



# ELISIO™ HX

UN NOVEDOSO DIALIZADOR DE MEDIUM CUT OFF





# Un novedoso medium cut-off de última generación Dializador para HD

## Elisio™ HX

La insuficiencia renal crónica (IRC) afecta a más del 10 % de la población mundial. Para los pacientes con insuficiencia renal en fase terminal, la diálisis es uno de los principales tratamientos de soporte vital. Sin embargo, **los pacientes dializados tienen varias comorbilidades y variables necesidades médicas.**

La **inflamación** es una característica esencial de la IRC y conduce a un desgaste protéico energético, **a anemia, desnutrición y enfermedades cardiovasculares (CV).**<sup>1</sup>

La **sarcopenia** caracterizada por la pérdida de masa muscular y **fragilidad** además **aumenta el riesgo CV y la mortalidad general.**<sup>2</sup>

Gracias a los continuos progresos de la tecnología en diálisis, se pueden eliminar en los pacientes una más amplia variedad de toxinas urémicas. La HDF de alto volumen se ha convertido en el tratamiento de referencia en varios países, lográndose tasas de supervivencia superiores.<sup>3</sup>

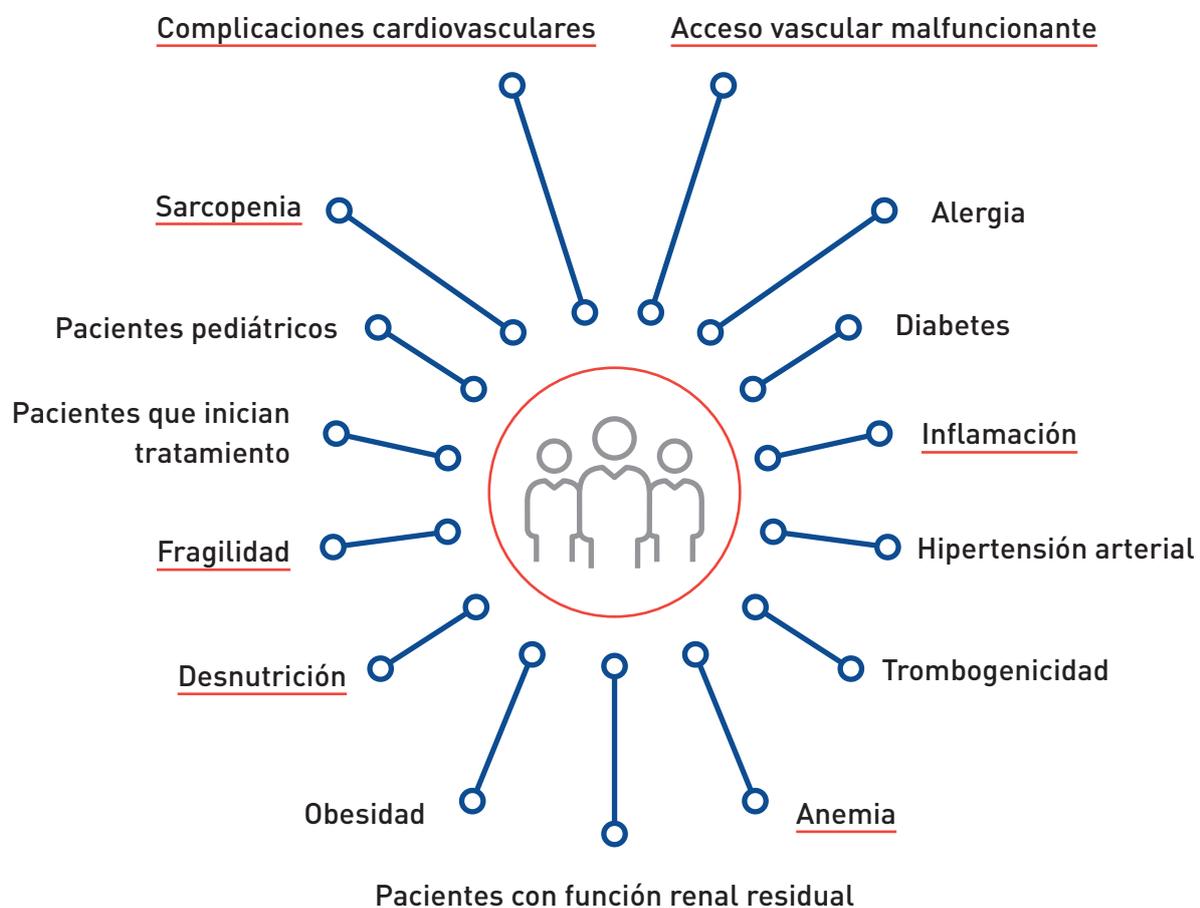
Sin embargo, algunos pacientes **no reúnen los requisitos para el tratamiento con HDF** debido a los siguientes motivos:

