



**GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA  
PARA LA ADECUACIÓN DE HEMODIÁLISIS**

**GUÍA EN VERSIÓN EXTENSA**

**GPC N°7**

**Diciembre 2017**

**IETSI** | INSTITUTO DE  
EsSalud | EVALUACIÓN DE  
TECNOLOGÍAS EN  
SALUD E  
INVESTIGACIÓN

---

**SEGURO SOCIAL DE SALUD - ESSALUD**

Gabriel del Castillo Mory

**Presidente Ejecutivo, EsSalud**

María del Carmen Valverde Yabar

**Gerente General, EsSalud**

**INSTITUTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD E INVESTIGACIÓN - IETSI**

Patricia Pimentel Álvarez

**Directora del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación**

Fabián Fiestas Saldarriaga

**Gerente de la Dirección de Evaluación de Tecnologías Sanitarias**

Joshi Rosa Magaly Acosta Barriga

**Gerente de la Dirección de Investigación en Salud**

Fabián Fiestas Saldarriaga

**Gerente (e) de la Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia**

Raúl Timaná Ruiz

**Asesor del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación**

### **Grupo elaborador**

- Paul Castro Monteverde, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martens, EsSalud
- Juana Hinojosa Sayas, Centro Nacional de Salud Renal, EsSalud
- Edwin Pérez Tejada, Centro Nacional de Salud Renal, EsSalud
- George Vásquez Grande, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martens, EsSalud
- Martín Gómez Luján, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martens, EsSalud
- Renzo Valdivia Vega, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martens, EsSalud
- Carola Medina Sal y Rosas, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martens, EsSalud
- Wilfredo Cortez Sánchez, Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, EsSalud
- Leo Gómez Rodríguez, Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen
- Carla Póstigo Oviedo, Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren
- Raúl Alonso Timaná Ruiz, IETSI, EsSalud
- Lourdes Carrera Acosta, IETSI, EsSalud
- Kevin Pacheco Barrios, IETSI, EsSalud
- Álvaro Taype Rondán, IETSI, EsSalud
- Tania De La Cruz Saldaña, Consultor Independiente

### **Revisor Clínico**

Dr. Deivy Eloy López Deza, Médico Nefrólogo, Hospital de Alta Complejidad Virgen de la Puerta-EsSalud. La Libertad, Perú.

### **Revisor Metodológico**

Dr. Charles Huamaní Saldaña, Médico Neurológico, Maestría en Ciencias en Investigación Epidemiológica por la Universidad Peruana Cayetano Heredia, Ex Editor científico de la Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública del Instituto Nacional de salud INS, periodo 2011-2013.

### **Revisor Externo**

Dr. Javier Cieza Zevallos, Médico Nefrólogo, Magister en Medicina y Doctor en Salud Pública de la Universidad Peruana Cayetano Heredia, Profesor principal de la Universidad Peruana Cayetano Heredia.

### **Conflicto de intereses**

Los responsables de la elaboración del presente documento declaran no tener ningún conflicto de interés financiero y no financiero, con relación a los temas descritos en el presente documento.

### **Financiamiento**

Este documento técnico ha sido financiado por el Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI), EsSalud, de Perú.

### **Guía de Práctica Clínica**

Las Guías de Práctica Clínica son un conjunto de recomendaciones desarrolladas de forma sistemática para ayudar a profesionales y a pacientes a tomar decisiones sobre la atención sanitaria más apropiada, y a seleccionar las opciones diagnósticas o terapéuticas más adecuadas a la hora de abordar un problema de salud o una condición clínica específica.

### **Citación**

Este documento debe ser citado como: IETSI. Guía de práctica clínica para la adecuación de hemodiálisis. Guía en Versión Extensa. GPC N°7. Perú, diciembre 2017.

### **Agradecimientos**

Dr. Victor Suarez Moreno

Lic. Obst. Stefany Salvador Salvador

Sra. Liseth Arias Bernal

### **Datos de contacto**

Raúl Timaná Ruiz. Correo electrónico: raul.timana@essalud.gob.pe. Teléfono: +511-2656000, Anexo 1953.

Tabla de contenidos

<b>I. Generalidades</b> .....	9
- Presentación del problema y fundamentos para la realización de la guía .....	9
- Conformación del GEG .....	10
- Siglas y acrónimos .....	11
- Definiciones.....	11
- Declaración de conflictos de interés .....	12
- Antecedentes .....	12
<b>II. Métodos</b> .....	13
- Alcance y objetivos de la GPC .....	13
- Ámbito asistencial .....	13
- Formulación de las preguntas .....	13
- Identificación de desenlaces .....	14
- Búsqueda de la evidencia.....	15
- Revisión y síntesis de la evidencia identificada.....	19
- Validación de la Guía de Práctica Clínica.....	21
- Revisión Externa.....	23
<b>III. Resumen de la GPC</b> .....	24
- Flujograma .....	24
- Lista completa de recomendaciones.....	25
- Desarrollo de las Preguntas y Recomendaciones Basadas en la Evidencia .....	27
<b>a. Inicio de Hemodiálisis Crónica</b> .....	27
Conceptos generales y específicos.....	27
Presentación de la pregunta .....	27
Graduación de la calidad de la evidencia según GRADE .....	27
Recomendaciones .....	27
<b>b. Esquema de Hemodiálisis Crónica</b> .....	31
Conceptos generales y específicos.....	31
Presentación de la pregunta .....	31
Graduación de la calidad de la evidencia según GRADE .....	31
Recomendaciones .....	32
<b>c. Dosis de Hemodiálisis Crónica</b> .....	37
Conceptos generales y específicos.....	37

Presentación de la pregunta .....	38
Graduación de la calidad de la evidencia según GRADE .....	38
Recomendaciones .....	38
<b>d. Signos de mal control dialítico .....</b>	<b>42</b>
Conceptos generales y específicos.....	42
Presentación de la pregunta .....	43
Graduación de la calidad de la evidencia según GRADE .....	43
Recomendaciones .....	43
<b>e. Tipos de técnica dialítica .....</b>	<b>47</b>
Conceptos generales y específicos.....	47
Presentación de la pregunta .....	48
Graduación de la calidad de la evidencia según GRADE .....	48
Recomendaciones .....	48
<b>IV. Plan para la actualización de la Guía de Práctica Clínica .....</b>	<b>53</b>
<b>V. Plan para evaluación y monitoreo de la Guía de Práctica Clínica .....</b>	<b>53</b>
<b>VI. Referencias .....</b>	<b>55</b>

**Recomendaciones  
para la Adecuación de Hemodiálisis**

<b>N° Pregunta</b>	<b>Recomendaciones</b>	<b>Fuerza y dirección de la recomendación</b>
<b>Inicio de Hemodiálisis Crónica</b>		
1	La decisión de iniciar la hemodiálisis crónica debe basarse, además de la tasa de filtración glomerular, en la evaluación de los signos y síntomas asociados a uremia, la evidencia de desgaste proteico-calórico, y la capacidad de manejar con seguridad las anomalías metabólicas y la sobrecarga de volumen con el tratamiento médico.	Punto de buena práctica clínica
	Los pacientes con ERC en estadio 4 ó 5 (así como sus familiares y cuidadores) deben recibir educación sobre su enfermedad y las opciones de terapia de reemplazo renal y tratamiento conservador.	Punto de buena práctica clínica
<b>Esquema de Hemodiálisis Crónica</b>		
2	En pacientes con ERC e indicación de hemodiálisis crónica, sugerimos indicar hemodiálisis convencional (duración mínima de 3 horas, tres sesiones por semana).	Recomendación débil a favor
	Considerar hemodiálisis frecuente de corta duración como alternativa a la hemodiálisis convencional después de evaluar las condiciones clínicas del paciente, la calidad de vida potencial, los beneficios fisiológicos y los riesgos de estas terapias, de acuerdo a criterio médico.	Punto de buena práctica clínica
	Considerar sesiones de hemodiálisis adicionales o tiempos de tratamiento de hemodiálisis más largos para pacientes con grandes ganancias de peso interdialítico, altas tasas de ultrafiltración, presión arterial mal controlada, dificultad para alcanzar el peso seco, o signos de control metabólico deficiente (como hiperfosfatemia, acidosis metabólica o hiperkalemia).	Punto de buena práctica clínica
	Los pacientes que reciban hemodiálisis corta y frecuente deben ser informados sobre los riesgos de esta terapia, incluyendo un posible incremento de los procedimientos de acceso vascular y riesgo potencial de hipotensión durante la diálisis.	Punto de buena práctica clínica
	Durante el embarazo, las mujeres con ERC que reciban hemodiálisis deben hacerlo en un establecimiento hospitalario y con una duración igual o idealmente mayor a 21 horas a la semana.	Punto de buena práctica clínica
<b>Dosis de Hemodiálisis Crónica</b>		
3	En pacientes con ERC en hemodiálisis crónica convencional, recomendamos usar una dosis objetivo de “single pool Kt/V” (spKt/V) de 1.4 (medido por el modelo cinético de un solo compartimento) por sesión de hemodiálisis.	Recomendación fuerte a favor

	En pacientes con ERC en hemodiálisis crónica convencional, la dosis no debe ser menor de spKt/V de 1.2 por sesión de hemodiálisis.	Punto de buena práctica clínica
	La dosis administrada de hemodiálisis debe medirse mensualmente.	Punto de buena práctica clínica
	La prescripción de la hemodiálisis debe incluir la dosis objetivo y la frecuencia.	Punto de buena práctica clínica
	En pacientes con función renal residual significativa (aclaramiento residual de urea [Kru] > 2 mL/min/1.73 m <sup>2</sup> ), la dosis de hemodiálisis puede reducirse, siempre que se mida periódicamente el Kru.	Punto de buena práctica clínica
	En pacientes que reciben hemodiálisis de frecuencia diferente a tres veces por semana, plantear un objetivo de Kt/V estándar (stdKt/V) de 2.3 volúmenes por semana con una dosis mínima de 2.1 volúmenes; utilizando un método de cálculo de Kt/V que incluya las contribuciones de la ultrafiltración y la función renal residual.	Punto de buena práctica clínica
<b>Signos de mal control dialítico</b>		
4	En pacientes con ERC en hemodiálisis crónica, sugerimos evitar la ganancia excesiva de peso interdialítico, así como las altas tasas de ultrafiltración.	Recomendación débil a favor
	Educar al paciente con ERC en hemodiálisis crónica (así como sus familiares y cuidadores) sobre la reducción de la ingesta dietética de sodio y agua.	Punto de buena práctica clínica
	Prescribir una tasa de ultrafiltración que permita un equilibrio de volumen óptimo, para cada sesión de hemodiálisis.	Punto de buena práctica clínica
<b>Tipos de técnica dialítica</b>		
5	En pacientes con ERC en hemodiálisis crónica recomendamos el uso de membranas sintéticas biocompatibles de bajo o alto flujo para hemodiálisis.	Recomendación fuerte a favor
	En adultos con ERC en hemodiálisis, no hay evidencia suficiente al momento para el uso generalizado de hemodiafiltración, debido a que no se encontraron diferencias en mortalidad. (Se realizará vigilancia de evidencia cada 6 meses).	Punto de buena práctica clínica
	Para utilizar membranas de alto flujo se deberá cumplir con los estándares para líquido de diálisis ultrapuro.	Punto de buena práctica clínica

**GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA  
PARA LA ADECUACIÓN DE HEMODIÁLISIS CRÓNICA**

**VERSIÓN EN EXTENSO**

**I. Generalidades**

**- Presentación del problema y fundamentos para la realización de la guía**

Actualmente, se estima que el 10% de la población mundial está afectada por la enfermedad renal crónica (ERC) (1). De ellos, el número de personas recibiendo terapia de reemplazo renal (TRR) se estima por encima de 1.4 millones (2) con una incidencia de hasta 8% anual (3).

La incidencia del requerimiento de TRR es causado principalmente por la transición poblacional hacia edades mayores, y el aumento de la diabetes tipo 2 y la hipertensión (2). En el Perú, la diabetes y la hipertensión son las principales causas de ERC estadio 5, representando en conjunto aproximadamente el 65% de la población en diálisis en Essalud en Lima y Callao (4).

Siguiendo con las tendencias mundiales, la población de pacientes asegurados en diálisis sigue creciendo a nivel local. Por ejemplo, de acuerdo al informe del Registro Nacional de Diálisis de EsSalud, la población en tratamiento en diálisis creció de 2 543 a 10 030 pacientes en el periodo 1998 – 2014 y se proyecta que el crecimiento de la población en diálisis para el año 2025 alcanzará aproximadamente 15 192 pacientes (4).

Además, la carga de enfermedad según las 21 categorías de diagnóstico que agrupan a todos los diagnósticos por enfermedad y lesiones que se han registrado en EsSalud durante el año 2014, muestra que las diez primeras causas de carga de enfermedad concentran el 85% de todos los AVISA, de los cuales siete corresponden al grupo de enfermedades no transmisibles. La enfermedad cardiovascular y la diabetes mellitus, patologías etiológicamente relacionadas a la Enfermedad Renal Crónica, son causa importante de años de vida saludables perdidos en ESSALUD ocupando el 7º y 9º lugar, respectivamente (4).

La hemodiálisis (HD) constituye un elemento importante para el tratamiento de reemplazo renal en ERC, la cual ha ido evolucionando con el tiempo, estableciendo prácticas de cuidado eficiente. Sin embargo, la simplificación de su uso puede conducir a un tratamiento inadecuado, por lo que se debe desarrollar pautas para asegurar que los pacientes reciban el mejor tratamiento asegurando un los resultados clínicos del paciente, el equilibrio de recursos y las preferencias de los pacientes, tratando en todo momento de minimizar las complicaciones (5).

Debido a que la ERC es una patología de gran impacto en la morbilidad y mortalidad de la población (1), y que en los últimos años la hemodiálisis ha tenido una creciente demanda, el Seguro Social de Salud EsSalud, tomando en cuenta que el paciente es el elemento fundamental en el proceso de adecuación de HD, apunta a la elaboración de una guía de práctica clínica para sentar los lineamientos del manejo de estos pacientes, en base a la mejor evidencia disponible, las preferencias de los pacientes y la discusión clínica con los expertos clínicos, de modo que se logren los mejores resultados de salud y el uso adecuado y eficiente de los recursos.

**- Conformación del GEG**

La conformación del grupo elaborador de la presente Guía de Práctica Clínica (GPC) estuvo a cargo de la Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia del IETSI, EsSalud. Se conformó el Grupo Elaborador de la Guía Local (GEG-Local) mediante invitaciones a expertos en la metodología de elaboración de GPC y expertos clínicos en Hemodiálisis. **(Anexo N°1)**

El GEG quedo conformado por los siguientes miembros:

**Tabla N° 1: Roles de los miembros del Grupo Elaborador de Guías**

<b>Nombre</b>	<b>Rol en el GEG-Local</b>
Raúl Timaná Ruiz Lourdes Carrera Acosta	Planificación del desarrollo de la guía, colaboró en la Evaluación de aceptabilidad y aplicabilidad de las recomendaciones y colaboró en la Redacción del Borrador de GPC
Álvaro Taype Rondán Kevin Pacheco Barrios Tania De La Cruz Saldaña	Búsqueda y Evaluación de las GPC existentes, Actualización de la búsqueda y elaboración de nueva estrategia de búsqueda por pregunta Clínica, colaboró en la Formulación de recomendaciones, colaboró en la Evaluación de aceptabilidad y aplicabilidad de las recomendaciones y redacción del Borrador de GPC.
Paul Castro Monteverde Juana Hinostroza Sayas Edwin Pérez Tejada George Vásquez Grande Martín Gómez Luján Renzo Valdivia Vega Carola Medina Sal y Rosas Wilfredo Cortez Sánchez Leo Gómez Rodríguez Carla Póstigo Oviedo	Formulación de preguntas clínicas de la GPC, Formulación de recomendaciones y Evaluación de aceptabilidad y aplicabilidad de las recomendaciones y colaboró en la Redacción del Borrador de GPC

- **Siglas y acrónimos**

- **AGREE:** Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation (Valoración de Guías para Investigación y Evaluación)
- **ECA:** Ensayo Clínico Aleatorizado
- **ECC:** Ensayo Clínico controlado
- **eKt/V:** Kt/V equilibrado.
- **ERC:** Enfermedad Renal Crónica
- **eTFG:** Tasa de Filtración Glomerular estimada.
- **GEG:** Grupo Elaborador de la GPC.
- **GIN:** Guidelines International Network (Red de Guías Internacionales)
- **GRADE:** Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (Clasificación de la Valoración, Desarrollo y Evaluación de Recomendaciones)
- **GPC:** Guía de Práctica Clínica
- **IETSI:** Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación
- **KDOQI:** Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (Iniciativa para Calidad de los Resultados en Enfermedad Renal)
- **Kt/V:** aclaramiento fraccional de la urea.
- **MINSA:** Ministerio de Salud del Perú
- **PICO:** Population, Intervention, Comparator, Outcome (Población, Intervención, Comparador, Desenlace)
- **PUBMED:** Public Library of Medicine (Biblioteca Pública de Medicina de EEUU)
- **spKt/V:** single pool Kt/V.
- **stdKt/V:** Kt/V estándar o estandarizado.
- **TRR:** Terapia de Reemplazo Renal
- **TFG:** Tasa de Filtración Glomerular.
- **KRU:** Aclaramiento residual de urea

- **Definiciones**

La terapia de reemplazo renal (TRR) se refiere a los procedimientos que, de forma temporal o permanente, mejoran el aclaramiento insuficiente de los fluidos corporales por los riñones. Incluye la hemodiálisis, hemofiltración, hemodiafiltración, diálisis peritoneal y trasplante renal (6).

