Salud
Ministerio de Salud
Panamá

REPÚBLICA DE PANAMÁ
MINISTERIO DE SALUD

RESOLUCIÓN No. 1272
(De 3 de Septiembre de 2018)

Que aprueba y adopta la Guía de Diagnóstico y Manejo de la Enfermedad Renal Crónica para el primer nivel de atención en todas las instalaciones de salud de la República de Panamá.

EL MINISTRO DE SALUD
en uso de sus facultades legales,

CONSIDERANDO:

Que el artículo 109 de la Constitución Política de la República de Panamá, establece que es función esencial del Estado velar por la salud de la población de la República. El individuo, como parte de la comunidad, tiene derecho a la promoción, protección, conservación, restitución y rehabilitación de la salud y la obligación de conservarla, entendida ésta como el completo bienestar físico, mental y social.

Que de conformidad con lo establecido en la Ley 66 de 10 de noviembre de 1947, que aprueba el Código Sanitario, le corresponde a la Dirección General de Salud Pública, ejercer las funciones nacionales de carácter directivo, normativo, regulador, de inspección y control.

Que el Decreto de Gabinete 1 de 15 de enero de 1969, crea el Ministerio de Salud para la ejecución de las acciones de promoción, protección, reparación y rehabilitación de la salud que por mandato constitucional son responsabilidad del Estado.

Que de conformidad con el Decreto 75 de 27 de febrero de 1969, que establece el Estatuto Orgánico del Ministerio de Salud, como parte de las funciones generales del Ministerio de Salud está el mantener actualizada la legislación que regula las actividades del sector salud y los reglamentos y normas para el funcionamiento de los servicios técnico administrativos y los manuales de operación que deben orientar la ejecución de los programas en el plano nacional bajo patrones de funcionamiento de eficiencia comprobada.

Que la Dirección General de Salud Pública se ha propuesto contribuir a la calidad y seguridad de la atención de la salud, respaldando las mismas con Guías de práctica Clínica, basadas en la evidencia científica, que ofrezcan el máximo beneficio y el mínimo riesgo para los usuarios, así como la optimización en el uso de los recursos disponibles.

Que tanto la Organización Mundial de la Salud (OMS) como la Organización Panamericana de la Salud (OPS) instan a que los países de la región de las Américas caminen de forma firme y cohesionada hacia la consolidación de la estrategia de salud universal, con altos estándares de calidad, con seguridad, eficiencia y equidad.

Que en atención a lo antes planteado, se

RESUELVE:

Artículo Primero: Aprobar y adoptar la Guía de Diagnóstico y Manejo de la Enfermedad Renal Crónica, que se reproduce en el Anexo 1 y que forma parte integral de la presente

Resolución No. 1272 **de** 3 **de** septiembre **de 2018**
Que aprueba y adopta la Guía de Diagnóstico y Manejo de la Enfermedad Renal Crónica en el primer nivel de atención en todas las instalaciones de salud en la República de Panamá.

Resolución, para el primer nivel de atención en todas las instalaciones de salud en la República de Panamá.

Artículo Segundo: La presente Resolución empezará a regir al día siguiente a su promulgación.

Fundamento de Derecho: Constitución Política de la República de Panamá, Ley 66 de 10 de noviembre de 1947, Decreto de Gabinete 1 de 15 de enero de 1969 y Decreto 75 de 27 de febrero de 1969.

Comuníquese y Cúmplase.

Dr. MIGUEL A. MAYO DEBELL
Ministro de Salud

REPUBLICA DE PANAMA
DESPACHO DEL MINISTRO
salud
MINISTERIO DE SALUD

ES FIEL COPIA DE SU ORIGINAL
SECRETARIA GENERAL
MINISTERIO DE SALUD

REPÚBLICA DE PANAMÁ

MINISTERIO DE SALUD – CAJA DE SEGURO SOCIAL – INSTITUCIONES PRIVADAS

DIRECCIÓN GENERAL DE SALUD PÚBLICA

GUÍA DE DIAGNÓSTICO Y MANEJO DE LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA PARA EL PRIMER NIVEL DE ATENCIÓN EN SALUD

RESUMEN EJECUTIVO

Mayo de 2018

salud
Ministerio de Salud
Panamá

C S S PANAMÁ
Sí a la salud
Prevención y atención oportuna es salud

Sociedad Panameña de Hipertensión Arterial 1971

Organización Panamericana de la Salud

REPÚBLICA DE PANAMÁ
DESPACHO DEL MINISTRO
MINISTERIO DE SALUD

Contenido

RESUMEN EJECUTIVO	4
JUSTIFICACIÓN	4
OBJETIVOS	5
MÉTODOS	5
CÓMO USAR ESTA GUÍA	6
RECOMENDACIONES	7
BIBLIOGRAFÍA	20
SEMÁFORO DE CLASIFICACIÓN Y PRONÓSTICO DE LA ERC	21
FLUJOGRAMA DEL MANEJO DEL PACIENTE CON ERC	22

MINISTERIO DE SALUD Salud Ministerio de Salud SECRETARIA GENERAL

REPÚBLICA DE PANAMÁ DESPACHO DEL MINISTRO MINISTERIO DE SALUD

RESUMEN EJECUTIVO

Justificación

La enfermedad renal crónica (ERC) es un problema de salud frecuente en los adultos del mundo y Panamá no es ajena a esta realidad. Los datos suministrados por la Sociedad Panameña de Nefrología e Hipertensión confirman que aproximadamente 300 mil individuos padecen ERC en Panamá, de los cuales 97 % se encuentran en estadios I a III (1). La prevalencia total de pacientes con ERC en terapia de reemplazo renal (TRR) para el año 2011 fue aproximadamente 46.9 casos por 100 000 habitantes, cifra que prácticamente se ha duplicado en los últimos seis años lo que se traduce en un alto impacto económico para el país (2). En términos generales, al Proyecto de Hemodiálisis de los servicios de nefrología llegan anualmente unos 462 pacientes nuevos siendo la proporción de pacientes del sexo masculino respecto al femenino de 2:1. De ellos, se retiran 268, lo que da un neto positivo de 194 pacientes que se suman a los que ya están estables y sobreviviendo a la ERC avanzada (3).

En 2005, la Caja de Seguro Social contaba con seis unidades de hemodiálisis y en la actualidad (2017) existen 15 centros para atención de estos pacientes. La terapia de reemplazo renal (TRR) representa un costo promedio de 231 balboas por sesión por paciente. Actualmente en Panamá hay un total de 2258 pacientes en terapia de hemodiálisis, lo que representa un gasto total aproximado de 80 a 85 millones anuales (4). Al no existir un programa de tamizaje para la detección precoz y manejo adecuado de los casos, estos progresan hacia estadios más avanzados de la enfermedad, lo que hace mucho más complejo y costoso su tratamiento. Adicionalmente, existen costos derivados por el deterioro de la calidad de vida del paciente y la carga emocional de la familia y los cuidadores (5).

Es necesario tomar conciencia de la ERC por el riesgo de enfermedad cardiovascular asociado y por la existencia de medidas renoprotectoras eficaces para impedir o retardar su progresión. Existe evidencia de que el tratamiento precoz y el seguimiento adecuado pueden prevenir o retrasar la progresión de la ERC (6-8).

Por tal motivo, se creó un equipo multidisciplinario que diseñó esta Guía de Práctica Clínica (GPC) orientada al diagnóstico temprano y adecuado seguimiento de la ERC, para beneficio del personal de la salud, los pacientes y familiares o cuidadores.

Éste es un documento técnico elaborado para disminuir la variabilidad en la práctica clínica de la detección, tratamiento y referencia de los casos de enfermedad renal. Al ser un instrumento de carácter nacional, se espera que sea utilizado en todas las instalaciones del Ministerio de Salud, la Caja de Seguro Social y dentro del sector privado. Las recomendaciones que aquí se presentan están basadas en la evidencia científica más reciente disponible al momento de su elaboración y contextualizadas al ámbito de la República de Panamá.

Objetivos

Proponer recomendaciones basadas en la evidencia para la promoción de la salud renal, prevención, diagnóstico y tratamiento temprano de la ERC en las personas mayores de 18 años que consultan el primer nivel de atención en salud de Panamá.

Métodos

La presente GPC fue desarrollada siguiendo el enfoque GRADE para la elaboración/adaptación de guías de práctica clínica. De forma general, se conformó un grupo desarrollador multidisciplinario compuesto por expertos temáticos, epidemiólogos, metodólogos y usuarios. Se identificaron dos GPC susceptibles a ser adaptadas dada su calidad metodológica, los objetivos de la guía, el uso del enfoque GRADE y la fecha de publicación. Sin embargo, una GPC no cumplía con el enfoque de la guía (KDIGO 2017) (9) y la restante no fue susceptible por contenidos con derechos de autor (NICE 2014) (10). Por tanto, se realizó una GPC de novo que incluyó la formulación de preguntas PICO, búsqueda de la evidencia en bases de datos electrónicas (Cochrane Database of Systematic Reviews (CDRS), MEDLINE, Center for Reviews and Dissemination (CRD), LILACS, Epistemonikos y EMBASE) desde enero de 2013 hasta septiembre de 2017 y búsqueda manual, y la validación del proceso de selección de la evidencia. Posteriormente, se crearon la síntesis y los perfiles de evidencia con el enfoque GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) (11). Las recomendaciones fueron graduadas en un panel de expertos conformado por médicos familiares, salubristas, epidemiólogos, nefrólogos y representantes de pacientes. Además, la guía fue evaluada por pares temáticos y metodológicos. Todos los participantes del panel y del grupo desarrollador firmaron un formato de conflicto de intereses que fue analizado por la coordinación de la guía.

Cómo usar esta guía

Cada pregunta clínica presenta un grupo de recomendaciones y buenas prácticas que brindan indicaciones de manejo de ERC. Cada recomendación presenta la calidad de la evidencia siguiendo el sistema GRADE:

Juicio	Características
Alta ⊕⊕⊕⊕	Es muy poco probable que nuevos estudios cambien la confianza que se tiene en el resultado estimado.
Moderada ⊕⊕⊕◯	Es probable que nuevos estudios tengan un impacto importante en la confianza que se tiene en el resultado estimado y que estos puedan modificar el resultado.
Baja ⊕⊕◯◯	Es muy probable que nuevos estudios tengan un impacto importante en la confianza que se tiene en el resultado estimado y que estos puedan modificar el resultado.
Muy Baja ⊕◯◯◯	Cualquier resultado estimado es muy incierto.

Y las recomendaciones incluyen la fuerza de la recomendación de acuerdo con el sistema GRADE:

Fuerza de la Recomendación	Significado
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**
Débil en Contra	Las consecuencias indeseables probablemente sobrepasan las consecuencias deseables. **SE SUGIERE NO HACERLO**
Fuerte en Contra	Las consecuencias indeseables claramente sobrepasan las consecuencias deseables. **SE RECOMIENDA NO HACERLO**

REPÚBLICA DE PANAMÁ
DESPACHO DEL MINISTRO
MINISTERIO DE SALUD

Recomendaciones

La presente guía provee recomendaciones basadas en la evidencia para la promoción de la salud renal, prevención, diagnóstico y tratamiento temprano de la ERC en las personas mayores de 18 años que acuden al primer nivel de atención en salud de la República de Panamá.

Las recomendaciones con asterisco (*) han sido seleccionadas como recomendaciones claves para el proceso de implementación.

PREGUNTA 1. *¿Cuál es el riesgo de desarrollo o progresión de enfermedad renal crónica (ERC) en pacientes que han sufrido un episodio de insuficiencia renal aguda (IRA)?*

Grado de Recomendación	No.	Resumen
Fuerte a favor	1	Se recomienda interrogar al paciente por antecedentes de IRA debido a que es un factor que aumenta el riesgo de aparición y progresión de ERC. Calidad de la evidencia: Muy baja ⊕○○○

PREGUNTA 2. *¿Cuál es la exactitud diagnóstica de las ecuaciones para estimar la tasa de filtración glomerular (TFG) como medida de función renal?*

Grado de Recomendación	No.	Resumen
Débil a favor	2*	Se sugiere la ecuación CKD-EPI para la estimación de la tasa de filtración glomerular en pacientes con sospecha de ERC. Calidad de la evidencia: Baja ⊕⊕○○

PREGUNTA 3. *En personas con ERC, ¿las dietas bajas en sodio reducen la progresión de la enfermedad y el daño vascular?*

Grado de Recomendación	No.	Resumen
Fuerte a favor	3	Se recomienda un consumo bajo en sodio en la dieta de personas con ERC para disminuir el riesgo de progresión a estadio final de ERC. Calidad de la evidencia: Baja ⊕⊕◯◯
Fuerte a favor	4	Se recomienda que el equipo médico tratante esté alerta a episodios de hipotensión cuando se indique dieta baja en sodio. Calidad de la evidencia: Muy baja ⊕◯◯◯

PREGUNTA 4. *Para personas con ERC, ¿son las dietas bajas en proteínas efectivas para el manejo de ERC?*

Grado de Recomendación	No.	Resumen
Fuerte a favor	5	Se recomienda el consumo bajo de proteínas (0.6-0.8g/kg/día), con o sin suplementación de alfa-cetoanálogos, en la dieta de personas con ERC no diabéticos o con diabetes mellitus tipo 1 para la disminución de la progresion de laenfermedad. Calidad de la evidencia: Moderada ⊕⊕⊕◯
Débil en contra	6	No se sugiere el consumo bajo en proteínas en la dieta de pacientes con ERC y diabetes mellitus tipo 2 para disminuir la progresión de la enfermedad. Calidad de la evidencia: Alta ⊕⊕⊕⊕
Punto de buena práctica		Los pacientes con ERC y estado nutricional antropométrico y bioquímico normales para la edad y sexo, al momento de la evaluación, deben restringir el consumo de proteínas en su dieta.

PREGUNTA 5. *En personas con ERC, ¿el ejercicio físico reduce la progresión de la enfermedad?*

Grado de Recomendación	No.	Resumen
Fuerte a favor	7	Se recomienda el ejercicio físico aeróbico de baja a moderada intensidad, con el objetivo de alcanzar sesiones de 30-45 minutos, cinco veces a la semana, en pacientes con ERC para el mejoramiento de la calidad de vida relacionada con salud. Calidad de la evidencia: Muy baja ⊕○○○
Fuerte a favor	8	Se recomienda el entrenamiento de resistencia progresivo para el mejoramiento de la calidad de vida, especialmente en el funcionamiento físico. Calidad de la evidencia: Muy baja ⊕○○○
Punto de buena práctica		Se debe realizar una evaluación para la prescripción de un programa de ejercicio individualizado. Las primeras sesiones requieren supervisión en un centro de entrenamiento.

PREGUNTA 6. *¿Las personas con ERC se benefician de una referencia temprana a atención especializada?*

Grado de Recomendación	No.	Resumen
Fuerte a favor	9*	Se recomienda la referencia temprana a manejo especializado (Nefrología) en pacientes que estén progresando a estadios avanzados de ERC (estadios 3-5 o tasa de filtración glomerular igual o menor a 60 ml/min/1.73 m^2) para la disminución de la mortalidad al 1.er y 5.to año de seguimiento y el número de días de hospitalización. Calidad de la evidencia: Muy baja ⊕○○○
Fuerte a favor	10	Se recomienda que el médico de primer nivel de atención, debidamente capacitado por Nefrología, maneje el paciente con ERC en estadio 1 y 2 o tasa de filtración glomerular mayor de 60 ml/min/1.73 m^2. Calidad de la evidencia: Muy baja ⊕○○○
Punto de buena práctica		El paciente con ERC en estadios 1 y 2 o tasa de filtración glomerular mayor de 60 ml/min/1.73 m^2 debe asistir a controles periódicos con el médico de primer nivel de atención, cada tres meses.

MINISTERIO DE SALUD Salud SECRETARIA GENERAL

REPUBLICA DE PANAMA DESPACHO DEL MINISTRO MINISTERIO DE SALUD

PREGUNTA 7. *Para las personas con ERC, ¿cuál es la efectividad clínica de los sistemas de apoyo al autocuidado?*

Grado de Recomendación	No.	Resumen
Fuerte a favor	11*	Se recomiendan las estrategias educativas como sistemas de apoyo al autocuidado para el mejoramiento de la calidad de vida y la mortalidad por cualquier causa de pacientes con ERC. Calidad de la evidencia: Muy baja ⊕○○○
Débil a favor	12	Se sugiere que el manejo remoto en casa se utilice como sistema de apoyo al autocuidado por parte de la institución prestadora de servicios de salud para pacientes con ERC. Calidad de la evidencia: Muy baja ⊕○○○
Punto de buena práctica		El personal de salud debe estar entrenado en estrategias educativas para el cuidado del paciente con enfermedad renal en el marco del Programa de Salud del Adulto – Manejo Integrado de la Enfermedad Crónica.

PREGUNTA 8. *En personas con ERC, ¿el tratamiento con estatinas reduce la progresión de la enfermedad y el daño vascular?*

Grado de Recomendación	No.	Resumen
Fuerte a favor	13	Se recomienda la terapia con estatinas en personas con ERC para la disminución en el riesgo de mortalidad por cualquier causa, eventos cardiovasculares mayores y la disminución en la progresión de la enfermedad. Los beneficios se observan en TFGe iguales o mayores de 60 ml/min/1.73 m^2 (estadios 1-3) en mortalidad por cualquier causa. Calidad de la evidencia: Moderada ⊕⊕⊕◯

PREGUNTA 9. *¿Cuál es la efectividad y seguridad de los agentes reductores del ácido úrico comparado con el no uso de los mismos para retrasar la progresión de la enfermedad en pacientes con ERC?*

Grado de Recomendación	No.	Resumen
Débil a favor	14	Se sugiere el uso de agentes reductores del ácido úrico, en especial alopurinol, en personas con ERC e hiperuricemia para disminuir la progresión de la TFGe y la progresión a estadio final de la enfermedad. Calidad de la evidencia: Muy baja ⊕◯◯◯
Punto de buena práctica		Se debe considerar el inicio de tratamiento con agentes reductores del ácido úrico en pacientes con valor de ácido úrico sérico igual o mayor de 7 mg/dl.

PREGUNTA 10. *En personas con ERC, ¿cuál es la efectividad clínica de los antagonistas del sistema renina-angiotensina-aldosterona en el manejo de la ERC?*

Grado de Recomendación	No.	Resumen
Fuerte a favor	15	Se recomienda el uso de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) como tratamiento de primera línea en personas con ERC para la disminución de la progresión de la enfermedad y el riesgo de eventos cardiovasculares. Calidad de la evidencia: Moderada ⊕⊕⊕◯
Fuerte a favor	16	Se recomienda el uso de antagonistas del receptor de angiotensina II (ARA-II) como tratamiento de segunda línea en personas con ERC, en presencia de efectos adversos por el uso IECA. Calidad de la evidencia: Moderada ⊕⊕⊕◯
Fuerte en contra	17	No se recomienda la terapia dual con IECA más ARA-II o inhibidores directos de la renina para la prevención de eventos cardiovasculares o mortalidad por cualquiercausa. Calidad de la evidencia: Alta ⊕⊕⊕⊕
Débil a favor	18	Se sugiere como alternativa la monoterapia con antagonistas del receptor de mineralocorticoides (ARM), con un monitoreo de niveles de potasio y sodio séricos, para la prevención de eventos cardiovasculares o mortalidad por cualquier causa en personas con ERC. Calidad de la evidencia: Muy baja ⊕◯◯◯
Débil en contra	19	No se sugiere la terapia combinada con ARM más IECA o ARA- II para la prevención de la progresión de la tasa de filtración glomerular o los eventos cardiovasculares.

REPÚBLICA DE PANAMÁ DESPACHO DEL MINISTRO MINISTERIO DE SALUD
Salud SECRETARIA GENERAL

		Calidad de la evidencia: Muy baja ⊕◯◯◯
Punto de buena práctica		**El personal de salud del primer nivel de atención debe capacitarse en la efectividad y seguridad de los antagonistas del sistema renina-angiotensina-aldosterona para el manejo de ERC.**
Punto de buena práctica		**Los niveles de sodio y potasio deben ser monitoreados en los pacientes que reciben tratamiento con IECA, ARA-II o ARM.**

PREGUNTA 11. *En personas con ERC, ¿cuál es la efectividad clínica de los antiagregantes orales y la terapia anticoagulante en la reducción de la enfermedad cardiovascular?*

Grado de Recomendación	No.	Resumen
Débil en contra	20	No se sugiere el uso de antiagregantes plaquetarios en la prevención primaria de enfermedad cardiovascular o para la disminución de la mortalidad en pacientes con ERC en estadios tempranos. Calidad de la evidencia: Baja ⊕⊕◯◯
Débil a favor	21	En el caso de limitaciones de acceso a los anticoagulantes orales directos (DOAC), se sugiere el uso de warfarina, con monitorización de INR, en la prevención de accidentes cerebrovasculares y embolismo sistémico en pacientes con ERC y fibrilación auricular. Calidad de la evidencia: Muy baja ⊕◯◯◯
Fuerte a favor	22	Se recomienda el uso de warfarina, con monitorización de INR, en la prevención de accidentes cerebrovasculares y embolismo sistémico en pacientes con ERC y fibrilación auricular en caso de limitaciones de acceso a los DOAC. Calidad de la evidencia: Muy baja ⊕◯◯◯

PREGUNTA 12. *¿Cómo se clasifica la ERC según los valores de TFG y albuminuria en el riesgo de progresión de la ERC?*

Grado de Recomendación	No.	Resumen
Fuerte a favor	23*	Se recomienda la clasificación de la ERC con la TFGe y la razón A/C. Ambas se encuentran asociadas (en cualquier valor) con la progresión a estadio final de ERC y mortalidad por cualquier causa en población con ERC. El riesgo más alto se encuentra en pacientes con TFGe < 15 ml/min/1.73 m^2 y razón A/C mayor de 1000 mg/g. En poblaciones de no diabéticos y no hipertensos con ERC se encuentra una asociación similar. Calidad de la evidencia: Moderada ⊕⊕⊕◯
Fuerte a favor	24	Se recomienda clasificar a los pacientes con ERC con base en los valores de TFGe y razón A/C independientemente de la edad del paciente. No se encuentra una modificación del efecto de la edad en la TFGe y la predicción de progresión a estadio final de ERC o la mortalidad por cualquiercausa. Calidad de la evidencia: Baja ⊕⊕◯◯

MINISTERIO DE SALUD Salud Ministerio de Salud SECRETARIA GENERAL

REPÚBLICA DE PANAMÁ DESPACHO DEL MINISTRO MINISTERIO DE SALUD

PREGUNTA 13. *En personas con ERC, ¿la presencia de diabetes mellitus tiene un efecto sobre los desenlaces adversos en cualquier categoría de TFGe y razón A/C?*

Grado de Recomendación	No.	Resumen
Fuerte a favor	25	Se recomienda que el pronóstico de la ERC se establezca en base a los valores de TFGe y razón A/C independientemente del diagnóstico de diabetes. No se encuentra evidencia que la Diabetes mellitus, por sí sola, constituya un factor pronóstico que modifique el riesgo de progresión a estadio final de ERC según los niveles de TFGe y razón A/C o de mortalidad por cualquier causa en pacientes con ERC. Calidad de la evidencia: Muy baja ⊕○○○

PREGUNTA 14. *En personas con ERC, ¿la presencia de hipertensión tiene un efecto sobre los desenlaces adversos en cualquier categoría de TFGe y razón A/C?*

Grado de Recomendación	No.	Resumen
Fuerte a favor.	26	Se recomienda que el pronóstico de la ERC se establezca en base a los valores de TFGe y razón A/C independientemente del diagnóstico de hipertensión arterial. No se encuentra evidencia que la hipertensión arterial, por sí sola, constituya un factor pronóstico que modifique el riesgo de progresión a estadio final de ERC según los niveles de TFGe y razón A/C o de mortalidad por cualquier causa en pacientes con ERC. Calidad de la evidencia: Muy baja ⊕○○○

MINISTERIO DE SALUD Salud Ministerio de Salud SECRETARIA GENERAL

REPÚBLICA DE PANAMÁ DESPACHO DEL MINISTRO MINISTERIO DE SALUD

PREGUNTA 15. *En personas con ERC, ¿la utilización de antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) tiene un efecto en la progresión de la enfermedad?*

Grado de Recomendación	No.	Resumen
Fuerte en contra	27*	No se recomienda el consumo de AINEs a dosis altas en pacientes con ERC por el riesgo de lesión renal aguda. Calidad de la evidencia: Muy baja ⊕○○○
Débil en contra	28	No se sugiere el consumo de AINEs a dosis bajas en pacientes con ERC por el riesgo de lesión renal aguda. Calidad de la evidencia: Baja ⊕⊕○○
Punto de buena práctica		El personal de salud debe conocer las dosis mínimas terapéuticas y su rango de seguridad, para que una vez agotadas otras alternativas terapéuticas, la prescripción de AINEs en pacientes con ERC se realice a las dosis efectivas más bajas posible, por un corto período de tiempo y bajo observación médica.

