

## RECOMENDACIÓN 6

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

#### A. PREGUNTA CLÍNICA

En paciente pediátrico con enfermedad renal crónica etapa 5 en hemodiálisis que no son candidatos a trasplante renal ¿Se debe realizar hemodiafiltración en comparación a realizar diálisis de bajo volumen?

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

**Población:** Paciente pediátrico con enfermedad renal crónica etapa 5 en hemodiálisis que no son candidatos a trasplante renal.

**Intervención:** Hemodiafiltración.

**Comparación:** Diálisis de bajo volumen.

**Desenlace (outcome):** Mortalidad, eventos cardiovasculares no fatales.

#### 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.<sup>1</sup>

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.

---

<sup>1</sup> 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 8 revisiones sistemáticas que incluyen 37 estudios primarios, de los cuales 30 corresponden a ensayos aleatorizados. Para más detalle ver “*Matriz de evidencia*”<sup>2</sup>, en el siguiente enlace: [Hemodiafiltración para enfermedad renal crónica terminal](#).

Tabla 1: Resumen de la evidencia seleccionada

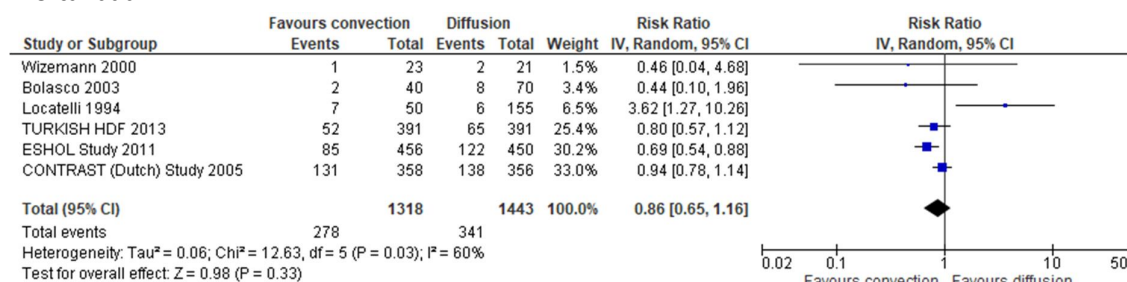
Revisión Sistemática	8 [1-8]
Estudios primarios	30 ensayos [9-38], 6 observacionales [39-44]

### Estimador del efecto

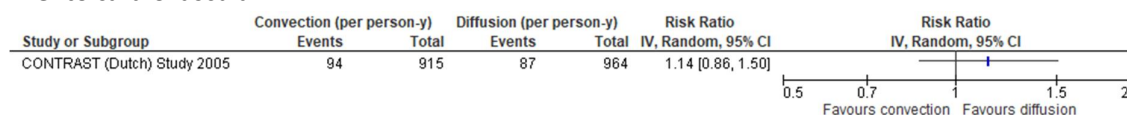
Se realizó un análisis de la matriz de evidencia, decidiendo excluir 1 ensayo [13] ya que no reporta desenlaces de interés. De esta manera, se identificó una revisión sistemática [4] que incluye todos los ensayos aleatorizados relevantes, por lo que se decidió reutilizar sus metanálisis para construir la tabla resumen de resultados. Sin embargo, entregaba resultados agrupados para todos los métodos de convección versus hemodiálisis, por lo que se decidió rehacer el metanálisis utilizando sólo los estudios que evaluaran la comparación de interés (hemodiafiltración comparado con hemodiálisis).

### Metanálisis

#### Mortalidad

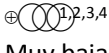
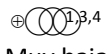


#### Evento cardiovascular



<sup>2</sup> **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)