- Acceso vascular malfuncionante

unipunción, catéter venoso central con un mal funcionamiento, fístula nueva, flujo de acceso bajo que no permite alcanzar el flujo de sangre necesario (300 ml/min como mínimo)

- Incapacidad para alcanzar los volúmenes convectivos eficientes (> 25 L después de la dilución)<sup>4</sup>
- Problemas de coagulación
- Niveles altos de hematocrito

Para estos numerosos pacientes con necesidades médicas variables, el mejor dializador debe perder el mínimo posible de albúmina sin dejar de mantener un alto nivel de aclaramiento de toxinas urémicas.<sup>1</sup>



El nuevo dializador de medium cut-off de Nipro, Elisio HX, que combina un mayor tamaño del poro y una geometría específica; está diseñado para eliminar una amplia gama de toxinas urémicas de tamaño medio (12-60 kDa) que afectan gravemente a la clínica de los pacientes.<sup>2</sup>

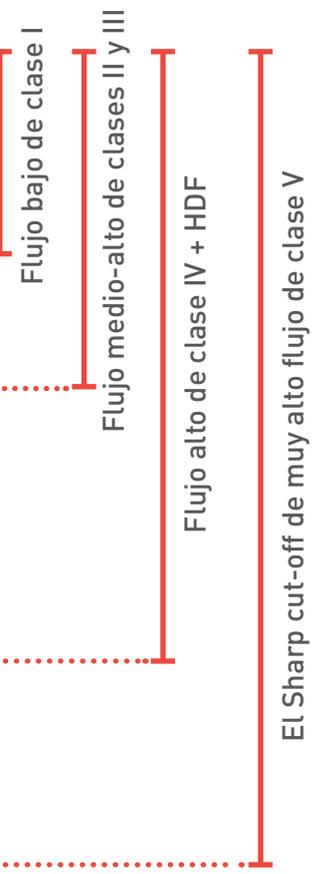


## Clasificación japonesa de los dializadores

En ausencia de HDF, la HD convencional con dializadores de alto flujo no elimina suficientemente las **toxinas urémicas medias de mayor peso molecular**. Para superar esta limitación, se introducen los **dializadores de flujo súper alto también conocidos como medium cut-off** con tamaños de poro más grandes. En Japón, esta clase de dializadores -también conocidos como membranas de alto rendimiento- se utilizan para el tratamiento de más del 90% de los pacientes en hemodiálisis y se asocian con **mayores tasas de supervivencia**.<sup>5</sup>

Toxina urémica	Peso molecular
Urea	60 Da
Fosfato	96 Da
PTH	9500 Da
Beta 2 microglobulina	11,8 kDa
Mioglobina	17 kDa
Factor D del complemento	23,7 kDa
Interleucina-6	24,5 kDa
Cadena ligera libre kappa	25 kDa
Alfa-1-microglobulina	33 kDa
YKL-40	40 kDa
Pentraxina 3	41 kDa
Cadena ligera libre lambda	45 kDa
Albúmina	67 kDa

\*valores aproximados



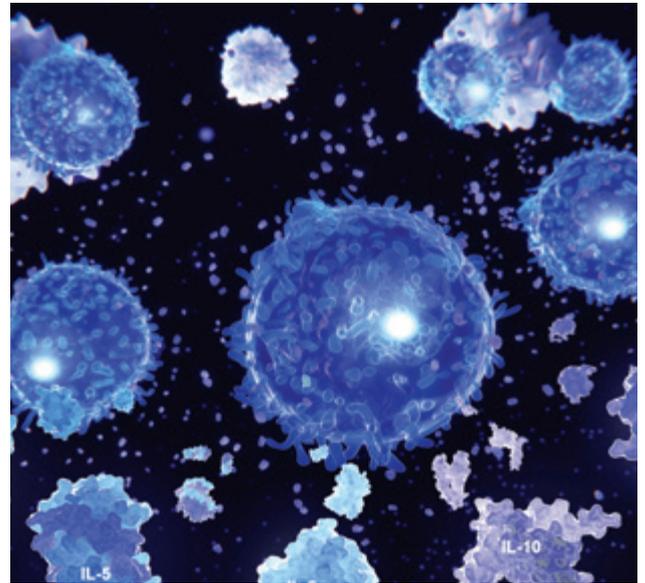
# Eficacia de los dializadores de clase V en la eliminación de moléculas medias con impacto clínico

## IMPACTO CLÍNICO DE LAS MOLÉCULAS MEDIAS

### Inflamación

La inflamación es **una característica esencial de la IRC** y da lugar a varias complicaciones. Se ha demostrado un **aumento de la tasa de mortalidad del 21%** en el primer año **en presencia de niveles elevados de proteína C reactiva**.<sup>6</sup>

El estudio RISCAVID ha demostrado un mayor riesgo de **muerte por causa CV y por todas las causas** en presencia de niveles más elevados de **IL-6 e IL-8**.<sup>7</sup> **La IL-18** también se relaciona con un mayor riesgo de **muerte por causa cardiovascular** en pacientes en diálisis.<sup>8</sup>