BIBLIOGRAFIA

1. Sociedad Panameña de Nefrología e Hipertensión. Registro Nacional de Nefrología; 2013.

2. Ministerio de Salud de Panamá (MINSA). Departamento de Costos Hospitalarios; enero 2013.

3. Sociedad Panameña de Nefrología e Hipertensión. Estadísticas de Ingresos y Egresos Proyecto Hemodiálisis. Registro Nacional de Nefrología;2015.

4. Coordinación Nacional de Hemodiálisis de la Caja de Seguro Social(CSS).

5. Del Busto I. Planeación estratégica de Promoción y Prevención para la Atención Sostenible de la Insuficiencia Renal Crónica en la Caja de Seguro Social. Tesis para optar al título de maestría. Biblioteca Simón Bolívar Universidad de Panamá;2005.

6. McMahon EJ, Campbell KL, Bauer JD, Mudge DW. Altered dietary salt intake for people with chronic kidney disease. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 2015;(2). Available from: http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD010070.pub2

7. Zhang Z, Wu P, Zhang J, Wang S, Zhang G. The effect of statins on microalbuminuria, proteinuria, progression of kidney function, and all-cause mortality in patients with non-end stage chronic kidney disease: A meta-analysis. Pharmacol Res [Internet]. 2016;105(78):74–83. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.phrs.2016.01.005

8. Lu R, Zhang Y, Zhu X, Fan Z, Zhu S, Cui M, et al. Effects of mineralocorticoid receptor antagonists on left ventricular mass in chronic kidney disease patients: a systematic review and meta-analysis. Int Urol Nephrol [Internet]. 2016;48(9):1499–509. Available from: http://www.wkap.nl/journalhome.htm/03011623%5Cnhttp://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=emed18b&NEWS=N&AN=610480521%5Cnhttp://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=prem&NEWS=N&AN=27193436

9. Eknoyan G, Lameire N, Eckardt K-U. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. Kidney Int Suppl. 2013;3(1): Supplement.

10. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Clinical Guideline for Chronic Kidney Disease in adults: assessment and management. Published 23 july 2014. Available from: http://nice.org.uk/guidance/cg182

11. Guyatt GH, Oxman AD, Schünemann HJ, Tugwell P, Knottnerus A. GRADE guidelines: A new series of articles in the Journal of Clinical Epidemiology. J Clin Epidemiol. 2011;64(4):380–2.

Clasificación y pronóstico de la ERC según las categorías de filtrado glomerular y la albuminuria

Pronóstico de ERC según las categorías de FG Albuminuria: KDIGO 2012

Categorías de FG (ml/min/1,73 m²) Descripción y Rango				Categorías de albuminuria Persistente Descripción y Rango		
				A1	A2	A3
				Incremento de normal a ligero	Incremento moderado	Incremento severo
				<30 mg/g <3 mg/mmol	30-300 mg/g 3-30 mg/mmol	>300 mg/g >30 mg/mmol
	G1	Normal o alto	≥90			
	G2	Descenso ligero	60-89			
	G3a	Descenso ligero-moderado	45-59			
	G3b	Descenso moderado-severo	30-44			
	G4	Descenso Severo	15-29			
	G5	Fallo Renal	<15			

Verde: bajo riesgo (no hay ERC si no existen otros marcadores definitorios); **amarillo**: riesgo moderado; **naranja**: riesgo alto; **rojo**: riesgo muy alto.

KDIGO: Kidney Disease Improving Global Outcomes.

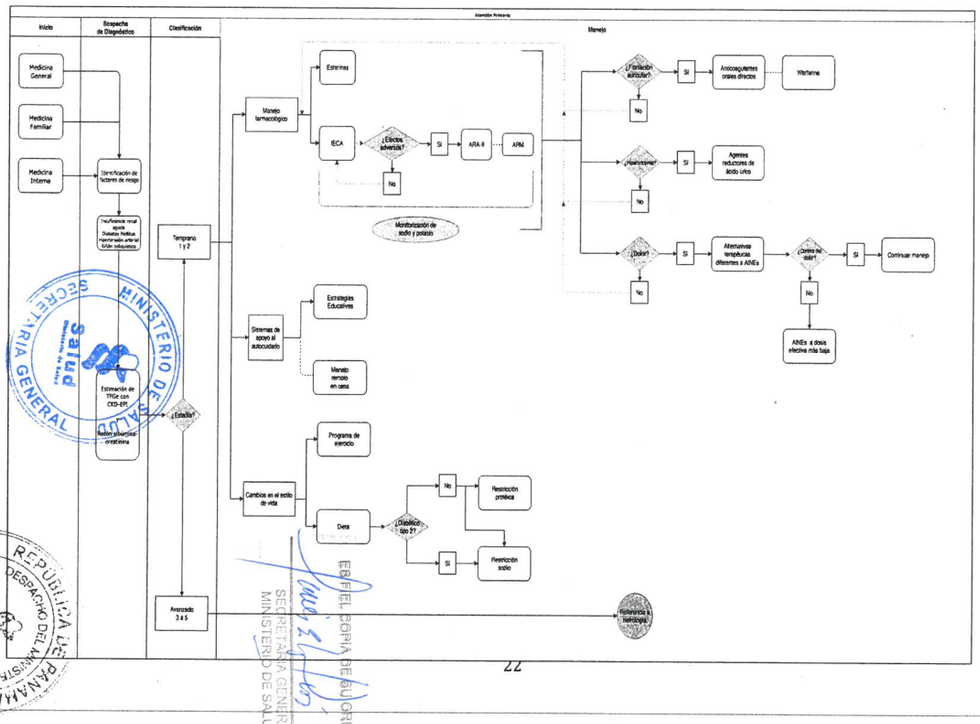
La albuminuria se expresa como cociente albúmina/creatinina.

Fuente: http://www.kidney-international.org

MINISTERIO DE SALUD
Salud
Ministerio de Salud
SECRETARÍA GENERAL

REPÚBLICA DE PANAMÁ
DESPACHO DEL MINISTRO
MINISTERIO DE SALUD

Flujograma de manejo del paciente con ERC en el primer nivel de atención en salud



MINISTERIO DE SALUD SECRETARÍA GENERAL Salud
REPÚBLICA DE PANAMÁ MINISTERIO DE SALUD DESPACHO DEL MINISTRO
ES FIEL COPIA DE SU ORIGINAL SECRETARÍA GENERAL MINISTERIO DE SALUD

REPÚBLICA DE PANAMÁ

MINISTERIO DE SALUD – CAJA DE SEGURO SOCIAL – INSTITUCIONES PRIVADAS

DIRECCIÓN GENERAL DE SALUD PÚBLICA

GUÍA DE DIAGNÓSTICO Y MANEJO DE LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA PARA EL PRIMER NIVEL DE ATENCIÓN EN SALUD

GUÍA COMPLETA

---

salud
Ministerio de Salud
Panamá

Sí a la salud
Prevención y atención oportuna es salud

Organización Panamericana de la Salud

Mayo de 2018

AUTORIDADES NACIONALES

MINISTERIO DE SALUD

Dr. Miguel Mayo Di Bello
Ministro de Salud

Dr. Eric Ulloa
Viceministro de Salud

Dr. Javier López
Secretario General de Salud

Dra. Itza Barahona de Mosca
Directora General de Salud

Dra. Felicia Tulloch
Subdirectora General de Salud de la Población

Dra. Ilka Tejada de Urriola
Jefa del Departamento de Salud y Atención Integral a la Población

CAJA DE SEGURO SOCIAL

Dr. Alfredo Martiz Fuentes
Director General

Dr. Julio García Valarini
Sub-director General

Dr. Américo Lombardo
Director Ejecutivo Nacional de Servicios y Prestaciones en Salud

Contenido

PRESENTACIÓN 7

ALCANCE Y USUARIOS 7
MARCO TEÓRICOY JUSTIFICACIÓN 8
OBJETIVOS Y POBLACIÓN DIANA 13

METODOLOGÍA 14

COMPOSICIÓN DELGRUPO DESARROLLADOR 14
DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES 14
DECLARACIÓN DE INDEPENDENCIA EDITORIAL 14
DECISIÓN SOBRE DESARROLLO *DE NOVO* O ADAPTACIÓN 14
FORMULACIÓN DE PREGUNTAS CLÍNICAS DE LA GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA 15
PROCESO DE DESARROLLO*DE NOVO* 15
BÚSQUEDA DELA LITERATURA 15
CALIFICACIÓN DELA EVIDENCIA 15
FORMULACIÓN DE LAS RECOMENDACIONES 16
BUENAS PRÁCTICAS 16
INCORPORACIÓN DE COSTOS Y PREFERENCIAS DE PACIENTES 17
INCLUSIÓN DE COMENTARIOS DE LOS PARES EVALUADORES EXTERNOS 17

AGRADECIMIENTOS 18

FINANCIACIÓN 18

RECOMENDACIONES 19

ETIOLOGÍA 19
PREGUNTA 1. ¿CUÁL ES EL RIESGO DE DESARROLLO O PROGRESIÓN DE ERC DESPUÉS DE UN EPISODIO DE INSUFICIENCIA RENAL AGUDA (IRA)? 19
DIAGNÓSTICO 21
PREGUNTA 2. ¿CUÁL ES LA EXACTITUD DE LAS ECUACIONES PARA ESTIMAR LA TASA DE FILTRACIÓN GLOMERULAR (TFG) COMO MEDIDA DE FUNCIÓN RENAL? 21
INTERVENCIÓN 24
PREGUNTA 3. EN PERSONAS CON ERC, ¿LAS DIETAS BAJAS EN SODIO REDUCEN LA PROGRESIÓN DE LA ENFERMEDAD Y EL DAÑO VASCULAR? 24
PREGUNTA 4. EN PERSONAS CON ERC, ¿SON LAS DIETAS BAJAS EN PROTEÍNAS EFECTIVAS PARA EL MANEJO DE ERC? 27
PREGUNTA 5. EN PERSONAS CON ERC, ¿EL EJERCICIO FÍSICO REDUCE LA PROGRESIÓN DE LA ENFERMEDAD? 30

PREGUNTA 6. ¿LAS PERSONAS CON ERC SE BENEFICIAN DE UNA REFERENCIA TEMPRANA A ATENCIÓN ESPECIALIZADA? 34
PREGUNTA 7. EN PERSONAS CON ERC, ¿CUÁL ES LA EFECTIVIDAD CLÍNICA DE LOS SISTEMAS DE APOYO AL AUTOCUIDADO? 37
PREGUNTA 8. EN PERSONAS CON ERC, ¿EL TRATAMIENTO CON ESTATINAS REDUCE LA PROGRESIÓN DE LA ENFERMEDAD Y EL DAÑO VASCULAR? 41
PREGUNTA 9. ¿CUÁL ES LA EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE LOS AGENTES REDUCTORES DEL ÁCIDO ÚRICO PARA RETRASAR LA PROGRESIÓN DE LA ENFERMEDAD EN PACIENTES CON ERC? 44
PREGUNTA 10. EN PERSONAS CON ERC, ¿CUÁL ES LA EFECTIVIDAD CLÍNICA DE LOS ANTAGONISTAS DEL SISTEMA RENINA-ANGIOTENSINA-ALDOSTERONA EN EL MANEJO DE LA ERC? 47
PREGUNTA 11. EN PERSONAS CON ERC, ¿CUÁL ES LA EFECTIVIDAD CLÍNICA DE LOS ANTIAGREGANTES ORALES Y LA TERAPIA ANTICOAGULANTE EN LA REDUCCIÓN DE LA ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR? 54
PRONÓSTICO **59**
PREGUNTA 12. ¿CÓMO SE CLASIFICA LA ERC SEGÚN LOS VALORES DE TFG Y ALBUMINURIA EN EL RIESGO DE PROGRESIÓN DE LA ERC? 59
PREGUNTA 13. EN PERSONAS CON ERC, ¿LA PRESENCIA DE DIABETES MELLITUS TIENE UN EFECTO SOBRE LOS DESENLACES ADVERSOS EN CUALQUIER CATEGORÍA DE TFGE Y RAZÓN A/C? 64
PREGUNTA 14. EN PERSONAS CON ERC, ¿LA PRESENCIA DE HIPERTENSIÓN TIENE UN EFECTO SOBRE LOS DESENLACES ADVERSOS EN CUALQUIER CATEGORÍA DE TFGE Y RAZÓN A/C? 67
PREGUNTA 15. EN PERSONAS CON ERC, ¿LA UTILIZACIÓN DE AINES TIENE UN EFECTO EN LA PROGRESIÓN DE LA ENFERMEDAD? 70

ACTUALIZACIÓN DE LA GUÍA **73**

PLAN DE IMPLEMENTACIÓN **74**

INDICADORES **78**

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS **80**

MINISTERIO DE SALUD
Salud
Ministerio de Salud
SECRETARIA GENE
REPÚBLICA DE PANAMÁ
DESPACHO DEL MINISTRO
MINISTERIO DE SALUD

GLOSARIO DE ABREVIATURAS

A/C: Albumina / Creatinina

AGREE II: Appraisal of Guidelines Research and Evaluation

AINES: Anti Inflamatorio No Esteroideo

AMSTAR: A Measurement Tool to Assess systematic Reviews

ARA II: Antagonista de los Receptores de Angiotensina II

ARM: Antagonista del Receptor de Mineralocorticoide

CAN: Comisión de Alto Nivel

CDSR: Cochrane Database of Systematic Reviews

CHMDrAAM: Complejo Hospitalario Metropolitano Doctor Arnulfo Arias Madrid

CKD-EPI: Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration

CRD: Center for Reviews and Dissemination

CSS: Caja de Seguro Social

DARE: Database of Abstracts of Reviews of Effects

DOAC: Direct Oral Anticoagulant

DPA: Diálisis Peritoneal Automatizada

DPCA: Diálisis Peritoneal Continua Ambulatoria

EMBASE: Excerpta Medica dataBASE

ERC: Enfermedad Renal Crónica

ERCT: Enfermedad Renal Crónica Terminal

FG: Filtración Glomerular

GDG: Grupo Desarrollador de Guías

GPC: Guía de Prácticas Clínicas

GRADE: Grading of Recommendations Assessment Development and Evaluation

HTA: Hipertensión Arterial

IECA: Inhibidores de la Enzima Convertidora de Angiotensina

INR: International Normalized Ratio

IRA: Insuficiencia Renal Aguda

JBI: Joanna Briggs Institute

K/DOQI: Kidney Disease Outcomes Quality Initiative

KDIGO: Kidney Disease Improving Global Outcomes

LILACS: Literatura Latinoamericana de información en Ciencias de la Salud

MDRD: Modification of Diet in Renal Disease

MINSA: Ministerio de Salud

NHS EED: National Health Service Economic Evaluation Database

NICE: The National Institute for Health and Care Excellence

OMS: Organización Mundial de la Salud

OPS: Organización Panamericana de la Salud

PICO: Población, Intervención, Comparación y Desenlaces.

PRISMA: Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses

RS: Revisiones Sistemáticas

SLANH: Sociedad Latinoamericana de Nefrología e Hipertensión

TFG: Tasa de filtración Glomerular

TFGe: Tasa de Filtración Glomerular Estimada.

TRR: Terapia de Reemplazo Renal

MINISTERIO DE SALUD Salud Ministerio de Salud SECRETARIA GENERAL

REPÚBLICA DE PANAMÁ DESPACHO DEL MINISTRO MINISTERIO DE SALUD

PRESENTACIÓN

La variabilidad en la práctica clínica es un fenómeno que puede repercutir de forma negativa en la calidad asistencial y continúa siendo uno de los principales retos de los sistemas sanitarios.

La creciente complejidad de los procesos en la asistencia sanitaria y la rápida y constante innovación tecnológica, favorecen un ambiente en el que cada profesional adopta un estilo de práctica médica basado en sus preferencias, creencias o percepciones, al margen de lo que indica la evidencia científica para determinadas intervenciones. Esta situación motiva la adopción de estrategias para disminuir la variabilidad en la práctica clínica, de manera tal que los profesionales de salud tomen decisiones efectivas y seguras para el paciente en todo momento. Una de esas estrategias es la elaboración de guías de práctica clínica basadas en la evidencia para el manejo óptimo de las principales patologías que se atienden en nuestro sistema público de salud.

La presente guía para el diagnóstico y manejo de la enfermedad renal crónica (ERC) en adultos, constituye un primer esfuerzo por realizar guías basadas en la evidencia y es el resultado del trabajo de un amplio y valioso grupo de profesionales que se alistaron en esta aventura con gran entusiasmo. También participaron en su elaboración representantes de los usuarios, pacientes, familiares y miembros de sociedades científicas, que contribuyeron a refinar las recomendaciones surgidas y definir la fuerza de estas.

Al margen de la satisfacción por haber culminado con éxito esta importante tarea, estamos seguros de que la guía contribuirá a mejorar la calidad de la atención de la ERC en Panamá.

ALCANCE Y USUARIOS

El ámbito asistencial es el primer nivel de atención en salud. Las recomendaciones están dirigidas a todos los funcionarios del sector salud responsables de la atención primaria: médicos generales, médicos familiares, internistas, nefrólogos, salud mental, salud ocupacional, otros especialistas y personal multidisciplinario involucrado en la atención del paciente.

La guía pretende que sea utilizada por tomadores de decisiones y miembros de entidades gubernamentales con el fin de facilitar el proceso de implementación.

MINISTERIO DE SALUD Salud SECRETARÍA GENERAL
REPÚBLICA DE PANAMÁ DESPACHO DEL MINISTRO MINISTERIO DE SALUD

Aspectos clínicos no cubiertos por esta guía:

- Comorbilidades no relacionadas con ERC.
- Manejo de complicaciones como anemia y trastornos minerales óseos.
- Lesión renal aguda.
- Mujeres embarazadas.
- Pacientes en terapia de reemplazo renal (TRR).
- Pacientes menores de dieciocho años.

MARCO TEÓRICO Y JUSTIFICACIÓN

Definición

Todas las guías posteriores a la *Kidney Disease Outcomes Quality Initiative* (K/DOQI) (1), incluida la guía *Kidney Disease Improving Global Outcomes* (KDIGO) de 2012 (2), han confirmado la definición de ERC como: «La presencia de anormalidades estructurales o de la función del riñón presentes durante un período mínimo de 3 meses, con implicaciones para la salud».

Los criterios para la ERC son:

1. Marcadores de daño renal (uno o más)

- Albuminuria
- Anormalidades del sedimento urinario
- Alteraciones en los electrolitos y otras anormalidades debidas a desordenes tubulares
- Anormalidades detectadas por histología (biopsia renal)
- Anormalidades estructurales detectadas por imagen
- Historia de trasplante renal

2. Disminución de la tasa de filtración glomerular (TFG menor de 60 ml/min/1.73 m^2).

El deterioro progresivo de la función renal se manifiesta por la disminución de la filtración glomerular (FG) que evoluciona en diferentes estadios los que, a su vez, se acompañan de un incremento en las manifestaciones clínicas. Dichos estadios se establecen con base en la función renal medida por la tasa de filtración glomerular estimada (TFGe) (2):

Estadio 1: FG ≥ 90 ml/min/1.73 m^2 y marcador de daño renal asociado.
Estadio 2: FG 89 - 60 ml/min/1.73 m^2 y marcador de daño renal asociado.
Estadio 3a: FG 45 - 59 ml/min/1,73 m^2 con o sin marcador de daño renal.
Estadio 3b: FG 30 - 44 ml/min/1,73 m^2 con o sin marcador de daño renal.
Estadio 4: FG 29 - 15 ml/min/1.73 m^2 con o sin marcador de daño renal.
Estadio 5: FG < 15 ml/min/1.73 m^2 con o sin marcador de daño renal.

Hay que tener en cuenta que el envejecimiento conlleva una pérdida progresiva de la FG pero que independiente de la edad nunca va a ser inferior a 60 ml/min/1.73 m^2. Es decir, la disminución de la FG por arriba de 60 ml/min/1.73 m^2, sin daño renal, no es ERC (3,4).

La concentración de creatinina sérica no se debe utilizar como única prueba para evaluar la función renal (5), siendo la TFGe la mejor herramienta para hacerlo (6).

Existen distintas metodologías para determinar la TFGe, bien sean fórmulas basadas en el nivel sérico de la creatinina o cistatina C. La cistatina C tiene ventajas sobre la creatinina, ya que su determinación no se ve afectada por el sexo, la masa muscular o por malignidades. Además, su producción es constante por lo que su concentración plasmática sólo depende de la TFG. Sin embargo, la pobre accesibilidad de esta prueba ha dificultado su implementación rutinaria (7). De las fórmulas basadas en la creatinina, las dos más importantes para la población adulta, son *Chronic Kidney Disease-Epidemiology Collaboration* (CKD-EPI) y *Modification of Diet in Renal Disease* (MDRD) (6). Para estimar la TFG con estas fórmulas es necesario que la creatinina se encuentre estandarizada.

La TFGe es inadecuada en las siguientes situaciones clínicas (3,8):

- Especialmente en personas con peso corporal extremo (IMC < 19 kg/m^2 o > 35 kg/m^2)
- Dietas especiales o malnutrición
- Alteraciones de la masa muscular

MINISTERIO DE SALUD Salud Ministerio de Salud SECRETARIA GENERAL

REPÚBLICA DE PANAMÁ DESPACHO DEL MINISTRO MINISTERIO DE SALUD

- Amputaciones
- Hepatopatías
- Embarazadas

La presencia de concentraciones elevadas de albúmina en la orina de manera persistente (albuminuria), es un signo de lesión renal. El grado de albuminuria se correlaciona con el aumento de la mortalidad general, como con la mortalidad por causas cardiovasculares, así como está asociado a la progresión de la ERC (9). La forma más práctica de establecer el grado de albuminuria es mediante la determinación de la concentración de albúmina y creatinina en una muestra de orina al azar (2).

Clasificación del grado de albuminuria según la razón albúmina / creatinina (A/C) (2):

- A1 para valores normales (0 - 29 mg/g).
- A2 para valores moderadamente aumentados (30-299 mg/g).
- A3 para valores severamente aumentados (≥ 300 mg/g)

La ERC es un problema de salud pública que ha alcanzado proporciones epidémicas en el mundo y constituye un determinante clave de los resultados en el control de las principales enfermedades no transmisibles y su prevalencia global se estima entre 7 % y 12 % en adultos mayores de 18 años. Sin embargo, esta cifra se duplica en individuos mayores de 64 años, en quienes la prevalencia puede superar el 35 %. (10)

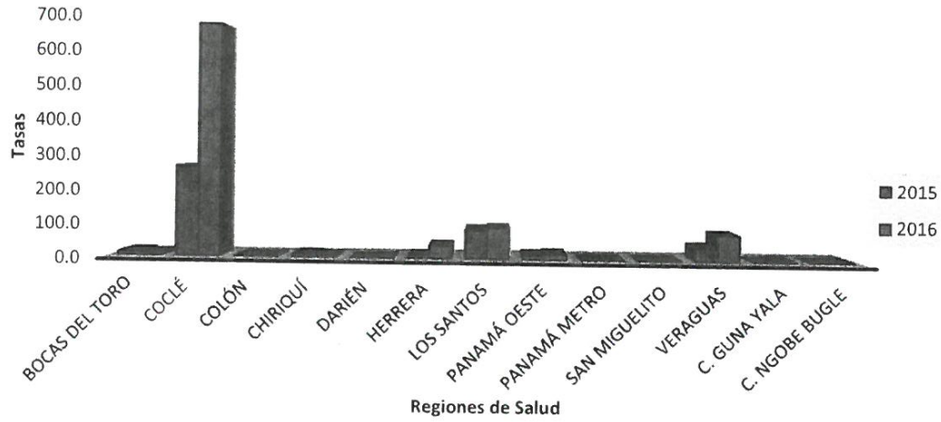
Se asocia con un aumento sustancial de la mortalidad por complicaciones cardiovasculares (11) que a su vez es la primera causa de muerte en pacientes en diálisis (12). Entre las personas con hipertensión, la prevalencia de la ERC es aproximadamente 20 % y un tercio de los adultos con diabetes tienen ERC. Entre los adultos que desarrollan enfermedad renal crónica terminal (ERCT), la gran mayoría de los casos (> 70 %), se piensa que es debido a cualquiera de las dos: hipertensión arterial o diabetes mellitus (13).

