

¿Aporta algún beneficio la hemodiálisis frecuente nocturna vs. la hemodiálisis convencional sobre la masa ventricular izquierda y la calidad de vida de los pacientes en hemodiálisis?

Culleton BF, Walsh M, Klarenbach SW, Mortis G, Scott-Douglas N, Quinn RR, et al. Effect of frequent nocturnal hemodialysis vs conventional hemodialysis on left ventricular mass and quality of life: a randomized controlled trial. *JAMA* 2007;298:1291-9.

Análisis crítico: **Milagros Fernández Lucas, José Luis Teruel Briones, Carlos Quereda Rodríguez-Navarro**
Servicio de Nefrología. Hospital Ramón y Cajal. Madrid

■ Tipo de diseño y seguimiento

- Ensayo clínico aleatorizado. Seguimiento durante seis meses.

■ Asignación

- Aleatoria.

■ Enmascaramiento

- No enmascarado.

■ Ámbito

- La selección de los pacientes se hizo en 10 Unidades de Hemodiálisis (HD) en Alberta, Canadá, desde agosto de 2004 hasta diciembre de 2006.

■ Pacientes

- Pacientes en HD convencional interesados en recibir HD nocturna que otorgaron un consentimiento informado.

■ Intervenciones

- HD diaria nocturna (27 pacientes) o HD convencional tres veces por semana (25 pacientes), tras asignación al azar mediante ordenador, estratificando por centro y modalidad de diálisis (centro de diálisis o domiciliaria). Los pacientes asignados a HD noc-

turna fueron entrenados en la técnica durante 2-6 semanas con supervisión de enfermería y con controles de parámetros analíticos. Finalizado el entrenamiento, los pacientes realizaban la HD en su domicilio durante seis horas, 5-6 noches por semana sin monitorización remota. La mayoría de los pacientes se dializó por FAV en unipunción.

■ Variables de resultado

La variable principal fue la modificación de la masa ventricular izquierda en seis meses medida por Cardiorresonancia Magnética (CRNM), de forma centralizada y enmascarada. Las variables secundarias fueron la calidad de vida autopercebida, presión arterial, metabolismo mineral y uso de medicación. El análisis fue por intención de tratar para todos los pacientes con al menos una determinación basal.

■ Tamaño muestral

- Se calculó un tamaño muestral de 52 pacientes para detectar una diferencia de 10 g en la masa ventricular izquierda entre ambos grupos con un nivel de significación de 0,05.

■ Promoción

Kidney Foundation of Canada.

■ RESULTADOS PRINCIPALES

ANÁLISIS BASAL DE LOS GRUPOS

Todas las variables estudiadas fueron similares en ambos grupos.

| Variable principal | HD nocturna n = 26 | HD convencional n = 25 | Comparación (IC 95%) |
|--------------------------|-----------------------|---------------------------|-------------------------------|
| Masa VI g Media (SD) | | | |
| Basal | 177,4 (51) | 181,5 (92) | -4,1 (-49,5 a 41,3) |
| Pos 6 meses | 163,6 (45) | 183 (84) | -19,4 (-60,5 a 21,7) |
| Variación | -13,8 (23) | 1,5 (24) | -15,3 (-29,6 a -1), p = 0,04 |
| Masa VI g/m ² | | | |
| Basal | 92,4 (26,6) | 101,8 (50,6) | -9,4 (-34 a 15,2) |
| Pos 6 meses | 85,3 (23,2) | 102,8 (46,1) | -17,5 (-39,8 a 4,6) |
| Variación | -7,1 (12,4) | 1 (14,1) | - 8,1 (-16,2 a -0,1), p <0,05 |

En el análisis por intención de tratar se consideraron 44 pacientes que tenían CRNM basal, y se asumió ninguna variación en la masa ventricular izquierda en nueve pacientes sin CRNM a los seis meses. En el análisis secundario, utilizando los pacientes con CRNM basal y a los seis meses ($n = 35$), la masa del VI disminuyó en el grupo de HD nocturna con respecto al grupo de HD convencional, (19,7 g, intervalo de confianza -IC 95% 1,9 a 37,4 g, $p = 0,03$). Estas diferencias persistieron cuando se ajustó por la masa ventricular izquierda y TAS y TAD basal.

Variables secundarias

- Calidad de vida: no hubo diferencias entre los dos grupos en el EuroQol 5-D (diferencia entre grupos 0,05, IC 95% 0,07 a 0,17, $p = 0,43$). Sin embargo, la HD nocturna se asoció con una mejoría en dos de las cuatro dimensiones del KDQOL-SF que se estudiaron (efecto que produce la enfermedad renal $p = 0,01$; carga que representa la enfermedad renal $p = 0,02$).
- Presión arterial: la medicación antihipertensiva se redujo o se suspendió en 16/26 pacientes en HD nocturna y en 3/25 pacientes en HD convencional ($p < 0,001$); a los seis meses, disminuyó algo más la Presión Arterial Sistólica (PAS) en el grupo de HD nocturna que en el grupo de HD convencional (diferencia 11, -2 a 24 mmHg), y tras ajustar por la PAS basal, la diferencia entre ambos grupos aumentó a 14 mmHg (3 a 26 mmHg, $p = 0,01$).
- Metabolismo mineral: la HD nocturna fue más eficaz en reducir el fósforo sérico, el producto CaxP y la PTH. Además, los quelantes del fósforo se redujeron o suspendieron en 19/26 pacientes de HD nocturna frente 3/25 en HD convencional, $p < 0,001$.

Efectos secundarios

El número de ingresos hospitalarios y la duración de los mismos, así como las complicaciones relativas al acceso vascular, fueron similares en ambos grupos.

■ CONCLUSIONES DE LOS AUTORES

La HD frecuente nocturna comparada con la HD convencional disminuye la masa ventricular izquierda, reduce la necesidad de fármacos antihipertensivos, mejora algunos parámetros del metabolismo mineral y mejora algunos indicadores de calidad de vida.

■ COMENTARIOS

Se trata del primer ensayo controlado aleatorizado que compara la HD frecuente nocturna con la HD convencional tres veces por semana. El hallazgo fundamental es la regresión de la masa ventricular izquierda, ya que la progresión de la hipertrofia ventricular izquierda es la norma en los pacientes de HD, que además se asocia con más eventos cardiovasculares y peor pronóstico. Aunque otros autores también han señalado disminución de la masa ventricular izquierda con la HD diaria, modalidad nocturna o corta diaria, se tratan de estudios no aleatorizados, que podrían tener sesgos de selección o factores de confusión.

Sin embargo, los resultados del ensayo deben interpretarse con cautela, principalmente por dos limitaciones: el número de pacientes es pequeño y el período de seguimiento es corto (seis meses). La CRNM es un método muy sensible, por lo que los resultados en cuanto a la disminución de la masa ventricular izquierda son lo suficientemente potentes, pero el tamaño muestral puede condicionar que no se observen diferencias en indicadores de calidad de vida o en efectos adversos tales como el número de hospitalizaciones o los problemas de acceso vascular, y el corto período de seguimiento hace que el ensayo no sea potente para detectar diferencias en la aparición de eventos cardiovasculares o supervivencia. Sin embargo, dada la dificultad de efectuar ensayos clínicos para analizar distintas modalidades de diálisis, hay que recurrir a estudios observacionales para obtener información sobre las ventajas y seguridad de esta modalidad de tratamiento.

Otro aspecto importante es si se pueden extrapolar los resultados a toda la población de diálisis. Por un lado, la mayoría de los pacientes del ensayo proceden de los programas de HD domiciliaria y poseían un mejor entrenamiento para realizar la HD nocturna. Por otro lado, el tiempo medio de HD excedía los cinco años, y dado que la disminución de la masa ventricular puede estar en relación con un mejor control de volumen extracelular, se desconoce si la HD nocturna disminuye la masa ventricular izquierda en pacientes con menos tiempo de diálisis y mejor control del volumen extracelular asociado a la conservación de la diuresis residual. Finalmente, las horas de diálisis de los pacientes en HD nocturna oscilaron entre 30-48 horas/semana en HD nocturna con respecto a 10,5-13,5 horas/semana en HD convencional, por lo que probablemente las diferencias encontradas entre ambos grupos se deban a la gran diferencia en el tiempo de diálisis.

■ CONCLUSIONES DE LOS REVISORES

En conclusión, la HD frecuente nocturna puede ser una pauta de tratamiento útil en pacientes seleccionados con entrenamiento adecuado para la HD domiciliaria, ya que mejora algunas de las complicaciones de los enfermos en diálisis.

No existe suficiente evidencia respecto a la mejoría en la calidad de vida y efectos adversos, tales como problemas de acceso vascular o ingresos hospitalarios. No es una modalidad de tratamiento que se pueda generalizar a todos los pacientes.

■ CLASIFICACIÓN

Subespecialidad: Hemodiálisis.

Tema: Hemodiálisis diaria.

Palabras clave: Hemodiálisis frecuente nocturna. Hipertrofia ventricular izquierda. Calidad de vida. Tiempo en hemodiálisis.

NIVEL DE EVIDENCIA: 1b.

GRADO DE RECOMENDACIÓN: B.

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

■ NOTA CLÍNICA

HEMODIÁLISIS CORTA DIARIA Y LARGA NOCTURNA

Milagros Fernández Lucas

En un intento de disminuir la elevada mortalidad de los pacientes en diálisis, se han utilizado esquemas alternativos como la HD corta diaria o la HD larga nocturna, bien en centro hospitalario o domiciliaria. La HD nocturna se ha asociado con beneficios en el control de la tensión arterial, regresión de la hipertrofia ventricular izquierda, mejoría de la función endotelial, del control del fósforo, de la calidad de vida, de la anemia y del síndrome de apnea del sueño. Algunos de estos beneficios son compartidos por la HD corta diaria. En general, los principales beneficios de incrementar la frecuencia de diálisis son reducir la ganancia de peso interdiálisis, mejorando la estabilidad hemodinámica, y aumentar el aclaramiento de pequeños solutos, al dializar durante más tiempo. Los beneficios principales de aumentar el tiempo de diálisis son incrementar el aclaramiento de solutos tales como el fósforo, la b2-microglobulina o solutos ligados a proteínas, y mejorar la estabilidad hemodinámica al disminuir la tasa de ultrafiltración y favorecer el llenado plasmático. El aumento tanto de la frecuencia como del tiempo parece que se asocia con una disminución de la actividad simpática, mejoría del estado inflamatorio y de la función miocárdica. Con respecto a la selección de pacientes, las HD cortas diarias suelen indicarse a pacientes con mayor comorbilidad, hipotensión intradiálisis, sobrecarga de volumen, hipertensión refractaria, necesidad de más dosis de diálisis o malnutrición. La HD larga nocturna en centro hospitalario suele pautarse tres veces por semana por razones organizativas, siendo las principales indicaciones el control del volumen y del fósforo. La HD domiciliaria permite una mayor flexibilidad tanto en la modalidad corta diurna como larga nocturna, y aunque la principal indicación es la preferencia del enfermo, los pacientes con sobrecarga de volumen, insuficiente dosis de diálisis o apnea del sueño suelen beneficiarse más de pautas largas. Las principales desventajas de estas técnicas son las relacionadas con el acceso vascular y la seguridad, ya que aunque se asume que la FAV nativa es lo ideal, muchos pacientes y centros prefieren el catéter venoso central, especialmente en la HD nocturna. En la HD nocturna, si se utiliza FAV antóloga o sintética, se requieren agujas de seguridad y sensores que detecten fugas accidentales de sangre o del dializado. Se puede utilizar una única aguja con flujos arteriales menores de 200 ml/h, que minimice la pérdida de sangre si hay una desconexión accidental. Finalmente, estas técnicas tienen un impacto económico y de consumo de recursos que hace difícil su generalización. En conclusión, la HD corta diaria y larga nocturna se ha asociado con mejoras de algunas de las complicaciones habituales de la HD, pero son necesarios estudios que confirmen estos resultados y ayuden a mejorar la prescripción de estos tratamientos. Por la decisión del paciente y organización de recursos no es una modalidad de tratamiento que se pueda generalizar.

BIBLIOGRAFÍA

1. Andreas Pierratos. Does frequent nocturnal hemodialysis result in better outcomes than conventional thrice-weekly hemodialysis? *Nature Clinical Practice Nephrology* 2008;4:132-3.
2. Culleton BF, Walsh M, Klarenbach SW, et al. Effect of frequent nocturnal hemodialysis vs conventional hemodialysis on left ventricular mass and quality of life. *JAMA* 2007;298:1291-9.
3. Benaroya M, Pierratos A, Nesrallah GE. A primer for the prescription of short-daily and nocturnal hemodialysis. *Hemodialysis International* 2008;12:23-9.