### Calcificación vascular

Se ha observado una asociación entre **los niveles séricos de Beta 2 microglobulina (B2M) y la calcificación vascular** que sugiere que la B2M tiene un papel en los eventos CV.<sup>9</sup> Un estudio con un seguimiento de 6 años demostró que esta molécula es un predictor independiente de la **mortalidad por cualquier causa**.<sup>10</sup>

Habitualmente, la B2M elevada puede depositarse en tejidos y órganos de los pacientes, en forma de fibrillas proteicas, algo que se conoce como **amiloidosis relacionada con la diálisis**. La B2M modificada acumulada estimula las moléculas inflamatorias en el tejido circundante, lo que provoca **tendinitis y dolor de espalda y cuello** en los pacientes.<sup>11</sup>

### Inmunidad adaptativa deficiente

Los niveles plasmáticos de cadenas ligeras libres (CLL) aumentan debido a su menor eliminación en pacientes con IRC o a su producción excesiva en enfermedades como el mieloma múltiple.<sup>12</sup> El aumento de los niveles séricos de CLL puede interferir en la apoptosis de los leucocitos, lo que provoca **un aumento de la inflamación**.<sup>13</sup> Las cadenas ligeras **kappa y lambda libres** se asocian a la **calcificación vascular**, y un nivel más elevado de las cadenas ligeras puede ser un factor de riesgo de **aumento de la mortalidad** en los pacientes con IRC.<sup>14-15</sup>

## Estrés oxidativo

En la IRC, la inflamación crónica, el estrés oxidativo y la acumulación de toxinas urémicas conducen a la acumulación de **productos finales de la glucación avanzada (AGE)**, que a su vez pueden agravar el **estrés oxidativo y la inflamación**. Este círculo vicioso puede conducir a la disminución de la masa muscular y favorecer la sarcopenia.<sup>2</sup>

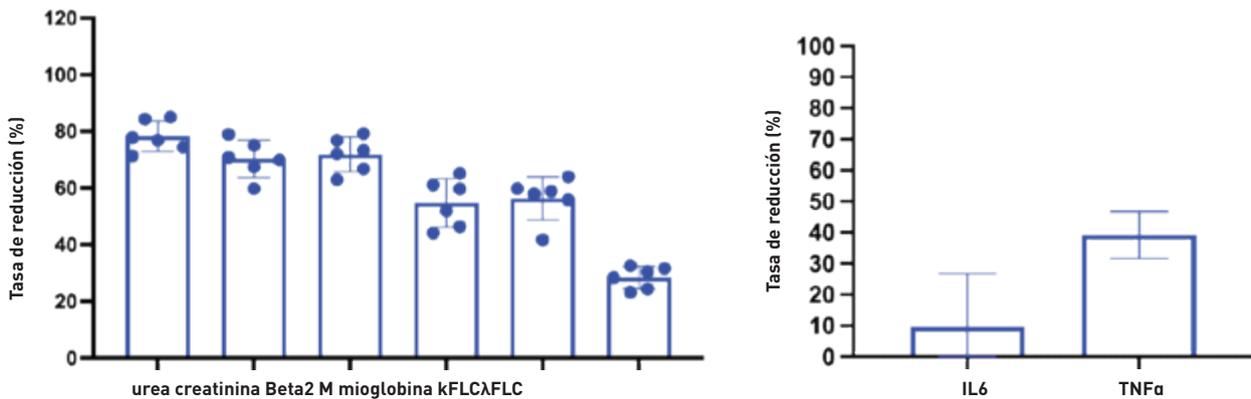
## Dosis de diálisis de calidad

La glucoproteína YKL-40, un mediador inflamatorio, es un predictor significativo de la mortalidad por todas las causas y la mortalidad CV de los pacientes en diálisis.<sup>16</sup>

La **menor concentración sérica de YKL-40 se asocia con la mayor dosis (Kt/V) en diálisis**.<sup>17</sup> El uso de los altos volúmenes convectivos en este estudio para aumentar la eficacia de la diálisis pone de relieve que la **eliminación de las moléculas medias necesita una mayor eficacia de la diálisis**.