Los datos existentes suministrados por la Sociedad Panameña de Nefrología e Hipertensión sugieren que aproximadamente 300 mil individuos padecen ERC en Panamá, de los cuales 97 % se encuentran en estadios I a III. Por este motivo es considerada un problema grave de salud pública para el país. La prevalencia total de pacientes con ERC en terapia de reemplazo renal (TRR) para el año 2011 fue aproximadamente 46.9 casos por 100 000 habitantes, cifra que prácticamente se ha duplicado en

los últimos seis años y donde la proporción de pacientes del sexo masculino respecto al femenino es de 2:1. En términos generales, a los servicios de nefrología llegan anualmente unos 462 pacientes nuevos. De ellos, se retiran 268, lo que da un neto positivo de 194 pacientes en los programas de diálisis de la Caja de Seguro Social (CSS) que se suman a los que ya están estables y sobreviviendo a la ERC avanzada (14).

Datos suministrados por el Ministerio de Salud de Panamá (ver Gráfico No. 1) muestran una comparación de los casos de ERC registrados entre los años 2015-2016 por región de salud, donde se refleja un incremento en las tasas de morbilidad en las provincias de Coclé, que en 2015 tenía una tasa de 269 x 100 000 habitantes y en 2016 de 691 x 100 000 habitantes; seguido de la provincia de Los Santos con 87.2 x 100 000 habitantes en 2015 y 93.4 x 100 000 habitantes para 2016; la provincia de Veraguas con 40.1 x 100 000 habitantes (2015) y 78.7 x 100 000 habitantes (2016) (15).

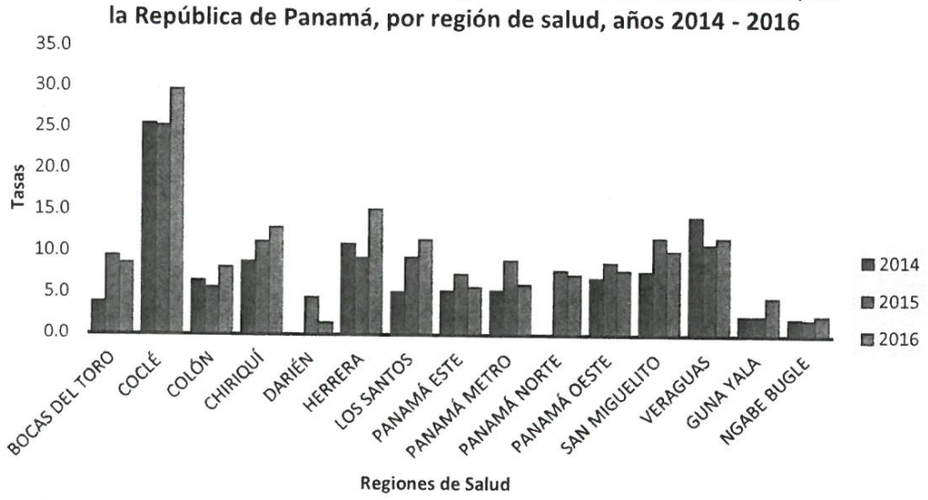
Gráfico N°1. Morbilidad por Enfermedad Renal Crónica, Según Regiones de Salud: Años 2015 - 2016



Tasa Calculada por 100,000 habitantes
Fuente documental: Base de Datos de Morbilidad.MINSA
Fuente Institucional: Departamento de Registros Y Estadisticas de Salud

Cabe mencionar que la mortalidad asociada a ERC para los mismos años analizados por el Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INEC) de la Contraloría General de la República (ver Gráfica No. 2) reportó un incremento en las tasas de mortalidad de las provincias de Coclé con una tasa de 25.3 x 100 000 habitantes en 2015 y en 2016 una tasa de 29.7 x 100 000 habitantes. Sigue en su orden la provincia de Herrera con una tasa de mortalidad de 9.3 x 100 000 habitantes en 2015 y de 15.2 x 100 000 habitantes en 2016; la provincia de Veraguas con una tasa de 11 x 100 000 habitantes (2015) y en 2016 de 11.8 x 100 000 habitantes (15).

Gráfico N° 2. Tasa de mortalidad según Enfermedad Renal Crónica, en la República de Panamá, por región de salud, años 2014 - 2016



Fuente Documental: Base de Mortalidad, proporcionada por INEC-Estadisticas Vitales.

La ERC representa para el estado costos directos asociados al cuidado de la enfermedad (Nefrología y Servicios Cardiovasculares), como también costos indirectos causados por pérdida de productividad y años perdidos por muerte prematura (impacto socio-económico) (16). El coste de la ERC derivado de insumos y medicamentos tampoco ha sido completamente explorado en Panamá. Para el año 2014, los costos mensuales por cada paciente que recibió hemodiálisis ascendieron a 2686.80 balboas en instalaciones del Ministerio de Salud (MINSA) (17). En la CSS según informe de la Unidad de Costos del Complejo Hospitalario Metropolitano Dr. Arnulfo Arias Madrid (CHMDrAAM), el costo mensual por paciente en hemodiálisis fue de 3047.16 balboas, para

el mismo año. En pacientes con diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA) y en diálisis peritoneal automatizada (DPA), el costo mensual por paciente fue de 2503.80 y 1731.12 balboas, respectivamente (10). No obstante, no hay información reciente disponible sobre la cuantificación de costos en la hemodiálisis ni en la diálisis peritoneal en otros ámbitos sanitarios.

La prevención de la ERC es una prioridad para Panamá. Sin embargo, el país trata de cumplir con la propuesta de la OPS y la SLANH de impulsar acciones para permitir que hasta unos 700 pacientes por millón tengan acceso a TRR para el 2019 (18). En la actualidad, en Panamá se tienen 695 pacientes por millón (585 por millón en la CSS, 83 por millón en MINSA, 23 por millón a nivel privado) en TRR (19).

En virtud de la presente situación y como parte de una estrategia nacional, se ha elaborado la Guía de Diagnóstico y Manejo de la ERC para el primer nivel de atención, que incluye una revisión exhaustiva de la literatura y abarca la mejor evidencia disponible sobre etiología, exactitud de pruebas diagnósticas, tratamiento farmacológico y no farmacológico, así como factores pronósticos de la ERC. Se espera que una vez implementada sirva de apoyo al profesional de la salud del primer nivel de atención, tanto de la CSS como del MINSA y en el ámbito privado, para un mejor abordaje de aquellos pacientes con factores de riesgo modificables de ERC, que propicien la detección precoz de la enfermedad renal y la disminución de la incidencia de complicaciones que se asocian al retraso en el diagnóstico y la eventual progresión de la enfermedad.

OBJETIVOS Y POBLACIÓN DIANA

Esta guía de práctica clínica (GPC) se desarrolló con el objetivo de brindar recomendaciones informadas en la evidencia para la promoción de la salud renal, prevención, diagnóstico y tratamiento temprano de la ERC en las personas mayores de 18 años que consultan el primer nivel de atención en salud en Panamá.

La población diana está constituida por:

- Adultos con edad igual o mayor a 18 años.
- Pacientes con o sin factores de riesgo de ERC.
- Pacientes con diagnóstico de ERC temprana (estadios 1-3).

MINISTERIO DE SALUD
Salud
SECRETARÍA GENERAL
REPÚBLICA DE PANAMÁ
DESPACHO DEL MINISTRO
MINISTERIO DE SALUD

METODOLOGÍA

Esta sección se basa en la plantilla para la elaboración de guías informadas en la evidencia que se encuentra en la Directriz para el Fortalecimiento de Programas Nacionales de Guías (20).

COMPOSICIÓN DEL GRUPO DESARROLLADOR

El grupo contó con la participación de expertos temáticos en nefrología, medicina familiar, salud pública y epidemiología (ver Anexo 1).

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES

Todos los miembros del grupo desarrollador y del panel de expertos, así como las personas que participaron en la revisión externa, firmaron un formato de conflicto de intereses (ver Anexo 2).

DECLARACIÓN DE INDEPENDENCIA EDITORIAL

El trabajo técnico del proceso para la adopción de las recomendaciones incluidas en el presente documento se realizó con el apoyo del Ministerio de Salud de Panamá, Caja de Seguro Social y Organización Panamericana de la Salud, sin la influencia de organismos externos.

DECISIÓN SOBRE DESARROLLO *DE NOVO* O ADAPTACIÓN

El grupo desarrollador de la guía (GDG) procedió a realizar una búsqueda sistemática de la literatura con el objetivo de identificar todas las GPC nacionales e internacionales que abordaron la enfermedad renal crónica y que guardaron similitud con los alcances y objetivos propuestos para esta guía. Se evaluó la calidad de las GPC recuperadas con el Instrumento AGREE II (Brouwers 2010) (21) y cada documento fue calificado independientemente por dos evaluadores con el fin de obtener la calidad global de la guía. Posteriormente, se procedió a definir si existía alguna guía susceptible de ser adaptada, a través de una adaptación de una matriz (22). La matriz de decisión considera los siguientes aspectos: Las guías identificadas deben guardar relación con los alcances y objetivos de la GPC objeto de desarrollo; deben ser recomendadas de acuerdo con la herramienta AGREE II; deben contar con las tablas de evidencia, publicación antes de cuatro años y debe usar el enfoque GRADE. Con base en los resultados de la matriz de decisión se decidió realizar una guía *de novo*. El reporte del proceso de selección de las guías para adaptación se encuentra en el Anexo3.

FORMULACIÓN DE PREGUNTAS CLÍNICAS DE LA GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA

El GDG, conformado por expertos temáticos y metodólogos, revisó los aspectos clínicos relevantes a ser abordados y se formularon en primera instancia preguntas genéricas las cuales fueron posteriormente comparadas con las GPC seleccionadas y convertidas a preguntas específicas mediante su estructuración en formato PICO (Población, Intervención, Comparación y Desenlaces). Las preguntas PICO se encuentran en el Anexo 4.

El GDG realizó un ejercicio de priorización de desenlaces con el ánimo de identificar aquellos que resultaran claves y que deberían ser incluidos. Se identificaron y priorizaron aquellos desenlaces clínicos de seguridad, efectividad, calidad de vida y todo aquel considerado importante para los pacientes. Cada desenlace fue clasificado como crítico, importante no crítico y no importante para los pacientes con base en una escala de 9 unidades propuesta por el grupo GRADE (23) (Guyatt et al., 2011).

PROCESO DE DESARROLLO *DE NOVO*

BÚSQUEDA DE LA LITERATURA

El primer paso desarrollado fue la búsqueda de revisiones sistemáticas de las siguientes bases de datos: *Cochrane Database of Systematic Reviews* (CDSR), MEDLINE, *Center for Reviews and Dissemination* (CRD) que incluyó las bases de datos de *Health Technology Assessment* (HTA) *database*, *Database of Abstracts of Reviews of Effects* (DARE) y *NHS Economic Evaluation Database* (NHS EED), LILACS, Epistemonikos y EMBASE. Se restringió la búsqueda a estudios en idioma inglés y español. La nueva búsqueda se extendió desde enero de 2013 hasta septiembre de 2017. Las estrategias de búsqueda y el diagrama PRISMA de selección de la evidencia se encuentran disponibles en el Anexo 5.

CALIFICACIÓN DE LA EVIDENCIA

Las revisiones sistemáticas (RS) identificadas para los diferentes aspectos clínicos fueron evaluadas utilizando la lista de chequeo AMSTAR (Shea 2007) (24). Cada revisión sistemática fue evaluada con respecto a su contenido, calidad y relevancia clínica para identificar aquellas de mayor calidad metodológica que deberían ser incluidas al interior de la guía. Las RS calificadas se encuentran en el Anexo 6. Los estudios primarios observacionales de la evidencia local se evaluaron con la escala de Newcastle Ottawa (NOS) (25) o del Instituto Johanna Briggs (JBI) (26,27). La síntesis de los estudios

seleccionados se realizó a través de la construcción de los perfiles de evidencia con ayuda del portal http://www.guidelinedevelopment.org y los niveles de evidencia fueron calificados según la clasificación GRADE.

Para alcanzar la transparencia y simplicidad, el sistema GRADE califica la calidad de evidencia en uno de cuatro niveles (Guyatt 2011)(23):

Calificación	Juicio	Características
A	Alta ⊕⊕⊕⊕	Es muy poco probable que nuevos estudios cambien la confianza que se tiene en el resultado estimado.
B	Moderada ⊕⊕⊕◯	Es probable que nuevos estudios tengan un impacto importante en la confianza que se tiene en el resultado estimado y que estos puedan modificar el resultado.
C	Baja ⊕⊕◯◯	Es muy probable que nuevos estudios tengan un impacto importante en la confianza que se tiene en el resultado estimado y que estos puedan modificar el resultado.
D	Muy Baja ⊕◯◯◯	Cualquier resultado estimado es muy incierto.

Los perfiles de evidencia GRADE se encuentran en el Anexo 8.

FORMULACIÓN DE LAS RECOMENDACIONES

Las recomendaciones fueron formuladas en dos pasos. Primero, el GDG elaboró las recomendaciones preliminares considerando el balance riesgo beneficio, preferencias de los pacientes y el contexto de implementación del país, teniendo en cuenta la evidencia local. Segundo, las recomendaciones se discutieron y ajustaron en un panel de expertos con representantes de usuarios y de pacientes quienes contribuyeron a refinar las recomendaciones y definir la fuerza de las mismas. Las recomendaciones finales se pusieron en consideración y se aprobaron mediante votación electrónica. Por último, se seleccionaron aquellas recomendaciones claves para el proceso de implementación (señaladas con un asterisco '*').

BUENAS PRÁCTICAS

Las buenas prácticas son sugerencias operativas basadas en la experiencia del GDG y de las mesas de trabajo de GRADE donde participaron diferentes grupos de interés que, aunque no son basadas

en la evidencia, hacen parte de las buenas prácticas de diagnóstico, tratamiento o seguimiento de los pacientes. Las buenas prácticas tienen como objetivo apoyar las recomendaciones formuladas.

INCORPORACIÓN DE COSTOS Y PREFERENCIAS DE PACIENTES

En la presente guía se incluyeron datos de costos locales de ambas instituciones públicas (MINSA y CSS) y se realizó una búsqueda de valores y preferencias de pacientes en el contexto de los diferentes esquemas terapéuticos. Adicionalmente, el panel de expertos contó con la participación de dos representantes de pacientes de la Asociación Nacional del Paciente con Insuficiencia Renal Crónica y Familiares.

INCLUSIÓN DE COMENTARIOS DE LOS PARES EVALUADORES EXTERNOS

Esta GPC fue revisada de forma independiente por pares expertos en metodología y contenido temático.

AGRADECIMIENTOS

A la Comisión de Alto Nivel (CAN) para la transformación del sistema público de salud de Panamá, por poner a la disposición del GDG sus instalaciones para el desarrollo de las sesiones de trabajo.

A la Sociedad Panameña de Nefrología e Hipertensión por sus valiosos aportes a través de Guías de Atención previamente desarrolladas y la participación de sus miembros en el trabajo realizado.

A la Organización Panamericana de Salud (OPS) por la asesoría continua a lo largo de todo el proceso de elaboración de la guía; particulamente, al *Dr. Pedro Ordunez* (Departamento de Enfermedades No-Transmisibles y Salud Mental, OPS) y al *Dr. Ludovic Reveiz* (Departamento de Evidencia e Inteligencia para la Acción de Salud, OPS) quienes participaron como revisores externos de esta guía.

FINANCIACIÓN

El proceso de creación de la presente guía se realizó con el apoyo financiero del Ministerio de Salud, la Caja de Seguro Social y la Organización Panamericana de la Salud.

RECOMENDACIONES

Etiología

PREGUNTA 1. *¿Cuál es el riesgo de desarrollo o progresión de ERC después de un episodio de insuficiencia renal aguda (IRA)?*

Resumen de la evidencia

La búsqueda identificó una revisión sistemática (AMSTAR 5/11) (Coca 2012) (28) que evaluó la asociación entre insuficiencia renal aguda (IRA) y la incidencia de ERC o el riesgo de enfermedad renal crónica terminal (ERCT). La revisión incluyó trece estudios de cohortes con pacientes con IRA, de acuerdo con la definición de cada estudio primario, comparados con aquellos que no la tenían. Los autores reportan que el grupo de pacientes con IRA presentó 8.82 veces el riesgo de presentar ERC (7 estudios; IC 95 % 3.05 – 25.48) y 3.10 veces el riesgo de presentar ERCT (8 estudios; IC 95 % 1.91
– 5.03), comparados con el grupo control. Para ambos desenlaces se encontró que el riesgo aumentó con relación a la severidad de la IRA.

Evidencia local

En Panamá, la evidencia científica disponible de la ERC es muy escasa. En 2006 se identificaron 119 casos de IRA en Panamá por causa de un lamentable accidente. Un estudio de casos y controles (Newcastle-Ottawa 7/9) (Rentz 2008) (31) encontró una asociación fuerte entre los casos con IRA y el consumo de un jarabe para la tos que, de acuerdo a pruebas toxicológicas, resultó contaminado con la sustancia dietilenglicol (DEG) (OR ajustado 37.3 IC 95 % 8.82 – 158). Los hallazgos clínicos y paraclínicos más relevantes de 45 de los 119 pacientes identificados (JBI 8/10) (Sosa 2014) (32) fueron la paresia facial o de las extremidades y la elevación de la creatinina sérica (mediana 10.0 mg/dl; mín.-máx. 2.4 – 19.0 mg/dl), respectivamente. De los pacientes hospitalizados, 93 % (42/45) requirió terapia de reemplazo renal (TRR). Hubo 19 pacientes sobrevivientes que presentaron alguna secuela neurológica al egreso y cuatro de ellos requirieron hemodiálisis, dos de los cuales tenían antecedente de ERC.

Factores que pueden fortalecer una recomendación	Comentario
Calidad de la evidencia	La calidad de la evidencia es muy baja por imprecisión seria e inconsistencia muy seria. (Anexo 8. Tabla 8-1).
Balance entre los efectos deseables y lo indeseable	La IRA es un factor que aumenta el riesgo de presentar ERC y progresión a estadio final de ERC.
Valores y preferencias	Los pacientes del panel mencionan que muchos de los pacientes que son diagnosticados desconocen el significado de ERC. Incluso, algunos nunca habrían escuchado el término previo a su diagnóstico.
Costos (asignación de recursos)	No requiere aumento en la asignación de costos. Los médicos deben tener acceso a la historia clínica de los pacientes e interrogar por el antecedente de IRA.
Aceptabilidad y viabilidad	Es aceptable y viable que el personal de salud tratante interrogue al paciente por antecedentes de IRA.

Recomendaciones

Grado de Recomendación	No.	Resumen
Fuerte a favor	1	**Se recomienda interrogar al paciente por antecedentes de IRA debido a que es un factor que aumenta el riesgo de aparición y progresión de ERC.** **Calidad de la evidencia: Muy baja ⊕○○○**

Diagnóstico

PREGUNTA 2. *¿Cuál es la exactitud de las ecuaciones para estimar la tasa de filtración glomerular (TFG) como medida de función renal?*

Resumen de la evidencia

Una revisión sistemática (AMSTAR 3/11) (Earley 2012) (34) determinó el grado de sesgo[1], precisión[2] y exactitud[3] de las ecuaciones CKD-EPI y MDRD desarrolladas en Norteamérica, Europa o Australia en 12 estudios transversales con diverso tipo de pacientes. La exactitud (P_{30}) en los 12 estudios se reportó en el intervalo de 59 % - 95 % y el sesgo entre 14.6 y 22 ml/min/1.73 m^2. Diez de los 12 estudios informaron el grado de precisión. Los autores encontraron que la ecuación CKD-EPI fue más exacta que la MDRD en diez de los estudios incluidos y con menos sesgo en siete de los mismos (7/12). En seis de los estudios que reportaron una medida de precisión, la CKD-EPI fue más precisa que MDRD. En dos estudios, las medidas de rendimiento fueron mejores en MDRD que CKD-EPI; ambos en población de pacientes de trasplante renal. Se observó que la ecuación CKD-EPI fue más exacta y menos sesgada en valores mayores de TFG de 60 ml/min/1.73 m^2. Mientras que la ecuación MDRD tuvo mayor exactitud y menos sesgo en valores de TFG menores de 60 ml/min/1.73 m^2.

Una segunda revisión sistemática (AMSTAR 7/11) (Zhang 2013) (7) evaluó las características operativas de la creatinina sérica y la cistatina C para el diagnóstico de la ERC en ensayos clínicos aleatorizados. Utilizaron como punto de corte de tasa de filtración glomerular estimada (TFGe) 80-90 ml/min/1.73 m^2. La sensibilidad y especificidad combinadas para la creatinina fueron 69.7 % y 78.7 %, respectivamente. El *odds ratio* diagnóstico (DOR) combinado para la prueba fue 20.86 (IC 95 % 16.32 – 26.66) y el área bajo la curva (AUC) combinada fue 84.4 % (prueba Q: 0.844; $p < 0.05$). En cuanto a la cistatina C, los valores de sensibilidad y especificidad fueron 80.3 % y 82.1 %, respectivamente. El DOR combinado 32.54 (IC 95 % 25.68 – 41.23) y la AUC combinada fue 93.3 % (prueba Q: 0.883; $p < 0.01$).

[1] Definido como la media o mediana de diferencias entre la TFG estimada y la observada.
[2] Definida como la media cuadrática de los errores de la regresión de la TFG estimada vs. observada.
[3] Definida como el porcentaje estimado de valores de TFG dentro del 30 % del TFG observado (P_{30}).

Valores y Preferencias

Un estudio cualitativo de ocho grupos focales (JBI 7/9) (Tong 2009) (35) exploró las experiencias y perspectivas de pacientes que viven con ERC en tres ciudades australianas. Los participantes encontraron que fue difícil entender y aceptar el diagnóstico. Esto los hizo sentir vulnerables y confusos. La experiencia se describió como traumática y abrumadora.

Factores que pueden fortalecer una recomendación	Comentario
Calidad de la evidencia	La calidad de la evidencia es baja para la prueba creatinina sérica por riesgo de sesgo serio y aplicabilidad seria, dada la falta de comparación. La calidad de la evidencia es muy baja para la prueba cistatina C por riesgo de sesgo, aplicabilidad (dada la falta de comparación) e inconsistencias serias de los resultados. (Anexo 8. Tabla 8-2A - Tabla 8-2C).
Balance entre los efectos deseables y lo indeseable	En pacientes con estadios tempranos de la enfermedad, la CKD-EPI permite estimar de manera exacta la tasa de filtración glomerular para el diagnóstico de ERC. No se conocen efectos indeseables de la prueba.
Valores y preferencias	El panel no agregó comentarios sobre los valores y preferencias de los pacientes en el uso de las ecuaciones para estimar la TFG.
Costos (asignación de recursos)	La prueba CKD-EPI se utiliza regularmente en los servicios y su utilización no requeriría de costos adicionales.
Aceptabilidad y viabilidad	La prueba CKD-EPI se utiliza de manera regular en los servicios por lo cual es aceptable y viable su utilización.

Recomendaciones

Grado de Recomendación	No.	Resumen
Débil a favor	2*	Se sugiere la ecuación CKD-EPI para la estimación de la tasa de filtración glomerular en pacientes con sospecha de ERC. Calidad de la evidencia: Baja ⊕⊕◯◯

Intervención

PREGUNTA 3. *En personas con ERC, ¿las dietas bajas en sodio reducen la progresión de la enfermedad y el daño vascular?*

Resumen de la evidencia

La búsqueda identificó una revisión sistemática (AMSTAR 11/11) (McMahon 2015) (36) que evaluó la asociación entre consumo de sodio y el riesgo de progresión de la enfermedad o de efectos adversos en pacientes con ERC. Los autores no encontraron estudios de largo plazo con el desenlace de progresión a estadio final de ERC. Sin embargo, reportan resultados de diferencia en la TFGe y proteinuria. No encontraron diferencias importantes en el seguimiento a corto plazo en la TFGe entre los grupos de bajo y alto consumo dietario de sodio (dos estudios; DM 1.14 ml/min/1.73 m^2 IC 95 % -4.38—2.11). En cambio, el intervalo de disminución de proteinuria en cuatro estudios fue de 21 % a 49 % en el grupo de bajo consumo de sodio. En cuanto a los efectos adversos, se encontró un aumento del riesgo de episodios de hipotensión en pacientes con bajo consumo dietario de sodio, comparados con el grupo de alto consumo, pero con una imprecisión alta señalada por la amplitud del intervalo de confianza (RR 5.95 IC 95 % 0.74 – 48.10). No se encontró una asociación clínicamente importante entre el bajo consumo de sodio dietario y el aumento de colesterol total sérico (DM -8.89 mg/dl IC 95 % -22.1 –3.9).

Valores y Preferencias

Un estudio cualitativo de ocho grupos focales (Tong 2009) (JBI 7/9) (35) exploró las experiencias y perspectivas de pacientes que viven con ERC en tres ciudades australianas. Los participantes sintieron que recibieron mensajes contradictorios sobre la ingesta de sal. Los pacientes entienden qué minerales deben restringir, pero que requieren más información sobre los alimentos que deben comprar y su preparación. Además, sintieron que tenían dos prioridades encontradas: el cumplimiento de las restricciones dietarias y la participación en reunionessociales.