HEMODIAFILTRACIÓN COMPARADO CON HEMODIÁLISIS DE BAJO VOLUMEN EN NIÑOS						
Pacientes	Paciente pediátrico con enfermedad renal crónica etapa 5 en hemodiálisis que no son candidatos a trasplante renal.					
Intervención	Hemodiafiltración.					
Comparación	Diálisis de bajo volumen.					
Desenlaces	Efecto relativo (IC 95%) -- Estudios/ pacientes	Efecto absoluto estimado*			Certeza de la evidencia (GRADE)	Mensajes clave en términos sencillos
		Diálisis de bajo volumen	Hemodiafiltración	Diferencia (IC 95%)		
Mortalidad	RR 0,86 (0,65 a 1,16) -- 6 ensayos / 2761 pacientes [12, 20, 21, 23, 28, 38]	236 por 1000	203 por 1000	Diferencia: 33 menos (83 menos a 38 más)	 Muy baja	El uso de hemodiafiltración comparado con hemodiálisis de bajo volumen podría disminuir la mortalidad. Sin embargo, existe considerable incertidumbre dado que la certeza de la evidencia es muy baja.
Eventos cardiovasculares no fatales	RR 1,14 (0,86 a 1,50) -- 1 ensayo / 1879 pacientes [12]	90 por 1000	103 por 1000	Diferencia: 13 más (13 menos a 45 más)	 Muy baja	El uso de hemodiafiltración comparado con diálisis de bajo volumen podría aumentar el riesgo de eventos cardiovasculares no fatales. Sin embargo, existe considerable incertidumbre dado que la certeza de la evidencia es muy baja.

IC 95%: Intervalo de confianza del 95%.  
 RR: Riesgo relativo.  
 GRADE: Grados de evidencia Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation.  
 \* El **riesgo CON diálisis de bajo volumen** está basado en el riesgo del grupo control en los estudios. El **riesgo CON hemodiafiltración** (y su intervalo de confianza) está calculado a partir del efecto relativo (y su intervalo de confianza).  
<sup>1</sup> Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia ya que en la mayoría de los ensayos no estaba clara la secuencia de aleatorización ni ocultamiento de ésta. Además, la mayoría no fue ciego.  
<sup>2</sup> Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por inconsistencia (I2 60%).  
<sup>3</sup> Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por indirecto, ya que la evidencia proviene de estudios en adultos y compara contra hemodiálisis.  
<sup>4</sup> Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por imprecisión ya que cada extremo del intervalo de confianza conlleva una decisión diferente.  
**Fecha de elaboración de la tabla:** Octubre, 2018.

## Referencias

1. Lu W, Ren C, Han X, Yang X, Cao Y, Huang B. The protective effect of different dialysis types on residual renal function in patients with maintenance hemodialysis: A systematic review and meta-analysis. *Medicine*. 2018;97(37):e12325.
2. Mostovaya IM, Blankestijn PJ, Bots ML, Covic A, Davenport A, Grooteman MP, Hegbrant J, Locatelli F, Vanholder R, Nubé MJ, EUDIAL1 – an official ERA-EDTA Working Group. Clinical evidence on hemodiafiltration: a systematic review and a meta-analysis. *Seminars in dialysis*. 2014;27(2):119-27.
3. Nistor I, Palmer SC, Craig JC, Saglimbene V, Vecchio M, Covic A, Strippoli GF. Convective versus diffusive dialysis therapies for chronic kidney failure: an updated systematic review of randomized controlled trials. *American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation*. 2014;63(6):954-67.
4. Nistor I, Palmer SC, Craig JC, Saglimbene V, Vecchio M, Covic A, Strippoli GF. Haemodiafiltration, haemofiltration and haemodialysis for end-stage kidney disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2015;5(5):CD006258.
5. Panteli D, Wittenbecher F, Busse R. [Hemodiafiltration compared to hemodialysis regarding all-cause mortality and quality of life: a systematic review]. *Deutsche medizinische Wochenschrift (1946)*. 2015;140(11):e114-9.
6. Peters SA, Bots ML, Canaud B, Davenport A, Grooteman MP, Kircelli F, Locatelli F, Maduell F, Morena M, Nubé MJ, Ok E, Torres F, Woodward M, Blankestijn PJ, HDF Pooling Project Investigators. Haemodiafiltration and mortality in end-stage kidney disease patients: a pooled individual participant data analysis from four randomized controlled trials. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*. 2016;31(6):978-84.
7. Susantitaphong P, Siribamrungwong M, Jaber BL. Convective therapies versus low-flux hemodialysis for chronic kidney failure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*. 2013;28(11):2859-74.
8. Wang AY, Ninomiya T, Al-Kahwa A, Perkovic V, Gallagher MP, Hawley C, Jardine MJ. Effect of hemodiafiltration or hemofiltration compared with hemodialysis on mortality and cardiovascular disease in chronic kidney failure: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation*. 2014;63(6):968-78.
9. Altieri P, Sorba G, Bolasco P, Ledebro I, Ganadu M, Ferrara R, Menneas A, Asproni E, Casu D, Passaghe M, Sau G, Cadinu F, Sardinian Study Group on Hemofiltration On-line. Comparison between hemofiltration and hemodiafiltration in a long-term prospective cross-over study. *Journal of nephrology*. 2004;17(3):414-22.
10. Bammens B, Evenepoel P, Verbeke K, Vanrenterghem Y. Removal of the protein-bound solute p-cresol by convective transport: a randomized crossover study. *American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation*. 2004;44(2):278-85.
11. CONTRAST. Mazairac AH, de Wit GA, Grooteman MP, Penne EL, van der Weerd NC, van den Dorpel MA, Nubé MJ, Lévesque R, Ter Wee PM, Bots ML, Blankestijn PJ, CONTRAST investigators. A composite score of protein-energy nutritional status predicts mortality in haemodialysis patients no better than its individual components. *Nephrology, dialysis,*

- transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association. 2011;26(6):1962-7.
12. CREMS. Santoro A, Panzetta G, Tessitore N, Atti M, Mancini E, Esteban J, London G, Ara JM, Miguel JL, Neumann KH, Opatrny K, Perez R, Perrone B, Wizemann V, Zucchelli P. A prospective randomised European multicentre study of medium-long run mortality and morbidity comparing acetate-free biofiltration and bicarbonate dialysis. *Journal of nephrology*. 1999;12(6):375-82.
  13. Calò LA, Naso A, Carraro G, Wratten ML, Pagnin E, Bertipaglia L, Rebeschini M, Davis PA, Piccoli A, Cascone C. Effect of haemodiafiltration with online regeneration of ultrafiltrate on oxidative stress in dialysis patients. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*. 2007;22(5):1413-9.
  14. Coll E, Pérez-García R, Martín de Francisco AL, Galcerán J, García-Osuna R, Martín-Malo A, Martínez-Castelao A, Sánchez B, Llopis R, Alvarez de Lara MA. [Acetate-free on-line PHF: how to improve hyperacetatemia and haemodynamic tolerance]. *Nefrologia : publicacion oficial de la Sociedad Espanola Nefrologia*. 2009;29(2):156-62.
  15. Cristofano C, Vernaglione L, Perniola MA, Lo Barco C, Muscogiuri P, Chimienti S. Cystatin C, beta2microglobulin (B2MCG) and C reactive protein (CRP) in two separate chambers hemodiafiltration and online endogenous liquid reinfusion (HFR) and in low flux polysulphone bicarbonate conventional hemodialysis (LFHD). *European Dialysis and Transplantation Association*. 2004;(371).
  16. Ding F, Ahrenholz P, Winkler RE, Ramlow W, Tiess M, Michelsen A, Pätow W. Online hemodiafiltration versus acetate-free biofiltration: a prospective crossover study. *Artificial organs*. 2002;26(2):169-80.
  17. Jensen JD, Karamperis N, Sloth E.. Hemodynamic stability in predilution hemodiafiltration (HDF) compared with lowflux hemodialysis (HD) at temperature controlled conditions - a blind randomized controlled trial. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2003;18 suppl 4:192-3.
  18. Kantartzi K, Panagoutsos S, Mourvati E, Roumeliotis A, Leivaditis K, Devetzi V, Passadakis P, Vargemezis V. Can dialysis modality influence quality of life in chronic hemodialysis patients? Low-flux hemodialysis versus high-flux hemodiafiltration: a cross-over study. *Renal failure*. 2013;35(2):216-21.
  19. Lin CL, Yang CW, Chiang CC, Chang CT, Huang CC. Long-term on-line hemodiafiltration reduces predialysis beta-2-microglobulin levels in chronic hemodialysis patients. *Blood purification*. 2001;19(3):301-7.
  20. Locatelli F, Altieri P, Andrulli S, Sau G, Bolasco P, Pedrini LA, Basile C, David S, Gazzanelli L, Tampieri G, Isola E, Marzolla O, Memoli B, Ganadu M, Reina E, Bertoli S, Ferrara R, Casu D, Logias F, Tarchini R, Mattana G, Passaghe M, Fundoni G, Villa G, Di Iorio BR, Pontoriero G, Zoccali C. Phosphate levels in patients treated with low-flux haemodialysis, pre-dilution haemofiltration and haemodiafiltration: post hoc analysis of a multicentre, randomized and controlled trial. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*. 2014;29(6):1239-46.
  21. Locatelli F, Italian Cooperative Dialysis Study Group. Effect of hemodialysis membranes on serum albumin. *American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation*. 2001;37(2):455-6.