# Eliminación óptima de las toxinas urémicas de mediano peso molecular por Elisio HX

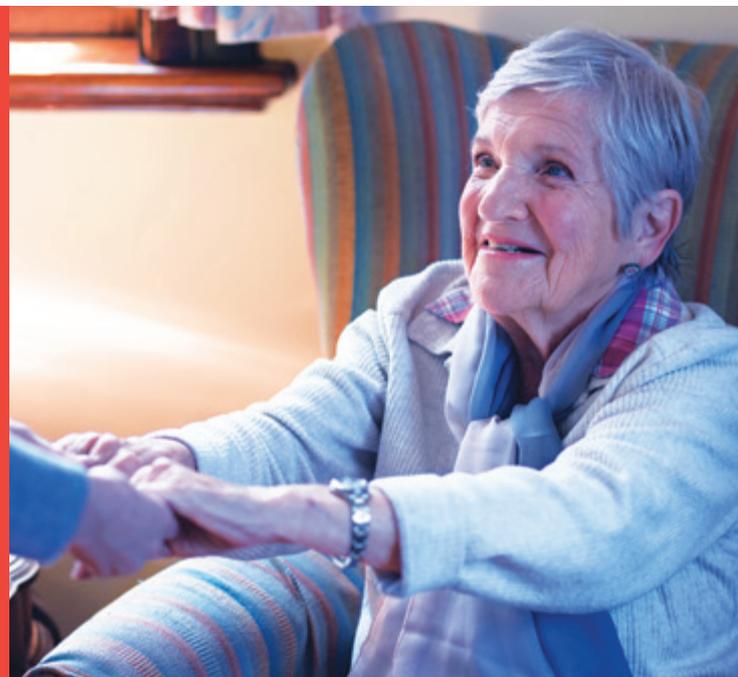
El objetivo de este estudio prospectivo de un solo centro fue determinar el rendimiento del dializador Elisio HX en la eliminación de las siguientes toxinas urémicas en 6 pacientes con tratamiento de hemodiálisis de mantenimiento:<sup>18</sup>



Velocidad del flujo de la de sangre: 300 ml/min ; Velocidad del flujo del líquido de diálisis: 500 ml/min; Tiempo de tratamiento: 240 min; N=6.  
Se recogió sangre antes y después de la diálisis para medir las tasas de reducción.

## Eliminación de toxinas urémicas de peso molecular medio alto:

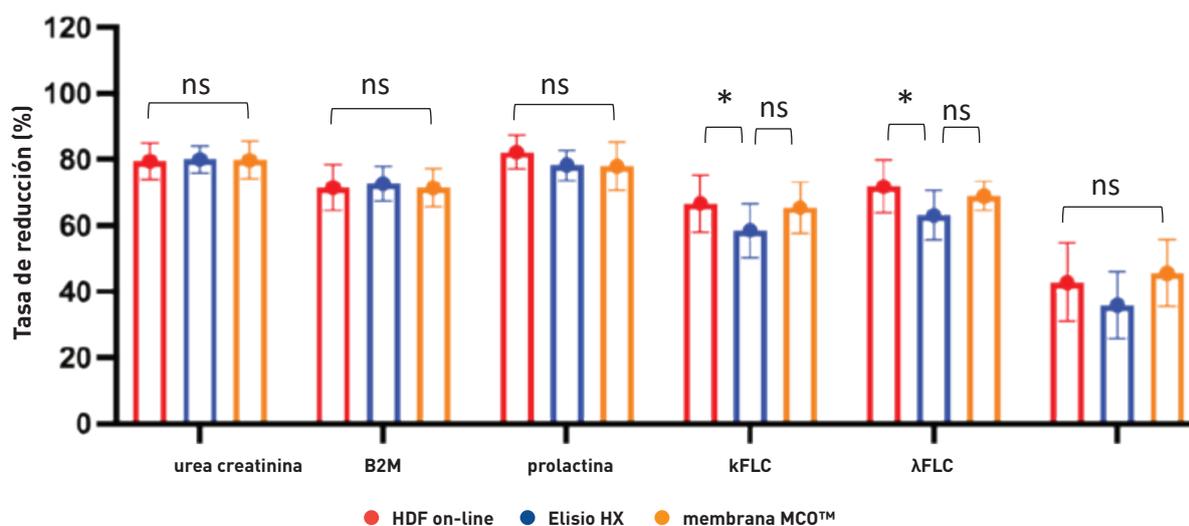
- reduce la inflamación y el estrés oxidativo
- mejora la respuesta inmunitaria
- mejora las comorbilidades cardiovasculares
- mejora la calidad de vida



# Similar a la hemodiafiltración

Este estudio prospectivo, aleatorio, cruzado y monocéntrico se realizó para determinar la seguridad y la eficacia de Elisio HX en comparación con una membrana de medium cut-off y HDF on-line. 14 pacientes que recibían HDF como tratamiento de referencia fueron asignados aleatoriamente a Elisio HX o a la membrana de medium cut-off durante 1 semana. Los resultados demuestran que la eliminación de las moléculas medias utilizando Elisio HX y una membrana de medium cut-off fue mayoritariamente similar así como a la obtenida utilizando Elisio HX y HDF on-line.<sup>19</sup>

Este estudio indica que el tratamiento con Elisio HX es una alternativa adecuada a la HDF on-line y puede utilizarse en pacientes para los que no es posible el tratamiento con HDF.