Factores que pueden fortalecer una recomendación	Comentario
Calidad de la evidencia	La calidad de la evidencia se encuentra entre muy baja y moderada por riesgo de sesgo e imprecisión muy serias. (Anexo 8. Tabla 8-3).
Balance entre los efectos deseables y lo indeseable	La dieta baja en sodio disminuye de manera importante la proteinuria en el corto plazo, como marcador de progresión a estadio final de ERC. Se puede presentar hipotensión en pacientes que realicen esta dieta.
Valores y preferencias	El panel menciona que los pacientes con ERC son receptivos a la disminución de sodio en la dieta. Se requiere información en subpoblaciones con comportamientos nutricionales diferentes como la población indígena.
Costos (asignación de recursos)	Los costos adicionales estarían asociados a la educación del paciente en el manejo de la ingesta de líquidos y la restricción dietaria.
Aceptabilidad y viabilidad	La dieta baja en sodio sería aceptable con educación sobre manejo de líquidos y restricción dietaria. El panel considera que los pacientes con ERC estarían dispuestos a disminuir la cantidad de sodio en sus dietas.

Recomendaciones

Grado de Recomendación	No.	Resumen
Fuerte a favor	3	Se recomienda un consumo bajo en sodio en la dieta de personas con ERC para disminuir el riesgo de progresión a estadio final de ERC. Calidad de la evidencia: Baja ⊕⊕◯◯
Fuerte a favor	4	Se recomienda que el equipo médico tratante esté alerta a episodios de hipotensión cuando se indique dieta baja en sodio. Calidad de la evidencia: Muy baja ⊕◯◯◯

PREGUNTA 4. *En personas con ERC, ¿son las dietas bajas en proteínas efectivas para el manejo de ERC?*

Resumen de la evidencia

La búsqueda identificó una revisión sistemática (AMSTAR 6/11) (Jiang 2015) (37) que evaluó el efecto de las dietas bajas (0.6 – 0.8 g/kg/día) o muy bajas (0.3 – 0.4 g/kg/día) en proteínas más suplementos con ceto-análogos, comparadas con dieta libre, en la progresión de la enfermedad y malnutrición en pacientes con ERC estadios 3-5. Se encontró un retraso en la progresión, según el aumento de la TFGe, en el grupo de dieta baja o muy baja en proteínas, comparado con dieta libre (cinco estudios; DM 3.53 ml/min/1.73 m^2 IC 95 % 1.82 – 5.84). Además, no se encontró una disminución de la albúmina sérica que sugiriera malnutrición en el grupo de dieta baja o muy baja en proteínas, comparado con dieta libre (nueve estudios; DM 0.095 mg/dl IC 95 % -0.073 – 0.262).

Una segunda revisión sistemática (AMSTAR 6/11) (Rughooputh 2015) (38) estudió los efectos de la dieta baja en proteínas sin suplementos, comparada con dieta libre, en la progresión de la enfermedad renal crónica. El promedio de la ingesta proteica en el grupo experimental fue 0.83 g/kg/día y en el grupo control 1.07 g/kg/día. El deterioro en el cambio anual de la TFGe en quienes recibieron dieta baja en proteínas fue menor comparado con el grupo de dieta libre (15 estudios; DM -0.95 ml/min/1.73 m^2 por año IC 95 % -1.79 – 0.11). En el análisis por subgrupos, de acuerdo a la etiología de la ERC, se reportó esta asociación en la población de no diabéticos o diabéticos tipo 1 (9 estudios; DM -1.50 ml/min/1.73 m^2 por año IC 95 % -2.73 – -0.26), pero no en la de diabéticos tipo 2 (9 estudios; DM -0.17 ml/min/1.73 m^2 por año IC 95 % -1.88 – 1.55).

Valores y preferencias

Una revisión integrativa (Havas 2016) (AMSTAR 2/11) (40) exploró los valores y preferencias de pacientes con ERC en el autocuidado. Los pacientes identificaron que la claridad de las guías dietarias, que a veces les resultan confusas y difíciles de entender, son importantes para la efectividad en el autocuidado. Prefieren un tipo de consejería práctica sobre la preparación de comidas y aquellos alimentos que deben evitar y la ingesta de líquidos. Encuentran que la adherencia a la guías de manejo de líquidos es difícil. Por último, consideraron que es importante conocer las consecuencias de no adherirse a las guías de manejo dietario y de líquidos.

Factores que pueden fortalecer una recomendación	Comentario
Calidad de la evidencia	La calidad de la evidencia fue muy baja para la malnutrición (albúmina sérica) por limitaciones en la evaluación de sesgos, consistencia, aplicación y precisión de los resultados. La calidad de la evidencia fue moderada y alta para la progresión de la enfermedad (cambio anual en TFGe). La calidad de la evidencia fue baja para la progresión de la enfermedad (cambio en la TFG) por limitaciones en la evaluación de sesgos y aplicación de los resultados. (Anexo 8. Tabla 8-4).
Balance entre los efectos deseables y lo indeseable	La restricción de proteínas en la dieta se encuentra asociada a una disminución en la progresión de la ERC. No se observa disminución de la albúmina sérica, como marcador de desnutrición, como efecto indeseable. En el subgrupo de pacientes con ERC de causa por diabetes mellitus tipo 2 no se encontró un efecto importante en la progresión de la enfermedad. Por tanto, se considera que los beneficios superan los riesgos en pacientes con ERC de causa diferente a diabetes mellitus tipo 2.
Valores y preferencias	El panel menciona que se desconocen las preferencias y efectos en pacientes con comportamientos dietarios diferentes como las poblaciones indígenas.
Costos (asignación de recursos)	Los costos adicionales estarían asociados a la educación del paciente sobre la restricción dietaria y las consecuencias de no adherirse a ella.
Aceptabilidad y viabilidad	La dieta baja en proteínas sería aceptable con educación sobre restricción dietaria y las consecuencias de no adherirse a ella.

Recomendaciones

Grado de Recomendación	No.	Resumen
Fuerte a favor	5	Se recomienda el consumo bajo de proteínas (0.6-0.8g/kg/día), con o sin suplementación de alfa-cetoanálogos, en la dieta de personas con ERC no diabéticos o con diabetes mellitus tipo 1 para la disminución de la progresion de laenfermedad. Calidad de la evidencia: Moderada ⊕⊕⊕◯
Débil en contra	6	No se sugiere el consumo bajo en proteínas en la dieta de pacientes con ERC y diabetes mellitus tipo 2 para disminuir la progresión de la enfermedad. Calidad de la evidencia: Alta ⊕⊕⊕⊕
Punto de buena práctica		Los pacientes con ERC y estado nutricional antropométrico y bioquímico normales para la edad y sexo, al momento de la evaluación, deben restringir el consumo de proteínas en su dieta.

MINISTERIO DE SALUD
Salud
Ministerio de Salud
SECRETARIA GENERAL

REPÚBLICA DE PANAMÁ
DESPACHO DEL MINISTRO
MINISTERIO DE SALUD

PREGUNTA 5. *En personas con ERC, ¿el ejercicio físico reduce la progresión de la enfermedad?*

Resumen de la evidencia

La búsqueda identificó una revisión sistemática (AMSTAR 6/11) (Barcellos 2015) (41) que evaluó el efecto del ejercicio físico en la calidad de vida o la progresión de la TFGe. Los protocolos de ejercicio fueron supervisados al inicio, con sesiones de 30-45 minutos que incluían ejercicio de baja o moderada intensidad aeróbico (como caminata) y estiramientos, de 3 a 5 veces por semana. Dos estudios primarios (Fitts 1999; Headley 2014) analizaron la calidad de vida relacionada con salud en pacientes en prediálisis que tuvieron como meta realizar entre 30 y 55 minutos de ejercicio por sesión, tres a cinco veces a la semana. El primer estudio reportó un aumento significativo en los puntajes físico y total del Perfil de Impacto de Enfermedad (*Sickness Impact Profile – SIP*) en el grupo de ejercicio vs. control a los 6 meses postratamiento. No se encontraron cambios en el puntaje psicosocial. El segundo estudio informó un aumento en el puntaje de la escala SF-36 en el funcionamiento físico (15.72 IC 95 % 3.07 - 28.4), vitalidad (12.96 IC 95 % 0.04 - 28.88) y dolor corporal (21.29 IC 95 % 3.54 - 39.04). No se encontró mejoría significativa en el resto de dominios de la escala. Cuatro estudios evaluaron la progresión de la enfermedad con base en la TFGe. Tres de los estudios (Headley, 2012 [4] ; Eidemak, 1997 [5] ; Leehey, 2009 [6]) no encontraron diferencias significativas entre los grupos de ejercicio o control en las TFGe. Castaneda (2001) [7] reportó diferencias sin importancia clínica en el cambio absoluto de 0 a 12 semanas (TFGe ml/min/1.73 m^2: Grupo ejercicio, vs. Grupo control, 1.18 vs. -1.62; p=0.048).

Una segunda revisión sistemática (AMSTAR 7/11) (Cheema 2014) (42) evaluó la efectividad y seguridad del entrenamiento de resistencia progresiva en la calidad de vida y los efectos adversos en pacientes con ERC estadios 1-5. El entrenamiento físico progresivo, comparado con el no entrenamiento, tuvo un efecto de moderado a alto en la calidad de vida medida, principalmente, con el dominio de funcionamiento físico de la escala SF-36 (seis estudios; DME 0.83 IC 95 % 0.51 –

[4] Tres sesiones supervisadas por semana. Meta: 45 minutos por sesión. Adicionalmente, ejercicio de resistencia.
[5] Meta: consumo de 2000 kcal/semana, equivalentes a 30 min de ejercicio aeróbico al día.
[6] Tres sesiones supervisadas por semana. Inicio en 30 minutos con aumento progresivo sin pasar de frecuencia cardíaca máxima.
[7] Sesiones supervisadas de ejercicio de resistencia (aprox. 45 minutos por sesión).

MINISTERIO DE SALUD Salud SECRETARIA GENERAL
REPÚBLICA DE PANAMÁ DESPACHO DEL MINISTRO MINISTERIO DE SALUD

1.16, I^2: 27.8 %). Cuatro estudios primarios reportaron los eventos adversos y sólo en uno se reportó una ruptura del músculo supraespinoso derecho.

Evidencia local

Un estudio de antes y después evaluó el efecto de un programa de reacondicionamiento en pacientes con ERC en diálisis peritoneal y hemodiálisis (JBI 2/9) (Roa de Gracia 2003) (n=25) (43). Se programaron sesiones tres veces a la semana durante un mes que incluyeron manejo con compresas calientes y frías, TENS, ejercicios isométricos, estiramientos, bicicleta estática y entrenamiento de resistencia de hasta 5 libras. Posteriormente se continuó el programa en casa por tres meses más. Los autores encontraron mejoría en más de 50 % de los pacientes en síntomas como lumbalgia, distensión abdominal, artralgias, fuerza muscular y en una escala de funcionalidad adaptada. No se observaron cambios en hipotrofia muscular o neuropatía.

Valores y preferencias

Un estudio cualitativo (JBI 8/9) (Clarke 2015) (44) utilizó grupos focales y entrevistas semiestructuradas para encontrar motivaciones y barreras para realizar ejercicio en 30 pacientes con ERC (estadios 3-5) en la Gran Bretaña. Los participantes indicaron que las principales barreras fueron las comorbilidades (enfermedades cardiovasculares y respiratorias) y síntomas como la fatiga, disnea y el dolor articular. El clima y la falta de acceso a lugares de práctica de ejercicio cercanos a su hogar fueron señalados como otras barreras para la práctica del ejercicio. Los participantes también manifestaron su preocupación con respecto al riesgo de lesiones y de hipoglicemia (en pacientes diabéticos) con la práctica de ejercicio. Muchos desconocían cuáles eran los límites que debían respetar para hacer del ejercicio una práctica segura. Los participantes anotaron que el ejercicio les ofrecía beneficios en su sensación de bienestar, los protegía contra complicaciones relacionadas con la edad y otras enfermedades y disminuia el riesgo cardiovascular. Prefirieron realizar ejercicio con pares (otros pacientes con ERC y no con pacientes más saludables), en grupos, con metas concertadas pero evaluadas por un profesional, inicialmente con asesoría personalizada pero con instrucciones para realizarla cerca de su hogar, especialmente al aire libre y no en gimnasios y de tipo caminata. La mejoría clínica y funcional fue una motivación importante para los participantes.

Factores que pueden fortalecer una recomendación	Comentario
Calidad de la evidencia	La calidad de la evidencia se encuentra entre muy baja y baja, por limitaciones en la evaluación de sesgos y la precisión del estimador para los desenlaces de calidad de vida y progresión de la enfermedad (TFGe). La calidad de la evidencia fue muy baja para el desenlace calidad de vida con entrenamiento de resistencia progresivo. La calidad de la evidencia fue baja para el desenlace eventos adversos con entrenamiento de resistencia progresivo por la imprecisión del estimador. (Anexo 8. Tabla 8-5).
Balance entre los efectos deseables y lo indeseable	El ejercicio presenta mejoramiento en el aspecto físico, vitalidad, dolor y la calidad de vida relacionada con la salud. Los eventos adversos reportados fueron infrecuentes. Sin embargo, la mayoría de estudios incluidos presentaban programas supervisados, cuando menos al inicio de la práctica. Esto podría haber disminuido la presencia de eventos adversos relacionados con el ejercicio. Se considera que los beneficios de la intervención superan los riesgos.
Valores y preferencias	El panel menciona que en Panamá, especialmente en algunas áreas del interior, muchos pacientes tienen una actividad física elevada dado que deben recorrer grandes distancias. Se indica la necesidad de concatenar la práctica de ejercicio con el ámbito de salud ocupacional. Para futuras oportunidades, sería conveniente considerar el tiempo hasta el regreso al trabajo como un desenlace a evaluar.
Costos (asignación de recursos)	El panel considera que la creación de grupos de práctica de ejercicio, las evaluaciones previas a la práctica y la supervisión por un profesional implicarían costos adicionales.
Aceptabilidad y viabilidad	El panel considera que la práctica del ejercicio es aceptable por parte de los pacientes. Se deben generar condiciones para una práctica de ejercicio seguro. En el momento no existe suficiente personal capacitado en la prescripción de ejercicio. Se requeriría conformar un programa para la prescripción de ejercicio en los centros de manejo de

	pacientes con ERC en el primer nivel de atención. Además, habría que crear servicios para la práctica de ejercicio supervisado para aquellos pacientes que inicien en programas de actividad física.

Recomendaciones

Grado de Recomendación	No.	Resumen
Fuerte a favor	7	Se recomienda el ejercicio físico aeróbico de baja a moderada intensidad, con el objetivo de alcanzar sesiones de 30-45 minutos, cinco veces a la semana, en pacientes con enfermedad renal crónica para el mejoramiento de la calidad de vida relacionada con salud. Calidad de la evidencia: Muy baja ⊕○○○
Fuerte a favor	8	Se recomienda el entrenamiento de resistencia progresivo para el mejoramiento de la calidad de vida, especialmente en el funcionamiento físico. Calidad de la evidencia: Muy baja ⊕○○○
Punto de buena práctica		Se debe realizar una evaluación para la prescripción de un programa de ejercicio individualizado. Las primeras sesiones requieren supervisión en un centro de entrenamiento.

PREGUNTA 6. *¿Las personas con ERC se benefician de una referencia temprana a atención especializada?*

Resumen de la evidencia

La búsqueda identificó una revisión sistemática (AMSTAR 9/11) (Smart 2014) (45) que evaluó la asociación entre el momento de la referencia a atención especializada (temprana o tardía) y el riesgo de progresión de la enfermedad o de efectos adversos en pacientes con ERC. El tiempo de referencia se refiere al tiempo entre la remisión a manejo especializado y el inicio de diálisis (moda: 3 meses). El grupo de pacientes que fue referido tempranamente a manejo especializado tuvo menos riesgo de morir por cualquier causa al año (RR 0.65 IC 95 % 0.62 – 0.69) o a los 5 años de seguimiento (RR 0.66 IC 95 % 0.60 – 0.71) que aquellos que fueron referidos tardíamente. También se presentó una disminución en los días de hospitalización inicial en dicho grupo (DM -9.12 días IC 95 % -10.92 – -7.32). Por el contrario, no se encontraron efectos marcados en la calidad de vida de los pacientes, ni en el componente mental (DM 2.22 pts. IC 95 % -0.43 – 4.86) o físico de la escala SF-36, tempranamente (DM 1.80 pts. IC 95 % -2.22 – 5.82). En la escala visual análoga se encuentra una diferencia a favor del grupo de referencia temprana, pero no es clínicamente importante (DM 8 mm días IC 95 % 2.60 – 13.40).

Valores y preferencias

Un estudio cualitativo de ocho grupos focales (JBI 8/9) (Tong 2009) (35) exploró las experiencias y perspectivas de pacientes que viven con ERC de tres ciudades australianas. En cuanto al uso de servicios de un sistema de salud no integrado, comentaron que se sintieron escindidos y que trataron sus enfermedades como entidades separadas y no de forma holística. Los participantes valoraron el cuidado atento y sin prejuicios de las enfermeras y especialistas. Además, consideraron que los médicos generales tenían poco conocimiento sobre el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad renal. Esto lo encontraron exasperante y sugirieron la capacitación de los médicos generales en el manejo de la ERC.

Factores que pueden fortalecer una recomendación	Comentario
Calidad de la evidencia	La calidad de la evidencia es muy baja por limitaciones en el riesgo de sesgos y la consistencia de los estimadores. (Anexo 8. Tabla 8-6).
Balance entre los efectos deseables y lo indeseable	Los beneficios de la referencia temprana se observan en la disminución del riesgo de morir y los días de hospitalización inicial. No se observaron beneficios en la calidad de vida, posiblemente por la selección de pacientes en los estudios.
Valores y preferencias	El panel decidió incluir, por consenso, la recomendación sobre manejo de los pacientes con ERC en estadios 1-2 por medicina general en el primer nivel de atención, con la debida capacitación por nefrología.
Costos (asignación de recursos)	Se incurriría en costos adicionales en el entrenamiento de los médicos de atención primaria en el manejo de pacientes con ERC temprana y en la adecuación del sistema para que el paciente llegue de forma expedita al especialista en nefrología.
Aceptabilidad y viabilidad	El panel comenta que los tiempos de referencia de tres meses a nefrología son difíciles de lograr. El contacto inicial es con el primer nivel de atención que remite a medicina familiar o geriatría en un tiempo aproximado de tres meses. Una vez en esos servicios la referencia al especialista en nefrología puede tomar tres meses más. La referencia temprana puede ser más difícil en centros que se encuentran en áreas rurales.

Recomendaciones

Grado de Recomendación	No.	Resumen
Fuerte a favor	9*	Se recomienda la referencia temprana a manejo especializado (Nefrología) en pacientes que estén progresando a estadios avanzados de ERC (estadios 3-5 o tasa de filtración glomerular igual o menor a 60 ml/min/1.73 m^2) para la disminución de la mortalidad al 1.er y 5.to año de seguimiento y el número de días de hospitalización. Calidad de la evidencia: Muy baja ⊕○○○
Fuerte a favor	10	Se recomienda que el médico de primer nivel de atención, debidamente capacitado por Nefrología, maneje el paciente con ERC en estadio 1 y 2 o tasa de filtración glomerular mayor de 60 ml/min/1.73 m^2. Calidad de la evidencia: Muy baja ⊕○○○
Punto de buena práctica		El paciente con ERC en estadios 1 y 2 o tasa de filtración glomerular mayor de 60 ml/min/1.73 m^2 debe asistir a controles periódicos con el médico de primer nivel de atención, cada tres meses.

MINISTERIO DE SALUD
Salud
Ministerio de Salud
SECRETARÍA GENERAL

REPÚBLICA DE PANAMÁ
DESPACHO DEL MINISTRO
MINISTERIO DE SALUD

PREGUNTA 7. *En personas con ERC, ¿cuál es la efectividad clínica de los sistemas de apoyo al autocuidado?*

Resumen de la evidencia

La búsqueda identificó una revisión sistemática (AMSTAR 7/11) (He 2017) (46) que evaluó el efecto del manejo remoto en casa, comparado con manejo usual, en la calidad de vida relacionada con salud de personas con diálisis peritoneal o con alto riesgo de diálisis. Los tres estudios incluidos analizaron intervenciones como seguimiento telefónico por enfermería y video conferencia con apoyo remoto por enfermería. La revisión reporta que hubo mejoría marginal en el dolor con manejo remoto en casa en el dolor relacionado con calidad de vida (SF-36) a las 12 semanas, comparado con manejo usual (1 estudio; DM 0.28 IC 95 % 1.17 – 11.39[8]). No se pudo establecer asociación con rol físico, rol emocional o salud general en esta escala. La asociación entre manejo remoto en casa, comparado con manejo usual, en la carga o efectos de la enfermedad renal a las 12 semanas (2 estudios; carga: DM 1.35 IC 95 % -2.26 – 4.95; efectos: DM 2.8 IC 95 % -1.21 – 6.81), medidos con la escala KDQL-SF, no fue conclusiva. La revisión reporta que no se encontró superioridad de manejo remoto en casa sobre manejo usual en las otras dimensiones de las escalas KDQL-SF o SF-36.

Una segunda revisión sistemática (AMSTAR 5/11) (Lee 2016) (47) estudió los efectos de los programas de autocuidado, en comparación con manejo usual, en la calidad de vida relacionada con salud y la TFGe. Las intervenciones incluyeron programas de entrenamiento en adaptación, consejería nutricional individualizada, intervenciones psicosociales grupales, programas educativos de autocuidado y programas de apoyo al autocuidado. No se encontraron diferencias de efectos en la TFGe entre los grupos (3 estudios; DME -0.06 IC 95 % -0.81 - 0.69). Sí hubo un efecto moderado a favor de los programas de autocuidado en el componente mental de la escala SF-36 (DME 0.42 IC 95 % 0.10 – 0.75). Se observó un efecto pequeño en el componente físico de la misma escala (DME 0.16 IC 95 % -0.50 – 0.81), pero no alcanzó la significación estadística.

La tercera revisión sistemática (AMSTAR 6/11) (Lopez-Vargas 2016) (30) evaluó el efecto de las estrategias educativas, comparadas con manejo usual, consejería o manejo pre-intervención, en la calidad de vida, la progresión de la enfermedad y la mortalidad por cualquier causa. La calidad de

[8] Reporte actual de los autores.

vida fue analizada por dos estudios en población con ERC estadios 3-4. En ninguno se encontró un cambio significativo en la calidad de vida con las escalas WHOQOL-BREF o EQ-5D. Dos ensayos controlados no aleatorizados encontraron una disminución de la mortalidad por cualquier causa en población con ERC en estadios avanzados (intervalo RR 0.17 – 0.57). En el desenlace de progresión de la enfermedad a estadio final de ERC se encontró heterogeneidad de los resultados. Dos de los cuatro estudios (un experimento clínico y un ensayo controlado) reportaron una disminución en el riesgo de inicio o requerimiento de diálisis con estrategias educativas (intervalo RR 0.32 – 0.83). Sin embargo, los dos estudios restantes (dos ensayos controlados) informaron que hubo un aumento del riesgo de inicio de diálisis o colocación de fístula (intervalo RR 2.19 – 3.13). Tres estudios (dos experimentos clínicos y un ensayo controlado) analizaron la progresión de la enfermedad con el cambio en la TFGe. Un experimento clínico reportó la presencia de una disminución de la TFGe ≥ 4 ml/min/1.73 m^2 y el otro si se presentó una reducción ≤ 10 ml/min/1.73 m^2. El primero encontró que las estrategias educativas presentaron mayor incidencia de disminución de la TFGe que el control (RR 1.21 IC 95 % 0.72 – 2.03); el segundo reportó una mayor incidencia de reducción ≤ 10 ml/min/1.73 m^2 en la TFGe en el grupo de estrategias educativas comparado con el grupo control (RR 1.76 IC 95 % 1.03 – 3.01). El estudio no controlado restante no encontró diferencias entre los grupos de estrategias educativas en el cambio de TFGe pre y posintervención (0.31 ml/min/1.73 m^2 IC 95 % -3.00 – 2.38).

Valores y Preferencias

Una revisión sistemática (AMSTAR 7/11) (He 2017) (46) evaluó las actitudes de los pacientes sobre el manejo remoto en casa. Los pacientes de los estudios incluidos mostraron una actitud positiva hacia el manejo remoto en casa, con una aceptabilidad alta (hasta 75 %). Los pacientes mostraron satisfacción con sistemas como programas basados en teléfonos móviles y monitoreo inalámbrico de tensión arterial.