22. Lornoy W, Becaus I, Billioux JM, Sierens L, van Malderen P. Remarkable removal of beta-2-microglobulin by on-line hemodiafiltration. *American journal of nephrology*. 1998;18(2):105-8.
23. Maduell F, Moreso F, Pons M, Ramos R, Mora-Macià J, Foraster A, Soler J, Galceran JM, Martinez-Castelao A, Online Hemodiafiltration Study Group from the Catalan Society of Nephrology. Design and patient characteristics of ESHOL study, a Catalan prospective randomized study. *Journal of nephrology*. 2011;24(2):196-202.
24. Mandolfo S, Borlandelli S, Imbasciati E, Badalamenti S, Graziani G, Sereni L, Varesani M, Wratten ML, Corsi A, Elli A. Pilot study to assess increased dialysis efficiency in patients with limited blood flow rates due to vascular access problems. *Hemodialysis international. International Symposium on Home Hemodialysis*. 2008;12(1):55-61.
25. Meert N, Eloit S, Waterloos MA, Van Landschoot M, Dhondt A, Glorieux G, Ledebro I, Vanholder R. Effective removal of protein-bound uraemic solutes by different convective strategies: a prospective trial. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*. 2009;24(2):562-70.
26. Movilli E, Camerini C, Zein H, D'Avolio G, Sandrini M, Strada A, Maiorca R. A prospective comparison of bicarbonate dialysis, hemodiafiltration, and acetate-free biofiltration in the elderly. *American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation*. 1996;27(4):541-7.
27. Ohtake T, Oka M, Ishioka K, Honda K, Mochida Y, Maesato K, Moriya H, Hidaka S, Kobayashi S. Cardiovascular protective effects of on-line hemodiafiltration: comparison with conventional hemodialysis. *Therapeutic apheresis and dialysis : official peer-reviewed journal of the International Society for Apheresis, the Japanese Society for Apheresis, the Japanese Society for Dialysis Therapy*. 2012;16(2):181-8.
28. Ok E, Asci G, Toz H, Ok ES, Kircelli F, Yilmaz M, Hur E, Demirci MS, Demirci C, Duman S, Basci A, Adam SM, Isik IO, Zengin M, Suleymanlar G, Yilmaz ME, Ozkahya M, Turkish Online Haemodiafiltration Study. Mortality and cardiovascular events in online haemodiafiltration (OL-HDF) compared with high-flux dialysis: results from the Turkish OL-HDF Study. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*. 2013;28(1):192-202.
29. Pedrini LA, De Cristofaro V, Comelli M, Casino FG, Prencipe M, Baroni A, Campolo G, Manzoni C, Coli L, Ruggiero P, Acquistapace I, Auriemma L. Long-term effects of high-efficiency on-line haemodiafiltration on uraemic toxicity. A multicentre prospective randomized study. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*. 2011;26(8):2617-24.
30. Righetti M, Filiberti O, Ranghino A, Ferrario G, Milani S, Serbelloni P, Guida GE, Tommasi A. Internal hemodiafiltration versus low-flux bicarbonate dialysis: Results from a long-term prospective study. *The International journal of artificial organs*. 2010;33(11):796-802.
31. Santoro A, Mancini E, Bibiano L, Specchio A, Francioso A, Robaudo C, Nicolini MA, Tampieri G, Fracasso A, Virgilio M, Piazza W, Di Luca M, Campolo G, De Tomaso F, Montanari A, Gattiani A, Aucella F, Fattori L, Estivi R, Costantini S. Online convective therapies: results from a hemofiltration trial. *Contributions to nephrology*. 2005;149:51-7.