N=14; flujo sanguíneo > 370 ml/min; volumen de sustitución > 21 L; \*p < 0,05; ns: no significativo

# A mayor rendimiento del dializador, mayor supervivencia

Japón utiliza para los dializadores una clasificación distinta de 5 grados basada en el aclaramiento de B2M con un flujo de sangre y de dializado de 200 y 500 ml/min respectivamente. Basándose en esta clasificación, los dializadores de **clases IV y V**, también conocidos como dializadores de **muy alto flujo**, se caracterizan por un aclaramiento de B2M de <70, ≥ 70, y se utilizan para el tratamiento de más del 90% de los pacientes.

Este estudio, que utiliza los datos nacionales del registro de datos renales de la sociedad japonesa

para el tratamiento de diálisis en una gran cohorte de más de 200.000 pacientes, **ha revelado un riesgo significativamente menor de mortalidad por cualquier causa para los dializadores de clase V de muy alto flujo, incluyendo el medium cut-off: Elisio HX.**<sup>5</sup>

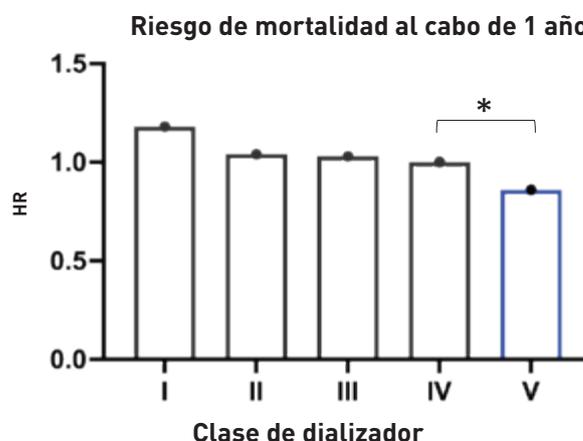


Gráfico de Abe et al.<sup>5</sup> Riesgo de mortalidad por todas las causas a 1 año comparado con la clase IV como referencia. Regresión de riesgos proporcionales de Cox. \*\*\* p < 0,05 Clasificación del dializador a partir del aclaramiento de B2M (ml/min): I <10, II <30, III <50, IV <70, V ≥ 70.

# Pérdida mínima de albúmina en Elisio HX

La hipoalbuminemia es frecuente entre los pacientes con IRC y es un fuerte predictor de la mortalidad.<sup>20,21</sup> La diálisis puede aumentar esta afección al producirse una pérdida adicional de albúmina a través de los poros del dializador.<sup>1</sup>

El tipo de terapia y el tipo de membrana pueden afectar a los niveles de albúmina de los pacientes.<sup>22,23</sup>

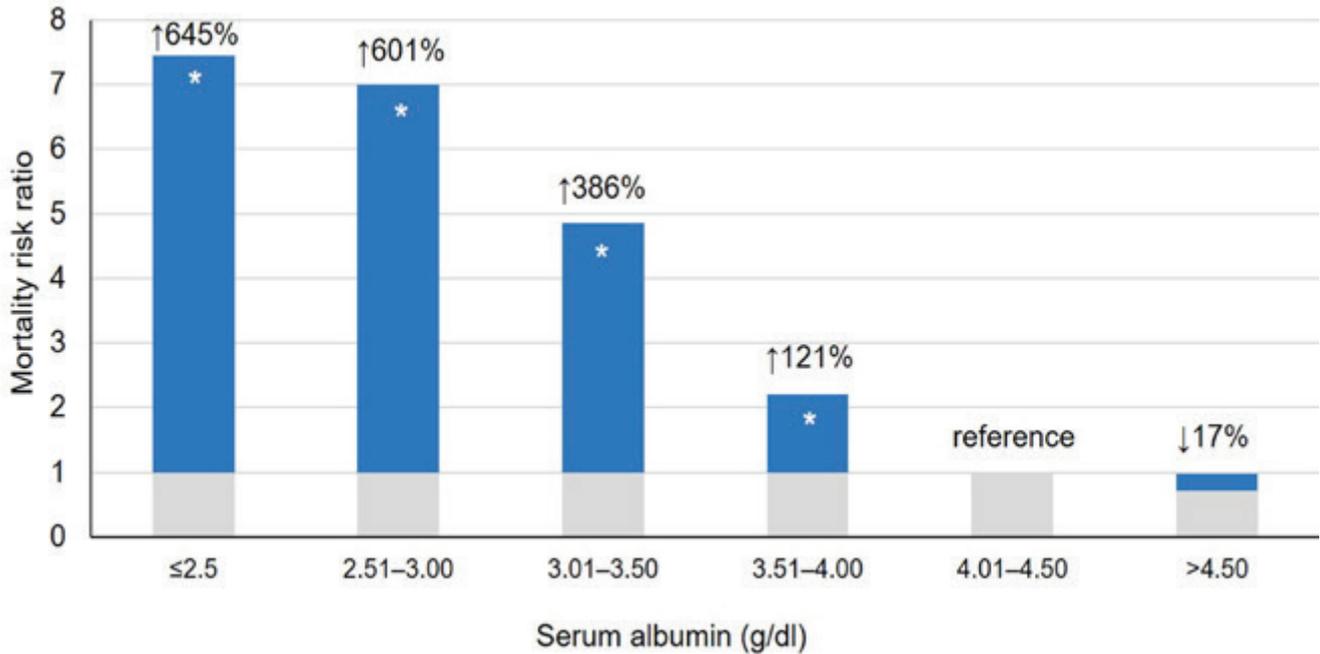
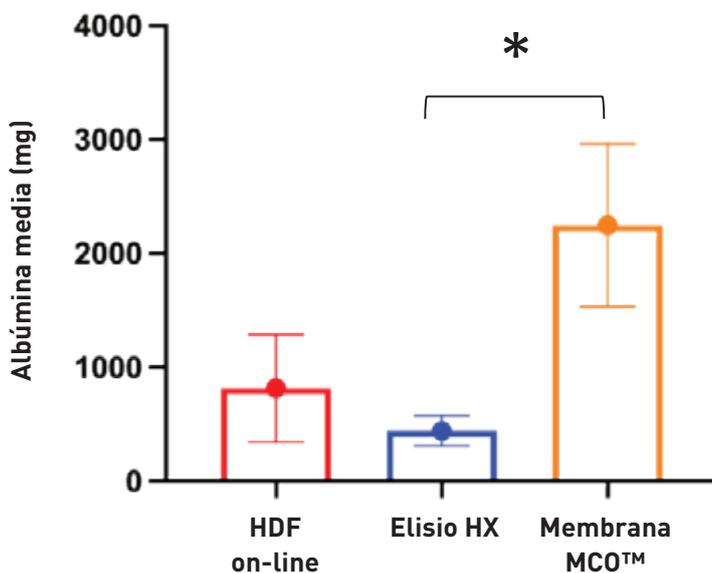