Una revisión integrativa (AMSTAR 2/11) (Havas 2016) (40) exploró los valores y preferencias de pacientes con ERC en los sistemas de apoyo al autocuidado. Los pacientes identificaron once factores importantes que determinan la efectividad del autocuidado: conocimiento específico de la enfermedad (función renal, causas de ERC); manejo de medicamentos (asistencia en la integración de regímenes farmacológicos en sus vidas, recordatorios de toma, comprensión de los efectos benéficos y adversos de los medicamentos y consecuencias de la no adherencia); asistencia en la vinculación con los amigos, familia y grupos comunitarios; mantenimiento de un estilo de vida

MINISTERIO DE SALUD SECRETARIA GENERAL Minsa Ministerio de Salud
REPÚBLICA DE PANAMÁ DESPACHO DEL MINISTRO MINISTERIO DE SALUD

«normal» (amistades, hobbies, vida social y laboral); claridad en el manejo de las dietas; mantenimiento de una actitud positiva en la capacidad de autocuidado y cuidado de la salud física y mental; mantenimiento de buenas relaciones con el personal que cuida de su salud; mantenimiento de una rutina con recordatorios; participación activa del cuidado de su salud; identificación de signos y causas de la enfermedad para el inicio temprano del tratamiento y el inicio del sistema de apoyo al autocuidado en estadios tempranos de la enfermedad.

Factores que pueden fortalecer una recomendación	Comentario
Calidad de la evidencia	La calidad de la evidencia para manejo remoto en casa y las estrategias educativas es muy baja por riesgo de sesgo, aplicabilidad e imprecisión serios. La calidad de la evidencia para programas de autocuidado, en general, es de muy baja a baja por inconsistencia, aplicabilidad e imprecisión muy serias. (Anexo 8. Tabla 8-7A - Tabla 8-7C).
Balance entre los efectos deseables y lo indeseable	El manejo remoto en casa tuvo efectos deseables pequeños en la calidad de vida relacionada con salud. Cuando se evaluaron los programas de apoyo al autocuidado de manera general se encontraron efectos de pequeños a moderados en la calidad de vida relacionada con salud. Las estrategias educativas tuvieron un efecto moderado sobre la progresión de la ERC (cambio en la TFGe). No se encontraron efectos indeseables.
Valores y preferencias	Los representantes de los pacientes asistentes al panel mencionaron que tanto los pacientes como sus familiares desconocen de qué tratan los programas renales a su ingreso. Este desconocimiento, sumado a la enfermedad, debilita al paciente en su aspecto físico, moral y espiritual.
Costos (asignación de recursos)	Los costos del manejo remoto en casa son elevados. La implementación de estrategias educativas también implicaría costos adicionales, especialmente si se enfoca hacia manejo grupal.
Aceptabilidad y viabilidad	Se encuentra alta aceptabilidad por parte de los pacientes de los sistemas remotos en casa y de las estrategias educativas.

MINISTERIO DE SALUD
SECRETARÍA GENERAL
Salud
REPÚBLICA DE PANAMÁ
DESPACHO DEL MINISTRO
MINISTERIO DE SALUD

	El panel mencionó que se debe buscar una estrategia etnográfica propia para Panamá dados los aspectos interculturales del país. Todo el personal de salud tratante debe recibir capacitación en estrategias educativas para lograr cambios de comportamiento positivo en los pacientes. Esta capacitación debe estar acorde con los programas de salud del país para la población adulta y con enfermedades crónicas. Además, se encuentra que hay falta de recurso humano en psicología, trabajo social y cuidado primario para conformar los equipos de trabajo. Se encuentran algunas experiencias positivas con estrategias de cuidado remoto en casa en pacientes diabéticos de la CSS, con oportunidad para llamadas a central telefónica para información sobre síntomas. Además, los pacientes exigen este tipo de programas de manejo remoto. Sin embargo, desde instalaciones del MINSA se dificulta realizar controles remotos telefónicos. Puede haber dificultades para la implementación por falencias propias del sistema de salud para este tipo de estrategias.

MINISTERIO DE SALUD
Salud
SECRETARIA GENERAL

REPÚBLICA DE PANAMÁ
DESPACHO DEL MINISTRO
MINISTERIO DE SALUD

Recomendaciones

Grado de Recomendación	No.	Resumen
Fuerte a favor	11*	Se recomiendan las estrategias educativas como sistemas de apoyo al autocuidado para el mejoramiento de la calidad de vida y la mortalidad por cualquier causa de pacientes con enfermedad renal crónica. Calidad de la evidencia: Muy baja ⊕○○○
Débil a favor	12	Se sugiere que el manejo remoto en casa se utilice como sistema de apoyo al autocuidado por parte de la institución prestadora de servicios de salud para pacientes con ERC. Calidad de la evidencia: Muy baja ⊕○○○
Punto de buena práctica		El personal de salud debe estar entrenado en estrategias educativas para el cuidado del paciente con enfermedad renal en el marco del Programa de Salud del Adulto – Manejo Integrado de la Enfermedad Crónica.

MINISTERIO DE SALUD
Salud
SECRETARIA GENERAL

REPÚBLICA DE PANAMÁ
DESPACHO DEL MINISTRO
MINISTERIO DE SALUD

PREGUNTA 8. *En personas con ERC, ¿el tratamiento con estatinas reduce la progresión de la enfermedad y el daño vascular?*

Resumen de la evidencia

La búsqueda identificó cuatro revisiones sistemáticas que contestaron la pregunta clínica. La primera fue un metanálisis de pacientes individuales (AMSTAR 3/11) (Herrington 2016) (49) que evaluó los efectos de las estatinas en la mortalidad por cualquier causa y eventos vasculares mayores, comparadas con placebo o terapia con estatinas menos intensiva. Los autores reportaron una disminución en el riesgo de muerte por cualquier causa (RR 0.91 IC 95 % 0.89-0.94) y eventos vasculares mayores (RR 0.78 IC 95 % 0.76-0.81) en el grupo de estatinas comparado con los controles. La disminución en el efecto de la terapia con estatinas en la muerte por cualquier causa se observa en varios niveles de la TFGe, pero sólo alcanzó la significación estadística en la TFGe ≥ 60 ml/min/1.73 m^2 (TFGe ≥60: 0.89 IC 99 % 0.84-0.94; 45 - <60 - 45: 0.92 IC 99 % 0.85-1.00; 30 -<45: 0.96 IC 99 % 0.86-1.06; <30: 0.94 IC 99 % 0.84-1.06). Una tendencia similar se encontró entre la terapia con estatinas y los eventos cardiovasculares mayores, con disminución en el efecto sobre el riesgo a menor TFGe (TFGe ≥60 ml/min/1.73 m^2: 0.78 IC 99 % 0.75-0.82; 45 - <60: 0.76 IC 99 % 0.70-0.81; 30-<45: 0.85 IC 99 % 0.75-0.96; <30: 0.85 IC 99 % 0.71-1.02).

La segunda revisión sistemática (AMSTAR 10/11) (Zhang 2016) (50) analizó los efectos de la terapia con estatinas en los eventos de salud renal (diálisis, trasplante, duplicación de niveles de creatinina o disminución de TFGe a la mitad). Los autores no encontraron una asociación entre la terapia con estatinas y los eventos de salud renal (RR 0.96 IC 95 % 0.91-1.01).

La tercera revisión sistemática (AMSTAR 7/11) (Sanguankeo 2015) (51) evaluó la reducción en la progresión de la enfermedad por medio de la tasa de cambio de la TFGe en un año y el cambio total en la TFGe. Encontraron que no hubo deterioro de la tasa de cambio anual de la TFGe en pacientes con terapia con estatina comparados con los controles (DM 0.10 ml/min/1.73 m^2 IC 95 % 0.09 – 0.12). Aunque se informó de una asociación similar en el cambio total de TFGe, ésta no alcanzó la significación estadística (DM 1.78 ml/min/1.73 m^2 IC 95 % -0.26 – 3.81). Sin embargo, en el análisis de subgrupos sí se encuentra una asociación entre terapia intensiva con estatinas y el cambio total de la TFGe (DM 3.35 ml/min/1.73 m^2 IC 95 % 0.91 – 5.79). No se observó la misma dirección de la asociación con la terapia de estatinas de baja intensidad (DM -2.00 ml/min/1.73 m^2 IC 95 % -3.23 –

-0.77). La asociación no fue concluyente con terapia de moderada intensidad (DM 1.96 ml/min/1.73 m^2 IC 95 % -1.44 –5.37).

La cuarta revisión sistemática (AMSTAR 7/11) (Yan 2015) (52) estudió la aparición de cualquier evento adverso en pacientes que recibieron terapia intensiva con estatina comparados con placebo o dosis estándar de estatinas. Para este desenlace no se encontró asociación entre terapia intensiva de estatinas comparado con el control (RR 0.97 IC 95 % 0.85 –1.11).

Valores y preferencias

Una revisión integrativa (AMSTAR 2/11) (Havas 2016) (40) exploró los valores y preferencias de pacientes con ERC en el autocuidado. Los pacientes requieren asistencia con la integración de los regímenes farmacológicos en sus vidas, incluidos los recordatorios para la toma de la medicación y la comprensión de los medicamentos que toman, incluidos los efectos adversos que pueden ocurrir, y de las consecuencias de no adherirse al manejo farmacológico. Los pacientes tienen preocupaciones sobre la seguridad de los medicamentos. La información contradictoria sobre la toma de medicamentos, por parte del personal de salud, genera frustración en los pacientes. Son recomendables las intervenciones que aumenten la autoeficacia y motivación para la toma de medicamentos y no tanto las que establecen metas clínicas que se pueden percibir como irreales.

Factores que pueden fortalecer una recomendación	Comentario
Calidad de la evidencia	La calidad de la evidencia fue moderada para la mortalidad por cualquier causa y los eventos cardiovasculares mayores por imprecisión seria. La calidad de la evidencia fue moderada para los eventos de salud renal por sospecha de sesgo de publicación. La calidad de la evidencia fue alta para la tasa de cambio anual de TFGe y la presencia de efectos adversos. La calidad de la evidencia fue de muy baja a baja para el cambio total en la TFGe total por riesgo de sesgos e imprecisión serios. (Anexo 8. Tabla 8-8).
Balance entre los efectos deseables y lo indeseable	Los efectos benéficos de las estatinas se observan en la mortalidad por cualquier causa, mortalidad

	cardiovascular y progresión de la enfermedad. No se encontró un aumento de los efectos indeseables. El panel considera que los efectos benéficos se observan en los estadios tempranos de ERC porque en los tardíos se encuentran comorbilidades que opacan el efecto de estos medicamentos.
Valores y preferencias	El panel no hizo comentarios sobre los valores y preferencias de los pacientes en el uso de estatinas.
Costos (asignación de recursos)	Las estatinas forman parte del listado oficial de medicamentos del sistema de salud.
Aceptabilidad y viabilidad	Las estatinas son ampliamente utilizadas por el cuerpo médico y aceptadas por los pacientes. Dado que hacen parte del listado oficial de medicamentos, es viable su prescripción.

Recomendaciones

Grado de Recomendación	No.	Resumen
Fuerte a favor	13	**Se recomienda la terapia con estatinas en personas con ERC para la disminución en el riesgo de mortalidad por cualquier causa, eventos cardiovasculares mayores y la disminución en la progresión de la enfermedad. Los beneficios se observan en TFGe iguales o mayores de 60 ml/min/1.73 m² (estadios 1-3) en mortalidad por cualquier causa.** **Calidad de la evidencia: Moderada ⊕⊕⊕◯**

MINISTERIO DE SALUD
Salud
Ministerio de Salud
SECRETARIA GENERAL
REPÚBLICA DE PANAMÁ
DESPACHO DEL MINISTRO
MINISTERIO DE SALUD

PREGUNTA 9. *¿Cuál es la efectividad y seguridad de los agentes reductores del ácido úrico para retrasar la progresión de la enfermedad en pacientes con ERC?*

Resumen de la evidencia

La búsqueda identificó una revisión sistemática (AMSTAR 8/11) (Kanji 2015) (53) que evaluó el efecto del alopurinol, comparado con placebo o no tratamiento, en la progresión de la enfermedad y los eventos adversos serios en pacientes con ERC estadios 3-5. No se encontró un deterioro de la TFGe en el grupo alopurinol, comparado con placebo (cinco ensayos clínicos: DM 3.17 ml/min/1.73 m^2 IC 95 % 0.156 - 6.19; I^2: 42.5 %). Los estudios incluidos (n=19) no reportaron eventos adversos serios como hipersensibilidad al alopurinol, necrólisis tóxica epidérmica o síndrome de Stevens-Johnson.

Una segunda revisión sistemática (AMSTAR 8/11) (Zhang 2014) (54) reportó la progresión de la enfermedad y los eventos adversos del alopurinol, comparado con quienes no recibieron terapia reductora de ácido úrico, en pacientes con ERC e hiperuricemia. Los pacientes del grupo asignado a alopurinol tuvieron aproximadamente un tercio del riesgo de progresar a estadio final de ERC, comparado con los controles (cinco estudios; RR 0.30 IC 95 % 0.19-0.46; I^2: 0%). En los siete estudios incluidos en la revisión, se reportaron nueve casos de eventos adversos: cinco de *rash* cutáneo, tres de síntomas gastrointestinales como diarrea; uno de elevación de enzimas hepáticas. Todos los eventos desaparecieron con la suspensión delmedicamento.

Valores y preferencias

Una revisión integrativa (AMSTAR 2/11) (Havas 2016) (40) exploró los valores y preferencias de pacientes con ERC en el autocuidado. Los pacientes requieren asistencia con la integración de los regímenes farmacológicos en sus vidas, incluidos los recordatorios para la toma de la medicación y la comprensión de los medicamentos que toman, los efectos adversos que pueden ocurrir, y de las consecuencias de no adherirse al manejo farmacológico. Los pacientes tienen preocupaciones sobre la seguridad de los medicamentos. La información contradictoria sobre la toma de medicamentos, por parte del personal de salud, genera frustración en los pacientes. Son recomendables las intervenciones que aumenten la autoeficacia y motivación para la toma de medicamentos y no tanto las que establecen metas clínicas que se pueden percibir como irreales.

Factores que pueden fortalecer una recomendación	Comentario
Calidad de la evidencia	La calidad de la evidencia es muy baja para la progresión de la enfermedad por TFGe, eventos adversos y eventos adversos serios por riesgo de sesgo e imprecisión serias y sospecha de sesgo de publicación. La calidad de la evidencia es baja para la progresión de la enfermedad a estadio final de ERC por riesgo de sesgo serio y la sospecha de sesgo de publicación. (Anexo 8. Tabla 8-9).
Balance entre los efectos deseables y lo indeseable	Se encuentran efectos deseables de magnitud importante en la tasa de progresión de enfermedad renal. Se presentan efectos adversos, pero estos pueden revertirse con la suspensión del alopurinol.
Valores y preferencias	El panel no agregó comentarios sobre los valores y preferencias de los pacientes en el uso de agentes reductores del ácido úrico.
Costos (asignación de recursos)	El alopurinol hace parte del listado oficial de medicamentos del sistema de salud.
Aceptabilidad y viabilidad	El alopurinol es ampliamente utilizado por el cuerpo médico; es aceptable para los pacientes. Dado que hace parte del listado oficial de medicamentos, es viable su prescripción.

Recomendaciones

Grado de Recomendación	No.	Resumen
Débil a favor	14	Se sugiere el uso de agentes reductores del ácido úrico, en especial alopurinol, en personas con ERC e hiperuricemia para disminuir la progresión de la TFGe y la progresión a estadio final de la enfermedad. Calidad de la evidencia: Muy baja ⊕◯◯◯
Punto de buena práctica		Se debe considerar el inicio de tratamiento con agentes reductores del ácido úrico en pacientes con valor de ácido úrico sérico igual o mayor de 7 mg/dl.

MINISTERIO DE SALUD
Salud
Ministerio de Salud
SECRETARIA GENERAL

REPÚBLICA DE PANAMÁ
DESPACHO DEL MINISTRO
MINISTERIO DE SALUD

PREGUNTA 10. *En personas con ERC, ¿cuál es la efectividad clínica de los antagonistas del sistema renina-angiotensina-aldosterona en el manejo de la ERC?*

Resumen de la evidencia

Una revisión sistemática con metanálisis en red (AMSTAR 7/11) (Xie 2015) (55) evaluó los efectos de los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o los antagonistas del receptor de angiotensina II (ARA-II), comparados con placebo, en la progresión de ERC a falla renal, mortalidad por cualquier causa, eventos cardiovasculares y eventos adversos. Los pacientes tratados con IECA presentaron menos riesgo de progresión a falla renal o de eventos cardiovasculares, comparados con placebo. También se reportó un efecto en la misma dirección en la mortalidad por cualquier causa, pero no alcanzó la significación estadística. El riesgo de eventos adversos fue mayor con IECA que con placebo para hiperkalemia y tos. Aunque la magnitud del efecto también tuvo la misma dirección en angioedema o edema e hipotensión, no se puede inferir una asociación por la imprecisión de los estimadores. En la comparación entre ARA-II y placebo se encontraron resultados similares. Se reportó una disminución del riesgo de progresión a falla renal y de eventos cardiovasculares en aquellos que recibieron tratamiento con ARA-II, comparados con placebo. No se encontró una asociación clínicamente importante entre ARA-II y mortalidad por cualquier causa. El riesgo de hiperkalemia fue mayor en quienes tomaron ARA-II comparados con placebo. En los eventos adversos como tos, angioedema o edema e hipotensión, no se puede inferir una asociación con ARA-II por la imprecisión de los estimadores. Los IECA fueron superiores al control activo[9] en la disminución del riesgo de progresión a falla renal y mortalidad por cualquier causa. Sin embargo, no se encontró una superioridad de IECA sobre control activo en la disminución de los eventos cardiovasculares (OR 0.94 ICr 95 % 0.75 – 1.12). Los ARA-II fueron superiores al control activo en la disminución del riesgo de progresión a falla renal. Aunque no se reportó una superioridad de ARA-II sobre control activo en la disminución de los eventos cardiovasculares y la mortalidad por cualquier causa. No se observaron diferencias marcadas en la comparación de efectos entre IECA y ARA-II en la progresión a falla renal, mortalidad por cualquier causa y eventos cardiovasculares. En la comparación entre terapia dual (IECA, ARA-II o aliskiren) con monoterapia

[9] Betabloqueadores, calcioantagonistas, diuréticos o agentes convencionales.

MINISTERIO DE SALUD Salud SECRETARIA GENERAL
REPUBLICA DE PANAMA DESPACHO DEL MINISTRO MINISTERIO DE SALUD

(IECA o ARA-II) no se encontraron diferencias en la mortalidad por cualquier causa y eventos cardiovasculares.

El segundo metanálisis (AMSTAR 5/11) (Lu 2016) (56) estudió los efectos de los antagonistas del receptor mineralocorticoide (espironolactona y eplerenona) (ARM), comparados con tratamientos sin estos medicamentos, en la mortalidad por cualquier causa, eventos cardiovasculares mayores y eventos adversos. Los pacientes que fueron tratados con ARM presentaron una disminución en la mortalidad por cualquier causa y eventos cardiovasculares mayores comparados con no ARM. Además, se observó un riesgo incrementado de hiperkalemia (> 5.5 mmol/l) y ginecomastia (tres estudios; RR 6.67 IC 95 % 2.19 – 20.27; I^2: 0 %) con los ARM, comparados con placebo. Los autores reportan que hubo un incremento no significativo de la hiperkalemia severa (> 6 mmol/l) entre los grupos (tres estudios; p=0.20), pero no presentan la magnitud del efecto.

El tercer metanálisis (AMSTAR 7/11) (Currie 2016) (57) comparó los efectos de los ARM más IECA o ARA-II con placebo, IECA o ARA-II en la progresión de la TFGe, eventos cardiovasculares mayores y eventos adversos. No se encontraron diferencias clínicamente importantes en la progresión de la TFGe entre los grupos. Sí se presentó un aumento de tres veces el riesgo de hiperkalemia en quienes recibieron ARM, comparados con el control. Hubo mayor riesgo de suspender el tratamiento activo debido a hiperkalemia (RR 3.01 IC 95 % 1.19 – 8.71). Dos experimentos clínicos incluidos (Ando 2014 y Medhi 2009) estudiaron los eventos cardiovasculares mayores. Observaron tres eventos en el grupo ARM (una muerte, una fibrilación auricular y un accidente cerebrovascular; n=189) y siete eventos en el grupo control (tres accidentes cerebrovasculares, dos fallas cardíaca, un infarto agudo de miocardio y una revascularización miocárdica; n=179).

Las medidas de efecto se encuentran resumidas en las tablas 1 y 2.

Tabla 1.

Referencia	Intervención / Control	Desenlace		
		Progresión a Falla Renal	**Eventos cardiovasculares**	**Mortalidad por cualquier causa**
Xie 2015 (55)	IECA vs. Placebo	OR 0.61 ICr[a] 95 % 0.47 – 0.79	OR 0.82 ICr 95 % 0.71 – 0.92	OR 0.87 ICr 95 % 0.47 – 0.79
	ARA-II vs. Placebo	OR 0.70 ICr 95 % 0.52 – 0.89	OR 0.76 ICr 95 % 0.62 – 0.89	OR 0.99 ICr 95 % 0.78 – 1.21
	IECA vs. Control activo	OR 0.65 ICr 95 % 0.51 – 0.80	OR 0.94 ICr 95 % 0.75 – 1.12	OR 0.72 ICr 95 % 0.53 – 0.92
	ARA-II vs. Control activo	OR 0.75 ICr 95 % 0.54 – 0.97	OR 0.86 ICr 95 % 0.70 – 1.03	OR 0.81 ICr 95 % 0.61 – 1.03
	Terapia dual[b] vs. Monoterapia	—	OR 0.95 ICr 95 % 0.77 – 1.16	OR 1.03 ICr 95 % 0.93 – 1.15
Lu 2016 (56)	ARM vs. No ARM	—	RR 0.65 IC 95 % 0.50 – 0.83	RR 0.57 IC 95 % 0.36 – 0.91
Currie 2016 (57)	ARM + IECA o ARA-II vs. Placebo, IECA o ARA-II	DM[c] -2.71 IC 95 % -4.85 - -0.57	—	—

[a] Intervalo de credibilidad.

[b] IECA, ARA-II o Aliskiren.

[c] Diferencia de media de progresión de tasa de filtración glomerular estimada.

Tabla 2.

Referencia	Intervención / Control	Desenlace			
		Hiperkalemia	Tos	Angioedema o edema	Hipotensión
Xie 2015 (55)	IECA vs. Placebo	OR 2.16 ICr[a] 95 % 1.24 – 3.68	OR 6.39 ICr 95 % 2.31 – 15.49	OR 47.88 ICr 95 % 0.08 – 69.48	OR 1.44 ICr 95 % 0.81 – 1.63
	ARA-II vs. Placebo	OR 1.89 ICr 95 % 1.02 – 3.03	OR 0.56 ICr 95 % 0.10 – 1.74	OR 72.7 ICr 95 % 0.12 – 217.2	OR 1.40 ICr 95 % 0.69 – 1.63
Lu 2016 (56)	ARM vs. No ARM	RR 2.32 IC 95 % 1.83 – 2.94	–	–	–
Currie 2016 (57)	ARM + IECA o ARA-II vs. Placebo, IECA o ARA-II	RR 3.02 IC 95 % 1.75 – 5.18	–	–	–

[a] Intervalo de credibilidad.

Valores y preferencias

Una revisión integrativa (AMSTAR 2/11) (Havas 2016) (40) exploró los valores y preferencias de pacientes con ERC en el autocuidado. Los pacientes requieren asistencia con la integración de los regímenes farmacológicos en sus vidas, incluidos los recordatorios para la toma de la medicación y la comprensión de los medicamentos que toman, incluidos los efectos adversos que pueden ocurrir, y de las consecuencias de no adherirse al manejo farmacológico. Los pacientes tienen preocupaciones sobre la seguridad de los medicamentos. La información contradictoria sobre la toma de medicamentos, por parte del personal de salud, genera frustración en los pacientes. Son recomendables las intervenciones que aumenten la autoeficacia y motivación para la toma de medicamentos y no tanto las que establecen metas clínicas que se pueden percibir como irreales.