La Hemodiálisis (HD) es el proceso por el cual se depura la sangre de solutos tóxicos y el exceso de volumen a través de circuito extracorpóreo y una máquina (dializador). Según el uso se puede clasificar en HD aguda y HD crónica, esta última también llamada de mantenimiento. La HD aguda se caracteriza por el uso de este proceso en condiciones de emergencia, es decir, se prescriben sesiones aisladas para solucionar un problema clínico en específico. HD crónica o de mantenimiento, por el contrario, se caracteriza por el uso por largos periodos de tiempo con el fin de mantener un estado basal de depuración de solutos tóxicos en sangre, este proceso se instaura cuando la reserva funcional renal es mínima y no se puede mantener de manera

autónoma este estado basal de depuración (7). Para los propósitos de esta guía utilizaremos la denominación “Hemodiálisis Crónica”.

La HD crónica según su duración y frecuencia se puede clasificar en (6):

**Tabla N°2: Nomenclatura descriptiva de las diferentes prescripciones de HD crónica**

N°	Nombre	Momento del día	Duración (Horas/sesión)	Frecuencia (Sesiones/semana)
1	<b>HD Convencional</b>	diurna	3 a 5	3 a 4
2	<b>HD frecuente</b>			
	- Corta	diurna	<3	5 a 7
	- Estándar	diurna	3 a 5	5 a 7
	- Larga	nocturna	>5	5 a 7
3	<b>HD larga duración</b>			
	- Larga 3 v/sem	nocturna o diurna	>5	3
	- Larga inter noche	nocturna	>5	3 a 5
	- Larga frecuente	nocturna	>5	5 a 7

Fuente: Traducida de KDOQI Clinical Practice Guideline for Hemodialysis Adequacy: 2015 Update (6)

- **Declaración de conflictos de interés**

La declaración de conflicto de interés fue firmada por todos los integrantes del equipo elaborador de la GPC. No hubo conflictos de interés declarados por los integrantes del equipo elaborador de la GPC con relación a los temas descritos en el presente documento (**Anexo N°2**).

- **Antecedentes**

En el Perú, no se cuenta con una guía de práctica clínica para la adecuación de la hemodiálisis a nivel nacional.

En el 2015, se publicó mediante Resolución Ministerial N° 414-2015/MINSA el Documento técnico: Metodología para la elaboración de Guías de Práctica clínica del MINSA (8), en el cual se establece el procedimiento para elaboración de Novo y adaptación de una guía de práctica clínica.

Posteriormente, en el 2016 se publica mediante la Resolución del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación N° 12-IETSI-ESSALUD-2016 la Directiva para el desarrollo de Guías de Práctica Clínica en el Seguro Social (9), donde se estipulan los lineamientos para la elaboración, adaptación y adopción de guías.

En el marco de estos documentos, se hace necesario contar con una guía que cumpla los criterios actuales de rigor metodológico y de calidad dentro del enfoque de los temas prioritarios del sistema de salud.

## II. Métodos

### - Alcance y objetivos de la GPC

La Guía de Práctica Clínica (GPC) tratará sobre la adecuación de hemodiálisis en el paciente adulto; que incluye recomendaciones sobre el inicio, esquema y dosis de Hemodiálisis Crónica, los signos de mal control dialítico y los tipos de técnicas dialíticas en el ámbito de los departamentos, servicios o unidades que manejen pacientes en Hemodiálisis, en lo que corresponda a cada nivel.

Los objetivos de estas guías son:

- Contribuir a disminuir la morbilidad y mortalidad de las personas con ERC recibiendo hemodiálisis.
- Contribuir a mejorar la calidad de vida de las personas con ERC recibiendo hemodiálisis.
- Brindar recomendaciones basadas en la evidencia para el inicio de la terapia con hemodiálisis.
- Optimizar el manejo de recursos destinados a personas recibiendo tratamiento de hemodiálisis en EsSalud.

Los siguientes aspectos de la enfermedad renal crónica que se incluyen en esta guía son:

- Pacientes con enfermedad renal crónica que requieren terapia con hemodiálisis crónica.

No se incluyen en esta guía:

- Pacientes hospitalizados
- Pacientes con requerimiento de hemodiálisis transitoria
- Pacientes en quienes no se logra o tienen contraindicación para acceso vascular
- Pacientes descompensados o con necesidad de cuidados intensivos

### - Ámbito asistencial

La guía está dirigida a los profesionales de la salud que participan de los equipos multidisciplinarios de manejo de pacientes requieren hemodiálisis crónica que incluye médicos nefrólogos, médicos internistas, médicos cirujanos, enfermeras, químicos farmacéuticos, nutricionistas, especialistas en salud pública, especialistas en efectividad clínica y gestión en salud, médicos residentes de las diversas especialidades, así como a médicos generales en lo que corresponda a cada nivel.

Asimismo, podrá ser utilizada como referencia para internos de medicina, internos de enfermería, otros profesionales de la salud y pacientes.

### - Formulación de las preguntas

En concordancia con los objetivos y alcances de esta GPC, se formularon un listado de preguntas clínicas mediante discusiones periódicas con el panel de expertos clínicos y luego se sometieron a la consideración del panel, quienes eligieron y modificaron las que consideraron pertinentes en base al objetivo de la presente GPC.

Para este proceso se acopió un pull de preguntas de varias guías de práctica clínica, con la intención que el GEG-local pudiera seleccionar las que consideraban importantes de responder, además llevaron a cabo las siguientes acciones: Definición del flujograma de manejo del problema clínico, identificación y selección de las preguntas y formulación de las preguntas clínicas en formato PICO (Población, Intervención, Comparador, Desenlace). Se definieron 5 preguntas clínicas, y una vez elaborada la lista definitiva de preguntas, se procedió a formularlas en el formato PICO.

**Tabla N° 3: Preguntas Clínicas para la Guía**

Temas	N°	Pregunta
Inicio de Hemodiálisis Crónica	Pregunta 1	En los pacientes con ERC, ¿es mejor el inicio temprano de hemodiálisis crónica en comparación con el inicio tardío?
Esquema de Hemodiálisis Crónica	Pregunta 2	En los pacientes con ERC que inician hemodiálisis crónica, ¿cuál es la mejor frecuencia y duración de hemodiálisis?
Dosis de Hemodiálisis Crónica	Pregunta 3	En los pacientes con ERC en hemodiálisis crónica, ¿cuál es la mejor dosis objetivo (Kt/v): alta dosis o dosis estándar?
Signos de mal control dialítico	Pregunta 4	En pacientes con ERC en hemodiálisis crónica, ¿la mayor ganancia de peso interdialítico y mayor tasa de ultrafiltración se asocian a peores resultados?
Tipos de técnica dialítica	Pregunta 5	En los pacientes con ERC en hemodiálisis crónica, ¿cuál es la mejor intervención: hemodiálisis con membrana de alto flujo, membrana de bajo flujo o diálisis convectiva?

Una vez elaboradas las preguntas, se procedió a colocarlas en el formato PICO que figura en el Anexo N°3.

**- Identificación de desenlaces**

Mediante la revisión de la literatura y reuniones con el panel de expertos clínicos, se elaboró una lista de desenlaces por pregunta clínica PICO. Para la mayoría de preguntas planteadas se usaron desenlaces como mortalidad por todas las causas, mortalidad cardiovascular, eventos cardiovasculares y Calidad de vida.

Mediante otra reunión con los expertos clínicos se procedió a calificar los desenlaces por pregunta clínica PICO. Los desenlaces con puntaje de 1 a 3 fueron clasificados como poco importantes; los

desenlaces con puntaje 4 a 6 fueron clasificados como importantes y los desenlaces con puntaje 7 a 10 fueron clasificados como críticos. Para el proceso de elaboración de esta guía fueron escogidos los desenlaces importantes y críticos. Que se aprecian en las preguntas en formato PICO formuladas (**Anexo N°3**).

- **Búsqueda de la evidencia**

***Búsqueda de Guías de Práctica Clínica***

Para la búsqueda de Guías de Práctica Clínica se estableció una secuencia estandarizada a partir del ámbito y objetivo de la guía; se utilizaron los términos “hemodiálisis”, “hemodialysis”, “diálisis renal”, “renal diálisis”, “enfermedad renal crónica” o “chronic kidney disease”.

Como primer paso, se buscaron GPC en los siguientes buscadores:

- National Guideline Clearinghouse
- New Zealand Clinical Guidelines Group
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)
- National Institute for Health Care Excellence (NICE)
- Biblioteca de Guías de Práctica Clínica del Sistema Nacional de Salud

Como segundo paso se hicieron búsquedas en Google y Google Scholar con los términos “hemodiálisis”, “hemodialysis”, “diálisis renal”, “renal diálisis”, “enfermedad renal crónica” o “chronic kidney disease”. Como tercer paso se realizaron búsquedas usando los mismos términos en las páginas de la Guidelines International Network (GIN), Clinical Practice Guidelines of the American College of Physicians (ACP), Pubmed-medline (**Anexo N°4**). Finalmente, el grupo elaborador fue consultado acerca de GPC no publicadas.

Siguiendo los pasos descritos, se encontraron en un primer momento 15 guías, de las cuales 06 tocan temas relacionados a Hemodiálisis:

- a) Clinical Practice Guideline for Hemodialysis Adequacy - KDOQI: 2015 Update (6),
- b) Guideline for “Hemodialysis Initiation for Maintenance Hemodialysis”(10),
- c) Clinical practice Guideline for timing the initiation of chronic dialysis (11),
- d) KHA-CARI Guideline: Dialysis adequacy (haemodialysis): Dialysis membranes (12),
- e) Tratamiento sustitutivo de la función renal. Diálisis y hemodiálisis en la insuficiencia renal crónica segundo y tercer nivel de atención – CENETEC, México (13)
- f) Guía de Práctica Clínica para la Iniciación de Hemodialisis (14).

***Evaluación preliminar de las Guías de Práctica Clínica***

La evaluación preliminar de las GPC identificadas fue calificada en base a la búsqueda de información de múltiples bases de datos, replicabilidad de la búsqueda de evidencia primaria, descripción del proceso de desarrollo de la Guía, información de conformación del grupo de autores, recomendaciones basadas en la evidencia encontrada, año de publicación, similitud con nuestra población objetivo y por último coincidencia con nuestro tópico de estudio.

De las guías encontradas en el proceso de búsqueda solo 05 coinciden con el tópico, la población objetivo y fecha de publicación, 01 fue excluida por no encontrarse en su totalidad en español o inglés (10), 03 fueron excluidas por coincidir con el tópico solo parcialmente (11, 12, 14). De esta manera, fueron 2 GPC que cumplieron con los criterios de evaluación preliminar:

Tabla N° 4: Guías de Práctica Clínica preseleccionadas

Nombre de la guía	Año	País o región	Institución	Población	Enfoque
Clinical Practice Guideline for Hemodialysis Adequacy - KDOQI: 2015 Update	Actualizada 2015	Varios Países	Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (KDOQI)	Pacientes con ERC	Indicación, dosificación y tipos de técnicas dialíticas.
Tratamiento sustitutivo de la función renal. Diálisis y hemodiálisis en la insuficiencia renal crónica segundo y tercer nivel de atención– CENETEC	2014	México	Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud (CENETEC)	Pacientes con ERC	Criterios, indicaciones e impacto del tratamiento sustitutivo de la función renal.

- **Evaluación de la Calidad Metodológica de las Guías de Práctica Clínica identificadas**

Dos metodólogos procedieron a evaluar las GPC preseleccionadas en forma independiente utilizando el instrumento AGREE-II (<http://www.agreetrust.org/agree-ii/>). Posteriormente, los metodólogos discutieron los ítems de AGREE – II con diferencias mayores a 2 puntos en cada GPC para llegar a un consenso, y un tercer consultor participaría cuando no hubiese acuerdo. Sólo aquellas GPC con un puntaje aprobatorio, es decir, puntaje mayor de 60% según AGREE-II, fueron incluidas en el proceso de adaptación. Para ello se consideró que deben cumplir las siguientes condiciones:

- Que la puntuación de la calidad sea mayor al 60% en el dominio 1 (alcance y objetivos)
- Que la puntuación de la calidad sea mayor al 60% en el dominio 3 (rigor metodológico)

Las GPC seleccionadas mediante esta herramienta fueron (**Anexo N°5**):

- Clinical Practice Guideline for Hemodialysis Adequacy - KDOQI: 2015 Update (6),

- **Construcción de la matriz general Pregunta-Recomendación**

Los metodólogos construyeron una matriz general de preguntas y recomendaciones por cada pregunta clínica PICO. Esta información fue importante para identificar cuál de las GPC seleccionadas responden las preguntas clínicas PICO y además informar sobre coincidencias o diferencias entre las GPC seleccionadas (**Anexo N° 6**).

De la construcción de la matriz se observó que las preguntas 1, 2, 3, 4 y 5 fueron respondidas en su totalidad por la guía KDOQI.

- **Evaluación de la estrategia de búsqueda por pregunta**

***Evaluación de la estrategia de búsqueda por pregunta***

Posteriormente a la selección de GPC de calidad adecuada realizada mediante la evaluación preliminar de GPC y la aplicación de la herramienta AGREE-II, se procedió a la evaluación de las estrategias de búsqueda por pregunta clínica PICO. Las preguntas, cuyas estrategias de búsqueda son adecuadas o insuficientes de acuerdo al Anexo N°12 del Documento Técnico: Metodología para la elaboración de Guías de Práctica Clínica del MINSA (8), deben ser escogidas para la actualización de la evidencia, y las preguntas cuyas estrategias de búsqueda son inadecuadas o ausentes de acuerdo al mismo documento, deben ser escogidas para una búsqueda de novo.

Para este fin, se construyeron las tablas de evaluación de la estrategia de búsqueda de las preguntas clínica PICO por dos evaluadores. Esta evaluación se basó en el planteamiento de la pregunta clínica, términos de las búsquedas, número y bases de datos, revisión por pares e idiomas incluidos en la búsqueda de las GPC que respondieron las respectivas preguntas clínicas

PICO. Los resultados finales en esta etapa fueron insuficientes para todas las estrategias de búsqueda de las preguntas PICO de la GPC seleccionada para adaptar. No se obtuvieron resultados adecuados, inadecuados o ausentes (**Anexo N°7**).