Gráfico de. Riesgo relativo de muerte según el nivel de albúmina entre 19.746 pacientes que reciben hemodiálisis en el centro.<sup>20</sup>

La pérdida mínima de albúmina con Elisio HX lo distingue como una membrana de sharp cut-off dentro de la amplia gama de membranas de punto de corte medio.<sup>19</sup>

## Pérdida de albúmina



La característica Sharp cut-off de la membrana Elisio Hx hace que destaque a la hora de tratar a pacientes vulnerables a la pérdida de albúmina, como son los pacientes con desnutrición, debilidad, sarcopenia o anemia.

N=14; flujo sanguíneo > 370 ml/min; volumen de sustitución > 21 L; \*p < 0,05; ns: no significativo

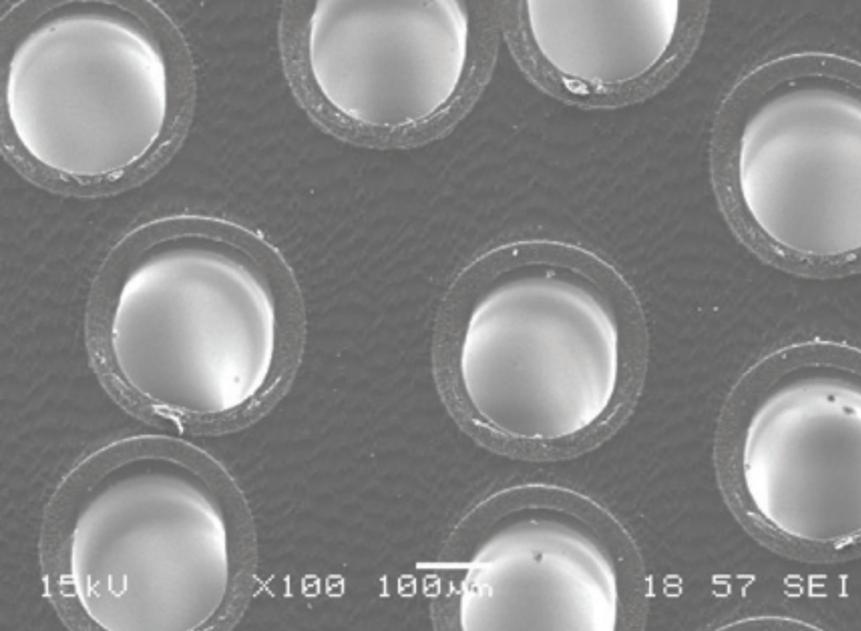


Image obtained in R&D center Japan.

## ELISIO-HX

una membrana de polynephron™ compuesta de polietersulfona (PES) la cual es beneficiosa para los pacientes y el medio ambiente:

- Aclaramiento de moléculas de peso molecular (MW) medio<sup>18,19</sup>
- Retención de albúmina<sup>19</sup>
- Fabricado sin BPA
- Baja emisio de CO<sub>2</sub><sup>27</sup>

# Conclusión

Con el cambio del paradigma de un enfoque único para todos a un enfoque centrado en el paciente, la satisfacción de las necesidades específicas de los pacientes en diálisis es cada vez más importante.