Factores que pueden fortalecer una recomendación	Comentario
Calidad de la evidencia	En las comparaciones IECA o ARA-II vs. placebo la calidad de la evidencia fue moderada a alta en la progresión de la enfermedad, mortalidad por cualquier

	causa, eventos cardiovasculares mayores e hiperkalemia. Una imprecisión seria de los resultados disminuyó la certeza en los estimadores. La calidad de la evidencia fue baja en la presencia de angioedema y edema por imprecisión muy seria. En las comparaciones IECA o ARA-II vs. control activo elECA vs. ARA-II la calidad de la evidencia fue baja a moderada en la progresión de la enfermedad, mortalidad por cualquier causa y eventos cardiovasculares. Limitaciones por el riesgo de sesgo y la precisión de los resultados disminuyeron la certeza en los estimadores. La calidad de la evidencia fue alta para los eventos cardiovasculares y la mortalidad por cualquier causa en la comparación de terapia dual vs. monoterapia. La calidad de la evidencia fue muy baja para la mortalidad por cualquier causa, eventos cardiovasculares, hiperkalemia y ginecomastia, en la comparación de ARM como monoterapia vs. no ARM, riesgo de sesgo, aplicabilidad e imprecisión serias. La calidad de la evidencia fue baja a moderada para la progresión de la TFGe, eventos cardiovasculares e hiperkalemia, en la comparación de ARM terapia combinada vs. terapia sin ARM, por riesgo de sesgo e imprecisión serias. (Anexo 8. Tabla 8-10A - Tabla 8-10H).
Balance entre los efectos deseables y lo indeseable	Se encuentran efectos deseables importantes de los IECA, ARA-II y ARM en la progresión de la enfermedad renal y eventos cardiovasculares. Sin embargo, la presencia de efectos adversos moderados como hiperkalemia, tos, edema o angioedema y ginecomastia indican la monitorización clínica y de electrolitos por parte del personal de salud tratante.
Valores y preferencias	El panel mencionó que puede haber preocupación en algún grupo de pacientes cuando son tratados sólo con IECA y no con ARA-II. Por tanto, para su tranquilidad, se les debe informar sobre los resultados científicos de la efectividad de la utilización de los IECA, sin ser necesaria la combinación con ARA-II. En los casos en que no

	puedan usarse los IECA debido a efectos secundarios, se usarían los ARA-II de estar indicados.
Costos (asignación de recursos)	Los IECA, ARA-II y ARM forman parte del listado oficial de medicamentos del sistema de salud.
Aceptabilidad y viabilidad	Los IECA, ARA-II y ARM son medicamentos incluidos en el listado oficial y es viable su prescripción. Son aceptados por los pacientes y existen alternativas en caso de que se presenten efectos adversos.

MINISTERIO DE SALUD
Salud
SECRETARIA GENERAL

REPÚBLICA DE PANAMÁ
DESPACHO DEL MINISTRO
MINISTERIO DE SALUD

Recomendaciones

Grado de Recomendación	No.	Resumen
Fuerte a favor	15	Se recomienda el uso de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) como tratamiento de primera línea en personas con ERC para la disminución de la progresión de la enfermedad y el riesgo de eventos cardiovasculares. Calidad de la evidencia: Moderada ⊕⊕⊕○
Fuerte a favor	16	Se recomienda el uso de antagonistas del receptor de angiotensina II (ARA-II) como tratamiento de segunda línea en personas con ERC, en presencia de efectos adversos por el uso IECA. Calidad de la evidencia: Moderada ⊕⊕⊕○
Fuete ren contra	17	No se recomienda la terapia dual con IECA más ARA-II o inhibidores directos de la renina para la prevención de eventos cardiovasculares o mortalidad por cualquiercausa. Calidad de la evidencia: Alta ⊕⊕⊕⊕
Débil a favor	18	Se sugiere como alternativa la monoterapia con antagonistas del receptor de mineralocorticoides (ARM), con un monitoreo de niveles de potasio y sodio séricos, para la prevención de eventos cardiovasculares o mortalidad por cualquier causa en personas con ERC. Calidad de la evidencia: Muy baja ⊕○○○
Débil en contra	19	No se sugiere la terapia combinada con ARM más IECA o ARA- II para la prevención de la progresión de la tasa de filtración glomerular o los eventos cardiovasculares.

PREGUNTA 11. *En personas con ERC, ¿cuál es la efectividad clínica de los antiagregantes orales y la terapia anticoagulante en la reducción de la enfermedad cardiovascular?*

Resumen de la evidencia

Antiagregantes orales

Una revisión sistemática (AMSTAR 8/11) (Major 2016) (58) evaluó el efecto de la aspirina, comparada con placebo, en el riesgo de eventos cardiovasculares mayores, mortalidad por cualquier causa, accidente cerebrovascular y sangrado mayor, en adultos con ERC no avanzada y sin antecedente de enfermedad cardiovascular. No se encontró superioridad de la aspirina sobre placebo para la disminución del riesgo de eventos cardiovasculares mayores (tres estudios; RR 0.92 IC 95 % 0.49 – 1.73; I^2: 71 %), accidente cerebrovascular (tres estudios; RR 0.73 IC 95 % 0.54 – 1.00; I^2: 0 %) o mortalidad por cualquier causa (tres estudios; RR 0.86 IC 95 % 0.48 – 1.56; I^2: 33 %). Sin embargo, sí se encontró un riesgo aumentado de sangrado mayor en quienes tomaron aspirina, comparados con los que tomaron placebo (tres estudios; RR 1.98 IC 95 % 1.11 – 3.52; I^2: 0%).

La segunda revisión sistemática (AMSTAR 9/11) (Palmer 2013) (59) estudió los efectos de los antiagregantes plaquetarios, comparados con placebo u otros antiagregantes, en la mortalidad por cualquier causa, eventos cardiovasculares, sangrado mayor y progresión a estadios finales de la enfermedad en adultos con ERC, incluidos aquellos en TRR, trasplante o disfunción renal (TFG < 60 ml/min/1.73 m^2), proteinuria (KDIGO 1-5) o creatinina sérica > 120 µmol/l. Los resultados son consistentes con una disminución en el riesgo de eventos cardiovasculares con antiagregantes comparados con placebo (diez estudios; RR 0.84 IC 95 % 0.70 – 0.99) en población con estadios tempranos de ERC. No se encontró una asociación entre antiagregantes y muerte por cualquier causa (29 estudios; RR 0.95 IC 95 % 0.83 – 1.07), riesgo de evento cerebrovascular (29 estudios; RR 1.00 IC 95 % 0.58 – 1.72), hospitalización (tres estudios; RR 0.97 IC 95 % 0.87 – 0.10) o progresión a estadios finales de ERC (ocho estudios; RR 0.96 IC 95 % 0.67 – 1.37). Sin embargo, sí se presentó aumento en el riesgo de sangrado mayor (doce estudios; RR 1.45 IC 95 % 1.18 – 1.80) en población con estadios tempranos de ERC. El riesgo de evento cerebrovascular hemorrágico fue mayor con los antiagregantes, comparado con placebo, pero la estimación fue imprecisa (seis estudios; RR 1.22 IC 95 % 0.69 – 2.17).

En la misma revisión sistemática (Palmer 2013) (59) los autores compararon dos grupos de antiagregantes (derivados de tienopiridina e inhibidores de la glicoproteína IIb/IIIa — IGIIb/IIIa) con placebo. Los datos sugieren que los derivados de tienopiridina no están asociados con mortalidad por cualquier causa (cinco estudios; RR 1.10 IC 95 % 0.80 – 1.51), aunque por la imprecisión del estimador el resultado es inconcluso. Los datos también sugieren una disminución en el riesgo de infarto fatal o no fatal (diez estudios; RR 0.83 IC 95 % 0.57 – 1.21) y un aumento del riesgo de sangrado (siete estudios; RR 1.27 IC 95 % 0.80 – 1.51), pero, al igual que con el desenlace de mortalidad, los resultados son inconclusos por la imprecisión de los estimadores. Se presentaron resultados similares en la comparación entre IGIIb/IIIa y placebo. Los datos informan que los IGIIb/IIIa no están asociados con la disminución del riesgo de eventos cardiovasculares (seis estudios; RR 0.93 IC 95 % 0.81 – 1.07). Además, la asociación entre este grupo de medicamentos y la mortalidad por cualquier causa no es conclusiva (seis estudios; RR 0.83 IC 95 % 0.60 – 1.16). Sin embargo, hay un incremento del riesgo de sangrado mayor en el grupo de IGIIb/IIIa, comparado con placebo (siete estudios; RR 1.45 IC 95 % 1.04 –2.04).

Esta revisión sistemática (Palmer 2013) (59) también comparó diferentes grupos farmacológicos de antiagregantes. En la comparación entre derivados de tienopiridina y clopidogrel, no se reportaron resultados conclusivos en los efectos de prasugrel, comparado con placebo, en la reducción del riesgo de eventos cardiovasculares (un estudio; RR 0.78 IC 95 % 0.58 – 1.05), mortalidad por cualquier causa (un estudio; RR 0.81 IC 95 % 0.56 – 1.18) o mortalidad cardiovascular (seis estudios; RR 1.35 IC 95 % 0.87 – 2.10). Los resultados tampoco fueron conclusivos con el riesgo de sangrado mayor (un estudio; RR 1.49 IC 95 % 0.83 – 2.66). Con ticaglelar se encontró una disminución en la mortalidad por cualquier causa (un estudio; RR 0.72 IC 95 % 0.58 – 0.89), cuando se comparó con clopidogrel. Los resultados no fueron conclusivos para esta misma comparación en el riesgo de eventos cardiovasculares (un estudio; RR 1.79 IC 95 % 0.43 – 7.51) o de mortalidad cardiovascular (un estudio; RR 0.48 IC 95 % 0.15 – 1.54). Por último, en la comparación entre IGIIb/IIIa (abciximab vs. tirofibán) tampoco se presentaron resultados conclusivos con el riesgo de eventos cardiovasculares (un estudio; RR 1.14 IC 95 % 0.77 – 1.71) o mortalidad por cualquier causa (un estudio; RR 0.85 IC 95 % 0.45 – 1.59).

Anticoagulantes orales

La búsqueda identificó una revisión sistemática con metanálisis en red (AMSTAR 3/11) (Andò 2017) (60) que comparó los anticoagulantes orales directos (DOAC[10]) con la warfarina en adultos con fibrilación auricular (FA) y ERC estadio 3 o mayor (depuración de creatinina ≤ 50 ml/min). En la comparación indirecta se encontró que hubo menor riesgo de apoplejía o embolismo sistémico (cinco estudios; OR 0.79 ICr 95 % 0.67 – 0.94) y sangrado mayor (cinco estudios; OR 0.74 ICr 95 % 0.65 – 0.86) con los DOAC a dosis altas o únicas, comparados con warfarina. Se encontraron resultados similares en la comparación indirecta entre DOAC a dosis bajas y warfarina en el riesgo sangrado mayor (cinco estudios; OR 0.61 ICr 95 % 0.50 – 0.74). Sin embargo, no se encontraron resultados concluyentes en la asociación entre DOAC a dosis bajas, comparados con warfarina, en el riesgo de apoplejía o embolismo sistémico (cinco estudios; OR 0.89 ICr 95 % 0.72 – 1.11). Los DOAC a dosis completas o única disminuyeron el riesgo de apoplejía o embolismo sistémico (cinco estudios; OR 0.71 ICr 95 % 0.57 – 0.89), comparados con DOAC a dosis bajas. En las comparaciones cabeza a cabeza, dabigatrán 150 mg bid disminuyó el riesgo de apoplejía o embolismo sistémico (cinco estudios; OR 0.89 ICr 95 % 0.72 – 1.11) comparado con warfarina. Apixaban disminuyó el riesgo de sangrado comparado con dabigatrán 110 mg bid (OR 0.50 ICr 95 % 0.34 – 0.74), dabigatrán 150 mg bid (OR 0.49 ICr 95 % 0.33 – 0.72), rivaroxabán (OR 0.60 ICr 95 % 0.38 – 0.93) y warfarina (OR 0.49 ICr 95 % 0.37 – 0.66). El resto de las comparaciones no fueron concluyentes por imprecisión. En el análisis SUCRA de eficacia, el medicamento mejor clasificado fue dabigatrán 150 mg bid (0.96), seguido de apixabán (0.67). En el análisis SUCRA de seguridad, el apixabán (0.84) fue el segundo clasificado detrás de edoxabán a dosis bajas.

El segundo metanálisis (AMSTAR 3/11) (Bai 2016) (61) comparó los efectos de la warfarina con placebo o antiagregantes o DOAC en el riesgo de sangrado mayor y evento cerebrovascular de pacientes con FA y ERC que no estuvieran en estadio final. La evidencia en los datos es insuficiente para determinar la superioridad de warfarina sobre placebo o antiagregantes plaquetarios orales en la disminución del riesgo de sangrado intracraneal (dos estudios; RR 0.47 IC 95 % 0.08 – 2.95). Aunque los resultados no son conclusivos por la imprecisión de los estimadores, los datos sugieren que no existe asociación entre warfarina, comparada con placebo o antiagregantes, y sangrado mayor (cinco estudios; RR 1.05 IC 95 % 0.74 – 1.36). En la comparación entre DOAC y warfarina, se

[10] Rivaroxabán, apixabán, dabigatrán y edoxabán.

MINISTERIO DE SALUD SECRETARIA GENERAL Salud Ministerio de Salud
REPÚBLICA DE PANAMÁ DESPACHO DEL MINISTRO MINISTERIO DE SALUD

encuentra una disminución del riesgo de sangrado mayor con DOAC (tres estudios; RR 0.81 IC 95 % 0.71 – 0.93) que fue similar en los subgrupos de ERC leve (RR 0.81 IC 95 % 0.73–0.90) y moderada (RR 0.82 IC 95 %0.72–0.94). El riesgo de sangrado intracraneal también fue menor en quienes recibieron DOAC que en quienes recibieron warfarina (HR 0.37, IC 95 % 0.25–0.48).

Valores y preferencias

Una revisión integrativa (AMSTAR 2/11) (Havas 2016) (40) exploró los valores y preferencias de pacientes con ERC en el autocuidado. Los pacientes requieren asistencia con la integración de los regímenes farmacológicos en sus vidas, incluidos los recordatorios para la toma de la medicación y la comprensión de los medicamentos que toman, incluidos los efectos adversos que pueden ocurrir, y de las consecuencias de no adherirse al manejo farmacológico. Los pacientes tienen preocupaciones sobre la seguridad de los medicamentos. La información contradictoria sobre la toma de medicamentos, por parte del personal de salud, genera frustración en los pacientes. Son recomendables las intervenciones que aumenten la autoeficacia y motivación para la toma de medicamentos y no tanto las que establecen metas clínicas que se pueden percibir como irreales.

Una revisión sistemática de abordó las preferencias de los pacientes con FA en el tratamiento anticoagulante (AMSTAR 5/11) (Wilke 2017) (62). Algunos pacientes con FA están dispuesto a aceptar un incremento en el riesgo de sangrado para disminuir la probabilidad de un accidente cerebrovascular. Entre 10 y 17 episodios de sangrado adicionales en dos años son aceptables para disminuir el riesgo de apoplejía. La tasa mínima de prevención de accidente cerebrovascular para aceptar terapia con anticoagulantes orales con el riesgo de sangrado asociado fue 1.8 eventos cerebrovasculares por 100 pacientes-año. Los pacientes alemanes consideraron que que las «características convenientes» de las terapias anticoagulantes fueron que su administración es de dosis única diaria, que no requieran terapia puente y que no tengan interacciones con alimentos. Los pacientes alemanes recorrerían una distancia de 29.3 km para obtener tratamiento con estas características, además de evitar controles paraclínicos mensuales. Por el contrario, sólo 20 % de pacientes italianos cambiarían su terapia de antagonistas de la vitamina K a anticoagulantes orales directos por la falta de un antídoto y la ausencia de controles paraclínicos regulares.

MINISTERIO DE SALUD
Salud
SECRETARIA GENERAL

REPÚBLICA DE PANAMÁ
DESPACHO DEL MINISTRO
MINISTERIO DE SALUD

Factores que pueden fortalecer una recomendación	Comentario
Calidad de la evidencia	En las comparaciones aspirina vs. placebo la calidad de la evidencia fue muy baja a baja por riesgo de sesgo e imprecisión serias. En las comparaciones antiagregantes vs. placebo la calidad fue muy baja por riesgo de sesgo, aplicabilidad e imprecisión serias. En la comparación derivados de tienopiridina vs. placebo la calidad fue muy baja por riesgo de sesgo, aplicabilidad, inconsistencia e imprecisión serias. En las comparaciones de derivados de tienopiridina y clopidogrel y de IGIIb/IIIa vs. otro IGIIb/IIIa, la calidad fue baja por riesgo de sesgo, aplicabilidad e imprecisión serias. En las comparaciones entre DOAC y warfarina o DOAC a dosis bajas, la calidad de la evidencia fue muy baja a moderada por riesgo de sesgo, inconsistencia e imprecisión serias. (Anexo 8. Tabla 8-11A - Tabla 8-11L).
Balance entre los efectos deseables y lo indeseable	No se encontraron efectos deseables con la aspirina. Sin embargo, sí hubo aumento en el riesgo de sangrado. Los DOAC se asocian a una disminución de embolismo sistémico y apoplejía. Comparados con la warfarina, presentan menor riesgo de sangrado. El panel comenta que los DOAC tienen metabolismo renal, algo que se debe tener en cuenta al momento de la formulación en la población con ERC.
Valores y preferencias	El panel mencionó que las preferencias de los pacientes por los DOAC y la Warfarina es variable. Algunos prefieren una monitorización clínica y de laboratorio (INR) en intervalos cortos, otros no.
Costos (asignación de recursos)	La prescripción de DOAC implicaría costos adicionales para el sistema de salud. Sin embargo, se desconoce la costo-efectividad, dado que también se podrían disminuir costos por el número de hospitalizaciones a

	causa de sangrado y menor control paraclínico. El escenario en este sentido es incierto.
Aceptabilidad y viabilidad	Al panel le preocupa que los pacientes no tengan acceso a los DOAC y se queden sin tratamiento. Por tanto, la warfarina debe estar disponible para el manejo de estos pacientes.

Recomendaciones

Grado de Recomendación	No.	Resumen
Débil en contra	20	No se sugiere el uso de antiagregantes plaquetarios en la prevención primaria de enfermedad cardiovascular o para la disminución de la mortalidad en pacientes con ERC en estadios tempranos. Calidad de la evidencia: Baja ⊕⊕◯◯
Débil a favor	21	En el caso de limitaciones de acceso a los DOAC, se sugiere el uso de warfarina, con monitorización de INR, en la prevención de accidentes cerebrovasculares y embolismo sistémico en pacientes con ERC y fibrilación auricular. Calidad de la evidencia: Muy baja ⊕◯◯◯
Fuerte a favor	22	Se recomienda el uso de warfarina, con monitorización de INR, en la prevención de accidentes cerebrovasculares y embolismo sistémico en pacientes con ERC y fibrilación auricular en caso de limitaciones de acceso a los DOAC. Calidad de la evidencia: Muy baja ⊕◯◯◯

Pronóstico

PREGUNTA 12. *¿Cómo se clasifica la ERC según los valores de TFG y albuminuria en el riesgo de progresión de la ERC?*

Resumen de la evidencia

Cuatro metanálisis de pacientes individuales investigaron la asociación de los valores de TFGe y razón A/C con mortalidad por cualquier causa y progresión a estadio final de ERC (54–57) en cohortes con diagnóstico de ERC. Los autores de esta serie ajustaron sus valores por variables de confusión conocidas. Tres de las cuatro revisiones sistemáticas obtuvieron un puntaje AMSTAR 4/11[11] y una de ellas 3/11 (Astor 2011).

Astor y cols. (2011) (AMSTAR 3/11) (63) publicaron los primeros resultados de esta serie. Los autores encontraron una asociación entre la disminución de 15 ml/min/1.73 m^2 (por debajo de 45 ml/min/1.73 m^2) y la mortalidad por cualquier causa (HR 1.40 IC 95 % 1.27 – 1.55; I^2: 39.9 %). Resultados similares se reportaron con un incremento de ocho veces en la razón A/C (HR 1.47 IC 95 % 1.22 – 1.79; I^2: 82.7 %). La magnitud de la asociación fue grande entre la disminución de 15 ml/min/1.73 m2 (HR 6.24 IC 95 % 4.84 – 8.05; I^2: 87.9 %) o el incremento de ocho veces en la razón A/C (HR 3.04 IC 95 % 2.27 – 4.08; I^2: 93.6 %) y la progresión a estadio final de ERC. En el análisis por categorías de TFGe o razón A/C y mortalidad se encuentra un gradiente dosis-respuesta con mortalidad por cualquier causa (ver Tabla 3).

Tabla 3. Asociación entre TFGe y razón A/C y mortalidad por cualquier causa en pacientes con enfermedad renal crónica.

	HR	IC 95 %
TFGe — ml/min/1.73 m^2		
45-74	Referencia	—
30-44	1.35	1.23 – 1.49
15-29	2.25	1.81 – 2.79
<15	3.74	2.69 – 5.20

[11] Siete criterios no aplicaron por el diseño de la revisión sistemática.

MINISTERIO DE SALUD Salud Ministerio de Salud SECRETARIA GENERAL
REPÚBLICA DE PANAMÁ DESPACHO DEL MINISTRO MINISTERIO DE SALUD

Razón A/C — mg/g		
<30	Referencia	—
30-299	1.50	1.23 – 1.49
300-999	1.85	1.81 – 2.79
≥ 1000	2.73	2.69 – 5.20

Mahmoodi y cols. (2012) (AMSTAR 4/11) (64) encontraron que en pacientes sin hipertensión arterial se presentó un gradiente dosis-respuesta entre los niveles de la razón A/C y el riesgo de progresión a estadio final de ERC (Tabla 4). El HR fue cercano a 16.0 en valores de TFGe de 10 ml/min/1.73 m^2, disminuye hacia 3.0 en 30ml/min/1.73 m^2 y cambia a una pendiente menos fuerte (casi plana) en 45 ml/min/1.73 m^2 (HR ≈ 1.2) hasta alcanzar el valor de referencia (HR = 1; TFGe 50 ml/min/1.73 m^2). El HR en no hipertensos con ERC se encuentra entre 1.5 y 2.0 en el intervalo de TFGe entre 15 y 30 ml/min/1.73 m^2 y disminuye hasta un HR de 0.8 hacia los 60 ml/min/1.73 m^2, en la mortalidad por cualquier causa. Con la razón A/C, el HR es menor a 1.0 en el intervalo comprendido entre 10 y 100 mg/g, aumenta hasta aproximadamente 1.3 en 1000 mg/g para luego tomar una pendiente de incremento del riesgo, que supera el HR de 2.0, en valores mayores a 3000 mg/g.

Fox y cols. (2012) (AMSTAR 4/11) (65) reportaron resultados similares. En pacientes sin diabetes mellitus, el riesgo de progresión a estadio final de ERC fue mayor en los pacientes con valores en la razón A/C entre 30 y 299 mg/g, 300-999 mg/g e igual o mayor a 1000 mg/g comparados con aquellos con valores menores a 30 mg/g. La muerte por cualquier causa tuvo HR 2.0-1.5 en valores de TFGe de 15-30 ml/min/1.73 m^2 y disminuye a HR 1.5-1.0 en TFGe de 35-45 ml/min/1.73 m^2. Con la razón A/C, se encuentra una pendiente de incremento de HR 1.3 a HR 1.7 entre 40-300 mg/g, luego una tendencia leve a la disminución con HR 1.7 a HR 1.5 entre 300 y 1000 mg/g. El pico de riesgo se encuentra en valores entre 1000 y 3000 mg/g (HR ≈ 1.5-2.5).

Hallan y cols. (2012) (AMSTAR 4/11) (66) encontraron similitudes en las pendientes de los HR de mortalidad por cualquier causa entre las diferentes categorías de edad preseleccionadas (18-54 años, 55-64 años, 65-74 años y ≥ 75 años), en cada valor de TFGe o A/C, que sugirió que no hay interacción entre las categorías. Para la progresión a estadio final de ERC se observó una pendiente más pronunciada en las categorías de edad superiores, pero las interacciones globales tuvieron una

significación estadística limítrofe (18-54 años: p=0.04; 65-74 años: p=0.07; ≥75 años: p=0.08 vs 55-64 años).

Tabla 4. Asociación entre TFGe y razón A/C y progresión a estadio final de enfermedad renal crónica en no diabéticos y no hipertensos con enfermedad renal crónica.

	No diabéticos		No hipertensos	
	HR	IC 95 %	HR	IC 95 %
TFGe — ml/min/1.73 m²				
≥75	0.46	0.28 – 0.75	0.56	0.26 – 1.22
45-74	Referencia	—	Referencia	—
30-44	1.87	1.48 – 2.38	2.02	1.70 – 2.39
15-29	7.64	4.99 – 11.7	7.90	5.47 – 11.4
<15	18.3	10.9 – 30.6	28.0	13.9 – 56.6
Razón A/C — mg/g				
<30	Referencia	—	Referencia	—
30-299	1.86	1.32 – 2.62	1.86	1.52 – 2.28
300-999	2.70	1.78 – 4.08	2.94	2.35 – 3.69
≥ 1000	2.94	2.35 – 3.69	5.80	3.86 – 8.70

Fuentes: Mahmoodi et al 2012 (64); Fox et al. 2012. (65)

Una revisión sistemática más reciente (AMSTAR 7/11) (Tsai 2016) (67) evaluó el riesgo de progresar a estadio final de enfermedad renal en pacientes con proteinuria y ERC. El grupo de pacientes con proteinuria mayor de 1 g/día tuvo 1.68 veces el riesgo de progresar a estadio final de la enfermedad renal, comparados con aquellos con proteinuria menor o igual a 1 g/día (tres estudios, IC 95 %1.01 – 2.66).

