

¿Ofrece la hemodiafiltración en línea beneficios, en términos de supervivencia, sobre la hemodiálisis de alto flujo?

Blankestijn PJ, Vernooij RWM, Hockham C, Strippoli GFM, Canaud B, Hegbrant J, et al. CONVINCE Scientific Committee Investigators. Effect of Hemodiafiltration or Hemodialysis on Mortality in Kidney Failure. *N Engl J Med.* 2023;389:700-9.

Análisis crítico: **José Jesús Broseta, Francisco Maduell**

Servicio de Nefrología y Trasplante Renal. Hospital Clínic de Barcelona. Barcelona

NefroPlus 2023;15(2):42-45

© 2023 Sociedad Española de Nefrología. Servicios de edición de Elsevier España S.L.U.

■ Tipo de diseño y seguimiento

- Ensayo pragmático, abierto, aleatorizado y controlado, con una mediana de seguimiento de 30 meses.

■ Asignación

- Aleatorización (1:1) centralizada en bloques, estratificada según el centro.

■ Enmascaramiento

- Abierto.

■ Ámbito

- Realizado en 61 centros de 8 países: Francia, Alemania, Hungría, Holanda, Portugal, Rumanía, España y Reino Unido.

■ Pacientes

■ Criterios de inclusión más importantes

- Adultos.
- Diagnosticados de enfermedad renal crónica (estadio 5) y tratados con hemodiálisis durante, al menos, 3 meses.
- Candidatos a hemodiafiltración a dosis altas (un volumen de convección de ≥ 23 l en modo posdilucional por sesión).

■ Criterios de exclusión más importantes

- Falta de adherencia, especialmente la frecuencia y duración del tratamiento de diálisis.
- Esperanza de vida inferior a 3 meses.
- Tratamiento previo con hemodiafiltración menos de 90 días antes de la aleatorización.
- Previsión de trasplante de riñón de donante vivo 6 meses después del cribado.

■ Intervenciones

La intervención del ensayo fue hemodiafiltración (HDF) a dosis altas con producción en línea de líquido de sustitución y líquido de diálisis ultrapuro a base de bicarbonato a un volumen de convección de, al menos, 23 l por sesión en modo posdilución.

El grupo de comparación recibió hemodiálisis convencional con membranas de diálisis de alto flujo (HD) y líquido de diálisis ultrapuro a base de bicarbonato.

El análisis se ha realizado según el principio por intención de tratar.

■ Variables de resultado

La variable de resultado principal del ensayo es la muerte por cualquier causa. Otros resultados secundarios evaluados han sido la mortalidad por causas específicas, los eventos compuestos cardiovasculares mortales y no mortales, el trasplante renal, las hospitalizaciones recurrentes por cualquier causa y aquellas por causas relacionadas con infecciones.

■ Tamaño muestral

- Se estableció un tamaño muestral necesario de 1.800 pacientes para alcanzar una potencia del 90% para determinar una reducción del riesgo del 25% en el grupo de intervención, con un error bilateral de tipo I del 5% y un seguimiento de 2,5 años.

■ Promoción y conflicto de intereses

Con el apoyo de la Comisión Europea, Investigación e Innovación, Horizon 2020 (H2020-SC1-2016-2017).

■ RESULTADOS PRINCIPALES

Los resultados de las variables principales se muestran en la tabla 1

Variables secundarias

El resto de las variables estudiadas, trasplantes renales, hospitalizaciones recurrentes por cualquier causa y hospitalizaciones recurrentes por infecciones (incluyendo y excluyendo COVID-19), fueron similares en ambos grupos.

Efectos secundarios

Dada la población incluida, se aceptó la comunicación de eventos adversos serios exclusivamente, los cuales no se reportan en la publicación.

■ CONCLUSIONES DE LOS AUTORES

Los autores establecen que los resultados de este ensayo, igual que hicieron otros ensayos clínicos y grandes estudios observacionales ya publicados, al parecer indican que la seguridad de la hemodiafiltración es aceptable y que, tras una mediana de seguimiento de 30 meses después de la aleatorización, los pacientes que recibieron hemodiafiltración en dosis altas tuvieron menor riesgo de muerte que los que recibieron hemodiálisis convencional de alto flujo.

■ COMENTARIOS DE LOS REVISORES

Lo más interesante de este ensayo es que, de nuevo, la hemodiafiltración en línea con alto volumen convectivo demuestra una mejoría de la supervivencia global de los pacientes en diálisis y aporta resultados que confirman los obtenidos, hace 10 años, por el estudio ESHOL.

El estudio CONVINCEN presenta algunas limitaciones metodológicas, como cualquier ensayo clínico, que el lector debe conocer. Una de ellas, ya comentada en el artículo, es que se había previsto un tamaño muestral de 1.800 pacientes, pero finalmente se aleatorizaron 1.360. Esto puede haber hecho que no haya alcanzado potencia estadística suficiente para demostrar reducción de la mortalidad cardiovascular.

Una segunda limitación es que el periodo de inclusión se alargó hasta 30 meses, a diferencia de los estudios TURKISH y ESHOL, que fue de 15 y 16 meses, respectivamente^{1,2}. Además, los autores muestran una mediana de seguimiento de 30 meses, pero no la media aritmética. De hecho, a esta limitación se suma que el periodo de seguimiento total fue de 50 meses. Esto implica que, una vez cerrado el reclutamiento, el seguimiento posterior fue de 20 meses, es decir, hubo 746 pacientes que no completaron los 36 meses de seguimiento establecido en el protocolo. El 91% de los pacientes completó el primer año de seguimiento, el 75%, el segundo, y solo el 27%, el tercero, a diferencia del 38% que alcanzó los 36 meses en el ESHOL².

Una tercera limitación del estudio es el sesgo de selección, ya que la mortalidad anual fue del 7,13%, mientras que la del registro de la ERA al inicio del estudio rondaba en torno al 15%, especialmente considerando que el estudio CONVINCEN coincidió temporalmente con la pandemia por SARS-CoV-2 (de noviembre de 2018 a abril de 2021), mientras que, en el estudio ESHOL, que incluyó al 25% de la población en diálisis de Cataluña, la mortalidad bruta anual fue del 11,95%, un valor cercano al estimado por el registro de enfermos renales de Cataluña de la época.

Un aspecto positivo es que se alcanzó en el 92% de los pacientes el objetivo de volumen convectivo superior a 23 l, con una media de 25,2 l, con un flujo sanguíneo de 368 ml/min y un tiempo de tratamiento de 244 minutos, cifras que pueden compararse con las del estudio ESHOL, que alcanzó en más del 90% el objetivo de 18 l de volumen convectivo y obtuvo un promedio de volumen convectivo de 23,9 l, con un flujo sanguíneo de 387 ml/min (19 ml/min superior al CONVINCEN) y un tiempo de tratamiento de 236 minutos (8 minutos menor). La explicación de por qué se alcanzaron más litros en el estudio CONVINCEN en comparación con los del ESHOL a pesar de estos datos, es, en parte por la diferencia de tiempo de tratamiento que podría contribuir en hasta 0,5 l convectivos y también porque, en estos 10 años de diferencia entre estudios, los monitores han introducido nuevos *software* y sistemas automáticos de infusión, incrementando el volumen convectivo.

■ CONCLUSIONES DE LOS REVISORES

El estudio CONVINCEN reafirma los hallazgos del estudio ESHOL, publicado hace 10 años, lo que demuestra que la hemodiafiltración en línea con alto volumen convectivo (> 23 l) reduce la mortalidad por cualquier causa, por causa no cardiovascular y por infecciones,

Tabla 1. Variables principales

Variable principal	Grupo I: HDF (n = 683)	Grupo II: HD (n = 677)
Variable principal 1 / Muerte por cualquier causa		
RAR (%) (IC95%)	4,6% (0,4-8,8%)	
RRR (%) (IC95%)	21% (2-36%)	
NNT (IC95%)	22 (12-268)	
Variable principal 2 / Muerte cardiovascular		
RAR (%) (IC95%)	0,9% (-1,4-3,2%)	
RRR (%) (IC95%)	17% (-33-48%)	
NNT (IC95%)	108 (-72-31)	
Variable principal 3 / Muerte no cardiovascular		
RAR (%) (IC95%)	3,7% (-0,1-7,4%)	
RRR (%) (IC95%)	22% (-1-40%)	
NNT (IC95%)	28 (-1141-14)	
Variable principal 4 / Muerte por infecciones (incluyendo COVID-19)		
RAR (%) (IC95%)	2,4% (-0,3-5,1%)	
RRR (%) (IC95%)	30% (-5-54%)	
NNT (IC95%)	42 (-392-20)	
Variable principal 5 / Muerte por infecciones (excluyendo COVID-19)		
RAR (%) (IC95%)	1,5% (-0,6-3,6%)	
RRR (%) (IC95%)	31% (-17-59%)	
NNT (IC95%)	67 (-166-28)	
Variable principal 6 / Evento cardiovascular mortal y no mortal		
RAR (%) (IC95%)	-1,3% (-5,5-2,9%)	
RRR (%) (IC95%)	-7% (-33-14%)	
NNT (IC95%)	-77 (-19-35)	

NNT: número que es necesario tratar; RAR: reducción absoluta del riesgo; RRR: reducción relativa del riesgo.

incluyendo la COVID-19. En el momento actual existe evidencia suficiente para considerar la hemodiafiltración en línea con alto volumen convectivo como la primera opción de tratamiento.

■ CLASIFICACIÓN

Subespecialidad: Diálisis

Tema: Hemodiafiltración en línea

Tipo de artículo: Ensayo clínico

Palabras clave: Hemodiafiltración. Terapias convectivas. Supervivencia. Hemodiálisis

NIVEL DE EVIDENCIA: 1

GRADO DE RECOMENDACIÓN: A

(Levels of Evidence CEBM. Universidad de Oxford: http://www.cebm.net/levels_of_evidence.asp.)

Conflicto de intereses

No hay conflictos de interés para este artículo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. 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. doi:10.1093/ndt/gfs407.
2. Maduell F, Moreso F, Pons M, Ramos R, Mora-Macià J, Carreras J, et al. High-efficiency postdilution online hemodiafiltration reduces all-cause mortality in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol*. 2013;24(3):487-97. doi:10.1681/ASN.2012080875. [Published correction appears in *J Am Soc Nephrol*. 2014;25(5):1130].