

RECOMENDACIÓN 1

BÚSQUEDA Y SÍNTESIS DE EVIDENCIA DE EFECTOS DESEABLES E INDESEABLES Guía de Práctica Clínica Hemodiálisis - 2018

A. PREGUNTA CLÍNICA

En personas con enfermedad renal crónica en etapa 5, ¿se debe realizar diálisis precoz en comparación con diálisis tardía?

Análisis y definición de los componentes de la pregunta en formato PICO

Población: Enfermedad renal crónica en etapa 5.

Intervención: Diálisis precoz.

Comparación: Diálisis tardía.

Desenlace (outcome): Mortalidad, necesidad de cateterismo temporal, necesidad de revisión de catéter.

B. BÚSQUEDA DE EVIDENCIA

Se realizó una búsqueda general de revisiones sistemáticas asociadas al tema de “Chronic kidney disease”. Las bases de datos utilizadas fueron: Cochrane database of systematic reviews (CDSR); Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (DARE); HTA Database; PubMed; LILACS; CINAHL; PsycINFO; EMBASE; EPPI-Centre Evidence Library; 3ie Systematic Reviews and Policy Briefs Campbell Library; Clinical Evidence; SUPPORT Summaries; WHO institutional Repository for information Sharing; NICE public health guidelines and systematic reviews; ACP Journal Club; Evidencias en Pediatría; y The JBI Database of Systematic Reviews and implementation Reports. No se aplicaron restricciones en base al idioma o estado de publicación. Dos revisores de manera independiente realizaron la selección de los títulos y los resúmenes, la evaluación del texto completo y la extracción de datos. Un investigador experimentado resolvió cualquier discrepancia entre los distintos revisores. En caso de considerarse necesario, se integraron estudios primarios.¹

Seleccionadas las revisiones sistemáticas o estudios primarios asociadas a la temática, se clasificaron en función de las potenciales preguntas a las que daban respuesta. Al momento de definir la pregunta la evidencia ya se encontraba previamente clasificada según intervenciones comparadas. Los resultados se encuentran alojados en la plataforma Living Overview of the Evidence (L·OVE), sistema que permite la actualización periódica de la evidencia.

¹ Para revisar la metodología, las estrategias y los resultados de la búsqueda, favor revisar el informe “Búsqueda sistemática de evidencia de los efectos deseables e indeseables” en la sección de método de la Guía de Práctica Clínica respectiva.

C. SÍNTESIS DE EVIDENCIA

Resumen de la evidencia identificada

Se identificaron 6 revisiones sistemáticas que incluyen 22 estudios primarios, de los cuales sólo uno corresponde a un ensayo aleatorizado pertinente a la pregunta. Para más detalle ver “Matriz de evidencia”², en el siguiente enlace: [Iniciación temprana versus tardía de diálisis en enfermedad renal crónica en etapa terminal](#)

Tabla 1: Resumen de la evidencia seleccionada

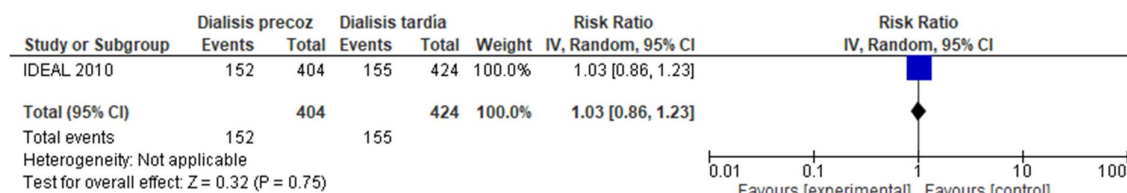
Revisión sistemática	6 [1-6]
Estudios primarios	1 ensayo aleatorizado [7] y 21 estudios observacionales [8-28]