Factores que pueden fortalecer una recomendación	Comentario
Calidad de la evidencia	La calidad de la evidencia es de muy baja a moderada. Se encontraron inconsistencia, efectos grandes y gradiente dosis respuesta en los desenlaces. (Anexo 8. Tabla 8-12A - Tabla 8-12H).
Balance entre los efectos deseables y lo indeseable	La clasificación con TFGe y razón A/C predice adecuadamente los desenlaces en ERC. No se conocen efectos indeseables.
Valores y preferencias	El panel no hizo comentarios sobre los valores y preferencias de la clasificación de ERC con TFGe o albuminuria.
Costos (asignación de recursos)	La clasificación se realiza con base en estos dos marcadores, por tanto, no implicaría costos adicionales para el sistema.
Aceptabilidad y viabilidad	La clasificación es aceptada por parte del personal de salud. Es viable su utilización.

Recomendaciones

Grado de Recomendación	No.	Resumen
Fuerte a favor	23*	Se recomienda la clasificación de la ERC con la TFGe y la razón A/C. Ambas se encuentran asociadas (en cualquier valor) con la progresión a estadio final de ERC y mortalidad por cualquier causa en población con ERC. El riesgo más alto se encuentra en pacientes con TFGe < 15 ml/min/1.73 m^2 y razón A/C mayor de 1000 mg/g. En poblaciones de no diabéticos y no hipertensos con ERC se encuentra una asociación similar. Calidad de la evidencia: Moderada ⊕⊕⊕◯
Fuerte a favor	24	Se recomienda clasificar a los pacientes con ERC con base en los valores de TFGe y razón A/C independientemente de la edad del paciente. No se encuentra una modificación del efecto de la edad en la TFGe y la predicción de progresión a estadio final de ERC o la mortalidad por cualquier causa. Calidad de la evidencia: Baja ⊕⊕◯◯

MINISTERIO DE SALUD
Salud
Ministerio de Salud
SECRETARIA GENERAL

REPÚBLICA DE PANAMÁ
DESPACHO DEL MINISTRO
MINISTERIO DE SALUD

PREGUNTA 13. *En personas con ERC, ¿la presencia de diabetes mellitus tiene un efecto sobre los desenlaces adversos en cualquier categoría de TFGe y razón A/C?*

Resumen de la evidencia

La búsqueda identificó un metanálisis de pacientes individuales (AMSTAR 4/11)[12] (Fox 2012) (65) que evaluó si el diagnóstico de diabetes mellitus es un modificador del efecto entre la TFGe (o la razón A/C) y la progresión a estadio final de ERC. Cuando se fijó una referencia (TFGe 50 ml/min/1.73 m^2 o razón A/C 20 mg/g en pacientes sin diabetes), la incidencia de progresión a estadio final de ERC fue mayor en todo el espectro de valores de TFGe, pero sólo fue precisa en los valores mayores de 100 mg/g en la razón A/C. Sin embargo, al tomar dos referencias separadas para cada grupo para evaluar la interacción con diabetes, no se encuentran grandes diferencias en los HR de los grupos en los valores bajos de la TFGe. No se encontró evidencia de interacción global de diabetes promediada en todo el espectro de valores de la TFGe (HR relativo: 0.79 IC 95 % 0.56 – 1.13; I^2: 84.4 %). Tampoco se encontró evidencia de dicho fenómeno en los valores de la razón A/C (HR relativo: 1.08 IC 95 % 0.95 – 1.23; I^2: 0 %). Los HR por diagnóstico de diabetes mellitus y TFGe o razón A/C se presentan en la Tabla 5.

Tabla 5

Tabla 5. Asociación entre TFGe y razón A/C y progresión a estadio final de enfermedad renal crónica según diagnóstico de diabetes en pacientes con enfermedad renal crónica.

	No diabéticos		Diabéticos	
	HR	**IC 95 %**	**HR**	**IC 95 %**
TFGe — ml/min/1.73m²				
≥75	0.46	0.28 – 0.75	0.81	0.21 – 3.17
45-74	Referencia	—	Referencia	—
30-44	1.87	1.48 – 2.38	1.86	1.58 – 2.19
15-29	7.64	4.99 – 11.7	5.23	3.81 – 7.17

[12] Siete criterios no aplicaron por el diseño de la revisión sistemática.

<15	18.3	10.9 – 30.6	9.46	5.52 – 16.2
Razón A/C — mg/g				
<30	Referencia	—	Referencia	—
30-299	1.86	1.32 – 2.62	1.60	0.85 – 3.02
300-999	2.70	1.78 – 4.08	3.55	2.89 – 4.36
≥ 1000	2.94	2.35 – 3.69	6.79	4.36 – 10.6
Fuente: Fox et al. 2012. (65)				

Una revisión sistemática más reciente (AMSTAR 7/11) (Tsai 2016) (67) evaluó el riesgo de progresar a estadio final de ERC en pacientes con diabetes mellitus y ERC. No se encontraron resultados conclusivos que sugieran que el grupo de pacientes con diabetes mellitus tuviese un riesgo aumentado de progresar al estadio final de enfermedad renal, comparados con el grupo sin diabetes mellitus (cuatro estudios; HR 1.16, IC 95 % 0.98 – 1.38; I^2: 28.2 %). Sin embargo, en el análisis de sensibilidad, que omitió uno de los estudios para disminuir la heterogeneidad, se encuentra un aumento del riesgo en el grupo de pacientes diabéticos, comparados con los que no lo eran (tres estudios; HR 1.24, IC 95 % 1.07 – 1.43; I^2: 0%).

Factores que pueden fortalecer una recomendación	Comentario
Calidad de la evidencia	La calidad de la evidencia se encuentra entre baja y muy baja por inconsistencia e imprecisión serias. (Anexo 8. Tabla 8-13)
Balance entre los efectos deseables y lo indeseable	Los datos no sugieren que el diagnóstico de Diabetes mellitus, por sí solo, sea un modificador del efecto de la ERC. No se encuentra evidencia que esto constituya un factor pronóstico que modifique el riesgo de progresión a estadio final de ERC según los niveles de TFGe y razón A/C.
Valores y preferencias	El panel no hizo comentarios sobre los valores y preferencias de la presencia de diabetes en los desenlaces adversos de la ERC.

Costos (asignación de recursos)	El cuidado en atención primaria deberá enfocarse en el control de la ERC independientemente de si los pacientes son diabéticos o no. Por tanto, el sistema no incurrirá en costos adicionales.
Aceptabilidad y viabilidad	El personal de salud debe enfocarse en el control de la ERC como factor pronóstico tanto en diabéticos como no diabéticos.

Recomendaciones

Grado de Recomendación	No.	Resumen
Fuerte a favor	25	**Se recomienda que el pronóstico de la ERC se establezca en base a los valores de TFGe y razón A/C independientemente del diagnóstico de diabetes. No se encuentra evidencia que la Diabetes mellitus, por sí sola, constituya un factor pronóstico que modifique el riesgo de progresión a estadio final de ERC según los niveles de TFGe y razón A/C o de mortalidad por cualquier causa en pacientes con ERC.** **Calidad de la evidencia: Muy baja ⊕○○○**

MINISTERIO DE SALUD
Salud
Ministerio de Salud
SECRETARIA GENERAL

REPUBLICA DE PANAMÁ
DESPACHO DEL MINISTRO
MINISTERIO DE SALUD

PREGUNTA 14. *En personas con ERC, ¿la presencia de hipertensión tiene un efecto sobre los desenlaces adversos en cualquier categoría de TFGe y razón A/C?*

Resumen de la evidencia

La búsqueda identificó un metanálisis de pacientes individuales (AMSTAR 4/11)[13] (Mahmoodi 2012) (64) que evaluó si el diagnóstico de hipertensión arterial (HTA) es un modificador del efecto entre la TFGe o la razón A/C y la muerte por cualquier causa y progresión a estadio final de enfermedad renal. En la muerte por cualquier causa, los HR ajustados no fueron diferentes entre los pacientes hipertensos y no hipertensos en el espectro de valores de la TFGe o la razón A/C, cuando se compararon con la referencia (TFGe 50 ml/min/1.73 m2 o A/C 100 mg/g en pacientes sin HTA). En la progresión a estadio final de ERC, no se encontró asociación entre HTA y la TFGe o la razón A/C (TFGe: p para interacción global=0.42; A/C: p=0.64). Aunque sí se encontró un gradiente dosis respuesta en hipertensos y no hipertensos (ver Tabla 1). El cambio de la definición de HTA para que incluyera pacientes con tratamiento hipotensor no afectó la relación entre las variables estudiadas, posiblemente debido a confusión por indicación, sesgo propio de los estudios observacionales.

Tabla 1

Tabla 4. Asociación entre TFGe y razón A/C y progresión a estadio final de enfermedad renal crónica según estado hipertensivo en pacientes con enfermedad renal crónica.

	No hipertensos		Hipertensos	
	HR	**IC 95 %**	**HR**	**IC 95 %**
TFGe — ml/min/1.73 m²				
≥75	0.56	0.26 – 1.22	0.69	0.30 – 1.56
45-74	Referencia	—	Referencia	—
30-44	2.02	1.70 – 2.39	2.26	1.80 – 2.85
15-29	7.90	5.47 – 11.4	7.73	5.60 – 10.7
<15	28.0	13.9 – 56.6	25.9	12.9 – 52.0

[13] Siete criterios no aplicaron por el diseño de la revisión sistemática.

MINISTERIO DE SALUD SECRETARIA GENERAL Salud
REPUBLICA DE PANAMA DESPACHO DEL MINISTRO MINISTERIO DE SALUD

Razón A/C — mg/g				
<30	Referencia	—	Referencia	—
30-299	1.86	1.52 – 2.28	2.27	1.58 – 3.24
300-999	2.94	2.35 – 3.69	3.88	2.17 – 6.95
≥ 1000	5.80	3.86 – 8.70	7.08	4.02 – 12.5

Fuente: Mahmoodi et al, 2012.

Factores que pueden fortalecer una recomendación	Comentario
Calidad de la evidencia	La calidad de la evidencia es muy baja por inconsistencia seria. (Anexo 8. Tabla 8-14)
Balance entre los efectos deseables y lo indeseable	Los datos no sugieren que el diagnóstico de hipertensión arterial, por sí solo, sea un modificador del efecto de la ERC. No se encuentra evidencia que esto constituya un factor pronóstico que modifique el riesgo de progresión a estadio final de ERC según los niveles de TFGe y razón A/C.
Valores y preferencias	El panel no hizo comentarios sobre los valores y preferencias de la presencia de hipertensión arterial en los desenlaces adversos de la ERC.
Costos (asignación de recursos)	El sistema de salud no incurrirá en costos adicionales.
Aceptabilidad y viabilidad	El personal de salud debe enfocarse en la enfermedad renal crónica como factor pronóstico tanto en hipertensos como no hipertensos.

Recomendaciones

Grado de Recomendación	No.	Resumen
Fuerte a favor.	26	Se recomienda que el pronóstico de la ERC se establezca en base a los valores de TFGe y razón A/C independientemente del diagnóstico de hipertensión arterial. No se encuentra evidencia que la hipertensión arterial, por sí sola, constituya un factor pronóstico que modifique el riesgo de progresión a estadio final de ERC según los niveles de TFGe y razón A/C o de mortalidad por cualquier causa en pacientes con ERC. Calidad de la evidencia: Muy baja ⊕◯◯◯

PREGUNTA 15. *En personas con ERC, ¿la utilización de antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) tiene un efecto en la progresión de la enfermedad?*

Resumen de la evidencia

La búsqueda identificó una revisión sistemática de casos y controles (AMSTAR 8/11) (Zhang 2017) (68) que evaluó el riesgo de lesión renal aguda en pacientes con ERC que tomaron AINEs. Los resultados indican una mayor posibilidad de insuficiencia renal aguda (IRA) en el grupo de pacientes que consumieron AINEs, comparados con los que no lo hicieron (cinco estudios; OR 1.63 IC 95 % 1.22 – 2.19; I^2: 71 %).

La segunda revisión sistemática identificada (AMSTAR 7/11) (Nderitu 2013) (69) comparó el riesgo de disminución de la TFGe ≥ 15 ml/min/1.73 m^2 en dos años entre pacientes con ERC que usaron los AINEs y los que no. El resultado combinado sugiere que el consumo de AINEs y la progresión de ERC por la disminución de la TFG no están asociados (tres estudios; OR 1.04 IC 95 % 0.90 – 1.20; I^2: 52 %). Sin embargo, en el análisis de subgrupos, sí se encuentra un aumento en la posibilidad de disminución de la TFG a los dos años con AINEs a dosis altas (dos estudios; OR 1.26 IC 95 % 1.06 – 1.50; I^2: 0 %). No se encontró un efecto similar con AINEs a dosis regulares (tres estudios; OR 0.96 IC 95 % 0.86 – 1.07; I^2: 0 %).

Valores y preferencias

Un estudio económico y de evaluación de preferencias (JBI 8/11) reportó las perspectivas de los pacientes con ERC sobre la progresión de la enfermedad (Trivedi 2002) (70). Realizaron un cuestionario sobre si los participantes estarían dispuestos a restringir su dieta (comidas favoritas), tomar seis medicamentos adicionales y visitar al médico en seis oportunidades más con tal de aumentar el tiempo hasta el inicio de diálisis. Entre 78 % y 80 % de los participantes (n=113) consideraron que estaban dispuestos a aceptar estos «inconvenientes» o cambios en el estilo de vida con tal de retrasar el inicio de diálisis, incluso hasta por unas pocas semanas.

Factores que pueden fortalecer una recomendación	Comentario
Calidad de la evidencia	La calidad de la evidencia es muy baja por inconsistencia e imprecisión serios. (Anexo 8. Tabla 8-15).
Balance entre los efectos deseables y lo indeseable	Los AINEs se encuentran asociados con efectos secundarios, como la progresión en la TFGe y la IRA. Sin embargo, la disminución de TFGe está asociada con dosis altas y no dosis regulares de AINEs.
Valores y preferencias	El panel no agregó comentarios sobre los valores y preferencias de los pacientes en el uso de AINEs
Costos (asignación de recursos)	Los AINEs se encuentran dentro del listado oficial de medicamentos. Sin embargo, la capacitación para el control del dolor y el manejo con AINEs en población con ERC podría generar costos adicionales.
Aceptabilidad y viabilidad	La formulación de AINEs debe restringirse a casos especiales: cuando se hayan agotado otras alternativas para el control del dolor y sólo prescrito por personal entrenado en el control del dolor en pacientes con ERC. El panel aclara que los opiáceos, como alternativa para el manejo del dolor, son medicamentos controlados en Panamá y no se suelen prescribir en casos de dolor no oncológico.

Recomendaciones

Grado de Recomendación	No.	Resumen
Fuerte en contra	27*	No se recomienda el consumo de AINEs a dosis altas en pacientes con ERC por el riesgo de lesión renal aguda. Calidad de la evidencia: Muy baja ⊕◯◯◯
Débil en contra	28	No se sugiere el consumo de AINEs a dosis bajas en pacientes con ERC por el riesgo de lesión renal aguda. Calidad de la evidencia: Baja ⊕⊕◯◯
Punto de buena práctica		El personal de salud debe conocer las dosis mínimas terapéuticas y su rango de seguridad, para que una vez agotadas otras alternativas terapéuticas, la prescripción de AINEs en pacientes con ERC se realice a las dosis efectivas más bajas posible, por un corto período de tiempo y bajo observación médica.

ACTUALIZACIÓN DE LA GUÍA

Las recomendaciones de esta guía deben actualizarse en los próximos cuatro años o previamente, en caso de disponer de nuevas evidencias que modifiquen las recomendaciones aquí anotadas.

Se recomienda en la actualización buscar y sintetizar evidencia sobre:

- Frecuencia de seguimiento de pacientes con ERC en estadios tempranos.
- Tratamiento de vitamina D en hipovitaminosis.
- Bicarbonato vs. placebo en el tratamiento de ERC.
- Tabaco como factor pronóstico de progresión de ERC.

Los siguientes ensayos clínicos fueron identificados en el ICTRP de la OMS:

Título	**Código**
The BASE Study: Bicarbonate Administration to Stabilize Estimated Glomerular Filtration Rate (eGFR) BASE	NCT02521181
Effect of Dietary Sodium Reduction in Kidney Disease Patients with Albuminuria	NCT02945969

PLAN DE IMPLEMENTACIÓN

Actores responsables de la implementación de las recomendaciones de la GPC:

Sociedades Científicas

- Sociedad Panameña de Nefrología
- Sociedad Panameña de Medicina Familiar
- Sociedad Panameña de Medicina Interna
- Sociedad Panameña de Fisiatría
- Sociedad Panameña de Enfermería
- Sociedad Panameña de Nutrición
- Asociación Panameña de Farmaceutas

Entes Gubernamentales

- Ministerio de Salud: Dirección General de Salud Pública y Direcciones Regionales de Salud, Coordinaciones de Docencia.
- Caja de Seguro Social: Dirección Ejecutiva Nacional de los Servicios y Prestaciones en Salud y Direcciones Institucionales, Coordinaciones de Docencia.

Organizaciones No Gubernamentales

- Organización Panameña de Trasplante
- Organización Panamericana de la Salud
- Asociación Nacional del Paciente con Insuficiencia Renal Crónica y Familiares

Instituciones Universitarias

- Universidad de Panamá-Centro de Investigación e Información de Medicamentos y Tóxicos (CIMET)

MINISTERIO DE SALUD Salud SECRETARIA GENERAL

REPÚBLICA DE PANAMÁ DESPACHO DEL MINISTRO MINISTERIO DE SALUD

BARRERAS Y ESTRATEGIAS DE IMPLEMENTACIÓN

BARRERA	TIPO DE BARRERA	ESTRATEGIA PARA SUPERARLA
Relativas a los profesionales	Desconocimiento de la existencia de la guía y de la medicina basada en la evidencia (MBE)	Capacitación en MBE por parte de docencia e investigación MINSA y CSS.
	Conocimientos limitados para interpretar la literatura científica, poca conciencia de resultados negativos en la práctica, no todos disponen de acceso a Internet en el sitio de trabajo.	Sobre las limitaciones de Internet, se realizaría difusión de carácter presencial para el personal de salud del primer nivel de atención. En sitios donde no exista conexión a Internet, se puede dejar una copia física de la guía, en versión resumida o sólo los algoritmos.
	Formación continuada y actualización en manos de la industria farmacéutica.	Acceso del personal de salud del primer nivel de atención a la evidencia científica evaluada (sinopsis) para contrastar con los resultados presentados por la industria farmacéutica en visitas médicas y congresos. Sistemas electrónicos de apoyo a la toma de decisiones.
	Falta de apoyo entre pares y pobre trabajo en equipo.	Debe haber retroalimentación entre nefrólogos y personal del primer nivel de atención. Inducción a médicos generales para referencias y manejo de pacientes en estadios tempranos (¿cómo se van a manejar? ¿Cómo se van a remitir?). El paciente debe referirse a nefrología desde medicina general. La formación estaría a cargo de Clínica de Salud Renal por CSS y MINSA.
	Demanda asistencial excesiva, que dificulta el destinar tiempo a la lectura de las guías.	Respetar tiempos de docencia en las instituciones por jefe de docencia y de servicio de la institución prestadora de salud.

77

		Recordatorios en las historias clínicas y puntos clave de la guía en los consultorios. El programa de salud de adultos debe agregar algoritmo de manejo en sitios de trabajo por programa de salud de adultos.
Relativas al contexto económico y organizacional	La falta de una organización de redes de prestadores de servicios de salud, limitan el sistema de referencia y contra-referencia y la accesibilidad a los servicios.	Inducción a médicos generales para referencias y manejo de pacientes en estadios tempranos (¿cómo se van a manejar? ¿Cómo se van a remitir?). El paciente debe referirse a nefrología desde medicina general. La formación estaría a cargo de Clínica de Salud Renal por CSS y MINSA. Emitir circular con instrucciones por parte de ambos sistemas para que el médico general pueda remitir a nefrología una vez haya recibido capacitación adecuada.
	Ausencia de plan nacional de implementación de las GPC, estructurado según el grado de desarrollo de las instituciones prestadoras de salud y teniendo en cuenta los criterios de priorización de las GPC, y el plazo establecido para ello.	Realizar una reunión que incluya Docencia de MINSA, Docencia e Investigación de CSS con Subdirección Nacional de Atención Primaria para la creación del plan de implementación de guías. Creación del programa nacional de guías que incluye la política de implementación. Apoyar la creación de las políticas institucionales en cada institución prestadora de salud.
	Inadecuado funcionamiento del sistema de información.	Implementación de la nueva norma del sistema de información para la vigilancia epidemiológica.
	Instituciones prestadoras de salud con escasos recursos humanos, físicos y financieros para aplicar las guías	Consultas y días dedicados a enfermedad renal por médicos del primer nivel en área de alta prevalencia de enfermedad renal. Estandarizar la toma de la prueba CKD-EPI en MINSA. Incluir el cálculo manual de la TFGe en la guía y agregar un aplicativo para celular.

		Implementación de un modelo de clínica de enfermedad renal.
	Ausencia de sistema de incentivos a las instituciones prestadoras de salud y a los profesionales de la salud que participen en implementación de GPC.	Revisar política de recurso humano de MINSA para determinar incentivos para profesionales que participen de la implementación. Creación del programa nacional de guías que incluya la política de implementación y un plan de incentivos.
	Desconocimiento de los costos y las fuentes de financiamiento para la implementación de las GPC.	Establecer costos de implementación (presupuesto) por parte de la Dirección de Planificación de Salud del MINSA y CSS y difundirlos entre los directores administrativos. Creación del programa nacional de guías que incluya la política de implementación y un plan de incentivos.

INDICADORES

A continuación se presentan los indicadores de proceso y resultado de la implementación de la GPC:

Elemento	Característica
Indicador 1	Diagnóstico de ERC en primer nivel de atención.
Tipo de indicador	Resultado.
Descripción del indicador	Diagnóstico de pacientes mayores de 18 años con ERC en primer nivel de atención obtenido del Sistema Nacional de Información para Vigilancia de ERC.
Método de cálculo	Número de pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de ERC atendidos en instalaciones de primer nivel de atención / Total de pacientes mayores de 18 años diagnosticados del año en curso, en cualquier nivel de atención, x 100
Periodicidad (frecuencia de medición)	Semestral en los 2 primeros años**
Responsable (del seguimiento)	Dirección General de Salud/Dirección de Planificación de Salud

Elemento	Característica
Indicador 2	Registro de estadio de ERC en el expediente clínico.
Tipo de indicador	Resultado.
Descripción del indicador	Mide la proporción de expedientes clínicos con registro de estadio de ERC en pacientes con diagnóstico de ERC en primer nivel de atención.
Método de cálculo	Número de expedientes clínicos con registro de estadio de ERC/ Total de pacientes diagnosticados con ERC en primer nivel de atención.
Periodicidad (frecuencia de medición)	Anual.
Responsable (del seguimiento)	Programa de Salud de Adulto.

MINISTERIO DE SALUD Salud SECRETARÍA GENERAL

REPÚBLICA DE PANAMÁ DESPACHO DEL MINISTRO MINISTERIO DE SALUD

Elemento	Característica
Indicador 3	Proporción de pacientes que progresan a terapia de reemplazo renal (hemodiálisis, diálisis peritoneal o trasplante).
Tipo de indicador	Resultado.
Descripción del indicador	Mide el número de pacientes que se diagnostiquen en estadios 1-3 (auditoría de expedientes) y que progresen a hemodiálisis, diálisis peritoneal o trasplante (registro de diálisis y trasplante).
Método de cálculo	Número de pacientes que progresan a hemodiálisis, diálisis peritoneal o trasplante en un año / Número de pacientes diagnosticados en estadios 1-3 en atención primaria.
Periodicidad (frecuencia de medición)	Anual.
Responsable (del seguimiento)	Programa de Salud de Adulto.

Elemento	Característica
Indicador 4	Proporción de pacientes que progresan a un estadio superior de ERC.
Tipo de indicador	Resultado.
Descripción del indicador	Mide el número de pacientes que progresen a un estadio superior en un año por medio de auditoría de expedientes clínicos.
Método de cálculo	Número de pacientes con ERC que progresan al siguiente estadio en un año / Número de pacientes según estadios de ERC (se debe hacer un indicador por cada estadio).
Periodicidad (frecuencia de medición)	Anual.
Responsable (del seguimiento)	Programa de Salud de Adulto.