Para la actualización de la evidencia se usaron los buscadores Pubmed, LILACS, ScieLo, biblioteca Cochrane y Google Scholar. Siendo la Guía KDOQI 2015 una actualización de las guías previas contaba con información actualizada hasta abril del 2014, desde esta fecha hasta julio del 2017 se realizó la búsqueda de evidencia para la presente guía. La selección de estudios y extracción de información fueron hechos por los dos consultores de forma independiente.

#### - **Revisión y síntesis de la evidencia identificada**

##### ***Actualización de la búsqueda por pregunta***

Los metodólogos procedieron a realizar una actualización de la evidencia científica para las preguntas 1 a 5, debido a que todas ellas presentaron un resultado insuficiente en la evaluación de la estrategia de búsqueda.

Los metodólogos construyeron las estrategias de búsqueda para cada pregunta clínica PICO (**Anexo N°8**). Los metodólogos tuvieron acceso a los textos completos de todas las referencias.

##### ***Evaluación de la calidad de la evidencia***

Para realizar la evaluación de la calidad de la evidencia, nosotros seguimos la metodología GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*). La calidad de la evidencia de la información de los ECA se basa en 5 puntos: riesgo de sesgo, inconsistencia de los resultados, evidencia de no directa, imprecisión y sesgo de publicación. Se asume que un ECA tiene una calidad de evidencia alta y que disminuye por cada punto inadecuado a intermedia, baja o muy baja. Los estudios observacionales son de baja calidad y aumentan si es que presentan dos características: si los efectos son grandes y si se observa una clara relación dosis respuesta.

Se procedió a evaluar el riesgo de sesgo de cada estudio individual y a la extracción de datos según la metodología de revisión sistemática. Luego se incluyó en el cuerpo de evidencia y se evaluó su calidad con la metodología GRADE.

- Para la evaluación de la calidad de revisiones sistemáticas se tomó el instrumento AMSTAR (15), que cuenta con 11 ítems a evaluar, considerando un puntaje mayor a 7, como aceptable para su uso para la formulación de recomendaciones en guías de práctica clínica según la Metodología para la de documento técnico elaboración guías de práctica clínica del Ministerio de Salud del Perú (8).
- Los ECA fueron evaluadas para riesgo de sesgo usando las herramientas riesgo de sesgo de Cochrane (16), que evalúa los siguientes criterios: 1. Generación de secuencia de aleatorización; 2. Ocultamiento de la asignación; 3. Cegamiento de participantes, personal y evaluadores de desenlaces; 4. Datos de desenlaces incompletos; 5. Reporte selectivo de desenlaces; y, 6. Otras fuentes de sesgo.

- De igual forma se usó el instrumento New Castle Ottawa, para evaluar la calidad de estudios observacionales, evaluando el proceso de selección, comparabilidad y exposición/desenlace (17) (**Anexo N°9**).

***Evaluación de la aceptabilidad y aplicabilidad de las recomendaciones.***

Los metodólogos y expertos temáticos evaluaron las GPC seleccionadas para evaluar la aceptabilidad y aplicabilidad de sus recomendaciones siguiendo el Anexo N°13 del Documento Técnico: Metodología para la elaboración de Guías de Práctica Clínica del MINSA (8). Este Anexo N°13 corresponde a la herramienta N°15 del instrumento ADAPTE. Los resultados de las evaluaciones de aceptabilidad y aplicabilidad de las recomendaciones de las GPC mostraron una alta aceptación de las recomendaciones formuladas en la GPC por parte de los expertos (**Anexo N°10**).

- **Graduación de la evidencia**

La actualización de la evidencia por pregunta clínica PICO encontró estudios de tipo revisión sistemática, ECA, y estudios observacionales. En los casos en que se obtuvieron revisiones sistemáticas y ECA, se realizó la graduación de la evidencia mediante el sistema GRADE PRO. Esta graduación se realizó para las preguntas clínicas 1, 2, 3, 4 y 5 ya que la actualización de la evidencia de estas preguntas clínicas arrojó nuevas revisiones sistemáticas o ECA (**Anexo N°11**). Para realizar todo este proceso fue necesaria la evaluación de la calidad de la evidencia descrita en los pasos previos (**Anexo N°9**). Asimismo, se confeccionaron tablas de las características metodológicas y de resultado de todos los estudios seleccionados en la actualización de la evidencia.

- **Formulación de las recomendaciones**

Para la formulación de las recomendaciones, el GEG-Local evaluó la evidencia recolectada para cada una de las preguntas clínicas PICO en reuniones periódicas. Las recomendaciones se formularon teniendo en cuenta las recomendaciones de la guía de KDOQI que contestó cada pregunta. Luego fueron evaluadas en reuniones sucesivas por el GEG-Local y modificadas de acuerdo a la evidencia seleccionada y las opiniones de los expertos.

La confección de las recomendaciones de la presente GPC estuvo en base al sistema GRADE. De acuerdo con la metodología GRADE las recomendaciones de las GPC se basan en la calidad de la evidencia, balance entre efectos deseables e indeseables, costes y uso de recursos, y valores y preferencias de los pacientes.

La fuerza de la recomendación es el grado en el que se puede confiar que aplicando una recomendación los efectos positivos serán mayores de los negativos; la recomendación es de dos tipos: fuerte y débil (o condicional).

Una recomendación es fuerte cuando los efectos deseables de una intervención son claramente mayores a los indeseables o también cuando sucede lo contrario. Una recomendación es débil cuando el balance entre los beneficios y riesgos es incierto. Además, se sugiere agregar la dirección de la recomendación, sea a favor o en contra de la intervención. Las recomendaciones según GRADE son las siguientes:

**Tabla N° 5: Significado de las recomendaciones según GRADE**

<b>Fuerza y dirección de la recomendación</b>	<b>Significado</b>
Fuerte a favor	Las consecuencias deseables claramente sobrepasan las consecuencias indeseables. SE RECOMIENDA HACERLO
Débil a favor	Las consecuencias deseables probablemente sobrepasan las consecuencias indeseables. SE SUGIERE HACERLO
Fuerte en contra	Las consecuencias indeseables claramente sobrepasan las consecuencias deseables. SE RECOMIENDA NO HACERLO
Débil en contra	Las consecuencias indeseables probablemente sobrepasan las consecuencias deseables. SE SUGIERE NO HACERLO
Punto de Buena Práctica	Práctica recomendada, basada en la experiencia clínica del GEG-Local

- **Validación de la Guía de Práctica Clínica**

***Validación con expertos***

La metodología utilizada para este propósito fue en primer lugar exponer los objetivos y alcances de la guía, seguido de las preguntas y recomendaciones. En segundo lugar, se procedió a abrir la discusión con preguntas y observaciones de los grupos de interés, las cuales fueron respondidas por el grupo expositor. En tercer lugar, se procedió a la validación del conjunto de recomendaciones que componen la Guía adaptada.

Los asistentes a la reunión de validación de expertos fue la siguiente:

Tabla N° 6: Asistentes a la reunión de validación con expertos

Nombre	Institución	Profesión/Cargo
Adriana Ancieta Zerda	Hospital Guillermo Kaelin de la Fuente - EsSalud	Médico Nefrólogo
Kelly del Rocío Samillán Sosa	Hospital Guillermo Kaelin de la Fuente - EsSalud	Médico Nefrólogo
Nelly Norberta Seminario Alegre	Hospital Alberto Leopoldo Barton Thompson - EsSalud	Médico Nefrólogo
Fernando Mesías Gonzales Haro	Hospital Alberto Leopoldo Barton Thompson - EsSalud	Médico Nefrólogo
Liliana Catherine Fernandez Anticona	Hospital Alberto Leopoldo Barton Thompson - EsSalud	Médico Nefrólogo
César Loza Munarriz	Sociedad Peruana de Nefrología	Médico Nefrólogo
Boris Eduardo Medina Santander	Sociedad Peruana de Nefrología	Médico Nefrólogo
Anselma Victoria Pardo Villafranca	Centro Nacional de Salud Renal - EsSalud	Médico Nefrólogo
Percy Allan Vidal Orbegozo	Centro Nacional de Salud Renal - EsSalud	Médico Nefrólogo
Edwin Eduardo Perez Tejada	Centro Nacional de Salud Renal - EsSalud	Médico Nefrólogo
Juana Hinojosa Sayas	Centro Nacional de Salud Renal - EsSalud	Médico Nefrólogo
Carola Medina Sal y Rosas	Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins - EsSalud	Médico Nefrólogo
Paul Castro Monteverde	Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins - EsSalud	Médico Nefrólogo
George Louis Vásquez Grande	Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins - EsSalud	Médico Nefrólogo
Martín Gómez Luján	Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins - EsSalud	Médico Nefrólogo
Mónica Proaño Montalvo	Gerencia Central de Seguros y Prestaciones Económicas - EsSalud	Médico Auditor
Lourdes Carrera Acosta	Equipo Técnico IETSI - EsSalud	Médico Gestor en Salud
Tania De la Cruz Saldaña	Consultor Independiente	Médico Epidemiólogo

**Validación con tomadores de decisiones**

La metodología utilizada para este propósito fue en primer lugar exponer los objetivos y alcances de la guía, seguido de las preguntas y recomendaciones. En segundo lugar, se procedió a abrir la discusión con preguntas y observaciones de los expertos las cuales fueron respondidas por el grupo expositor, se solicitó que los participantes completaran una matriz de aceptabilidad/aplicabilidad. En tercer lugar, se procedió a sintetizar las observaciones que se consideraron puedan aportar a la guía.

Los asistentes a la reunión de validación con decisores fue la siguiente:

**Tabla N° 7: Asistentes a la reunión de validación con decisores**

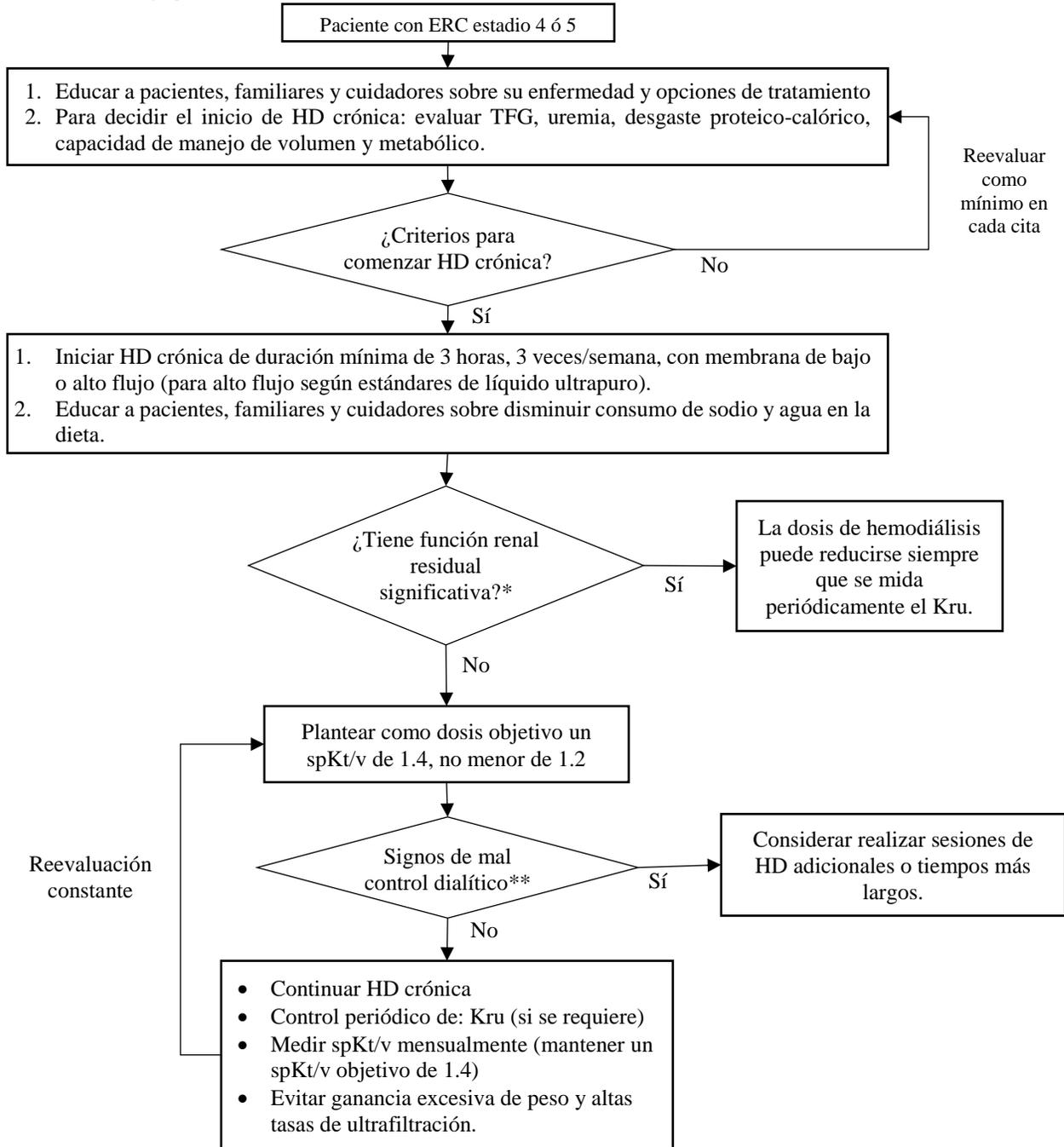
<b>Nombre</b>	<b>Institución</b>
Yolanda Maguiña	Gerencia de Auditoría de Seguros y Verificación, Gerencia Central de Seguros y Prestaciones Económicas - EsSalud
Sergio León Roca	Gerencia Central de Prestaciones en Salud - EsSalud
Allan Oscar Caycho Rivas	Gerencia de Operaciones Especiales, Gerencia Central de Operaciones - EsSalud
Lourdes Carrera Acosta	Equipo Técnico IETSI - EsSalud

- **Revisión Externa**

El GEG-Local decidió que la revisión externa se llevaría a cabo convocando al Dr. Javier Cieza Zevallos, Magister en Medicina y Doctor en Salud Pública de la Universidad Peruana Cayetano Heredia, Profesor principal de la Universidad Peruana Cayetano Heredia y de amplia experiencia en tópicos relacionados a la evaluación y manejo de pacientes con Enfermedad Renal Crónica en Hemodialisis.

III. Resumen de la GPC

- Flujograma



ERC: Enfermedad Renal Crónica, HD: Hemodiálisis, TFG: Tasa de Filtración Glomerular, Kt/V: aclaramiento fraccional de la urea, spKt/V: single pool Kt/V, Kru: Aclaramiento residual de urea

\*  $Kru > 2\text{mL}/\text{min}/1.73\text{m}^2$

\*\* Considerar los siguientes: grandes ganancias de peso, altas tasas de ultrafiltración, presión arterial mal controlada, dificultad para alcanzar el peso seco, y control metabólico deficiente

- Lista completa de recomendaciones

**Pregunta 1: En los pacientes con ERC, ¿es mejor el inicio temprano de hemodiálisis crónica en comparación con el inicio tardío?**

**Puntos de buena práctica clínica:**

1. La decisión de iniciar la hemodiálisis crónica debe basarse, además de la tasa de filtración glomerular, en la evaluación de los signos y síntomas asociados a uremia, la evidencia de desgaste proteico-calórica, y la capacidad de manejar con seguridad las anomalías metabólicas y la sobrecarga de volumen con el tratamiento médico.
2. Los pacientes con ERC en estadio 4 ó 5 (así como sus familiares y cuidadores) deben recibir educación sobre su enfermedad y las opciones de terapia de reemplazo renal y tratamiento conservador.