Estimador del efecto

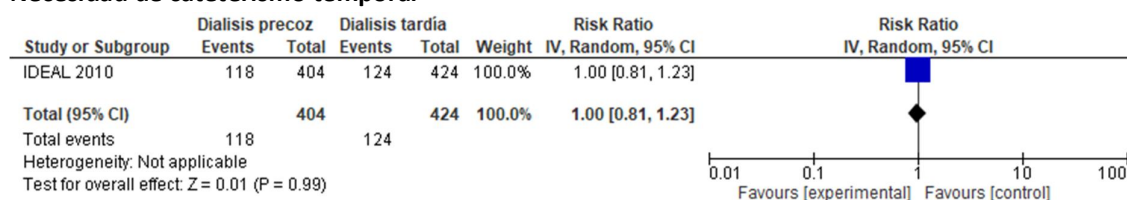
Luego de analizar la matriz de evidencia, de acuerdo a lo sugerido por la metodología GRADE, se decidió hacer una tabla de resumen de resultados a partir del único ensayo aleatorizado encontrado, ya que la estimación del efecto obtenida desde los estudios observacionales otorgaba una menor certeza de la evidencia.

Metanálisis

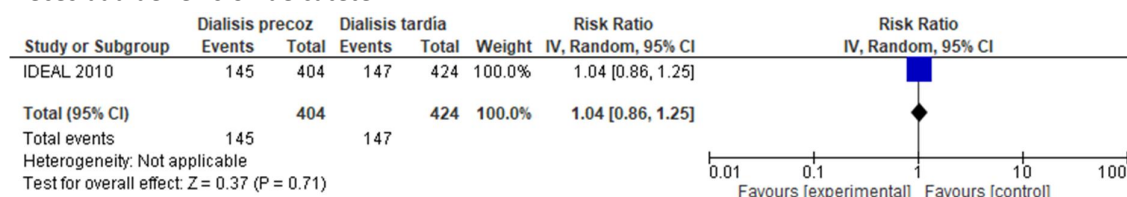
Mortalidad



Necesidad de cateterismo temporal






Necesidad de revisión de catéter



² **Matriz de Evidencia:** tabla dinámica que grafica el conjunto de evidencia existente para una pregunta (en este caso, la pregunta del presente informe). Las filas representan las revisiones sistemáticas y las columnas los estudios primarios que estas revisiones han identificado. Los recuadros en verde corresponden a los estudios incluidos en cada revisión. La matriz se actualiza periódicamente, incorporando nuevas revisiones sistemáticas pertinentes y los respectivos estudios primarios.

Tabla de Resumen de Resultados (Summary of Findings)

DIÁLISIS PRECOZ VERSUS TARDÍA EN ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA ETAPA 5						
Pacientes	Enfermedad renal crónica etapa 5					
Intervención	Diálisis precoz (10-14 ml/min)					
Comparación	Diálisis tardía (5-7 ml/min)					
Desenlaces	Efecto relativo (IC 95%) -- Estudios/ pacientes	Efecto absoluto estimado*			Certeza de la evidencia (GRADE)	Mensajes clave en términos sencillos
		CON Diálisis tardía	CON Diálisis	Diferencia (IC 95%)		
Mortalidad	RR 1,03 (0,86 a 1,23) -- 1 ensayo/828 pacientes [7]	366 por 1000	377 por 1000	Diferencia: 11 pacientes más por 1000 (51 menos a 84 más)	 Baja	El inicio precoz de la diálisis podría asociarse a mayor mortalidad que el inicio más tardío en enfermedad renal crónica etapa 5, pero la certeza de la evidencia es baja.
Necesidad de cateterismo temporal	RR 1,00 (0,81 a 1,23) -- 1 ensayo/828 pacientes [7]	292 por 1000	292 por 1000	Diferencia: 0 pacientes por 1000 (56 menos a 67 más)	 Baja	Podría no existir diferencia en la necesidad de cateterismo temporal entre los pacientes con enfermedad renal crónica etapa 5 que inician precozmente la diálisis y quienes lo hacen de manera más tardía, pero la certeza de la evidencia es baja.
Necesidad de revisión de catéter	RR 1,04 (0,86 a 1,25) -- 1 ensayo/828 pacientes [7]	347 por 1000	361 por 1000	Diferencia: 14 pacientes más por 1000 (49 menos a 87 más)	 Baja	El inicio precoz de la diálisis podría asociarse a mayor necesidad de revisión de catéter que el inicio más tardío en enfermedad renal crónica etapa 5, pero la certeza de la evidencia es baja.

IC 95%: Intervalo de confianza del 95%.
 RR: Riesgo relativo.
 GRADE: Grados de evidencia del grupo GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*).
 * El **riesgo CON diálisis tardía** está basado en el riesgo del grupo control del ensayo. El **riesgo CON diálisis precoz** (y su intervalo de confianza) está calculado a partir del efecto relativo (y su intervalo de confianza).

¹ Se disminuyó la certeza de la evidencia en un nivel por imprecisión, ya que el intervalo de confianza contempla la posibilidad de un efecto a favor y en contra de la intervención.
² Se disminuyó la certeza de la evidencia por riesgo de sesgo, ya que el ensayo no es ciego para participantes ni tratantes. Si bien este factor era muy difícilmente evitable en el ensayo, debido a consideraciones prácticas, existen múltiples cointervenciones que pueden haber condicionado sesgo de desempeño (*performance bias*), lo cual lleva a un menor grado de certeza en el estimador del efecto.

Fecha de elaboración de la tabla: Agosto, 2018

Referencias

1. Pan Y, Xu XD, Guo LL, Cai LL, Jin HM. Association of early versus late initiation of dialysis with mortality: systematic review and meta-analysis. *Nephron. Clinical practice*. 2012;120(3):c121-31.
2. Cantero-Muñoz P, Ruano-Ravina A, Otero-González A, Sánchez-Guisande D, González Rodríguez L. Influence of early dialysis among patients with advanced chronic renal disease: results of a systematic review. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*. 2010;25(8):2414-21.
3. Pacilio M, Minutolo R, Garofalo C, Liberti ME, Conte G, De Nicola L. Stage 5-CKD under nephrology care: to dialyze or not to dialyze, that is the question. *Journal of nephrology*. 2016;29(2):153-61.
4. Slinin Y, Greer N, Ishani A, MacDonald R, Olson C, Rutks I, Wilt TJ. Timing of Dialysis Initiation, Duration and Frequency of Hemodialysis Sessions, and Membrane Flux: A Systematic Review for a KDOQI Clinical Practice Guideline. *American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation*. 2015;66(5):823-836.
5. Susantitaphong P, Altamimi S, Ashkar M, Balk EM, Stel VS, Wright S, Jaber BL. GFR at initiation of dialysis and mortality in CKD: a meta-analysis. *American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation*. 2012;59(6):829-40.
6. Nacak H, Bolignano D, Van Diepen M, Dekker F, Van Biesen W. Timing of start of dialysis in diabetes mellitus patients: a systematic literature review. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*. 2016;31(2):306-16.
7. Cooper BA, Branley P, Bulfone L, Collins JF, Craig JC, Fraenkel MB, Harris A, Johnson DW, Kesselhut J, Li JJ, Luxton G, Pilmore A, Tiller DJ, Harris DC, Pollock CA, IDEAL Study. A randomized, controlled trial of early versus late initiation of dialysis. *The New England journal of medicine*. 2010;363(7):609-19.
8. Stel VS, Dekker FW, Ansell D, Augustijn H, Casino FG, Collart F, Finne P, Ioannidis GA, Salomone M, Traynor JP, Zurriaga O, Verrina E, Jager KJ. Residual renal function at the start of dialysis and clinical outcomes. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*. 2009;24(10):3175-82.
9. Jain AK, Sontrop JM, Perl J, Blake PG, Clark WF, Moist LM. Timing of peritoneal dialysis initiation and mortality: analysis of the Canadian Organ Replacement Registry. *American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation*. 2014;63(5):798-805.
10. Kazmi WH, Gilbertson DT, Obrador GT, Guo H, Pereira BJ, Collins AJ, Kausz AT. Effect of comorbidity on the increased mortality associated with early initiation of dialysis. *American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation*. 2005;46(5):887-96.
11. Clark WF, Na Y, Rosansky SJ, Sontrop JM, Macnab JJ, Glassock RJ, Eggers PW, Jackson K, Moist L. Association between estimated glomerular filtration rate at initiation of dialysis and mortality. *CMAJ : Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne*. 2011;183(1):47-53.