MINISTERIO DE SALUD
Salud
SECRETARIA GENERAL

REPUBLICA DE PANAMA
DESPACHO DEL MINISTRO
MINISTERIO DE SALUD

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. Am J Kidney Dis [Internet]. 2002 feb [cited 2017 Nov 16];39(2 Suppl 1): S1-266. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11904577

2. Eknoyan G, Lameire N, Eckardt K-U. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. Kidney Int Suppl. 2013;3(1):Supplement.

3. Zhou XJ, Rakheja D, Yu X, Saxena R, Vaziri ND, Silva FG. The aging kidney. Kidney Int. 2008;74(6):710–20.

4. Macías Núñez JF, Robles Pérez-Monteoliva NR, Gregorio PG, Arrieta JL. Valoración de la función renal en el anciano. Jano. 2008;(1710):43–7.

5. Shemesh O, Golbetz H, Kriss JP, Myers BD. Limitations of creatinine as a filtration marker in glomerulopathic patients. Kidney Int [Internet]. 1985;28(5):830–8. Available from: http://dx.doi.org/10.1038/ki.1985.205

6. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, Zhang YL, Castro III AF, Feldman HI, et al. A New Equation to Estimate Glomerular Filtration Rate. Ann Intern Med. 2009; 150:604–12.

7. Zhang M, Cao X, Cai G, Wu D, Wei R, Yuan X, et al. Clinical evaluation of serum cystatin C and creatinine in patients with chronic kidney disease: A meta-analysis. J Int Med Res [Internet]. 2013;41(4):944–55. Available from: http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0300060513480922

8. Stevens LA, Coresh J, Greene T, Levey AS. Assessing Kidney Function — Measured and Estimated Glomerular Filtration Rate. N Engl J Med. 2006; 354:2473–83.

9. Couser WG, Riella MC. World kidney day 2011: Protect your kidneys, save your heart. Kidney Int [Internet]. 2011; 79:483–5. Available from: http://dx.doi.org/10.1038/ki.2010.522

10. Moreno I, Tribaldos-Causadias M, Cuero C, Castro F, Gómez B, Motta J. Enfermedades no transmisibles en Panamá. Enfermedad Renal Crónica: factores de riesgo asociados y mortalidad. [Internet]. Instituto Conmemorativo Gorgas - Ministerio de Salud de Panamá; 2014. Available from: http://siproy.mef.gob.pa/tab/21182_2014_6606_Informe del Proyecto_Complicaciones de Diabetes Mellitus enfermedad renal crónica.pdf

11. Ene-Iordache B, Perico N, Bikbov B, Carminati S, Remuzzi A, Perna A, et al. Chronic kidney disease and cardiovascular risk in six regions of the world (ISN-KDDC): A cross-sectional study. Lancet Glob Heal [Internet]. 2016;4(5): e307–19. Available

from: http://dx.doi.org/10.1016/S2214-109X(16)00071-1

12. Cheung AK, Sarnak MJ, Yan G, Berkoben M, Heyka R, Kaufman A, et al. Cardiac diseases in maintenance hemodialysis patients: Results of the HEMO Study. Kidney Int [Internet]. 2004 jun [cited 2017 Nov 16];65(6):2380–9. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15149351

13. Valdés R, Courville K, Viggiano C, Arroyo R, Manzanares J, Tomlinson J. Guías Panameñas de Nefrología. 2016.

14. Sociedad Panameña de Nefrología e Hipertensión. Estadísticas de Ingresosy Egresos Proyecto Hemodiálisis. Registro Nacional de Nefrología;2015.

15. Dirección general de Salud-Dirección de Planificación. Norma Sistema de Información para la Vigilancia Epidemiológica de la Enfermedad Renal Crónica. Primera. Panamá: Ministerio de Salud (Panamá);2018.

16. Dirección Nacional de Finanzas - Sección de Costos Hospitalarios. Informe. Panamá: Ministerio de Salud (Panamá); 2017.

17. Ministerio de Salud de Panamá. Desglose del Costo promedio de pacientes en Hemodiálisis. 2014.

18. Organización Panamericana de la Salud, Salud OM de la. La OPS/OMS y la Sociedad Latinoamericana de Nefrología llaman a prevenir la enfermedad renal y a mejorar el acceso al tratamiento [Internet]. 2015 [cited 2017 Nov 10]. Available from: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=10542%3A2015-opsoms-sociedad-latinoamericana-nefrologia-enfermedad-renal-mejorar-tratamiento&Itemid=1926&lang=es

19. Panamá CSS, Proyecto de Hemodiálisis. Estadísticas Proyecto de Hemodiálisis. Panamá; 2015.

20. Directriz para el fortalecimiento de los programas nacionales de guías informadas por la evidencia. Una herramienta para la adaptación e implementación de guías en las américas. Washington, D. C.: Organización Panamericana de la Salud;2017.

21. Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, Burgers JS, Cluzeau F, Feder G, et al. Development of the AGREE II, part 1: Performance, usefulness and areas for improvement. CMAJ. 2010;182(10):1045–52.

22. Ministerio de la Protección Social, Centro de Estudios e Investigación en Salud de la Fundación Santa Fe de Bogotá, Escuela de Salud Pública de Harvard. Guía Metodológica para la elaboración de Guías de Atención Integral en el Sistema General de Seguridad Social en Salud Colombiano. Bogotá, D.C., Colombia: Ministerio de la Protección Social - COLCIENCIAS;2010.

23. Guyatt GH, Oxman AD, Schünemann HJ, Tugwell P, Knottnerus A. GRADE

guidelines: A new series of articles in the Journal of Clinical Epidemiology. J Clin Epidemiol. 2011;64(4):380–2.

24. 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 Med Res Methodol [Internet]. 2007;7(1):10. Available from: http://bmcmedresmethodol.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2288-7-10

25. Wells G, Shea B, O'Connell D, Peterson J, Welch V, Losos M, et al. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses [Internet]. The Ottawa Hospital Research Institute. Available from: http://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp

26. Tufanaru C, Munn Z, Aromataris E, Campbell J, Hopp L. Systematic reviews of effectiveness. In: Aromataris E, Munn Z, editors. Joanna Briggs Institute Reviewer's Manual [Internet]. The Joanna Briggs Institute; 2017. Available from: https://reviewersmanual.org

27. Moola S, Munn Z, Tufanaru C, Aromataris E, Sears K, Sfetcu R, et al. Systematic reviews of etiology and risk. In: Aromataris E, Munn Z, editors. Joanna Briggs Institute Reviewer's Manual [Internet]. The Joanna Briggs Institute; 2017. Available from:https://reviewersmanual.joannabriggs.org/

28. Coca SG, Singanamala S, Parikh CR. Chronic kidney disease after acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. Kidney Int [Internet]. 2012;81(5):442–8. Available from: http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0085253815553234

29. Macdonald A, Motta J, Roa R, Fontes F, Batista I, Lay de Ureña L, et al. Prevalencia de factores de riesgos asociados a enfermedad cardiovascular (PREFREC) en la población adulta de 18 años y más. Provincias de Panamá y Colón. [Internet]. Instituto Conmemorativo Gorgas de Estudios de la Salud. 2012. Available from: http://www.gorgas.gob.pa/prefrec/

30. Rodríguez F, Cuero C, Delgado E, Camargo I, Tuñón R. Diagnóstico de la Enfermedad Renal Crónica y Factores de Riesgo Asociados en Áreas Seleccionadas de la Provincia de Coclé, Panamá. Rev Med Panama. 2014;34:31–8.

31. Rentz AM, Battista C, Trudeau E, Jones R, Robinson P, Sloan S, et al. Symptom and Health Related Quality-of-Life Measures for Use in Selected Gastrointestinal Disease Studies. Pharmacoeconomics. 2001;19(4):349–63.

32. Sosa NR, Rodriguez GM, Schier JG, Sejvar JJ. Clinical, laboratory, diagnostic, and histopathologic features of diethylene glycol poisoning - Panama, 2006. Ann Emerg Med [Internet]. 2014;64(1):38–47. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.annemergmed.2013.12.011

REPÚBLICA DE PANAMÁ DESPACHO DEL MINISTRO MINISTERIO DE

33. Conklin L, Sejvar JJ, Kieszak S, Sabogal R, Sanchez C, Flanders D, et al. Long-term Renal and Neurologic Outcomes Among Survivors of Diethylene Glycol Poisoning. JAMA Intern Med [Internet]. 2014;174(6):912. Available from: http://archinte.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jamainternmed.2014.344

34. Earley A, Miskulin D, Lamb E, Levey AS, Uhlig K. Annals of Internal Medicine Review Estimating Equations for Glomerular Filtration Rate in the Era of Creatinine Standardization. Ann Intern Med. 2012; 156:785–95.

35. Tong A, Sainsbury P, Chadban S, Walker RG, Harris DC, Carter SM, et al. Patients' Experiences and Perspectives of Living With CKD. Am J Kidney Dis. 2009;53(4):689–700.

36. McMahon EJ, CampbellKL, Bauer JD, Mudge DW. Altered dietary salt intake for people with chronic kidney disease. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 2015;(2). Available from: http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD010070.pub2

37. Jiang Z, Zhang X, Yang L, Li Z, Qin W. Effect of restricted protein diet supplemented with keto analogues in chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. Int Urol Nephrol. 2016;48(3):409–18.

38. Rughooputh MS, Zeng R, Yao Y. Protein diet restriction slows chronic kidney disease progression in non-diabetic and in type 1 diabetic patients, but not in type 2 diabetic patients: A meta-analysis of randomized controlled trials using Glomerular filtration rate as a surrogate. PLoS One [Internet]. 2015;10(12). Available from:http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0145505

39. Saldarriaga SE, Montenegro RA, Morales G. Estado nutricional y factores asociados en pacientes con enfermedad renal crónica tratada con hemodiálisis en la Caja de Seguro Social. Rev Med Panama. 2015;35(3):3–10.

40. Havas K, Bonner A, Douglas C. Self-Management Support for People with Chronic Kidney Disease: Patient Perspectives. J Ren Care. 2016;42(1):7–14.

41. Barcellos FC, Santos IS, Umpierre D, Bohlke M, Hallal PC. Effects of exercise in the whole spectrum of chronic kidney disease: A systematic review. Clin Kidney J. 2015;8(6):753–65.

42. Cheema BS, Chan D, Fahey P, Atlantis E. Effect of progressive resistance training on measures of skeletal muscle hypertrophy, muscular strength and health-related quality of life in patients with chronic kidney disease: A systematic review and meta-analysis. Sport Med. 2014;44(8):1125–38.

43. Roa de Gracia M, Wong-Reyes A, Rodríguez A, de Porras ER. Reacondicionamiento Musculoesquelético en Pacientes que Padecen Insuficiencia Renal Terminal con Programa de Rehabilitación. Rev Med la Caja

Segur Soc. 1999;28(2–3):21–4.

44. Clarke AL, Young HML, Hull KL, Hudson N, Burton JO, Smith AC. Motivations and barriers to exercise in chronic kidney disease: a qualitative study. Nephrol Dial Transpl. 2015; 30:1885–92.

45. Smart NA, Dieberg G, Ladhani M, Titus T. Early referral to specialist nephrology services for preventing the progression to end-stage kidney disease. Cochrane database Syst Rev. 2014;6(6):CD007333.

46. He T, Liu X, Li Y, Wu Q, Liu M, Yuan H. Remote home management for chronic kidney disease: A systematic review. J Telemed Telecare [Internet]. 2017;23(1):3–13. Available from: http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1357633X15626855

47. Lee M-C, Wu S-FV, Hsieh N-C, Tsai J-M. Self-Management Programs on eGFR, Depression, and Quality of Life among Patients with Chronic Kidney Disease: A Meta-Analysis. Asian Nurs Res (Korean Soc Nurs Sci) [Internet]. 2016;10(4):255–62. Available from: http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1976131716300196

48. Lopez-Vargas PA, Tong A, Howell M, Craig JC. Educational Interventions for Patients With CKD: A Systematic Review. Am J Kidney Dis [Internet]. 2016;68(3):353–70. Available from:http://dx.doi.org/10.1053/j.ajkd.2016.01.022

49. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration. Impact of renal function on the effects of LDL cholesterol lowering with statin-based regimens: a meta-analysis of individual participant data from 28 randomised trials. Lancet Diabetes Endocrinol [Internet]. 2016;4(10):829–39. Available from: http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2213858716301565

50. Zhang Z, Wu P, Zhang J, Wang S, Zhang G. The effect of statins on microalbuminuria, proteinuria, progression of kidney function, and all-cause mortality in patients with non-end stage chronic kidney disease: A meta-analysis. Pharmacol Res [Internet]. 2016;105(78):74–83. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.phrs.2016.01.005

51. Sanguankeo A, Upala S, Cheungpasitporn W, Ungprasert P, Knight EL. Effects of Statins on Renal Outcome in Chronic Kidney Disease Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. PLoS One [Internet]. 2015;10(7): e0132970. Available from:http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0132970

52. Yan Y-L, Qiu B, Wang J, Deng S-B, Wu L, Jing X-D, et al. High-intensity statin therapy in patients with chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. BMJ Open [Internet]. 2015;5(5): e006886. Available from: http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4442158&tool=pmcentrez&rendertype=abstract

MINISTERIO DE SALUD
Salud
SECRETARIA GENERAL
REPÚBLICA DE PANAMÁ
DESPACHO DEL MINISTRO
MINISTERIO DE SALUD

53. Kanji T, Gandhi M, Clase CM, Yang R. Urate lowering therapy to improve renal outcomes in patients with chronic kidney disease: systematic review and meta-analysis. BMC Nephrol [Internet]. 2015;16(1):58. Available from: http://bmcnephrol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12882-015-0047-z

54. Zhang Y, He F, Ding H, Dai W, Zhang Q, Luan H, et al. Effect of uric-acid-lowering therapy on progression of chronic kidney disease: A meta-analysis. J Huazhong Univ Sci Technol [Medical Sci [Internet]. 2014;34(4):476–81. Available from: http://link.springer.com/10.1007/s11596-014-1302-4

55. Xie X, Liu Y, Perkovic V, Li X, Ninomiya T, Hou W, et al. Renin-Angiotensin System Inhibitors and Kidney and Cardiovascular Outcomes in Patients with CKD: A Bayesian Network Meta-analysis of Randomized Clinical Trials. Am J Kidney Dis [Internet]. 2016;67(5):728–41. Available from: http://dx.doi.org/10.1053/j.ajkd.2015.10.011

56. Lu R, Zhang Y, Zhu X, Fan Z, Zhu S, Cui M, et al. Effects of mineralocorticoid receptor antagonists on left ventricular mass in chronic kidney disease patients: a systematic review and meta-analysis. Int Urol Nephrol [Internet]. 2016;48(9):1499–509. Available from: http://www.wkap.nl/journalhome.htm/0301-1623%5Cnhttp://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=emed18b&NEWS=N&AN=610480521%5Cnhttp://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=prem&NEWS=N&AN=27193436

57. Currie G, Taylor AHM, Fujita T, Ohtsu H, Lindhardt M, Rossing P, et al. Effect of mineralocorticoid receptor antagonists on proteinuria and progression of chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. BMC Nephrol [Internet]. 2016;17(1):127. Available from: http://bmcnephrol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12882-016-0337-0

58. Major RW, Oozeerally I, Dawson S, Riddleston H, Gray LJ, Brunskill NJ. Aspirin and cardiovascular primary prevention in non-endstage chronic kidney disease: A meta-analysis. Atherosclerosis [Internet]. 2016; 251:177–82. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2016.06.013

59. Palmer SC, Di Micco L, Razavian M, Craig JC, Perkovic V, Pellegrini F, et al. Antiplatelet agents for chronic kidney disease. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 1996;(4). Available from: http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD008834.pub3

60. Andò G, Capranzano P. Non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in atrial fibrillation patients with chronic kidney disease: A systematic review and network meta-analysis. Int J Cardiol [Internet]. 2017; 231:162–9. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.11.303

61. Bai Y, Chen H, Yang Y, Li L, Liu XY, Shi XB, et al. Safety of antithrombotic drugs in

MINISTERIO DE SALUD Salud SECRETARIA GENERAL

REPUBLICA DE PANAMA DESPACHO DEL MINISTRO MINISTERIO DE SALUD

patients with atrial fibrillation and non-end-stage chronic kidney disease: Meta-analysis and systematic review. Thromb Res. 2016; 137:46–52.

62. Wilke T, Bauer S, Mueller S, Kohlmann T, Bauersachs R. Patient Preferences for Oral Anticoagulation Therapy in Atrial Fibrillation: A Systematic LiteratureReview. Patient - Patient-Centered Outcomes Res [Internet]. 2017;10(1):17–37. Available from:http://link.springer.com/10.1007/s40271-016-0185-9

63. Astor BC, Matsushita K, Gansevoort RT, van der Velde M, Woodward M, Levey AS, et al. Lower estimated glomerular filtration rate and higher albuminuria are associated with mortality and end-stage renal disease. A collaborative meta-analysis of kidney disease population cohorts. Kidney Int [Internet]. 2011;79(12):1331–40. Available from: http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0085253815547418

64. Mahmoodi BK, Matsushita K, Woodward M, Blankestijn PJ, Cirillo M, Ohkubo T, et al. Associations of kidney disease measures with mortality and end-stage renal disease in individuals with and without hypertension: A meta-analysis. Lancet [Internet]. 2012;380(9854):1649–61. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(12)61272-0

65. Fox CS, Matsushita K, Woodward M, Bilo HJG, Heerspink HJL, Lee BJ, et al. Associations of kidney disease measures with mortality and end-stage renal disease in individuals with and without diabetes: a meta-analysis. Lancet. 2012;380(9854):1662–73.

66. Hallan SI, Matsushita K, Sang Y, Mahmoodi BK, Black C, Ishani A, et al. Ageand Association of Kidney Measures with Mortality and End-stage Renal Disease. JAMA J Am Med Assoc [Internet]. 2012;308(22):2349. Available from: http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jama.2012.16817

67. Tsai W-C, Wu H-Y, Peng Y-S, Ko M-J, Wu M-S, Hung K-Y, et al. Risk Factors for Development and Progression of Chronic Kidney Disease. Medicine (Baltimore) [Internet]. 2016;95(11): e3013. Available from: http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00005792-201603150-00021

68. Zhang X, Donnan PT, Bell S, Guthrie B. Non-steroidal anti-inflammatory drug induced acute kidney injury in the community dwelling general population and people with chronic kidney disease: systematic review and meta-analysis. BMC Nephrol [Internet]. 2017;18(1):256. Available from: http://bmcnephrol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12882-017-0673-8

69. Nderitu P, Doos L, Jones PW, Davies SJ, Kadam UT. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and chronic kidney disease progression: A systematicreview. Fam Pract. 2013;30(3):247–55.

70. Trivedi HS, Pang MMH, Campbell A, Saab P. Slowing the progression ofchronic

renal failure: Economic benefits and patients' perspectives. Am J Kidney Dis. 2002;39(4):721–9.

ES FIEL COPIA DE SU ORIGINAL

SECRETARIA GENERAL
MINISTERIO DE SALUD

MINISTERIO DE SALUD
Salud
SECRETARIA GENERAL

REPÚBLICA DE PANAMÁ
DESPACHO DEL MINISTRO
MINISTERIO DE SALUD

REPÚBLICA DE PANAMÁ

MINISTERIO DE SALUD – CAJA DE SEGURO SOCIAL – INSTITUCIONES PRIVADAS

DIRECCIÓN GENERAL DE SALUD PÚBLICA

GUÍA DE DIAGNÓSTICO Y MANEJO DE LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA PARA EL PRIMER NIVEL DE ATENCIÓN EN SALUD

ANEXOS

Mayo de 2018

salud
Ministerio de Salud
Panamá

Sí a la salud
Prevención y atención oportuna es salud

Organización Panamericana de la Salud

Contenido

ANEXOS	**3**
ANEXO 1. GRUPO DESARROLLADOR	**5**
ANEXO 2. RESUMEN DEL ANÁLISIS DE CONFLICTO DE INTERESES	**11**
ANEXO 3. DECISIÓN DE DESARROLLO *DE NOVO* O ADAPTACIÓN	**13**
ANEXO 4 . PREGUNTAS PICO	**19**
PREGUNTA DE FACTOR DE RIESGO (ETIOLOGÍA).	19
PREGUNTA DE DIAGNÓSTICO.	19
PREGUNTAS DE INTERVENCIÓN.	20
PREGUNTAS DE PRONÓSTICO.	24
ANEXO 5 . ESTRATEGIAS DE BÚSQUEDA Y DIAGRAMA PRISMA	**26**
ANEXO 6 . EVALUACIÓN DE LA CALIDAD DE REVISIONES SISTEMÁTICAS (AMSTAR)	**31**
ETIOLOGÍA	31
DIAGNÓSTICO	31
INTERVENCIÓN	32
PRONÓSTICO	36
ANEXO 7 . CARACTERÍSTICAS DE LOS ESTUDIOS INCLUIDOS	**43**
ANEXO 8. PERFILESDE EVIDENCIA GRADE	**57**
ETIOLOGÍA	57
DIAGNÓSTICO	58
INTERVENCIÓN	61
PRONÓSTICO	97

MINISTERIO DE SALUD Salud SECRETARIA GENERAL

REPUBLICA DE PANAMA DESPACHO DEL MINISTRO MINISTERIO DE SALUD

ANEXOS

ANEXO 1. GRUPO DESARROLLADOR

Para el desarrollo de la Guía de Práctica Clínica (GPC) basada en la evidencia para la enfermedad renal crónica (ERC) se conformó un equipo multidisciplinario que apoyó el desarrollo de las recomendaciones siguiendo los más altos estándares metodológicos.

1. Coordinadores Generales:

Pedro Contreras.....	Médico epidemiólogo. Ministerio de Salud.
Yadis M. De León.....	Médica epidemióloga. Caja de Seguro Social.
Itzel Thomas.....	Médica. Organización Panamericana de la Salud.

2. Equipo de Nefrólogos

Régulo Valdés.....	Médico especialista en Medicina Interna y Nefrología. Presidente de la Sociedad Panameña de Nefrología.
María Niedda.....	Médica especialista en Medicina Interna y Nefrología. Coordinadora Nacional de Diálisis, Caja de Seguro Social. Jefe de la Unidad de Hemodiálisis del Hospital Susana Jones Cano.
César Jeremías Cuero Zambrano.....	Médico especialista en Medicina Interna y Nefrología, CHMDrAAM, Caja de Seguro Social, Director de la Organización Panameña de Trasplantes, Ministerio de Salud.

3. Equipo de Metodólogos

Martín Cañón.....	Médico familiar. Magíster en Epidemiología Clínica.
Ana Marcela Torres.....	Química farmaceuta. Magister en Epidemiología Clínica. Doctora en Salud Pública. Consultora del Departamento de Evidencia e Inteligencia para la Acción de Salud, OPS.

3. Colaboradores Temáticos

Elías J. Bonilla V.	Médico pediatra. Postgrado en Docencia Superior. Hospital San Miguel Arcángel (MINSA). Policlínica Dr. J. J. Vallarino (CSS)
Denis Escobar	Médico General. Colaborador Sala de Hemodiálisis de Policlínica Santiago Barraza de la Chorrera. Caja de Seguro Social. Coordinador de riesgos y desastres. Hospital Nicolás Solano de la Chorrera. Ministerio de Salud.

4. Colaboradores Epidemiológicos

Lourdes García	Médica General. Maestría en Investigación en Salud. Postgrado en Epidemiología. Postgrado en Educación Superior. Diplomados en Bioética, Monitoreo y Evaluación. Jefa Nacional de Epidemiología. Ministerio de Salud.
Noemí Cedeño González	Médica familiar. Caja de Seguro Social de Panamá. Maestría en Ciencias Clínicas con Especialización en Medicina Familiar. Tutora de Médicos Residentes del Programa de Residencia de Medicina Familiar. Diplomado en Medicina de Urgencias.
Lorena Merlo	Médica Epidemióloga del Ministerio de Salud
Vasthy Quintero	Médica general. Departamento de Epidemiología. Encargada Nacional de Vigilancia Epidemiológica de Enfermedades No transmisibles.

5. Colaboradores

Herna de Durán	Enfermera en la Unidad de Hemodiálisis. Caja de Seguro Social.

Eglis Lazo.....	Enfermera especialista en Salud Ocupacional. Coordinadora Nacional del Programa de Salud Ocupacional, Ministerio de Salud.
Thays Valdivieso.....	Médica general. Hospital San Miguel Arcángel, Ministerio de Salud.
Dina Roiz.....	Médica general. Postgrado en Medicina Familiar. Ministerio de Salud. