.6 %)	446 (58.1 %)	596 (59.4 %)	0,13
Causa de ERC				
Diabetes	20 (8.5%)	165 (21.5%)	185 (18.4%)	0,001
Hipertensión	8 (3.4%)	73 (9.5%)	81 (8.1%)	0,002
Glomerulopatía	3 (1.3%)	35 (4.6%)	38 (3.8%)	0,021
No determinada	205 (86.9%)	494 (64.4%)	699 (69.7%)	0,001
Tipo de acceso vascular 0-6 meses				
Catéter no tunelizado	36 (15.3%)	431 (56.2%)	467 (46.6%)	
Catéter tunelizado	42 (17.8%)	118 (15.4%)	160 (16.0%)	
Fístula arteriovenosa	155 (65.7%)	214 (27.9%)	369 (36.8%)	
Injerto	3 (1.3%)	4 (0.5%)	7 (0.7%)	
Acceso Definitivo	200 (84.7%)	337 (43.9%)	537 (53.5%)	0,001
Acceso No Definitivo	36 (15.3%)	430 (56.1%)	466 (46.5%)	0,001
Tipo de acceso vascular 7-12meses				
Catéter no tunelizado	16 (6.8%)	212 (28.6%)	228 (23.3%)	
Catéter tunelizado	46 (19.5%)	198 (26.7%)	244 (25.0%)	
Fístula arteriovenosa	171 (72.5%)	330 (44.5%)	501 (51.3%)	
Injerto	3 (1.3%)	1 (0.1%)	4 (0.4%)	
Acceso Definitivo	220 (93.2%)	528 (71.3%)	748 (76.6%)	0,001
Acceso No Definitivo	16 (6.8%)	213 (28.7%)	229 (23.4%)	0,001
	Media (DE)	Media (DE)	Media (DE)	
Edad (años)	38,81 ± 13.38	47,05 ± 16.11	45,11 ± 15.90	0,001
Peso previo a sesión 0-6 meses	66,34 ± 15.06	62,82 ± 12.70	63,65 ± 13.37	0,001
Peso previo a sesión 7-12 meses	67,17 ± 14.97	63,93 ± 12.91	64,71 ± 13.50	0,001
Ultrafiltración 0-6 meses	2,94 ± 0.69	2,55 ± 0.68	2,64 ± 0.70	0,001
Ultrafiltración 7-12 meses	2,90 ± 0.70	2,60 ± 0.66	2,67 ± 0.68	0,001
No. Sesiones 0-6 meses	75,97 ± 5.10	72,13 ± 8.69	73,03 ± 8.16	0,001
No. Sesiones 7-12 meses	75,01 ± 5.77	71,87 ± 11.67	72,63 ± 10.64	0,001
Flujo Sanguíneo (ml/min) 0-6 meses	383,57 ± 36.69	313,92 ± 29.05	330,31 ± 42.83	0,001
Flujo Sanguíneo 7-12 (ml/min) meses	389,28 ± 37.62	319,92 ± 31.31	336,66 ± 44.35	0,001
Volumen de líquido de sustitución(Lts)	27,21 ± 3,54	-----	-----	

