



ELISIO™ HX

UN NOVEDOSO DIALIZADOR DE PUNTO DE CORTE AGUDO



Un novedoso dializador de siguiente generación, de corte agudo, para HD

Elisio™ HX

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

La inflamación es el núcleo de la ERC que conduce a la pérdida de energía proteica, anemia, malnutrición y enfermedades cardiovasculares (CV).¹

La sarcopenia, caracterizada por la pérdida de masa muscular y la fragilidad, también aumenta el riesgo CV y la mortalidad global.²

Con el avance continuo en la tecnología de diálisis, se puede eliminar una gama más amplia de toxinas urémicas en los pacientes. La HDF de alto volumen se ha convertido en el estándar de oro en varios países con una tasa de supervivencia superior.³



Sin embargo, algunos pacientes **no son elegibles para el tratamiento de HDF** debido a:

- Acceso vascular inadecuado

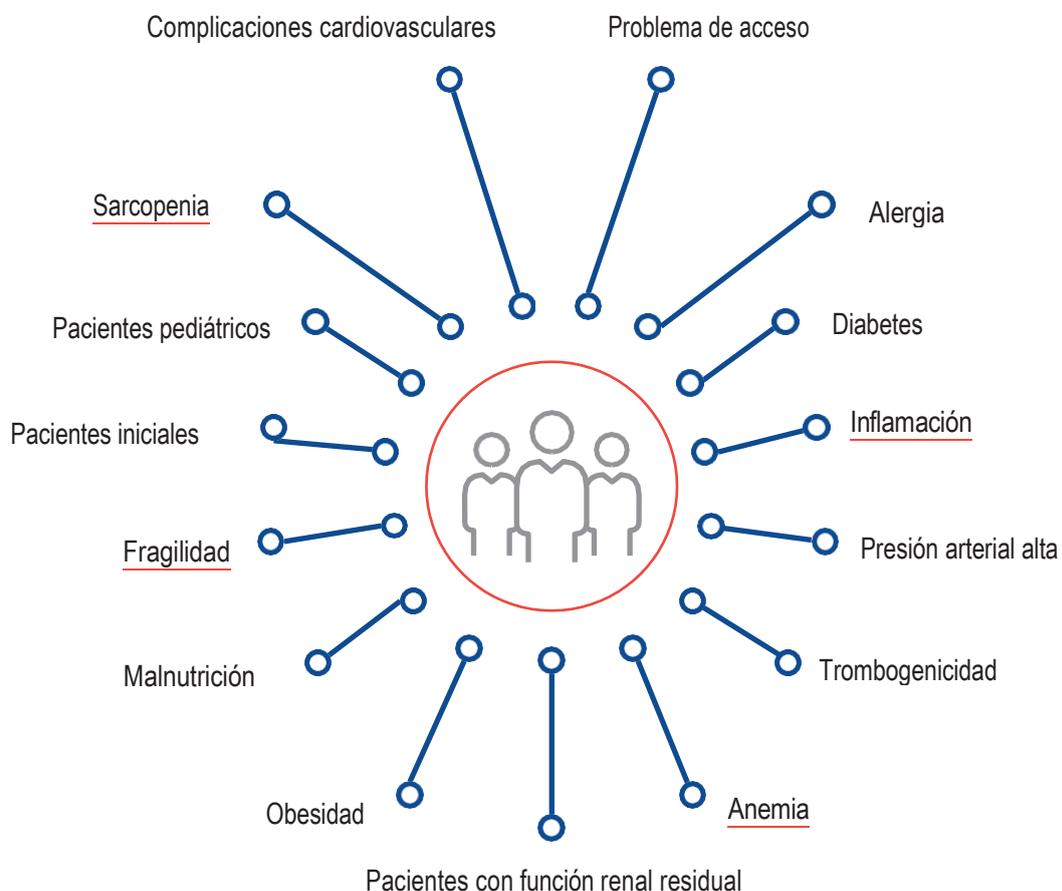
catéter venoso central disfuncional, fístula nueva, flujo bajo del acceso que no permite un flujo sanguíneo de al menos 300 mL/min, unipunción.