**Pregunta 2: En los pacientes con ERC que inician hemodiálisis crónica, ¿cuál es la mejor frecuencia y duración de hemodiálisis?**

**Recomendación:**

1. En pacientes con ERC e indicación de hemodiálisis crónica, sugerimos indicar hemodiálisis convencional (duración mínima de 3 horas, tres sesiones por semana).  
*(Recomendación débil a favor)*

**Puntos de buena práctica clínica:**

2. Considerar hemodiálisis frecuente de corta duración como alternativa a la hemodiálisis convencional después de evaluar las condiciones clínicas del paciente, la calidad de vida potencial, los beneficios fisiológicos y los riesgos de estas terapias, de acuerdo a criterio médico.
3. Considerar sesiones de hemodiálisis adicionales o tiempos de tratamiento de hemodiálisis más largos para pacientes con grandes ganancias de peso interdialítico, altas tasas de ultrafiltración, presión arterial mal controlada, dificultad para alcanzar el peso seco, o signos de control metabólico deficiente (como hiperfosfatemia, acidosis metabólica o hiperkalemia).
4. Los pacientes que reciban hemodiálisis corta y frecuente deben ser informados sobre los riesgos de esta terapia, incluyendo un posible incremento de los procedimientos de acceso vascular y riesgo potencial de hipotensión durante la diálisis.
5. Durante el embarazo, las mujeres con ERC que reciban hemodiálisis deben hacerlo en un establecimiento hospitalario y con una duración igual o idealmente mayor a 21 horas a la semana.

**Pregunta 3: En los pacientes con ERC en hemodiálisis crónica, ¿cuál es la mejor dosis objetivo (Kt/v): alta dosis o dosis estándar?**

**Recomendación:**

1. En pacientes con ERC en hemodiálisis crónica convencional, recomendamos usar una dosis objetivo de “single pool Kt/V” (spKt/V) de 1.4 (medido por el modelo cinético

de un solo compartimento) por sesión de hemodiálisis. **(Recomendación fuerte a favor)**

**Puntos de buena práctica clínica:**

2. En pacientes con ERC en hemodiálisis crónica convencional, la dosis no debe ser menor de spKt/V de 1.2 por sesión de hemodiálisis.
3. La dosis administrada de hemodiálisis debe medirse mensualmente.
4. La prescripción de la hemodiálisis debe incluir la dosis objetivo y la frecuencia.
5. En pacientes con función renal residual significativa (aclaramiento residual de urea [Kru] > 2 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>), la dosis de hemodiálisis puede reducirse, siempre que se mida periódicamente el Kru.
6. En pacientes que reciben hemodiálisis de frecuencia diferente a tres veces por semana, plantear un objetivo de Kt/V estándar (stdKt/V) de 2.3 volúmenes por semana con una dosis mínima de 2.1 volúmenes; utilizando un método de cálculo de Kt/V que incluya las contribuciones de la ultrafiltración y la función renal residual.

**Pregunta 4: En pacientes con ERC en hemodiálisis crónica, ¿la mayor ganancia de peso interdialítico y mayor tasa de ultrafiltración se asocian a peores resultados?**

**Recomendación:**

1. En pacientes con ERC en hemodiálisis crónica, sugerimos evitar la ganancia excesiva de peso interdialítico, así como las altas tasas de ultrafiltración. **(Recomendación débil a favor)**

**Puntos de buena práctica clínica:**

2. Educar al paciente con ERC en hemodiálisis crónica (así como sus familiares y cuidadores) sobre la reducción de la ingesta dietética de sodio y agua.
3. Prescribir una tasa de ultrafiltración que permita un equilibrio de volumen óptimo, para cada sesión de hemodiálisis.

**Pregunta 5: En los pacientes con ERC en hemodiálisis crónica, ¿cuál es la mejor intervención: Hemodiálisis con membrana de alto flujo, membrana de bajo flujo o diálisis convectiva?**

**Recomendación:**

1. En pacientes con ERC en hemodiálisis crónica recomendamos el uso de membranas sintéticas biocompatibles de bajo o alto flujo para hemodiálisis, en lugar de diálisis convectiva. **(Recomendación fuerte a favor)**

**Punto de buena práctica clínica:**

1. En adultos con ERC en hemodiálisis, no hay evidencia suficiente al momento para el uso generalizado de hemodiafiltración, debido a que no se encontraron diferencias en mortalidad. (Se realizará vigilancia de evidencia cada 6 meses).
2. Para utilizar membranas de alto flujo se deberá cumplir con los estándares para líquido de diálisis ultrapuro.

- **Desarrollo de las Preguntas y Recomendaciones Basadas en la Evidencia**

**a. Inicio de Hemodiálisis Crónica**

**Conceptos generales y específicos**

El iniciar hemodiálisis crónica es un paso crítico en el manejo de pacientes con ERC en estadios finales de la enfermedad. Estos estadios de enfermedad están basados en el cálculo de la Tasa de Filtración Glomerular (TFG) (18):

- Estadio 1 = Normal o alta TFG (TFG > 90 ml/min)
- Estadio 2 = ERC leve (TFG = 60-89 ml/min)
- Estadio 3 = ERC moderada (TFG = 30-59 ml/min)
- Estadio 4 = ERC grave (TFG = 15-29 ml/min)
- Estadio 5 = ERC terminal (TFG < 15 ml/min).

La hemodiálisis crónica suele iniciarse en pacientes que llegan a estadio 5. Sin embargo, existen pacientes muy sintomáticos en estadios menores, que pueden requerir el inicio de HD crónica tempranamente. El inicio temprano o tardío de la hemodiálisis crónica podría tener consecuencias negativas para el paciente, por lo cual es importante definir cuál es el momento más adecuado para el inicio de hemodiálisis crónica.

**Presentación de la pregunta**

Se construyó una pregunta correspondiente al inicio de hemodiálisis crónica. El resumen de la evidencia se muestra en el **Anexo N°6**.

**Graduación de la calidad de la evidencia según GRADE**

Se graduó la evidencia utilizando el sistema GRADE (**Anexo N°11**).

**Recomendaciones**

**PREGUNTA 1: En los pacientes con ERC, ¿es mejor el inicio temprano de hemodiálisis crónica en comparación con el inicio tardío?**

**Resumen de la evidencia:** Se encontró que la guía KDOQI (2015) identificada y seleccionada mediante la evaluación AGREE II establecía recomendaciones para esta pregunta.

KDOQI no recomienda basar el inicio de hemodiálisis solo en la TFG. Para formular esta recomendación, KDOQI cita el ECA multicéntrico de Cooper et al. (19) (n=828) realizado en pacientes adultos con ERC estadio 5 y TFG entre 5 y 15 mL/min/1.73m<sup>2</sup>, los cuales fueron aleatorizados en dos grupos: hemodiálisis de inicio temprano (cuando la TFG fue de 10-14

mL/min/1.73m<sup>2</sup>; n = 404) y de inicio tardío (cuando la TFG fue de 5-7 mL/min/1.73m<sup>2</sup>, n = 424), los cuales son seguidos en promedio 3.59 años, y encuentra que:

- La mortalidad fue similar en el grupo de inicio temprano (152/404 = 37.6%) en comparación con el grupo de inicio tardío (155/424 = 36.6%) (HR: 1.04; IC 95%: 0.83 - 1.30).
- La frecuencia de eventos cardiovasculares fue similar en el grupo de inicio temprano (139/404 = 34.4%) en comparación con el grupo de inicio tardío (127/424 = 30.0%) (HR: 1.23; IC 95%: 0.97 a 1.56).
- La frecuencia de complicaciones asociadas a diálisis fue similar en el grupo de inicio temprano (145/404 = 35.9%) en comparación con el grupo de inicio tardío (147/424=34.7%) (HR: 1.08; IC 95%: 0.85 a 1.37).

Si bien este estudio sugiere que el inicio temprano o tardío de hemodiálisis no tiene diferencias en los desenlaces evaluados, el GEG de KDOQI discutió sobre la necesidad de mirar no solo el TFG, sino el resto de características individuales de cada paciente, para decidir iniciar hemodiálisis crónica, por lo que finalmente decide no recomendar basarse solo en la TFG para el inicio de hemodiálisis.

Se actualizó la búsqueda que realizó la guía de KDOQI, a partir de marzo del 2014, usando los buscadores Pubmed, Scielo, Lilacs y Google Scholar, con la finalidad de recopilar nuevos ECA que hayan comparado los beneficios de hemodiálisis de inicio temprano frente a hemodiálisis de inicio tardío. En esta búsqueda no se encontraron nuevos ECA.

Además, los miembros del GEG-Local propusieron discutir dos estudios observacionales recientes y relevantes sobre el tema:

- El primer estudio de Park et al. (20) es una cohorte prospectiva multicéntrica (n=665) de pacientes  $\geq 65$  años con ERC estadio 5 en hemodiálisis, en la cual se usó un score de propensión pareado, distribuyendo a los pacientes en dos grupos: inicio temprano de hemodiálisis ( $> 8.8$  mL/min/1.73m<sup>2</sup>) (n=196) e inicio tardío ( $\leq 8.8$  mL/min/1.73m<sup>2</sup>)(n=196). La mortalidad fue similar en ambos grupos (HR: 1.46; IC 95%: 0.98 - 2.20).
- El segundo estudio de Selim et al. (21) es una cohorte retrospectiva de 190 pacientes con ERC estadio 5 que fueron divididos en dos grupos: inicio de hemodiálisis temprana ( $> 7.5$  mL/min/1.73 m<sup>2</sup>) (n=97) e inicio de hemodiálisis tardía ( $\leq 7.5$  mL/min/1.73m<sup>2</sup>) (n=93). La mortalidad fue similar en el grupo de inicio temprano (42/97 = 43.3%) en comparación con el grupo de inicio tardío (40/93 = 43.2%) (HR: 1.06; IC 95%: 0.69-1.62).

**Beneficios y daños de las opciones:** El único ECA que ha comparado inicio de hemodiálisis temprana y tardía en pacientes con ERC estadio 5 señala que no existen diferencias estadísticas en la mortalidad ni en la presencia de eventos cardiovasculares entre ambos grupos; lo cual coincide con los hallazgos de estudios observacionales recientes.

**Calidad de la evidencia:** La calidad de la evidencia del ECA en la que se basó esta recomendación fue moderada para mortalidad (descendió 1 nivel por imprecisión) y moderada para eventos cardiovasculares (descendió 1 nivel por imprecisión) (Anexo N°11).

**Valores y preferencias:** El GEG-Local consideró que los desenlaces priorizados para esta pregunta (mortalidad y eventos cardiovasculares) serían relevantes para los pacientes y sus familiares. Asimismo, consideró que un grupo de pacientes podrían preferir un inicio temprano de hemodiálisis, debido a que creen que esto podría mejorar su estado de salud y calidad de vida. Sin embargo, otro grupo puede preferir un inicio tardío debido a la escasa factibilidad de acudir de manera frecuente a un centro de hemodiálisis y a las incomodidades generadas por este procedimiento. Por ello, el GEG-Local consideró que una recomendación a favor del inicio individualizado del tiempo de inicio de hemodiálisis crónica podría estar de acuerdo con los valores y preferencias de los pacientes.

**Aceptabilidad y factibilidad:** El GEG-Local consideró que los médicos especialistas en nefrología suelen iniciar la hemodiálisis crónica en pacientes con ERC estadio 5, sin embargo, suelen tomar en cuenta las variaciones individuales de cada paciente, por lo cual una recomendación a favor del inicio individualizado estaría de acuerdo con la práctica usual de los especialistas.

**Uso de recursos:** El GEG-Local consideró que, debido a la escasez de unidades de hemodiálisis, el inicio individualizado de hemodiálisis crónica significaría una optimización del uso de insumos y recursos humanos en los establecimientos de salud, debido a que sin un punto de corte establecido el número de pacientes podría reducirse y esto permitiría tener mayor disponibilidad de cupos para sesiones según se requiera, permitiendo distribuir mejor la carga asistencial en los centros de hemodiálisis ambulatorios y hospitalarios.

**Balance entre efectos deseables e indeseables:** La evidencia muestra que el inicio de hemodiálisis crónica temprana o tardía en pacientes con ERC estadio 5 no muestra diferencias estadísticas en términos de mortalidad y presencia de eventos cardiovasculares. Sin embargo, los valores y preferencias de los pacientes, la aceptabilidad y factibilidad, y el uso de recursos, apuntan a un inicio individualizado de hemodiálisis crónica. Debido a la imposibilidad de establecer un tiempo de corte adecuado para el inicio de hemodiálisis crónica con la evidencia disponible, el GEG-Local consideró no hacer una recomendación a favor o en contra para no generar confusión, y plantear puntos de buena práctica clínica sobre la necesidad de individualizar el inicio de HD crónica.

Tabla de la evidencia a la decisión		
Opción: Inicio individualizado de hemodiálisis crónica		
Dominios de decisión	Dirección	Juicio
Beneficios y daños de las opciones	¿Los beneficios de esta opción superan los daños?	Las opciones tiene efectos indistintos
Calidad de la evidencia	¿Cuál es el nivel de calidad de la evidencia?	mortalidad: moderada ⊕⊕⊕⊖ eventos cardiovasculares: moderada ⊕⊕⊕⊖
Valores y preferencias	¿Tenemos confianza en que los desenlaces principales son relevantes para los pacientes?	Sí
Aceptabilidad y factibilidad	¿La implementación de esta opción es aceptable y factible?	Sí
Uso de recursos	¿El uso de recursos para esta opción es aceptable?	Sí

**Planteamiento de puntos de buena práctica clínica:**

- El GEG-Local reconoce que hay una gran heterogeneidad en la progresión de la enfermedad renal. Hay personas con ERC estadio 4 que pueden progresar rápidamente y se beneficiarían de una intervención temprana, mientras que también hay muchas personas con ERC estadio 5 que en última instancia no se verían beneficiados en recibir hemodiálisis crónica, por las comorbilidades asociadas. Por lo tanto, se consideró que el momento de inicio de hemodiálisis crónica debe ser individualizado, y basarse en la evaluación de los signos y/o síntomas asociados a uremia, la evidencia de desgaste proteico-calórico y la capacidad de manejar con seguridad las anomalías metabólicas y/o la sobrecarga de volumen con el tratamiento médico.
- En consecuencia, el GEG-Local consideró que los pacientes con ERC estadio 4, deberían recibir una educación multidisciplinaria acerca de su ERC y sus comorbilidades, además de las opciones de tratamiento disponible y su pronóstico, haciendo énfasis en los procedimientos de accesos vasculares oportunos, así como sus ventajas y desventajas de cada uno de ellos. Una vez iniciada la terapia de reemplazo renal, esta orientación y consejería debe ser permanente y continua, e incluir a los cuidadores y familiares.

**Recomendaciones y puntos de buena práctica clínica:**

**Puntos de buena práctica clínica:**

1. La decisión de iniciar la hemodiálisis crónica debe basarse, además de la tasa de filtración glomerular, en la evaluación de los signos y síntomas asociados a uremia, la evidencia de desgaste proteico-calórico, y la capacidad de manejar con seguridad las anomalías metabólicas y la sobrecarga de volumen con el tratamiento médico.
2. Los pacientes con ERC en estadio 4 ó 5 (así como sus familiares y cuidadores) deben recibir educación sobre su enfermedad y las opciones de terapia de reemplazo renal y tratamiento conservador.

**b. Esquema de Hemodiálisis Crónica**

**Conceptos generales y específicos**

La HD crónica al ser una terapia de mantenimiento y usada por largos periodos de tiempo, tiene esquemas de sesiones con diferente frecuencia (tres veces por semana, diaria, etc.) y duración (3 a 5 horas, 5 a 7 horas), lo cual genera variabilidad en la atención clínica, y en algunos casos mayores gastos para el sistema de salud(6).

Dentro de los esquemas existentes el convencional es uno de los más usados, el cual consiste en sesiones de una duración mínima de 3 horas, tres veces por semana(7). Sin embargo, ante las diferentes variantes que han ido apareciendo en la evidencia internacional, es importante compararlas para definir cuál es la más adecuada en nuestro contexto nacional.

**Presentación de la pregunta**

Se construyó una pregunta correspondiente al esquema de hemodiálisis crónica. El resumen de la evidencia se muestra en el **Anexo N°6**.

**Graduación de la calidad de la evidencia según GRADE**

Se graduó la evidencia utilizando el sistema GRADE (**Anexo N°11**).