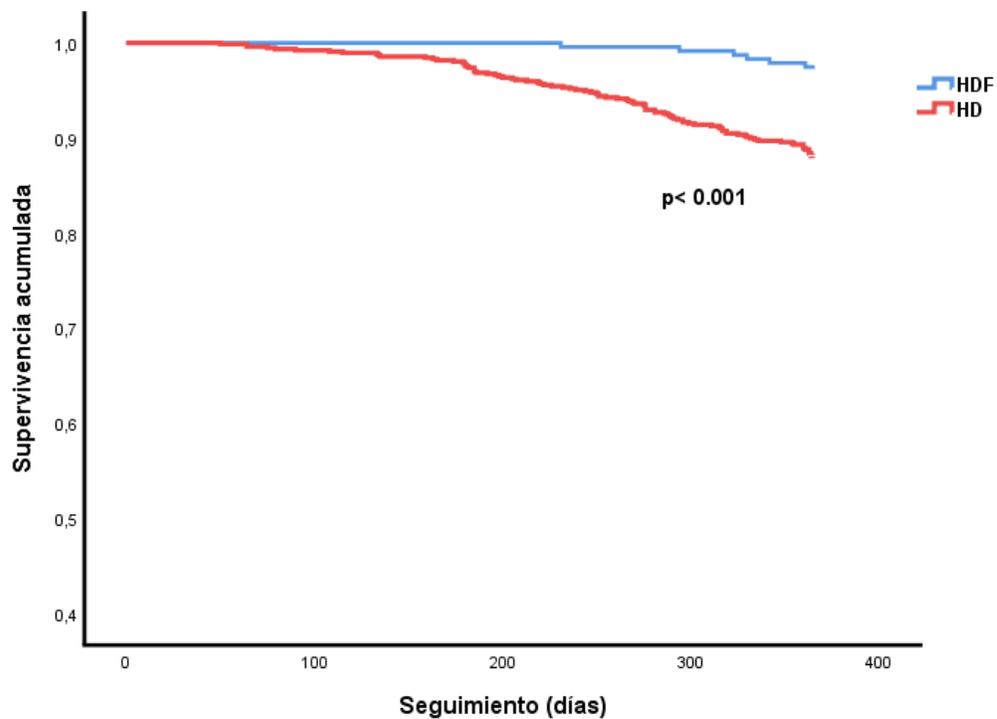
ERC: Enfermedad Renal Crónica; HDF: Hemodiafiltración; HD: Hemodiálisis de alto flujo; DE: Desviación estándar
Acceso definitivo: (Catéter tunelizado, Fístula Arteriovenosa, Injerto)

Tabla 1. Características demográficas y clínicas de las pacientes en terapia con HDF y HD.

	Tipo de terapia de reemplazo renal			p
	HDF	HD	TOTAL	
	Media (DE)	Media (DE)	Media (DE)	
Hemoglobina (g/dL) ingreso	9,50 ± 1.87	8,93 ± 1.99	9,06 ± 1.98	0,001
Hemoglobina (g/dL) 6 meses	10,67 ± 2.01	9,35 ± 1.99	9,66 ± 2.07	0,001
Hemoglobina (g/dL) 7 meses	10,56 ± 1.99	9,35 ± 1.94	9,64 ± 2.02	0,001
Calcio (mg/dL) ingreso	8,91 ± 1.01	8,64 ± 0.93	8,70 ± 0.95	0,001
Calcio (mg/dL) 6 meses	8,68 ± 1.14	8,72 ± 0.84	8,71 ± 0.92	0,576
Calcio (mg/dL) 12 meses	8,79 ± 1.01	8,87 ± 0.86	8,85 ± 0.90	0,253
Fósforo (mg/dL) ingreso	4,68 ± 1.85	4,66 ± 1.76	4,66 ± 1.78	0,83
Fósforo (mg/dL) 6 meses	4,48 ± 1.93	5,04 ± 1.78	4,91 ± 1.83	0,001
Fósforo (mg/dL) 12 meses	4,82 ± 1.74	5,04 ± 1.72	4,98 ± 1.72	0,099
Coolesterol (mg/dL) ingreso	151,86 ± 26.13	148,16 ± 37.06	149,03 ± 34.82	0,155
Coolesterol (mg/dL) 6 meses	148,52 ± 29.78	145,19 ± 36.14	145,97 ± 34.76	0,198
Coolesterol (mg/dL) 12 meses	144,23 ± 30.44	144,90 ± 36.01	144,74 ± 34.73	0,795
Albúmina (g/dL) ingreso	3,89 ± 0.40	3,48 ± 0.54	3,58 ± 0.54	0,001
Albúmina (g/dL) 6 meses	3,93 ± 0.39	3,78 ± 0.44	3,82 ± 0.43	0,001
Albúmina (g/dL) 12 meses	3,95 ± 0.34	3,82 ± 0.43	3,85 ± 0.41	0,001
Saturación de transferrina (%) ingreso	22,02 ± 10.06	20,66 ± 8.67	21,06 ± 9.12	0,054
Saturación de transferrina (%) 6 meses	22,58 ± 8.90	20,86 ± 8.25	21,36 ± 8.48	0,009
Saturación de transferrina (%) 12 meses	22,91 ± 9.46	22,79 ± 8.50	22,83 ± 8.80	0,86
Ferritina (ng/mL) ingreso	303,95 ± 398.76	284,53 ± 365.23	290,22 ± 375.22	0,504
Ferritina (ng/mL) 0-6 meses	280,95 ± 350.33	269,65 ± 362.49	272,97 ± 358.78	0,685
Ferritina (ng/mL) 7-12 meses	298,29 ± 374.73	291,36 ± 368.76	293,48 ± 370.37	0,811
PTHi (pg/mL) 6 meses	970,39 ± 766.10	801,66 ± 721.57	879,36 ± 745.43	0,098
PTHi (pg/mL) 12 meses	915,79 ± 752.53	806,39 ± 736.51	859,64 ± 744.71	0,271