- Incapacidad para alcanzar los volúmenes convectivos eficientes (> 25 L postdilución)⁴

- Problemas de coagulación

- Niveles altos de hematocrito

Para esta amplia gama de pacientes con necesidades médicas variables, el mejor dializador debe perder mínima cantidad de albúmina mientras mantiene un alto aclaramiento de toxinas urémicas.¹



El nuevo dializador de corte agudo de súper alto flujo de Nipro, Elisio HX, con la combinación de un tamaño de poro más grande y una geometría específica, está diseñado para eliminar una amplia gama de toxinas urémicas en el rango de moléculas medias (12-60 kDa) que tienen un impacto clínico grave en los pacientes.²



Clasificación japonesa de los dializadores

En ausencia de HDF, la HD convencional con dializadores de alto flujo no logra eliminar las **toxinas urémicas de molécula media más grandes**. Para superar esta limitación, se introducen los **dializadores de súper alto flujo** 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**.

Toxina urémica	Peso	
Urea	60 Da	Bajo Flujo Clase I
Fosfato	96 Da	
PTH	9500 Da	
Beta-2 Microglobulina	11,8 kDa	Medio a alto flujo clase II y III
Mioglobina	17 kDa	
Factor D del complemento	23,7 kDa	Clase IV alto flujo + HDF
Interleucina-6	24,5 kDa	
Cadena ligera libre Kappa	25 kDa	
Alfa-1 Microglobulina	33 kDa	
YKL-40	40 kDa	
Pentraxina 3	41 kDa	Super alto flujo de punto de corte agudo Clase V
Cadena ligera libre Lambda	45 kDa	
Albúmina	67 kDa	

*valores aproximados

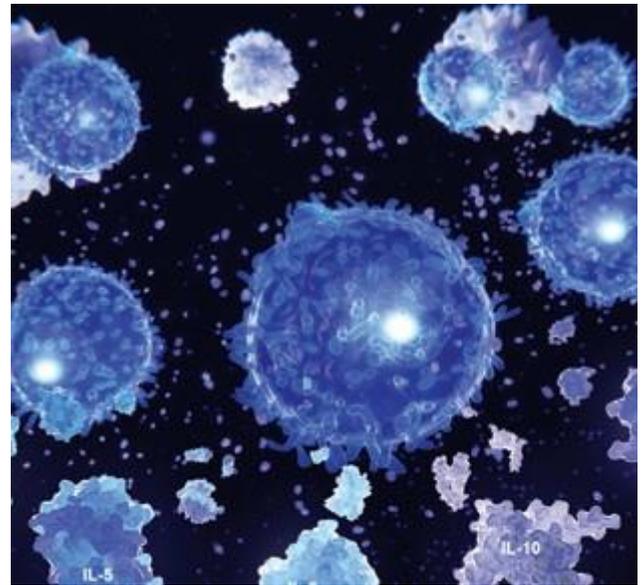
Eficacia de los dializadores de clase V en la eliminación de moléculas medias de gran impacto clínico

IMPACTO CLÍNICO DE LAS MOLÉCULAS MEDIAS

Inflamación

La inflamación está en el núcleo de la patología de la ERC que conduce a varias complicaciones. Se ha demostrado un aumento del 21% de la tasa de mortalidad del 1er año para altos niveles de proteína C reactiva.⁶

El estudio RISCAVID ha demostrado un mayor riesgo de **mortalidad CV y por todas las causas** con niveles más altos de IL-6 y IL-8.⁷ La IL-18 también está relacionada con un mayor riesgo de mortalidad cardiovascular en pacientes de diálisis.⁸



Calcificación vascular

Se ha observado una asociación entre **los niveles séricos de Beta-2 microglobulina (B2M) y la calcificación vascular**, lo que sugiere el papel de la B2M en los eventos CV.⁹ Un estudio con un seguimiento de 6 años demostró que esta molécula es un predictor independiente de **mortalidad por todas las causas**.¹⁰

Clásicamente, la B2M elevada puede depositarse en forma de fibrillas de proteína en varios lugares en los pacientes, hecho conocido como **amiloidosis relacionada con la diálisis**.

El efecto de la B2M modificada acumulada es la estimulación de moléculas inflamatorias en el tejido circundante que provoca **tendinitis, dolor de espalda y de cuello en los pacientes**.¹¹

Inmunidad desadaptativa

Los niveles plasmáticos de cadenas ligeras libres (CLLs) aumentan como resultado de su menor eliminación en pacientes con ERC o su exceso de producción en enfermedades como el mieloma múltiple.¹² Los niveles séricos elevados de CLLs pueden interferir con la apoptosis de los leucocitos, lo que provoca un **aumento de la inflamación**.¹³ Las cadenas ligeras libres kappa y lambda están asociadas con la **calcificación vascular**, y un nivel más alto de cadenas ligeras puede ser un factor de riesgo para una **mayor mortalidad** en pacientes con ERC.¹⁴⁻¹⁵

Estrés oxidativo

En la ERC, la inflamación crónica, el estrés oxidativo y la acumulación de toxinas urémicas conducen a la acumulación de **productos finales de la glicación avanzada (AGEs)** que, a su vez, pueden agravar **el estrés oxidativo y la inflamación**. Este círculo vicioso puede conducir a una disminución de la masa muscular y al avance de la sarcopenia.²

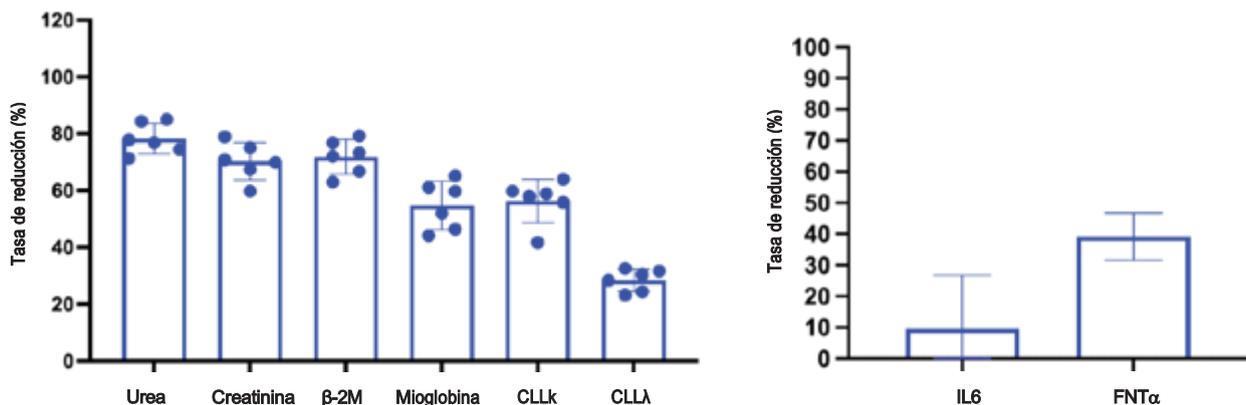
Dosis de calidad de diálisis

La glicoproteína YKL-40, un mediador inflamatorio, es un predictor significativo de mortalidad por todas las causas y CV en pacientes en diálisis.¹⁶

La **menor concentración sérica de YKL-40 está asociada con una dosis más alta (Kt/V) en diálisis**.¹⁷ El uso de altos volúmenes convectivos en este estudio para aumentar la eficiencia de la diálisis destaca que la **eliminación de moléculas medias requiere una mayor eficacia de diálisis**.

Eliminación óptima de toxinas urémicas de molécula media mediante 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 de hemodiálisis de mantenimiento:¹⁸



Flujo sanguíneo: 300 mL/min; Flujo de dializado: 500 ml/min; Tiempo de tratamiento: 240 min; N=6. Se recolectó sangre antes y después de la diálisis para medir las tasas de reducción.