## Recomendaciones

### **PREGUNTA 2: En los pacientes con ERC que inician hemodiálisis crónica, ¿cuál es la mejor frecuencia y duración de hemodiálisis?**

**Resumen de la evidencia:** Se encontró que la guía KDOQI (2015) identificada y seleccionada mediante la evaluación AGREE II establecía recomendaciones para esta pregunta.

KDOQI recomienda ofrecer hemodiálisis frecuente de corta duración (< 3 Horas por día, 6 veces por semana) como alternativa a la hemodiálisis convencional (3-5 horas por día, 3 veces por semana). Para formular esta recomendación, KDOQI cita un ECA multicéntrico (22) (n=245) en pacientes con ERC de 13 años o más quienes fueron aleatorizados en dos grupos: hemodiálisis frecuente de corta duración (n=125) y hemodiálisis convencional (n=120), y fueron seguidos en promedio 12 meses. Este ECA encontró que:

- El grupo de hemodiálisis frecuente de corta duración presentaba, en comparación con el grupo de hemodiálisis convencional, menor “muerte o cambio en la masa del ventrículo izquierdo” (HR: 0,61; IC 95%: 0,46 - 0,82)
- El grupo de hemodiálisis frecuente de corta duración presentaba, en comparación con el grupo de hemodiálisis convencional, menor “muerte o empeoramiento en la calidad de vida” (HR: 0.70; IC 95%: 0.53 – 0.92).
- No se encontró diferencias entre los grupos con respecto a la mortalidad (RR=0.53; IC 95%: 0.18 - 1.55), aunque se señala que esto pudo deberse a que no se tuvo el poder estadístico suficiente.

Se actualizó la búsqueda que realizó la guía de KDOQI, a partir de marzo del 2014, usando los buscadores Pubmed, Scielo, Lilacs y Google Scholar, con la finalidad de recopilar ECA o revisiones sistemáticas que hayan evaluado los beneficios de hemodiálisis de larga duración o más frecuentes en comparación con la hemodiálisis convencional, en hospitales o centros de hemodiálisis. En esta búsqueda se encontró un ECA y una revisión sistemática.

- El ECA de Jardine et al. (23) (n=200) fue realizado en pacientes adultos en hemodiálisis crónica que fueron aleatorizados en dos grupos: hemodiálisis extendida ( $\geq 24$  horas semanales) y hemodiálisis convencional (12 a 15 horas semanales); y fueron seguidos en promedio 12 meses, encontrando que la calidad de vida (evaluada con el instrumento EQ-5D) fue similar en ambos grupos (diferencia de medias: 0.04; IC 95%: -0.03 – 0.11).
- La revisión sistemática de Slinin et al. (24) incluyó tanto ECA como estudios observacionales, y tuvo por objetivo realizar 3 comparaciones: hemodiálisis más frecuente vs convencional, hemodiálisis de larga duración y más frecuente vs convencional, y hemodiálisis de larga duración vs convencional:
  - La revisión para mortalidad en hemodiálisis más frecuente vs convencional evaluó 5 ECA (n=364), pero los resultados de estos estudios no pudieron meta-

analizarse debido a que sólo un estudio (n=245) reportó mortalidad en ambos grupos (22), en tanto que los otros estudios no presentaron muertes en uno o en ambos grupos. El estudio que reportó mortalidad es el mismo descrito por KDOQI, que hemos detallado en párrafos anteriores. En este estudio, se encontró además un mayor puntaje en la escala de calidad de vida (SF-36) en el grupo de hemodiálisis más frecuente en comparación con el grupo de hemodiálisis convencional (diferencia de medias: 3.2; IC 95%: 1.0 – 5.4).

- El metaanálisis para mortalidad en hemodiálisis de larga duración y más frecuente vs convencional resumió 2 ECA (n=138) y no encontró diferencias entre el grupo de hemodiálisis de larga duración y más frecuente (3/71 = 4.2%) en comparación con hemodiálisis convencional (1/67 = 1.5%) (RR: 2.18, IC 95%: 0.33 - 14.48).
- El metaanálisis para mortalidad en hemodiálisis de larga duración vs convencional resumió 2 cohortes prospectivas (n = 518) y no encontró diferencias entre el grupo de hemodiálisis de larga duración (7/260 = 8.5%) en comparación con hemodiálisis convencional (15/258 = 13.5%) (RR: 0.95, IC 95%: 0.05 - 19.80).

La revisión sistemática de Slinin et al. fue evaluada usando el instrumento AMSTAR, obteniendo un puntaje de 9, que lo califica como aceptable para su uso para la formulación de recomendaciones en guías de práctica clínica.

El GEG-Local decidió tomar como evidencia la revisión sistemática de Slinin et al. y el ECA multicéntrico usado por KDOQI.

**Beneficios y daños de las opciones:** Los ECA que han comparado inicio de hemodiálisis de mayor frecuencia y duración comparada con la hemodiálisis convencional no encuentran diferencias estadísticas con respecto a mortalidad. Sin embargo, un ECA reporta que el grupo de hemodiálisis más frecuente tuvo 3.2 puntos más en la escala SF-36 (escala de 100 puntos) en comparación con el grupo de hemodiálisis convencional, aunque la relevancia clínica de esta diferencia es extremadamente minúscula en relación a la escala de este instrumento. En resumen, la evidencia no señala que una alternativa sea mejor que otra en base a los desenlaces evaluados.

**Calidad de la evidencia:**

- En el ECA que comparó hemodiálisis más frecuente vs convencional la calidad de la evidencia fue baja para mortalidad (descendió 2 niveles por imprecisión) y moderada para calidad de vida (descendió 1 nivel por imprecisión) (Anexo 11).
- En el metaanálisis que comparó hemodiálisis de larga duración y más frecuente vs convencional la calidad de la evidencia fue baja para mortalidad (descendió 2 niveles por imprecisión) (Anexo 11).
- En el metaanálisis que comparó hemodiálisis de larga duración vs convencional la calidad de la evidencia fue muy baja para mortalidad (descendió 1 nivel por inconsistencia y 2 niveles por imprecisión) y moderada para calidad de vida (descendió 1 nivel por imprecisión) (Anexo 11).

**Valores y preferencias:** El GEG-Local consideró que los desenlaces priorizados para esta pregunta serían relevantes para los pacientes y sus familiares.

Asimismo, consideró que la mayoría de los pacientes podrían preferir una hemodiálisis convencional en comparación con un tratamiento de mayor duración por sesión o más frecuente, debido a las incomodidades generadas por dichas alternativas, tanto en aumentar la frecuencia de asistir a un establecimiento de salud, como incrementar el número de horas de permanencia en dicho establecimiento; afectando tremendamente vida cotidiana de estos pacientes, teniendo en cuenta que asistir a HD convencional ya es de por sí una incomodidad que es tolerable.

**Aceptabilidad y factibilidad:** El GEG-Local consideró que los médicos especialistas en nefrología suelen prescribir hemodiálisis convencional en pacientes con ERC estadio 5, por lo cual una recomendación a favor de esta alternativa estaría de acuerdo con la práctica usual de los especialistas. Además, en los centros donde se realizan HD convencionales, las programaciones habituales de ingreso y salida de pacientes es de 3 horas, por lo que un paciente con menos o más horas ocuparía podría generar una alteración de los procesos establecidos para programación de pacientes.

**Uso de recursos:** El GEG-Local consideró que, debido a la escasez de unidades de hemodiálisis, la hemodiálisis convencional significaría una optimización del uso de recursos humanos e insumos, ya que el uso de horas de hemodiálisis es de mínimo 9 horas semanales por paciente, en comparación con la HD corta y frecuente que es de mínimo 15 horas semanales por paciente.

**Balance entre efectos deseables e indeseables:** La evidencia que compara la hemodiálisis más frecuente y/o de más duración con la hemodiálisis convencional es de baja calidad, y no muestra diferencias significativas en desenlaces críticos. Sin embargo, la práctica clínica usual, los valores de los pacientes y el uso de recursos favorecen el uso de una hemodiálisis convencional. Por ello, el GEG-Local decidió formular una recomendación débil a favor de hemodiálisis convencional.

Tabla de la evidencia a la decisión		
Opción: Hemodiálisis convencional		
Dominios de decisión	Dirección	Juicio
Beneficios y daños de las opciones	¿Los beneficios de esta opción superan los daños?	Sí
Calidad de la evidencia	¿Cuál es el nivel de calidad de la evidencia?	Mortalidad: baja ⊕⊕⊖⊖ Calidad de vida: moderada ⊕⊕⊕⊖
Valores y preferencias	¿Tenemos confianza en que los desenlaces principales son relevantes para los pacientes?	Sí
Aceptabilidad y factibilidad	¿La implementación de esta opción es aceptable y factible?	Sí
Uso de recursos	¿El uso de recursos para esta opción es aceptable?	Sí
<b>Fuerza de la recomendación: débil</b>		

**Planteamiento de puntos de buena práctica clínica:**

- El GEG-Local reconoce que el costo y los recursos disponibles pueden afectar la capacidad de un centro de diálisis para proporcionar hemodiálisis de mayor duración o frecuencia. Sin embargo, el GEG-Local reconoce que un grupo de pacientes pudiera beneficiarse de esta intervención, por ello considera que la hemodiálisis frecuente de corta duración debería mantenerse como una alternativa que deberá ser evaluada por el especialista de acuerdo con la condición de cada paciente, basándose en las condiciones clínicas mencionadas en la guía KDOQI 2015 (grandes ganancias de peso, altas tasas de ultrafiltración, presión arterial mal controlada, dificultad para alcanzar el peso seco o control metabólico deficiente [como hiperfosfatemia, acidosis metabólica y/o hiperkalemia]), y los recursos disponibles.
- El GEG-Local consideró necesario establecer un punto de buena práctica clínica sobre la información que se debe brindar a los pacientes que reciban hemodiálisis corta y frecuente.
- El GEG-Local reconoce que el embarazo en mujeres con enfermedad renal estadio 5 no es frecuente, sin embargo, esta condición clínica cuando se presenta tiene índices muy altos de complicaciones neonatales, incluyendo abortos espontáneos, mortinatos, prematuridad y nacimientos pequeños para la edad gestacional, lo cual podría mejorar con un mayor número de horas de hemodiálisis (25); por lo que se consideró adecuado establecer un número mínimo de horas semanales de hemodiálisis en esta población. Para ello, se revisó la recomendación de KDOQI al

respecto, la cual se basaba en un estudio observacional de Hladunewich et al. (26) que encontró una asociación entre el número de horas de diálisis y la frecuencia de nacidos vivos. El estudio mostró que en mujeres dializadas durante 20 horas o menos por semana reportó 48% de nacidos vivos, 75% en mujeres dializadas durante un promedio de 30 horas por semana, y 85% en mujeres dializadas por más de 36 horas por semana. Debido a que el grupo intermedio y mayor tuvieron similar frecuencia de nacidos vivos, a que la disponibilidad de unidades de hemodiálisis en nuestro contexto no es suficiente, y a que la paciente gestante y sus familiares suelen tener dificultades para acudir todos los días al hospital; el GEG-Local consideró que el número de horas de hemodiálisis en gestantes no debería ser menor al límite inferior de este grupo (21 horas semanales). Si bien el GEG-Local revisó también un estudio de meta regresión de series de casos de Piccoli et al. (27), consideró que éste mostraba estudios con muy alta heterogeneidad, por lo cual los resultados no pudieron ser tomados en cuenta para formular una recomendación sobre el número de horas de hemodiálisis en este grupo.

- El GEG-Local consideró que las gestantes deberían recibir hemodiálisis en un establecimiento hospitalario, puesto que se requiere contar con el equipo de salud multidisciplinario y la infraestructura necesaria para responder oportunamente ante las posibles eventualidades relacionadas a la hemodiálisis o a la gestación (ej. inicio de labor de parto).

**Recomendaciones y puntos de buena práctica clínica:**

<p><b>Recomendación:</b></p> <p>3. En pacientes con ERC e indicación de hemodiálisis crónica, sugerimos indicar hemodiálisis convencional (duración mínima de 3 horas, tres sesiones por semana).</p> <p><b>Recomendación débil a favor</b>  <b>Calidad de evidencia para mortalidad: baja ⊕⊕⊖⊖ (Anexo N°11)</b>  <b>Calidad de vida: moderada ⊕⊕⊕⊖ (Anexo N°11)</b></p> <p><b>Puntos de buena práctica clínica:</b></p> <p>4. Considerar hemodiálisis frecuente de corta duración como alternativa a la hemodiálisis convencional después de evaluar las condiciones clínicas del paciente, la calidad de vida potencial, los beneficios fisiológicos y los riesgos de estas terapias, de acuerdo a criterio médico.</p> <p>5. Considerar sesiones de hemodiálisis adicionales o tiempos de tratamiento de hemodiálisis más largos para pacientes con grandes ganancias de peso interdialítico, altas tasas de ultrafiltración, presión arterial mal controlada, dificultad para alcanzar el peso seco, o signos de control metabólico deficiente (como hiperfosfatemia, acidosis metabólica o hiperkalemia).</p> <p>6. Los pacientes que reciban hemodiálisis corta y frecuente deben ser informados sobre los riesgos de esta terapia, incluyendo un posible incremento de los procedimientos de acceso vascular y riesgo potencial de hipotensión durante la diálisis.</p> <p>7. Durante el embarazo, las mujeres con ERC que reciban hemodiálisis deben hacerlo en un establecimiento hospitalario y con una duración igual o idealmente mayor a 21 horas a la semana.</p>
---

**c. Dosis de Hemodiálisis Crónica**

**Conceptos generales y específicos**

En hemodiálisis crónica la dosis se mide por la cantidad de un marcador tóxico particular que se elimina de la sangre, siendo la urea y la creatinina los marcadores más comunes utilizados para medir la adecuación de la dosis de hemodiálisis. Estas mediciones se usan como marcadores

sustitutos para evaluar la eficacia del proceso de eliminación de toxinas y productos finales metabólicos (28).

Se han propuesto muchos métodos para medir la dosis de diálisis; sin embargo, la más utilizada es el cálculo de la cinética de la urea ( $Kt/V$ ). La urea es un compuesto pequeño, soluble en agua, que se forma a partir de la descomposición de aminoácidos y depende de la ingesta y descomposición de proteínas. Muchos estudios iniciales implicaron a la urea como una toxina corporal importante, y originalmente se la consideró un buen marcador sustituto de otros solutos patógenos. Actualmente, la urea se utiliza para cuantificar la dosis de diálisis debido a su abundancia en la insuficiencia renal, la facilidad de medición y el amplio volumen de distribución (28).

Hay 2 tipos de  $Kt/V$  que son importantes conocer:

- **Single pool (spKt/V):** El modelo más común para calcular  $Kt/V$  se basa en la suposición de que la urea se encuentra en un solo compartimento (o conjunto) del cuerpo. Esta idea de un  $Kt/V$  de una sola agrupación (spKt/V) predice una disminución lineal de urea y un equilibrio inmediato entre los compartimentos de sangre y tejido después de la diálisis. Por lo tanto, el spKt/V se calcula a través de la medición de la concentración de Nitrógeno ureico en sangre (BUN) pre-diálisis, seguido de la concentración de BUN post-diálisis (10-15 segundos después del final de la diálisis) (28).
- **Standard o estandarizado semanal (stdKt/V):** A diferencia de spKt/V, que describe el efecto de una sola sesión, el stdKt/V proporciona información de tratamiento para un amplio espectro de terapias dialíticas, incluida la hemodiálisis de frecuencia variable (de dos a siete sesiones por semana), continua o intermitente. Como tal, el modelado cinético de la urea con stdKt/V puede ser útil para comparar diferentes regímenes de tratamiento y modalidades (28).

### Presentación de la pregunta

Se construyó una pregunta correspondiente a dosis de hemodiálisis crónica. El resumen de la evidencia se muestra en el **Anexo N°6**.

### Graduación de la calidad de la evidencia según GRADE

Se graduó la evidencia utilizando el sistema GRADE (**Anexo N°11**).