12. Rosansky SJ, Eggers P, Jackson K, Glasscock R, Clark WF. Early start of hemodialysis may be harmful. *Archives of internal medicine*. 2011;171(5):396-403.
13. Wilson B, Harwood L, Locking-Cusolito H, Chen SJ, Heidenheim P, Craik D, Clark WF. Optimal timing of initiation of chronic hemodialysis?. *Hemodialysis international*. International Symposium on Home Hemodialysis. 2007;11(2):263-9.
14. Shiao CC, Huang JW, Chien KL, Chuang HF, Chen YM, Wu KD. Early initiation of dialysis and late implantation of catheters adversely affect outcomes of patients on chronic peritoneal dialysis. *Peritoneal dialysis international : journal of the International Society for Peritoneal Dialysis*. 2008;28(1):73-81.
15. Coronel F, Cigarran S, Herrero JA. Early initiation of peritoneal dialysis in diabetic patients. *Scandinavian journal of urology and nephrology*. 2009;43(2):148-53.
16. Cooper BA, Aslani A, Ryan M, Ibels LS, Pollock CA. Nutritional state correlates with renal function at the start of dialysis. *Peritoneal dialysis international : journal of the International Society for Peritoneal Dialysis*. 2003;23(3):291-5.
17. Beddhu S, Samore MH, Roberts MS, Stoddard GJ, Ramkumar N, Pappas LM, Cheung AK. Impact of timing of initiation of dialysis on mortality. *Journal of the American Society of Nephrology : JASN*. 2003;14(9):2305-12.
18. Sawhney S, Djurdjev O, Simpson K, Macleod A, Levin A. Survival and dialysis initiation: comparing British Columbia and Scotland registries. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*. 2009;24(10):3186-92.
19. Evans M, Tettamanti G, Nyrén O, Bellocco R, Forel CM, Elinder CG. No survival benefit from early-start dialysis in a population-based, inception cohort study of Swedish patients with chronic kidney disease. *Journal of internal medicine*. 2011;269(3):289-98.
20. Kim SG, Kim NH. The effect of residual renal function at the initiation of dialysis on patient survival. *The Korean journal of internal medicine*. 2009;24(1):55-62.
21. Wright S, Klausner D, Baird B, Williams ME, Steinman T, Tang H, Ragasa R, Goldfarb-Rumyantzev AS. Timing of dialysis initiation and survival in ESRD. *Clinical journal of the American Society of Nephrology : CJASN*. 2010;5(10):1828-35.
22. Traynor JP, Simpson K, Geddes CC, Deighan CJ, Fox JG. Early initiation of dialysis fails to prolong survival in patients with end-stage renal failure. *Journal of the American Society of Nephrology : JASN*. 2002;13(8):2125-32.
23. Korevaar JC, Jansen MA, Dekker FW, Jager KJ, Boeschoten EW, Krediet RT, Bossuyt PM, Netherlands Cooperative Study on the Adequacy of Dialysis Study Group. When to initiate dialysis: effect of proposed US guidelines on survival. *Lancet*. 2001;358(9287):1046-50.
24. Lassalle M, Labeeuw M, Frimat L, Villar E, Joyeux V, Couchoud C, Stengel B. Age and comorbidity may explain the paradoxical association of an early dialysis start with poor survival. *Kidney international*. 2010;77(8):700-7.
25. Hwang SJ, Yang WC, Lin MY, Mau LW, Chen HC, Taiwan Society of Nephrology. Impact of the clinical conditions at dialysis initiation on mortality in incident haemodialysis patients: a national cohort study in Taiwan. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*. 2010;25(8):2616-24.

26. Arora P, Obrador GT, Ruthazer R, Kausz AT, Meyer KB, Jenuleson CS, Pereira BJ. Prevalence, predictors, and consequences of late nephrology referral at a tertiary care center. *Journal of the American Society of Nephrology : JASN*. 1999;10(6):1281-6.
27. Tang SC, Ho YW, Tang AW, Cheng YY, Chiu FH, Lo WK, Lai KN, Hong Kong Peritoneal Dialysis Study Group. Delaying initiation of dialysis till symptomatic uraemia--is it too late?. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*. 2007;22(7):1926-32.
28. Crews DC, Scialla JJ, Boulware LE, Navaneethan SD, Nally JV, Liu X, Arrigain S, Schold JD, Ephraim PL, Jolly SE, Sozio SM, Michels WM, Miskulin DC, Tangri N, Shafi T, Wu AW, Bandeen-Roche K, DEcIDE Network Patient Outcomes in End Stage Renal Disease Study Investigators. Comparative effectiveness of early versus conventional timing of dialysis initiation in advanced CKD. *American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation*. 2014;63(5):806-15.