Eliminación de toxinas urémicas en el rango de moléculas medias altas:

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

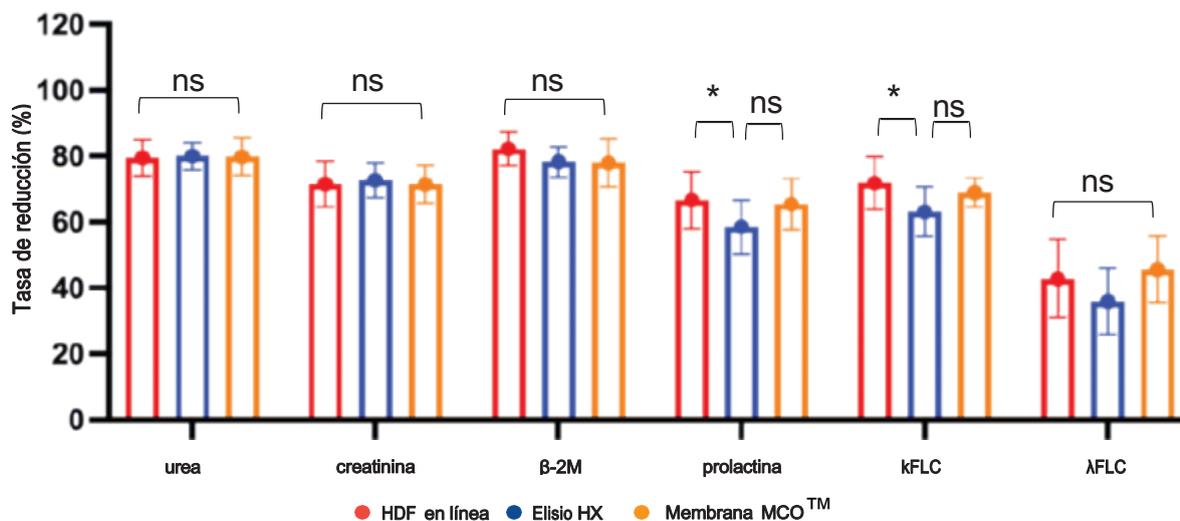


Resultados similares a la hemodiafiltración y a la membrana de corte medio

Este estudio prospectivo, aleatorizado, cruzado y de un solo centro se realizó para determinar la seguridad y la eficacia de Elisio HX en comparación con una membrana de corte medio y HDF en línea. Catorce pacientes que recibieron HDF como tratamiento inicial se aleatorizaron para recibir Elisio HX o la membrana de corte medio durante 1 semana.

Los resultados demuestran que la eliminación de las moléculas intermedias fue principalmente similar entre Elisio HX y la de corte medio, así como entre Elisio HX y la HDF en línea.¹⁹

Este estudio indica que el tratamiento con Elisio HX es una alternativa adecuada a la HDF en línea y puede utilizarse para pacientes en 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

Mayor rendimiento del dializador, mayor supervivencia

Japón ha estado utilizando una clasificación distinta de los dializadores de 5 clases basada en la depuración de B2M en el flujo de sangre y dializado de 200 y 500 ml/min respectivamente. Según esta clasificación, las **clases IV y V**, también conocidas como dializadores de superalto flujo, se identifican por un aclaramiento B2M de <70, ≥ 70 y se utilizan para el tratamiento de más del 90 % de los pacientes.