### Recomendaciones

**PREGUNTA 3: En los pacientes con ERC en hemodiálisis crónica, ¿cuál es la mejor dosis objetivo ( $Kt/v$ ): alta dosis o dosis estándar?**

**Resumen de la evidencia:** Se encontró que la guía KDOQI (2015) identificada y seleccionada mediante la evaluación AGREE II establecía recomendaciones para esta pregunta.

KDOQI recomienda una dosis objetivo de spKt/V de 1.4 por sesión de hemodiálisis para los pacientes en hemodiálisis convencional y con un spKt/V mínimo de 1.2. Para formular esta recomendación, KDOQI cita un ECA multicéntrico de Eknoyan et al. (29) (n=1846) en pacientes con ERC quienes fueron aleatorizados en dos grupos: hemodiálisis a dosis estándar (Kt/V=1.25) (n=926) y dosis alta (Kt/V=1.65) (n=920), los cuales son seguidos en promedio 4.48 años y encuentra que:

- La mortalidad fue similar en el grupo de hemodiálisis a alta dosis (440/926=47.5%) en comparación con el grupo de hemodiálisis a dosis estándar (431/920=46.8%) (RR: 0.96; IC 95%: 0.84-1.10).

KDOQI resalta que, durante la medición de la dosis de hemodiálisis en cada paciente de dicho estudio, los pacientes del grupo de dosis estándar, quienes tuvieron en promedio spKt/V de 1.3, tuvieron en el 21% de sus evaluaciones un spKt/V menor a la dosis mínima previamente establecida de 1.2. Por lo tanto, parece que usar como objetivo un punto de corte de 1.3 daría lugar a dosis muy bajas (subdialíticas), lo que conllevaría a modificaciones innecesarias de prescripción y/o problemas asociados, por lo que consideraron dirigir la terapia a una dosis objetivo de spKt/V de 1.4, con lo cual se logró mantener el 97% de las evaluaciones en un valor superior a la dosis mínima de 1.2.

Es importante señalar que una de las limitaciones del estudio es que se usó un modelo de un solo compartimiento (*single-pool*) para la comparación entre los grupos; hubiera sido más precisa la comparación si se evaluaba la dosis usando una medición estandarizada semanalmente de Kt/v.

Se actualizó la búsqueda que realizó la guía de KDOQI 2006, a partir de junio del 2004, usando los buscadores Pubmed, Scielo, Lilacs y Google Scholar, con la finalidad de recopilar artículos que hayan comparado los beneficios de hemodiálisis a alta dosis frente a dosis estándar. En esta búsqueda no se encontraron nuevos ECA, ni revisiones sistemáticas.

**Beneficios y daños de las opciones:** El único ECA que ha comparado hemodiálisis a dosis estándar y dosis altas señala que no existen diferencias estadísticas en la mortalidad entre ambos grupos.

**Calidad de la evidencia:** La calidad de la evidencia del ECA en la que se basó esta recomendación fue alta para mortalidad. (Anexo 11).

**Valores y preferencias:** El GEG-Local consideró que el desenlace priorizado para esta pregunta es relevante para los pacientes y sus familiares.

Asimismo, consideró que los pacientes y sus familiares no suelen tener preferencias marcadas con respecto a la dosis de hemodiálisis.

**Aceptabilidad y factibilidad:** El GEG-Local consideró que los médicos especialistas en nefrología suelen indicar una dosis estándar en pacientes con ERC en HD crónica, por lo cual

una recomendación a favor de la dosis estándar estaría de acuerdo con la práctica usual de los especialistas.

**Uso de recursos:** El GEG-Local consideró que el uso de la dosis estándar de hemodiálisis permite una optimización de uso de insumos y recursos, puesto que para hacer uso de dosis elevadas de hemodiálisis es necesario tener equipos que usen membranas de alto flujo y con ello un sistema de agua ultrapura, lo cual al momento no es factible en nuestro contexto ya que implica una modificación de toda la infraestructura de los hospitales de la institución y de los centros de hemodiálisis ambulatorios.

**Balance entre efectos deseables e indeseables:** La evidencia muestra que el inicio de hemodiálisis a dosis alta o a dosis estándar no muestra diferencias estadísticas en términos de mortalidad, y que según el ECA evaluado se necesita establecer una dosis objetivo de spKt/V 1.4, para mantener una dosis estándar. Asimismo, la práctica clínica usual y el uso de recursos apunta al uso de hemodiálisis a dosis estándar, por lo cual el GEG-Local consideró hacer una recomendación débil a favor del uso de dosis estándar.

Tabla de la evidencia a la decisión		
Opción: Dosis estándar de hemodiálisis		
Dominios de decisión	Dirección	Juicio
Beneficios y daños de las opciones	¿Los beneficios de esta opción superan los daños?	Sí
Calidad de la evidencia	¿Cuál es el nivel de calidad de la evidencia?	mortalidad: alta ⊕⊕⊕⊕
Valores y preferencias	¿Tenemos confianza en que los desenlaces principales son relevantes para los pacientes?	Sí
Aceptabilidad y factibilidad	¿La implementación de esta opción es aceptable y factible?	Sí
Uso de recursos	¿El uso de recursos para esta opción es aceptable?	Sí
<b>Fuerza de la recomendación: fuerte</b>		

**Planteamiento de puntos de buena práctica clínica:**

- El GEG-Local consideró importante establecer una dosis mínima en hemodiálisis convencional, para ello se basó en una cohorte prospectiva (30) (n=5784) de pacientes con ERC estadio 5 en hemodiálisis, que evaluó la mortalidad en un grupo de pacientes que recibían dosis de hemodiálisis en spKt/V < 1.2 (n=1212) en comparación con el grupo de dosis en spKt/V ≥ 1.2 (n=4572), y encontró que la

mortalidad fue mayor en el grupo de dosis  $< 1.2$  ( $132/1212=10.9\%$ ) en comparación con el grupo de dosis  $\geq 1.2$  ( $454/4572=9.9\%$ ) (HR ajustado: 1.44; IC95%: 1.19-1.75). En base a esto el GEG-Local decidió establecer una dosis mínima de hemodiálisis de un  $spKt/V$  de 1.2.

- El GEG-Local, reconoce que el cálculo de  $Kt/v$ , es solo uno de los modelos de valoración de la dosis de HD, por lo que no es del todo perfecto, sin embargo, consideran que es el más adecuado según la evidencia y la práctica clínica actual.
- El GEG-Local, considera importante mencionar que la relevancia de la evaluación de subgrupos (31) en la toma de decisión sobre la dosis de HD, por ejemplo, quienes tienen un peso seco inferior a 50 Kg, un  $Kt/V$  mínimo de 1.5, puede ser lo adecuado. De igual forma, en los pacientes diabéticos se ha sugerido también administrar una dosis mínima de diálisis equivalente a un  $Kt/V$  superior a 1.4, sobre todo si hay evidencias de un catabolismo endógeno o exógeno evidente. Otro grupo de pacientes como los cardiópatas o aquellos con función renal residual pueden estar sujetos a otros esquemas diferentes en frecuencia, tiempo dialítico o diálisis nocturna que no necesariamente se correlacionan con un  $Kt/V$  mínimo de 1.2.
- El GEG-Local consideró pertinente dar indicaciones sobre la frecuencia de la medición de la dosis de hemodiálisis, que según KDOQI debe realizarse como mínimo una vez al mes, debido a la necesidad de monitoreo constante de dicha dosis, para realizar acciones correctivas si se están obteniendo sesiones con dosis subdialíticas, lo cual se coincide con lo descrito en el contrato de los centros de hemodiálisis externos a Essalud (32). Por lo cual, el GEG-Local decidió brindar un punto de buena práctica clínica sobre la medición de la dosis de hemodiálisis una vez por mes.
- El GEG-Local reconoció la importancia de la función renal residual y su relación con la dosis administrada. Basados en la guía KDOQI, se analizó el hecho que la función residual influencia en los cálculos del BUN y la urea, conllevando a una infraestimación de la dosis. Por ello, el GEG-Local decidió basarse en la guía KDOQI 2015, para indicar que en pacientes con función renal residual significativa (aclaramiento residual de urea  $[Kru] > 2 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ ), la dosis de hemodiálisis puede reducirse, siempre que se mida periódicamente el  $Kru$ .
- El GEG-Local consideró pertinente establecer una indicación sobre la dosis objetivo en pacientes con hemodiálisis de frecuencia distinta a la convencional, para lo cual el GEG-Local decidió basarse en la guía KDOQI 2015. Para ello se toma en cuenta la medición equivalente a la dosis estándar, pero medida por un modelo estandarizado semanal, planteando un objetivo de  $Kt/V$  estándar ( $stdKt/V$ ) de 2.3 volúmenes por semana con una dosis mínima de 2.1 volúmenes; utilizando un método de cálculo de  $Kt/V$  que incluya las contribuciones de la ultrafiltración y la función renal residual.

**Recomendaciones y puntos de buena práctica clínica:**

**Recomendación:**

8. En pacientes con ERC en hemodiálisis crónica convencional, recomendamos usar una dosis objetivo de “single pool Kt/V” (spKt/V) de 1.4 (medido por el modelo cinético de un solo compartimento) por sesión de hemodiálisis.

**(Recomendación fuerte a favor)**

**Calidad de evidencia para mortalidad: alta ⊕⊕⊕⊕ (Anexo N°11)**

**Puntos de buena práctica clínica:**

9. En pacientes con ERC en hemodiálisis crónica convencional, la dosis no debe ser menor de spKt/V de 1.2 por sesión de hemodiálisis.
10. La dosis administrada de hemodiálisis debe medirse mensualmente.
11. La prescripción de la hemodiálisis debe incluir la dosis objetivo y la frecuencia.
12. En pacientes con función renal residual significativa (aclaramiento residual de urea [Kru] > 2 mL/min/1.73m<sup>2</sup>), la dosis de hemodiálisis puede reducirse, siempre que se mida periódicamente el Kru.
13. En pacientes que reciben hemodiálisis de frecuencia diferente a tres veces por semana, plantear un objetivo de Kt/V estándar (stdKt/V) de 2.3 volúmenes por semana con una dosis mínima de 2.1 volúmenes; utilizando un método de cálculo de Kt/V que incluya las contribuciones de la ultrafiltración y la función renal residual.

**d. Signos de mal control dialítico**

**Conceptos generales y específicos**

Cuando ya se instauró la hemodiálisis crónica en el esquema y dosis adecuada, es importante detectar signos que nos indiquen que el proceso dialítico no está funcionando de la mejor manera, y por lo tanto se necesita una modificación en la forma de manejo, ya sea incrementando la duración o frecuencia de las sesiones, o descartando causas secundarias (comorbilidades, factores nutricionales o dietéticos) que estén influyendo en la eficacia de la diálisis (6).

Dentro de estos signos de mal control dialítico se encuentran los estados de hipervolemia que pueden expresarse como mayor ganancia de peso interdialítico o períodos de incremento de presión arterial; o estados alterados de la microcirculación que pueden expresarse como una mayor tasa de ultrafiltración en los pacientes (33).

Por ello, es importante evaluar si la mayor ganancia de peso interdialítico y la mayor tasa de ultrafiltración pueden ser usados como signos de mal control dialítico, y por lo tanto ser útiles para guiar el manejo de pacientes en hemodiálisis crónica.

### **Presentación de la pregunta**

Se construyó una pregunta correspondiente a signos de mal control dialítico. El resumen de la evidencia se muestra en el **Anexo N°6**.

### **Graduación de la calidad de la evidencia según GRADE**

Se graduó la evidencia utilizando el sistema GRADE (**Anexo N°11**).

### **Recomendaciones**

#### **PREGUNTA 4: En pacientes con ERC en hemodiálisis crónica, ¿la mayor ganancia de peso interdialítico y mayor tasa de ultrafiltración se asocian a peores resultados?**

**Resumen de la evidencia:** Se encontró que la guía KDOQI (2015) identificada y seleccionada mediante la evaluación AGREE II establecía recomendaciones para esta pregunta.

KDOQI reconoce que la mayor ganancia de peso interdialítica y la mayor tasa de ultrafiltración, están asociados a peores resultados clínicos, por lo que recomienda medidas para evitarlos. Para formular esta recomendación, KDOQI cita dos estudios observacionales:

- El primer estudio de Wizemann et al. (34) es una cohorte prospectiva (n=265) de pacientes con ERC estadio 5 en hemodiálisis crónica, divididos en dos grupos: hiperhidratados (índice de estado de hidratación > 15%, n=58) y normohidratados (índice de estado de hidratación ≤ 15%, n=211) en los cuales se evaluó la mortalidad, con un seguimiento promedio de 3.5 años. Se encontró que la mortalidad fue mayor en el grupo de hiperhidratados (24/58 = 41%) en comparación con el grupo de normohidratados (163/211 = 30%) (HR ajustado: 2.1; IC 95%: 1.4 – 3.2).
- El segundo estudio de Movilli et al. (35) es una cohorte prospectiva (n=117) de pacientes con ERC estadio 5 en hemodiálisis, en el cual se evaluó el rol del peso interdialítico y de la tasa de ultrafiltración en la mortalidad. Se encontró que el mayor peso interdialítico, definido como el aumento de peso en 3.0±0.3 kg, (HR ajustado: 2.62; IC 95%: 2.06-3.34) y la mayor tasa de ultrafiltración, definida como el aumento de la tasa de ultrafiltración en 12.90 ± 2.5 ml/h/kg. (HR ajustado: 1.13; IC 95%: 1.09-1.16) están independientemente asociados con la mortalidad.

Se actualizó la búsqueda que realizó la guía de KDOQI, a partir de marzo del 2014, usando los buscadores Pubmed, Scielo, Lilacs y Google Scholar, con la finalidad de recopilar artículos que hayan evaluado la asociación entre la mayor ganancia de peso interdialítica y mayor tasa de ultrafiltración y resultados clínicos. En esta búsqueda no se encontraron nuevos ECA ni revisiones sistemáticas, sólo se halló 5 estudios observacionales:

1. El primer estudio (36) es una cohorte prospectiva (n=1013) de pacientes con ERC estadio 5 en hemodiálisis crónica, en el cual se evaluó la asociación entre el porcentaje de ganancia de peso interdialítico (razón entre la diferencia del peso corporal pre-diálisis menos el peso corporal post-diálisis con el peso seco) y un desenlace compuesto por eventos cardiacos y cerebrovasculares mayores, que incluían muerte, hospitalización por infarto al miocardio, angina inestable y falla cardiaca congestiva nueva o empeorada, ictus o revascularización arterial. Durante un tiempo seguimiento promedio de 18.7 meses, se halló que un porcentaje de ganancia de peso interdialítico  $\geq 4\%$  fue un factor de riesgo independiente para el desenlace compuesto evaluado (HR ajustado: 1.93; IC95%: 1.02 – 3.64), en comparación con aquellos con ganancia  $< 4\%$ .
2. El segundo estudio (37) es una cohorte retrospectiva (n=39 256) de pacientes con ERC estadio 5 en hemodiálisis crónica. Se halló que la ganancia de peso interdialítica  $\geq 3.5\%$  fue un factor de riesgo independiente para mortalidad por cualquier causa (HR ajustado: 1.26; IC95%: 1.20–1.33) en comparación con el grupo con ganancia de peso interdialítica  $< 3.5\%$ .
3. El tercer estudio (33) es una cohorte prospectiva (n=21 919) de pacientes con ERC estadio 5 en hemodiálisis crónica, en el cual se halló que la ganancia de peso interdialítica  $\geq 5.7\%$  fue un factor de riesgo independiente para mortalidad por cualquier causa (HR ajustado: 1.23; IC95%: 1.08–1.40), en comparación con aquellos con ganancia de peso interdialítica  $< 5.7\%$ .
4. El cuarto estudio (38) es cohorte retrospectiva (n=118 294) de pacientes con ERC estadio 5 en hemodiálisis crónica, en el cual se halló que la tasa de ultrafiltración  $>10$  ml/h/Kg fue un factor independiente para mortalidad por cualquier causa (HR ajustado: 1.22; IC95%: 1.20-1.24), en comparación con aquellos con tasa de ultrafiltración  $< 10$  ml/h/Kg.
5. El quinto estudio (39) es una cohorte prospectiva (n=123) de pacientes con ERC estadio 5 en hemodiálisis crónica, en el cual se evaluó el efecto de la tasa de ultrafiltración (UFR) con tope a 13ml/kg/h (n=51) en comparación con la UFR sin tope (puede ser superior a 13ml/Kg/h) (n=72), en la frecuencia de eventos de hipotensión intradialítica (reducción de PAS  $\geq 20$  mmHg o PAM  $\geq 10$  mmHg, durante la diálisis). Se halló que el grupo con UFR con tope tuvo menos eventos de hipotensión intradialítica (3/51=5.7%) en comparación con el grupo con UFR sin tope (5/72=7.2%) (OR ajustado: 0.78; IC95%: 0.62 - 1.00 ; p=0.0474).