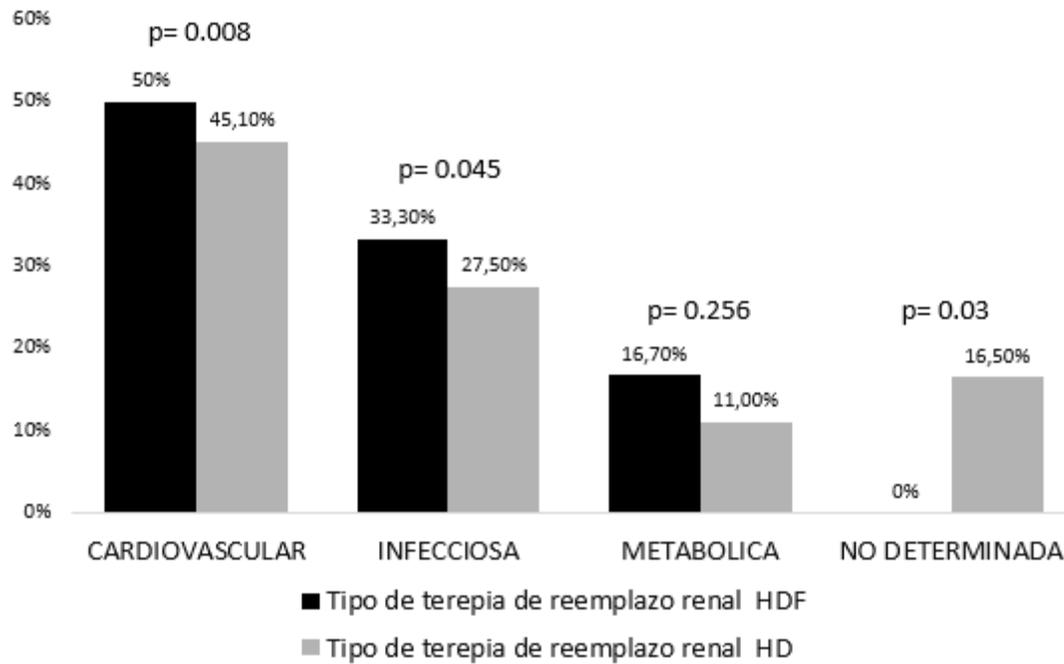
DE: Desviación estándar; HDF: Hemodiafiltración; HD: Hemodiálisis de alto flujo; PTHi: Hormona paratiroidea intacta

Tabla 2. Modificación de exámenes de laboratorio en pacientes con HDF y HD a los 6 y 12 meses del inicio de la terapia.



HDF: Hemodiafiltración; HD: Hemodiálisis de alto flujo

Figura 2. Supervivencia del paciente al año de acuerdo al tipo de terapia de reemplazo renal iniciada: HDF vs HD



HDF: Hemodiafiltración; HD: Hemodiálisis de alto flujo

Figura 3. Causas de mortalidad al año de acuerdo al tipo de terapia de reemplazo renal iniciada: HDF vs HD