Utilizando los datos nacionales del registro de datos renales de la sociedad japonesa para la terapia de diálisis en una gran cohorte de más de 200,000 pacientes, este estudio ha revelado un riesgo significativamente menor de mortalidad por todas las causas para los dializadores de super alto flujo de clase V, incluido el de punto de corte agudo Elisio HX.⁵

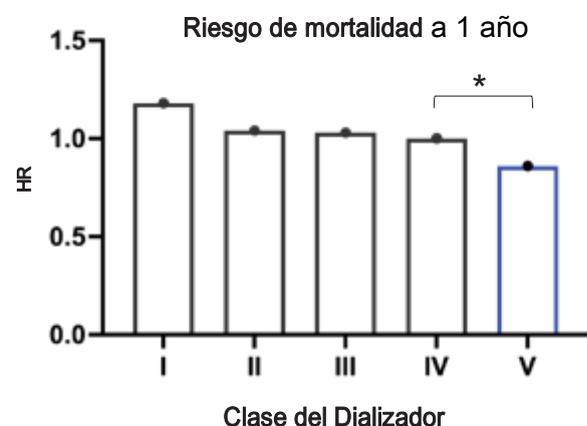


Gráfico de Abe y al. ⁵ riesgo de mortalidad por todas las causas de 1 año en comparación con la clase IV como referencia. Regresión de riesgo proporcional de Cox. * p<0,05. Clasificación del dializador basada en el aclaramiento B2M (ml/min): I <10, II <30, III <50, IV <70, V ≥ 70.

Mínima pérdida de albúmina en Elisio HX

La hipoalbuminemia es común entre los pacientes con ERC y es un fuerte predictor de mortalidad.^{20,21} La diálisis puede aumentar esta condición por la pérdida adicional de albúmina a través de los poros del dializador.¹

El tipo de terapia y el tipo de membrana pueden impactar en los niveles de albúmina de los pacientes^{22, 23}

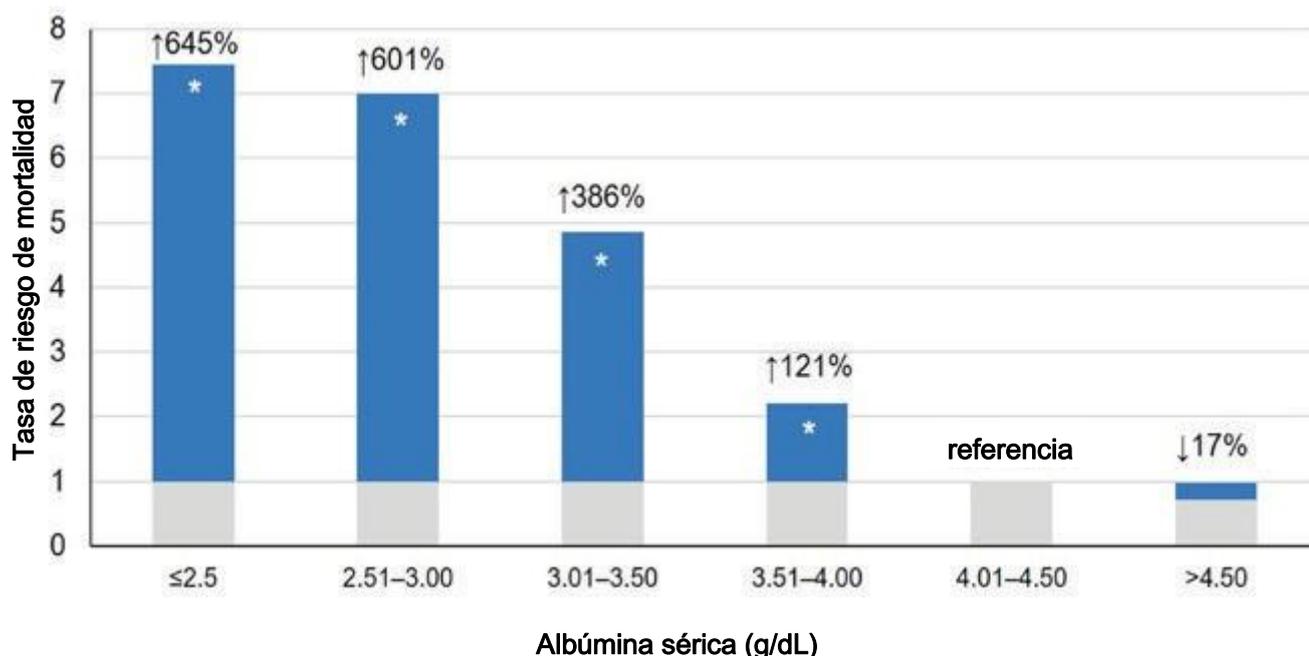
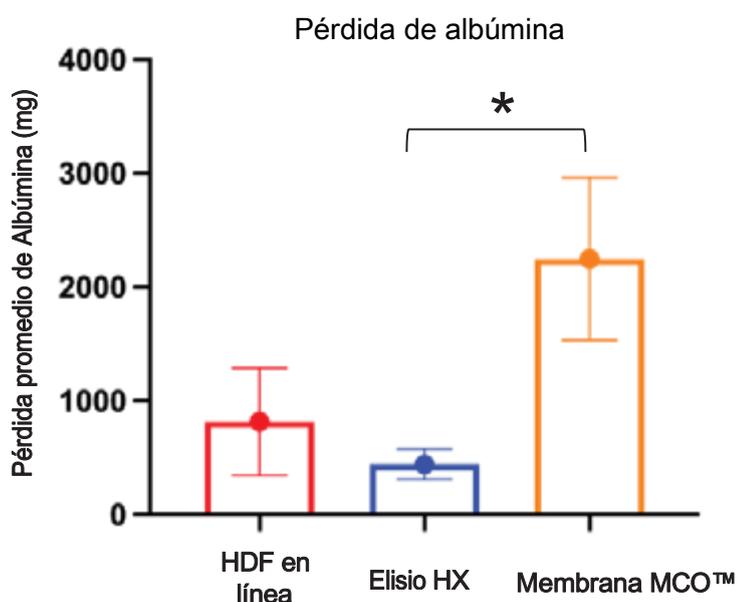