**Beneficios y daños de las opciones:** Los estudios evaluados señalan que el mayor peso interdialítico y la mayor tasa de ultrafiltración se asocian a un mayor riesgo de mortalidad, eventos adversos cardiacos y cerebrovasculares, y eventos de hipotensión intradialítica.

**Calidad de la evidencia:**

- En el estudio que comparó una ganancia de peso interdialítica  $\geq 3.5\%$  con  $< 3.5\%$  la calidad de la evidencia fue baja para mortalidad (descendió 1 nivel por imprecisión, se aumentó 1 nivel por dosis-respuesta) (Anexo 11).
- En el estudio que comparó una ganancia de peso interdialítica  $\geq 4.0\%$  con  $< 4.0\%$  la calidad de la evidencia fue baja para eventos adversos mayores cerebrovasculares y cardíacos (descendió 1 nivel por imprecisión, se aumentó 1 nivel por dosis-respuesta) (Anexo 11).
- En el estudio que comparó una ganancia de peso interdialítica  $\geq 5.7\%$  con  $< 5.7\%$  la calidad de la evidencia fue baja para mortalidad (descendió 1 nivel por imprecisión, se aumentó 1 nivel por dosis-respuesta) (Anexo 11).
- En el estudio que comparó una tasa de ultrafiltración  $> 10$  ml/h/Kg con  $\leq 10$  ml/h/Kg la calidad de la evidencia fue moderada para mortalidad (Anexo 11).
- En el estudio que comparó una tasa de ultrafiltración máxima de 13 ml/h/Kg con una tasa de ultrafiltración sin máximo preestablecido la calidad de la evidencia fue muy baja para eventos de hipotensión intradialítica (Anexo 11).

**Valores y preferencias:** El GEG-Local consideró que los desenlaces priorizados para esta pregunta serían relevantes para los pacientes y sus familiares.

Asimismo, consideró que los pacientes y sus familiares no suelen tener preferencias marcadas con respecto a la tasa de ultrafiltración. Por otro lado, se consideró que la mayoría de los pacientes podrían preferir un menor peso interdialítico debido a las incomodidades generadas por este incremento de peso. Por lo que los pacientes estarían de acuerdo en un menor peso interdialítico.

**Aceptabilidad y factibilidad:** El GEG-Local consideró que los médicos especialistas en nefrología suelen evitar la ganancia de peso interdialítico y la mayor tasa de ultrafiltración en pacientes con ERC estadio 5 en hemodiálisis crónica, por lo cual una recomendación a favor de dicho control estaría de acuerdo con la práctica usual de los especialistas.

**Uso de recursos:** El GEG-Local consideró que el evitar ganancias de peso interdialítico y mayores tasas de ultrafiltración no alteraría significativamente el uso actual de insumos y recursos humanos en los establecimientos de salud.

**Balance entre efectos deseables e indeseables:** La evidencia de estudios observacionales muestra que un mayor peso interdialítico está relacionada a un mayor riesgo de mortalidad, de igual forma una mayor tasa de ultrafiltración está relacionada a un mayor riesgo de mortalidad, eventos adversos cardíacos y cerebrovasculares y eventos de hipotensión intradialítica. Asimismo, la práctica clínica usual y los valores de los pacientes apuntan a mantener un menor peso interdialítico y una menor tasa de ultrafiltración. Por ello, el GEG-Local consideró hacer una recomendación débil en contra de dichos estados en los pacientes con ERC en hemodiálisis crónica.

Tabla de la evidencia a la decisión		
Opción: Mayor peso interdialítico y mayor tasa de ultrafiltración como signos de mal control dialítico		
Dominios de decisión	Dirección	Juicio
Beneficios y daños de las opciones	¿Los beneficios de esta opción superan los daños?	Sí
Calidad de la evidencia	¿Cuál es el nivel de calidad de la evidencia?	<p><u>Mayor peso interdialítico</u> mortalidad: baja ⊕⊕⊖⊖ eventos adversos mayores cerebrovasculares y cardíacos: baja ⊕⊕⊖⊖</p> <p><u>Mayor tasa de ultrafiltración</u> mortalidad: moderada ⊕⊕⊕⊖ eventos de hipotensión intradialítica: baja ⊕⊕⊖⊖</p>
Valores y preferencias	¿Tenemos confianza en que los desenlaces principales son relevantes para los pacientes?	Sí
Aceptabilidad y factibilidad	¿La implementación de esta opción es aceptable y factible?	Sí
Uso de recursos	¿El uso de recursos para esta opción es aceptable?	Sí
<b>Fuerza de la recomendación: débil</b>		

**Planteamiento de puntos de buena práctica clínica:**

- El GEG-Local reconoce que la carga de sodio durante hemodiálisis resulta en un requerimiento mucho mayor de agua en los pacientes (sed), con la resultante expansión de volumen, por lo que se consideró importante promover la educación y monitoreo continuo del paciente con ERC estadio 5 en hemodiálisis crónica con el fin de reducir la ingesta dietética de sodio y agua, al igual que considerar el balance entre euvolemia, presión arterial y eliminación de solutos al prescribir una adecuada

tasa de ultrafiltración en cada sesión de hemodiálisis; tal como plantea la guía KDOQI 2015.

- El GEG-Local comentó que las medidas preventivas como la ingesta dietética de sodio y agua no está enteramente bajo el control de los médicos nefrólogos, sino es primariamente responsabilidad del paciente y de su capacidad de entender y seguir correctamente las indicaciones con relación a su dieta; pero, sí es responsabilidad del especialista la de orientar y capacitar al paciente sobre este tema.
- El GEG-local considera importante una evaluación nutricional integral para la recuperación de la desnutrición, manifestada por la hipoalbuminemia, pues es un factor relevante para el éxito del proceso de adecuación de hemodiálisis.

**Recomendaciones y puntos de buena práctica clínica:**

**Recomendación:**

14. En pacientes con ERC en hemodiálisis crónica, sugerimos evitar la ganancia excesiva de peso interdialítico, así como las altas tasas de ultrafiltración.  
**(Recomendación débil en contra)**  
**Calidad de evidencia para mortalidad: baja ⊕⊕⊖⊖ (Anexo N°11)**  
**Eventos de hipotensión intradialítica: baja ⊕⊕⊖⊖ (Anexo N°11)**  
**Eventos adversos mayores cerebrovasculares y cardíacos: baja ⊕⊕⊖⊖ (Anexo N°11)**

**Puntos de buena práctica clínica:**

15. Educar al paciente con ERC en hemodiálisis crónica (así como sus familiares y cuidadores) sobre la reducción de la ingesta dietética de sodio y agua.

16. Prescribir una tasa de ultrafiltración que permita un equilibrio de volumen óptimo, para cada sesión de hemodiálisis.

**e. Tipos de técnica dialítica**

**Conceptos generales y específicos**

Las técnicas dialíticas más importantes usadas en hemodiálisis crónica son:

- **Diálisis difusiva (40):** La técnica de transporte difusivo es el medio principal de eliminación de desechos metabólicos en pacientes sometidos a hemodiálisis. Tal transporte depende de la interfaz de la sangre del paciente con el líquido de diálisis, que

se produce a través de los poros situados dentro de cada fibra de la membrana de diálisis. El transporte difusivo se produce cuando la sangre que fluye dentro de cada fibra hueca se encuentra con el líquido de diálisis que baña las fibras. La difusión de solutos procede por un gradiente de concentración de la sangre al líquido de diálisis o del líquido de diálisis a la sangre (bidireccional).

- **Diálisis convectiva (40):** Con altas velocidades de transporte de fluidos (es decir, ultrafiltración) desde la sangre hasta el líquido de diálisis, también se produce el transporte convectivo de soluto, lo que aumenta el transporte de solutos difusivos. En este mecanismo, los solutos son efectivamente arrastrados junto con el fluido a medida que se mueve a través de la membrana, dependiendo de su tamaño en relación con el tamaño de los poros de la membrana.

Es importante evaluar cual técnica es la más adecuada en hemodiálisis crónica y que sea la mejor para su uso en nuestro contexto actual.

### Presentación de la pregunta

Se construyó una pregunta correspondiente a tipos de técnicas dialíticas. El resumen de la evidencia se muestra en el **Anexo N°6**.

### Graduación de la calidad de la evidencia según GRADE

Se graduó la evidencia utilizando el sistema GRADE (**Anexo N°11**).

### Recomendaciones

**PREGUNTA 5: En los pacientes con ERC en hemodiálisis crónica, ¿cuál es la mejor intervención: hemodiálisis con membrana de alto flujo, membrana de bajo flujo o diálisis convectiva?**

**Resumen de la evidencia:** Se encontró que la guía KDOQI (2015) identificada y seleccionada mediante la evaluación AGREE II establecía recomendaciones para esta pregunta.

KDOQI recomienda realizar hemodiálisis con membranas biocompatibles de alto o bajo flujo. Para formular esta recomendación, KDOQI realiza un metaanálisis de 3 ECA (29, 41, 42) (n=3197) en pacientes con ERC que fueron aleatorizados en dos grupos: hemodiálisis con membrana de alto flujo (n=1591) y hemodiálisis con membrana de bajo flujo (n=1606), y fueron seguidos en promedio 24 meses. Este metaanálisis reporta que:

- La mortalidad en el grupo de hemodiálisis con membrana de alto flujo (578/1591 = 36.3%) fue similar en comparación con la del grupo de hemodiálisis con membrana de bajo flujo (627/1606 = 39.0%) (RR: 0.91; IC 95%: 0.79 - 1.04).

- La mortalidad cardiovascular fue menor en el grupo de hemodiálisis con membrana de alto flujo (229/1591 = 14.2%) en comparación con el grupo de hemodiálisis con membrana de bajo flujo (281/1606 = 17.5%) (RR: 0.87; IC 95%: 0.70 - 0.96).

Sin embargo, KDOQI considera que, a pesar de la evidencia de mejorar mortalidad cardiovascular, debido a su alto costo, la utilización de membrana de alto flujo debería ser considerada en algunos subgrupos de pacientes.

Con respecto a la diálisis convectiva (hemofiltración o hemodiafiltración), KDOQI no recomienda el uso de dicha técnica. Para esto, se basa en una revisión sistemática de Nistor et al. (43) que resumió 11 ECA (n=3396), comparó diálisis convectiva (n=1648) con hemodiálisis (n=1748), para un seguimiento de entre 12 a 48 meses, y encontró que la mortalidad fue similar en el grupo diálisis convectiva (359/1648 = 21.8%) en comparación con el grupo de hemodiálisis (428/1748 = 24.5%) (RR: 0.87; IC 95%: 0.70 - 1.07).

Se actualizó la búsqueda que realizó la guía de KDOQI. Para ello, se realizaron dos búsquedas a partir de marzo del 2014 en los buscadores Pubmed, Scielo, Lilacs y Google Scholar:

1. Una búsqueda recopiló los estudios que hayan comparado hemodiálisis con membrana de alto flujo y con membrana de bajo flujo.
2. Una búsqueda recopiló los estudios que hayan comparado hemodiálisis en comparación con diálisis convectiva.

En la primera búsqueda (hemodiálisis con membrana de alto flujo versus membrana de bajo flujo), no se encontraron nuevos ECA, pero se encontró dos revisiones sistemáticas con metaanálisis (44, 45). Se decidió escoger la revisión de Zhao et al (45) para la toma de decisiones para esta pregunta, debido a que fue la revisión más reciente, con mayor número de ECA, y con mayor puntaje en el instrumento AMSTAR. Dicho estudio resumió 7 ECA (n = 4412, hemodiálisis con membrana de alto flujo: n=2030, hemodiálisis con membrana de bajo flujo: n=2382) que incluyeron los 3 ECA que metaanalizó KDOQI; y tuvo un seguimiento promedio de 24 meses. Esta revisión reporta que:

- La mortalidad en el grupo hemodiálisis con membrana de alto flujo (742/2030 = 36.6%) es menor (RR 0.75; IC 95%: 0.60 - 0.94) en comparación con el grupo de hemodiálisis con membrana de bajo flujo (1051/2382 = 44.1%).
- La mortalidad cardiovascular en el grupo de hemodiálisis de alto flujo (264/1480 = 17.8%) fue menor (RR = 0.75, IC 95%: 0.60-0.94) en comparación con el grupo de hemodiálisis con membrana de bajo flujo (428/1661 = 25.8%).

En la segunda búsqueda (hemodiálisis versus diálisis convectiva), no se encontraron nuevos ECA, sólo se encontró el estudio de Peters et al (46), que es un análisis de datos agrupados de cuatro ECA (n=2793), que incluyó tres de los ECA metaanalizados en el estudio en el que se basó KDOQI, y un cuarto estudio que aún no está publicado (47). El estudio de Peters et al tuvo por objetivo realizar la comparación la diálisis convectiva (n=1367) y hemodiálisis (n=1369), con un seguimiento en promedio 2.5 años y encuentra que:

- La mortalidad fue levemente menor en el grupo de diálisis convectiva (359/1367= 10.5%) en comparación con el grupo de hemodiálisis (410/1369 =12.1%) (HR: 0.86; IC 95%: 0.75 - 0.99). Una limitación de este estudio es que los datos extras añadidos al metaanálisis previo realizado por Nistor et al.(43), son datos de un ECA no publicado.

El GEG-Local comparó el metaanálisis de Nistor et al en el que se basa KDOQI (de 35 ECA, n=4039, que no encontró diferencias en mortalidad) y el estudio de Peters et al de datos agrupados (de 4 ECA, n=2793, que encontró diferencias en mortalidad). Luego de discutir ambos estudios, se decidió usar el estudio de Nistor et al para la toma de decisiones, debido a tener mayor población e incluir exclusivamente estudios publicados; en tanto que el estudio de Peters et al resumía 3 estudios ya incluidos en la revisión de Nistor et al, pero adicionaba un ECA que no había sido publicado a pesar de ser del 2010, por lo cual su metodología no pudo ser evaluada.

**Beneficios y daños de las opciones:** La revisión sistemática reciente que compara hemodiálisis con membrana de alto flujo versus hemodiálisis con membrana de bajo flujo señala que existen diferencias estadísticas en la mortalidad y mortalidad cardiovascular entre ambos grupos; lo cual difiere con los hallazgos del metaanálisis realizado por KDOQI, que solo muestra diferencias en mortalidad cardiovascular. Por otro lado, la revisión sistemática considerada por el GEG-Local que compara la diálisis convectiva en comparación con hemodiálisis no encuentra diferencias en mortalidad.

**Calidad de la evidencia:** La calidad de la evidencia del metaanálisis que comparó hemodiálisis con membrana de alto flujo versus hemodiálisis con membrana de bajo flujo fue moderado para mortalidad (descendió 1 nivel por inconsistencia). La calidad de la evidencia del metaanálisis que comparó diálisis convectiva vs hemodiálisis fue moderada para mortalidad (descendió 1 nivel por imprecisión) (Anexo N°11).

**Valores y preferencias:** El GEG-Local consideró que el desenlace priorizado para esta pregunta sería relevante para los pacientes y sus familiares.

Asimismo, consideró que los pacientes y sus familiares no suelen tener preferencias marcadas con respecto al tipo de membrana durante la hemodiálisis o al uso de diálisis convectiva, ya que estos procesos no afectan de manera directa la experiencia como usuarios de los dispositivos.