La HDF, como tratamiento de diálisis de referencia, elimina una amplia variedad de toxinas urémicas que se asocian con mortalidad por causa cardiovascular y por cualquier causa.<sup>24</sup> Sin embargo, para los pacientes que no reúnen los requisitos médicos para la HDF, es necesario un tratamiento de diálisis de la mejor calidad.

### Para los pacientes que no tienen acceso a la HDF, un tratamiento de diálisis de calidad debería:

- eliminar las moléculas medianas con un mayor peso molecular (relacionadas con la inflamación y las enfermedades CV)<sup>25</sup>
- mejorar **la amiloidosis, el síndrome de piernas inquietas y el prurito**<sup>26</sup>
- mejorar la calidad de vida

Los dializadores de alto rendimiento conocidos como de clase IV y V en la clasificación japonesa han mostrado tasas de supervivencia superiores y pérdidas de albúmina no perjudiciales.<sup>5</sup> En los pacientes que presentan menor capacidad de síntesis de albúmina o desnutrición, **resulta vital retener suficiente albúmina.**<sup>1</sup>

Elisio HX, gracias a su combinación de un mayor tamaño de poro y una geometría específica, es capaz de eliminar una variedad de toxinas urémicas medianas con una pérdida de albúmina mínima. Esto proporciona un tratamiento de diálisis de calidad tanto para los pacientes más estables como para los vulnerables.

# Datos de rendimiento

Aclaramiento: Qf = 0 ml/min*	Qb/Qd (ml/min)	11HX	13HX	15HX	17HX	19HX	21HX
Urea	200/500	191	195	197	198	199	200
	300/500	255	266	275	281	287	290
	400/500	296	313	327	338	348	355
Creatinina	200/500	179	185	190	194	197	198
	300/500	230	244	255	266	275	280
	400/500	260	280	297	310	321	331
Fosfato	200/500	173	180	186	190	194	196
	300/500	212	227	241	252	261	268
	400/500	235	253	272	286	299	310
Vitamina B <sub>12</sub>	200/500	126	139	150	159	167	174
	300/500	146	163	179	192	203	214
	400/500	158	178	196	210	223	235
Mioglobina	200/500	69	80	92	102	112	121
	300/500	76	88	100	110	122	132
	400/500	81	96	108	119	130	142

Aclaramiento Qf= 10/min*	Qb/Qd (ml/min)	11HX	13HX	15HX	17HX	19HX	21HX
Urea	200/500	193	197	199	199	200	200
	300/500	257	268	276	282	288	292
	400/500	298	316	329	341	351	358
Creatinina	200/500	181	188	193	196	198	199
	300/500	233	247	258	270	277	283
	400/500	263	284	300	314	325	334
Fosfato	200/500	175	182	187	191	194	197
	300/500	216	232	245	255	264	271
	400/500	239	256	274	290	302	314
Vitamina B <sub>12</sub>	200/500	129	142	153	162	170	177
	300/500	150	168	183	195	206	217
	400/500	162	182	200	214	226	240
Mioglobina	200/500	74	88	97	108	118	128
	300/500	81	94	105	116	127	139
	400/500	86	100	113	124	137	148

## Coefficiente de ultrafiltración\*\*

KUF (ml/h/mm Hg)	47	53	60	67	75	82
------------------	----	----	----	----	----	----

## Coefficiente de cribado\*\*\*

Vitamina B <sub>12</sub>	1,00	B <sub>2</sub> microglobulina	1,00	Albúmina	0,0024
Inulina	0,97	Mioglobina	0,86		

Superficie útil (m <sup>2</sup> )	1.1	1.3	1.5	1.7	1.9	2.1
Volumen de cebado (ml)	68	80	90	102	114	125
Longitud útil (mm)	228	245	259	271	281	290
Diámetro interior (µm)	200	200	200	200	200	200
Espesor de la membrana (µm)	40	40	40	40	40	40
PTM máxima (mmHg)	500	500	500	500	500	500

Material	Membrana: Polynephron™	Carcasa y cabezal: Polipropileno	Encapsulación: Poliuretano
Método de esterilización	Gamma seca		
Envase	24 uds./caja		

\* Condiciones de las pruebas *in vitro* (EN1283/ ISO8637-1:2017): Qd 500 mL/min, Qf 0 mL/min & Qf 10 mL/min.

Datos de aclaramiento obtenidos en Japón. Los datos de aclaramiento pueden variar ligeramente dependiendo de la configuración de la prueba, el n.º del lote y el centro de producción.

\*\*Sangre bovina. (Hct 32 ± 2 %, Proteína 60 g/l, 37 °C), Qb 300 ml/min.

\*\*\* SC (EN1283/ ISO8637-1:2017): Qb 300 ml/min, Qf 60 ml/min.