32. Schiff H. Prospective randomized cross-over long-term comparison of online haemodiafiltration and ultrapure high-flux haemodialysis. *European journal of medical research*. 2007;12(1):26-33.
33. Stefánsson BV, Abramson M, Nilsson U, Haraldsson B. Hemodiafiltration improves plasma 25-hepcidin levels: a prospective, randomized, blinded, cross-over study comparing hemodialysis and hemodiafiltration. *Nephron extra*. 2012;2(1):55-65.
34. Teo KK, Basile C, Ulan RA, Hetherington MD, Kappagoda T. Comparison of hemodialysis and hypertonic hemodiafiltration on cardiac function [corrected]. *Kidney international*. 1987;32(3):399-407.
35. Tuccillo S, Bellizzi V, Catapano F, Di Iorio B, Esposito L, Giannattasio P, Maione E, Mangiacapra S, Minutolo R, Zamboli P, Conte G, De Nicola L. [Acute and chronic effects of standard hemodialysis and soft hemodiafiltration on interdialytic serum phosphate levels]. *Giornale italiano di nefrologia : organo ufficiale della Società italiana di nefrologia*. 2002;19(4):439-45.
36. Vaslaki L, Major L, Berta K, Karatson A, Misz M, Pethoe F, Ladanyi E, Fodor B, Stein G, Pischetsrieder M, Zima T, Wojke R, Gauly A, Passlick-Deetjen J. On-line haemodiafiltration versus haemodialysis: stable haematocrit with less erythropoietin and improvement of other relevant blood parameters. *Blood purification*. 2006;24(2):163-73.
37. Ward RA, Schmidt B, Hullin J, Hillebrand GF, Samtleben W. A comparison of on-line hemodiafiltration and high-flux hemodialysis: a prospective clinical study. *Journal of the American Society of Nephrology : JASN*. 2000;11(12):2344-50.
38. Wizemann V, Lotz C, Techert F, Uthoff S. On-line haemodiafiltration versus low-flux haemodialysis. A prospective randomized study. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*. 2000;15 Suppl 1:43-8.
39. Calzavara P, Malagoli A, Zagatti R. [Comparative clinical study between standard hemodialysis, PHF (HDF on-line) and PHF AF (HDF on-line acetate free)]. *Giornale italiano di nefrologia : organo ufficiale della Società italiana di nefrologia*. 2004;21 Suppl 30:S102-5.
40. Schiff H, Lang SM, Fischer R. Effects of high efficiency post-dilution on-line hemodiafiltration or conventional hemodialysis on residual renal function and left ventricular hypertrophy. *International urology and nephrology*. 2013;45(5):1389-96.
41. Hyodo T, Koutoku N. Preservation of residual renal function with HDF. *Contributions to nephrology*. 2011;168:204-12.
42. Canaud B, Bragg-Gresham JL, Marshall MR, Desmeules S, Gillespie BW, Depner T, Klassen P, Port FK. Mortality risk for patients receiving hemodiafiltration versus hemodialysis: European results from the DOPPS. *Kidney international*. 2006;69(11):2087-93.
43. Panichi V, Rizza GM, Paoletti S, Bigazzi R, Aloisi M, Barsotti G, Rindi P, Donati G, Antonelli A, Panicucci E, Tripepi G, Tetta C, Palla R, RISCVID Study Group. Chronic inflammation and mortality in haemodialysis: effect of different renal replacement therapies. Results from the RISCVID study. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*. 2008;23(7):2337-43.
44. Malberti F, Surian M, Farina M, Vitelli E, Mandolfo S, Guri L, De Petri GC, Castellani A. Effect of hemodialysis and hemodiafiltration on uremic neuropathy. *Blood purification*. 1991;9(5-6):285-95.