**Aceptabilidad y factibilidad:** El GEG-Local consideró que los médicos especialistas en nefrología suelen iniciar la hemodiálisis con membrana de bajo flujo, ya que la disponibilidad de centros que cumplan los requerimientos para usar membrana de alto flujo (sistemas de líquido de diálisis ultrapuro) es escasa y la factibilidad de modificar todos los sistemas de agua de los hospitales y centros de hemodiálisis ambulatorios para que estén acordes a esos requerimientos, es mínima. De igual forma no es común en la práctica clínica habitual el usar hemofiltración en pacientes con ERC estadio 5, debido a que no está disponible en los centros de hemodiálisis ambulatorios ni hospitalarios, por lo cual una recomendación a favor del uso de hemodiálisis con membrana de bajo y/o alto flujo en vez de hemofiltración estaría de acuerdo con la práctica usual de los especialistas.

**Uso de recursos:** El GEG-Local consideró que, debido a la escasez de unidades de hemodiálisis que disponen de equipos e infraestructura para el uso de membranas de alto flujo y hemofiltración en nuestro contexto, esto significaría un alto costo en relación a la adecuación de infraestructura y compra de equipos. A su vez la implementación y puesta en marcha de los sistemas de agua ultrapura, los cuales son necesarios para el uso de membranas de alto flujo, implicaría mayores costos de inversión, de operación y mantenimiento de estos. Además, se necesitaría una modificación de los sistemas de agua de los hospitales de la institución, lo cual implicaría un alto uso de recursos.

**Balance entre efectos deseables e indeseables:** La evidencia muestra que la hemodiálisis en comparación con diálisis convectiva no muestra diferencias en términos de mortalidad, por lo que el GEG-Local consideró recomendar el uso de hemodiálisis en lugar de diálisis convectiva. Por otro lado, el uso de hemodiálisis con membrana de alto flujo en comparación con las de bajo flujo presenta ligeras diferencias en cuanto a mortalidad. Sin embargo, la práctica clínica usual y el uso de recursos apuntan a un uso de hemodiálisis con membrana de bajo flujo. Por ello, el GEG-Local consideró hacer una recomendación a favor del uso de hemodiálisis con membrana biocompatible de bajo o alto flujo, según disponibilidad.

Tabla de la evidencia a la decisión		
Opción: Membrana de bajo o alto flujo		
Dominios de decisión	Dirección	Juicio
Beneficios y daños de las opciones	¿Los beneficios de esta opción superan los daños?	Sí
Calidad de la evidencia	¿Cuál es el nivel de calidad de la evidencia?	mortalidad: moderado ⊕⊕⊕⊖
Valores y preferencias	¿Tenemos confianza en que los desenlaces principales son relevantes para los pacientes?	Sí
Aceptabilidad y factibilidad	¿La implementación de esta opción es aceptable y factible?	Sí
Uso de recursos	¿El uso de recursos para esta opción es aceptable?	Sí
<b>Fuerza de la recomendación: fuerte</b>		

Tabla de la evidencia a la decisión		
Opción: Diálisis convectiva		
Dominios de decisión	Dirección	Juicio
Beneficios y daños de las opciones	¿Los beneficios de esta opción superan los daños?	No
Calidad de la evidencia	¿Cuál es el nivel de calidad de la evidencia?	mortalidad: moderada ⊕⊕⊕⊖
Valores y preferencias	¿Tenemos confianza en que los desenlaces principales son relevantes para los pacientes?	Sí
Aceptabilidad y factibilidad	¿La implementación de esta opción es aceptable y factible?	No
Uso de recursos	¿El uso de recursos para esta opción es aceptable?	No
<b>Fuerza de la recomendación: fuerte</b>		

**Planteamiento de puntos de buena práctica clínica:**

- El GEG-Local reconoce que, en caso de considerar el uso de membranas de alto flujo debe asegurarse el cumplimiento de los estándares para líquido de diálisis ultrapuro, lo cual debe tomarse en cuenta para la construcción de futuros hospitales.

**Recomendaciones y puntos de buena práctica clínica:**

<p><b>Recomendación:</b></p> <p>17. En paciente con ERC en hemodiálisis crónica recomendamos el uso de membranas sintéticas biocompatibles de bajo o alto flujo para hemodiálisis, en lugar de diálisis convectiva. <b>(Recomendación fuerte a favor)</b>  <b>Calidad de evidencia para mortalidad: moderado ⊕⊕⊕⊖ (Anexo N°11)</b></p> <p><b>Puntos de buena práctica clínica:</b></p>
--

18. En adultos con ERC en hemodiálisis, no hay evidencia suficiente al momento para el uso generalizado de hemodiafiltración, debido a que no se encontraron diferencias en mortalidad. (Se realizará vigilancia de evidencia cada 6 meses).
19. Para utilizar membranas de alto flujo se deberá cumplir con los estándares para líquido de diálisis ultrapuro.

#### **IV. Plan para la actualización de la Guía de Práctica Clínica**

La presente guía tiene una validez de tres años, al acercarse el fin de ese período se procederá a evaluar si hay una nueva actualización de la guía adaptada, así como la evaluación de otras guías que cumplan los criterios de adopción o adaptación. Si esto no fuera posible, se realizará una revisión sistemática de la literatura para su actualización luego de la cual se decidirá si se actualiza la guía o se procede a realizar una nueva versión de acuerdo con la cantidad de información nueva que se encuentre.

#### **V. Plan para evaluación y monitoreo de la Guía de Práctica Clínica**

Se establecerán indicadores para el monitoreo del cumplimiento de la guía. (Estos indicadores son aplicables para la terapia de hemodiálisis convencional).

- Número de pacientes en hemodiálisis crónica que cumplen con un esquema de hemodiálisis convencional (duración mínima de 3 horas, tres sesiones por semana) / Número de pacientes en hemodiálisis crónica.
- Número de pacientes en hemodiálisis crónica convencional que alcancen una dosis objetivo de  $spKt/V$  de 1.4 en promedio / Número de pacientes en hemodiálisis crónica convencional
- Morbilidad (días de hospitalización y eventos de hospitalización por paciente año en riesgo),
- Mortalidad (tasa de letalidad por paciente año en riesgo) en el corto mediano y largo plazo.
- Calidad de vida de pacientes en hemodiálisis (medida con SF-36).



## VI. Referencias

1. Nasri H. World Kidney Day 2014; Chronic Kidney Disease and Aging: A Global Health Alert. *Iranian journal of public health*. 2014;43(1):126-7.
2. Moeller S, Gioberge S, Brown G. ESRD patients in 2001: global overview of patients, treatment modalities and development trends. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2002;17(12):2071-6.
3. Schieppati A, Remuzzi G. Chronic renal diseases as a public health problem: epidemiology, social, and economic implications. *Kidney International*. 2005;68:S7-S10.
4. ESSALUD. Plan Nacional de Salud Renal 2016 – 2021. In: Centro Nacional de Salud Renal, editor. 2016.
5. Newmann JM, Litchfield WE, editors. Adequacy of dialysis: the patient's role and patient concerns. *Seminars in nephrology*; 2005: Elsevier.
6. National Kidney Foundation. KDOQI clinical practice guideline for hemodialysis adequacy: 2015 update. *American Journal of Kidney Diseases*. 2015;66(5):884-930.
7. Agar JW, Macgregor MS, Blagg CR. Chronic maintenance hemodialysis: making sense of the terminology. *Hemodialysis International*. 2007;11(2):252-62.
8. Ministerio de Salud. Documento técnico: Metodología para la de documento técnico elaboración guías de practica clínica. Lima, Perú: MINSA; 2015.
9. ESSALUD. Directiva para el Desarrollo de Guías de Práctica Clínica en EsSalud. Directiva N°2-IETSI-ESSALUD-2016. In: IETSI, editor. 2016.
10. Watanabe Y, Yamagata K, Nishi S, Hirakata H, Hanafusa N, Saito C, et al. Japanese society for dialysis therapy clinical guideline for “hemodialysis initiation for maintenance hemodialysis”. *Therapeutic Apheresis and Dialysis*. 2015;19(S1):93-107.
11. Nesrallah GE, Mustafa RA, Clark WF, Bass A, Barnieh L, Hemmelgarn BR, et al. Canadian Society of Nephrology 2014 clinical practice guideline for timing the initiation of chronic dialysis. *Canadian Medical Association Journal*. 2014;186(2):112-7.
12. Kerr PG, Toussaint ND. KHA-CARI guideline: Dialysis adequacy (haemodialysis): Dialysis membranes. *Nephrology*. 2013;18(7):485-8.
13. Secretaría de Salud México. Tratamiento sustitutivo de la función renal. Diálisis y Hemodiálisis en la insuficiencia renal crónica. 2014.
14. Alhasan K AAA, Mitawalli A, Alfi A, Al Homayeed B, Al Homrani M, et al. . Clinical Practice Guideline on the Timing of Initiation of Dialysis. 2015. 2015.
15. Shea BJ, Grimshaw JM, Wells GA, Boers M, Andersson N, Hamel C, et al. Development of AMSTAR: a measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews. *BMC medical research methodology*. 2007;7(1):10.
16. Higgins JP, Altman DG, Gøtzsche PC, Jüni P, Moher D, Oxman AD, et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. *Bmj*. 2011;343:d5928.
17. Hartling L, Milne A, Hamm MP, Vandermeer B, Ansari M, Tsertsvadze A, et al. Testing the Newcastle Ottawa Scale showed low reliability between individual reviewers. *Journal of clinical epidemiology*. 2013;66(9):982-93.
18. KDIGO. Definition and classification of CKD. *Kidney International*. 2013;3:19-62.
19. Cooper BA, Branley P, Bulfone L, Collins JF, Craig JC, Fraenkel MB, et al. A randomized, controlled trial of early versus late initiation of dialysis. *New England Journal of Medicine*. 2010;363(7):609-19.
20. Park JY, Yoo KD, Kim YC, Kim DK, Joo KW, Kang S-W, et al. Early dialysis initiation does not improve clinical outcomes in elderly end-stage renal disease patients: A multicenter prospective cohort study. *PloS one*. 2017;12(4):e0175830.

21. Selim G, Stojceva-Taneva O, Spasovski G, Tozija L, Grozdanovski R, Georgievska-Ismail L, et al. Timing of nephrology referral and initiation of dialysis as predictors for survival in hemodialysis patients: 5-year follow-up analysis. *International urology and nephrology*. 2015;47(1):153-60.
22. FHN Trial Group. In-center hemodialysis six times per week versus three times per week. *N Engl J Med*. 2010;2010(363):2287-300.
23. Jardine MJ, Zuo L, Gray NA, de Zoysa JR, Chan CT, Gallagher MP, et al. A Trial of Extending Hemodialysis Hours and Quality of Life. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2017:ASN. 2015111225.
24. Slinin Y, Greer N, Ishani A, MacDonald R, Olson C, Rutks I, et al. 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*. 2015;66(5):823-36.
25. Nadeau-Fredette A-C, Hladunewich M, Hui D, Keunen J, Chan CT. End-stage renal disease and pregnancy. *Advances in chronic kidney disease*. 2013;20(3):246-52.
26. Hladunewich MA, Hou S, Odutayo A, Cornelis T, Pierratos A, Goldstein M, et al. Intensive hemodialysis associates with improved pregnancy outcomes: a Canadian and United States cohort comparison. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2014;25(5):1103-9.
27. Piccoli GB, Minelli F, Versino E, Cabiddu G, Attini R, Vigotti FN, et al. Pregnancy in dialysis patients in the new millennium: a systematic review and meta-regression analysis correlating dialysis schedules and pregnancy outcomes. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2015;31(11):1915-34.
28. Depner T. Hemodialysis Dose | SpringerLink. 2017.
29. Eknoyan G, Beck G, Cheung A, Daugirdas J, Greene T, Kusek J, et al. Effect of dialysis dose and membrane flux in maintenance hemodialysis. *N Engl J Med*. 2003;348:1491-4.
30. Kimata N, Karaboyas A, Bieber BA, Pisoni RL, Morgenstern H, Gillespie BW, et al. Gender, low Kt/V, and mortality in Japanese hemodialysis patients: opportunities for improvement through modifiable practices. *Hemodialysis International*. 2014;18(3):596-606.
31. Rhee CM, Ghahremani-Ghajar M, Obi Y, Kalantar-Zadeh K. Incremental and infrequent hemodialysis: a new paradigm for both dialysis initiation and conservative management. *Panminerva medica*. 2017;59(2):188-96.
32. ESSALUD. Bases de Contratación del servicio de Hemodialisis sin Reuso. 2016.
33. Wong MM, McCullough KP, Bieber BA, Bommer J, Hecking M, Levin NW, et al. Interdialytic weight gain: trends, predictors, and associated outcomes in the International Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *American Journal of Kidney Diseases*. 2017;69(3):367-79.
34. Wizemann V, Wabel P, Chamney P, Zaluska W, Moissl U, Rode C, et al. The mortality risk of overhydration in haemodialysis patients. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2009;24(5):1574-9.
35. Movilli E, Camerini C, Gaggia P, Zubani R, Feller P, Poiatti P, et al. Magnitude of end-dialysis overweight is associated with all-cause and cardiovascular mortality: a 3-year prospective study. *American journal of nephrology*. 2013;37(4):370-7.
36. Lee MJ, Doh FM, Kim CH, Koo HM, Oh HJ, Park JT, et al. Interdialytic weight gain and cardiovascular outcome in incident hemodialysis patients. *American journal of nephrology*. 2014;39(5):427-35.
37. Cabrera C, Brunelli SM, Rosenbaum D, Anum E, Ramakrishnan K, Jensen DE, et al. A retrospective, longitudinal study estimating the association between interdialytic weight gain and cardiovascular events and death in hemodialysis patients. *BMC nephrology*. 2015;16(1):113.
38. Assimon MM, Wenger JB, Wang L, Flythe JE. Ultrafiltration rate and mortality in maintenance hemodialysis patients. *American Journal of Kidney Diseases*. 2016;68(6):911-22.

39. Pirkle JL, Comeau ME, Langefeld CD, Russell GB, Balderston SS, Freedman BI, et al. Effects of weight-based ultrafiltration rate limits on intradialytic hypotension in hemodialysis. *Hemodialysis International*. 2017.
40. Keshaviah P. Technology and clinical application of hemodialysis. In: Decker B, editor. *The Principles and Practice of Nephrology* 1991. p. 740.
41. Asci G, Töz H, Ozkahya M, Duman S, Demirci MS, Cirit M, et al. The impact of membrane permeability and dialysate purity on cardiovascular outcomes. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2013;ASN. 2012090908.
42. Locatelli F, Martin-Malo A, Hannedouche T, Loureiro A, Papadimitriou M, Wizemann V, et al. Effect of membrane permeability on survival of hemodialysis patients. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2009;20(3):645-54.
43. Nistor I, Palmer SC, Craig JC, Saglimbene V, Vecchio M, Covic A, et al. Convective versus diffusive dialysis therapies for chronic kidney failure: an updated systematic review of randomized controlled trials. *American Journal of Kidney Diseases*. 2014;63(6):954-67.
44. Zhao F, Wang Z, Liu L, Wang S. The influence of mortality rate from membrane flux for end-stage renal disease: A meta-analysis. *Nephrologie & therapeutique*. 2017;13(1):9-13.
45. Li X, Xu H, Xiao X, Deng S, Wang W, Tang R. Prognostic effect of high-flux hemodialysis in patients with chronic kidney disease. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*. 2016;49(1).
46. Peters SA, Bots ML, Canaud B, Davenport A, Grooteman MP, Kircelli F, et al. Haemodiafiltration and mortality in end-stage kidney disease patients: a pooled individual participant data analysis from four randomized controlled trials. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2015;31(6):978-84.
47. Canaud B, Morena M, Jausson I, Cristol J. Clinical tolerance of online HDF and impact on morbidity and cardiovascular risk factors in ESRD patients of 65 and more years old. Project supported by a French National Grant from Health Ministry (PHRC national). 2004.