# Referencias bibliográficas

1. Kalantar-Zadeh K, et al. Slipping through the pores: hypoalbuminemia and albumin loss during hemodialysis. *Int J Nephrol Renovasc Dis.* 2021
2. Dozio E, et al. Sarcopenia in chronic kidney disease: focus on advanced glycation end products as mediators and markers of oxidative stress. *Biomedicines.* 2021
3. Maduell F, et al. High-efficiency postdilution online hemodiafiltration reduces all-cause mortality in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol.* 2013
4. Maduell F, et al. ESHOL study reanalysis: All-cause mortality considered by competing risks and time-dependent covariates for renal transplantation. *Nefrología.* 2016
5. Abe M, et al. High-performance dialyzers and mortality in maintenance hemodialysis patients. *Sci Rep.* 2021
6. Mc Causland FR, et al. C-reactive protein and risk of esrd: results from the trial to reduce cardiovascular events with aranesp therapy (treat). *Am J Kidney Dis.* 2016
7. Panichi V, et al. The RISCAVID study. *NDT.* 2008
8. Chang CH, et al. Elevation of interleukin-18 correlates with cardiovascular, cerebrovascular, and peripheral vascular events: a cohort study of hemodialysis patients. *Medicine.* 2015
9. Liabeuf S, et al. Plasma beta-2 microglobulin is associated with cardiovascular disease in uremic patients. *KI.* 2012
10. Foster MC, et al. Estudio CRIC. *AJKD.* 2016
11. Esteras R, *et al.* Dialysis-related amyloidosis: challenges and solutions. *Int J Nephrol Renovasc Dis.* 2016
12. Cohen G. Immune dysfunction in uremia 2020. *Toxins.* 2020
13. Cohen G, et al. Immunoglobulin light chains modulate polymorphonuclear leucocyte apoptosis. *EJCI.* 2003
14. Fraser SDS, et al. The association of serum free light chains with mortality and progression to end-stage renal disease in chronic kidney disease: systematic review and individual patient data meta-analysis. *Documentación de la Clínica Mayo.* 2017
15. Desjardins L, et al. Association between free light chain levels, and disease progression and mortality in chronic kidney disease. *Toxins.* 2013
16. Lorenz G, et al. Mortality prediction in stable hemodialysis patients is refined by YKL-40, a 40-kDa glycoprotein associated with inflammation. *KI.* 2018
17. Vega A, et al. The new marker YKL-40, a molecule related to inflammation, is associated with cardiovascular events in stable haemodialysis patients. *Clin. Kidney J.* 2020
18. Kreiter, et al. Internal study. 2021. Data on file
19. Puyol, et al. Resumen enviado a EDTA 2022
20. Owen WF, et al. The urea reduction ratio and serum albumin concentration as predictors of mortality in patients undergoing hemodialysis. *N Engl J Med.* 1993
21. <[https://www.dopps.org/DPM/Files/meanalbumingdl\\_c\\_overallTAB.htm](https://www.dopps.org/DPM/Files/meanalbumingdl_c_overallTAB.htm). . 2020>
22. Maduell F, et al. Medium cut-off dialyzer versus eight hemodiafiltration dialyzers: comparison using a global removal score. *Blood purif.* 2019
23. van Gelder MK, et al. Albumin handling in different hemodialysis modalities. *Nephrol Dial Transplant.* 2018
24. Peters SA, et al. Haemodiafiltration and mortality in end-stage kidney disease patients: a pooled individual participant data analysis from four randomized controlled trials. *NDT.* 2016
25. Wolley M, et al. Exploring the clinical relevance of providing increased removal of large middle molecules. *CJASN.* 2018
26. Florens N, et al. Expanded haemodialysis: news from the field. *NDT.* 2018
27. Keoleian, et al. Life cycle material data update for GREET Model. University of Michigan. 2012.

Nipro Renal Care es parte de Nipro Corporation Japan, una empresa puntera internacional dedicada a la salud fundada en 1954. Con más de 35.000 empleados en todo el mundo, Nipro está al servicio de los sectores de productos sanitarios, farmacéuticos, así como del acondicionamiento farmacéutico.

Lleva más de 6 décadas ofreciendo soluciones de diálisis y tratamientos en el campo renal. Nipro Renal Care es líder en el mercado internacional y se especializa en el desarrollo de máquinas de diálisis, sistemas de tratamiento de agua y un amplio catálogo de productos médicos desechables.

El motor de Nipro Renal Care es la innovación y la seguridad de los pacientes, para ofrecer productos de la más alta calidad, que optimicen el tiempo, el trabajo y los costes. Abordamos las necesidades de los pacientes, los profesionales de la salud y los responsables de compras para ofrecer tratamientos seguros y eficaces para avanzar sin preocuparse por los costes.

**BECAUSE EVERY LIFE DESERVES AFFORDABLE CARE**



[www.nipro-group.com/en-en/our-company/our-locations](http://www.nipro-group.com/en-en/our-company/our-locations)

Contacte con su representante local si necesita más información.