Gráfico.¹ Riesgo relativo de muerte por nivel de albúmina entre 19.746 pacientes que recibieron hemodiálisis en el centro.²⁰

La pérdida mínima de albúmina en Elisio HX, la distingue como una membrana de corte agudo en la clase más alta de membranas de punto de corte medio.¹⁹



La característica de corte agudo del Elisio HX distingue a esta membrana para pacientes vulnerables a la pérdida de albúmina, como por ejemplo pacientes con malnutrición, fragilidad, sarcopenia o anemia.

N=14; flujo sanguíneo > 370 ml/min; volumen de sustitución > 21 L; *p < 0.05; ns: no significativo

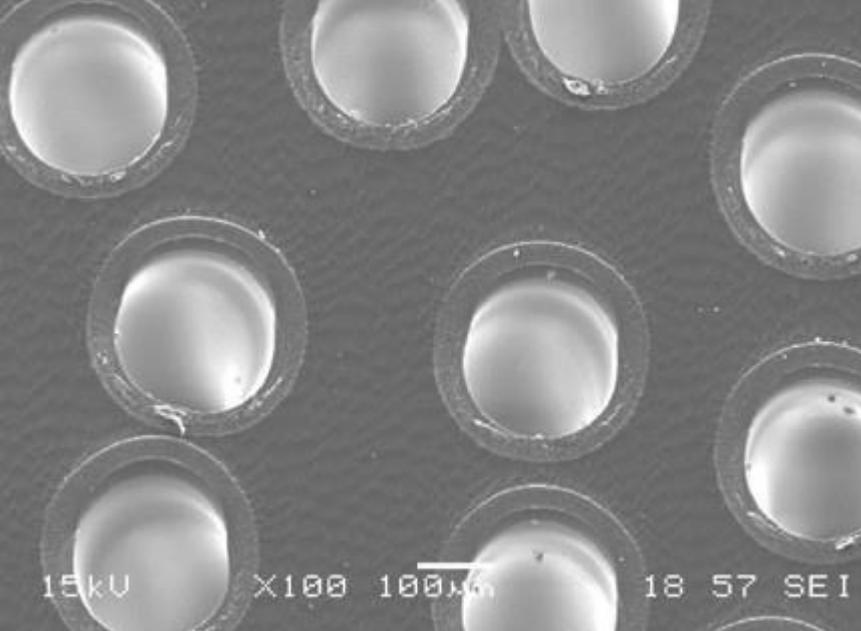


Imagen obtenida en el centro de I+D

ELISIO-HX

Una membrana de Polinefrona™ hecha con polietersulfona (PES) que es beneficiosa para los pacientes y para el medio ambiente:

- Aclaramientos de moléculas de peso molecular medio (MW)^{18,19}
- Retención de albúmina¹⁹
- Libre de BPA
- Menos emisiones de CO₂²⁷

Conclusión

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

La HDF, como el estándar de oro de la diálisis, elimina una amplia gama de toxinas urémicas asociadas con la mortalidad cardiovascular y por todas las causas.²⁴ Sin embargo, para los pacientes que no son médicamente elegibles para HDF, es necesario el mejor tratamiento de diálisis

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

- eliminar las moléculas medias más grandes (relacionadas con la inflamación y las enfermedades CV)²⁵
- mejorar la amiloidosis, el síndrome de piernas inquietas y el prurito²⁶
- mejorar la calidad de vida

Los dializadores de alto rendimiento, conocidos como clase IV y V en la clasificación japonesa, han mostrado tasas de supervivencia superiores y pérdidas de albúmina inocuas⁵. En pacientes con menor capacidad de síntesis de albúmina, o con mala nutrición, **es vital retener suficiente albúmina**.¹



Elisio HX, con la combinación de un tamaño de poro más grande y una geometría específica es capaz de eliminar una amplia gama de toxinas urémicas de molécula media con una pérdida mínima de albúmina. Esto proporciona un tratamiento de diálisis de calidad tanto para pacientes estándar como para pacientes 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 ₁₂		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 ml/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 ₁₂		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/hora/mmHg)	47	53	60	67	75	82
--------------------	----	----	----	----	----	----

Coefficiente de tamizado**

Vitamina B ₁₂	1.00	β2-microglobulina	1.00	Albúmina	0.0024
Inulina	0.97	Mioglobina	0.86		

Superficie efectiva (m ²)	1.1	1.3	1.5	1.7	1.9	2.1
Volumen de cebado (ml)	68	80	90	102	114	125
Longitud efectiva (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: Polinefrona™	Carcasa y cabezal: Polipropileno	Compuesto adhesivo: Poliuretano
Método de esterilización	Gamma seco		
Paquete	24 piezas/caja		

* Condición de prueba *in vitro* (EN1283 / ISO8637-1: 2017): Qd 500 ml/min, Qf 0 mL/min y Qf 10 mL/min.

Datos de aclaramiento obtenidos en Japón. Los datos de despacho pueden variar ligeramente dependiendo de la configuración de la prueba, lote No. y el sitio de producción.

** KUF: 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

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. *Nefrologia.* 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. CRIC Study. *AJKD.* 2016
11. Scarpioni 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. *Mayo Clinic proceedings.* 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. abstract submitted to 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. . 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 Japón, una compañía líder mundial de atención médica establecida en 1954. Con más de 35.000 empleados en todo el mundo, Nipro sirve a las industrias de dispositivos médicos, farmacéutica y embalaje farmacéutico.

Nipro Renal Care es un líder del mercado mundial con más de 6 décadas proporcionando soluciones renales para diálisis y tratamiento relacionado con diálisis. Nos especializamos en el desarrollo de máquinas de diálisis, sistemas de tratamiento de agua y una amplia cartera de equipos médicos desechables.

Con el fin de abordar las necesidades de los pacientes, los profesionales de la salud y los gerentes de adquisiciones por igual, Nipro Renal Care está impulsado por la pasión y la seguridad del paciente para ofrecer productos de la más alta calidad que optimizan el tiempo, el esfuerzo y los costos.

PORQUE CADA VIDA MERECE ATENCIÓN ASEQUIBLE



www.nipro-group.com/en-en/our-company/our-ubicaciones

Póngase en contacto con su representante local para obtener más información.

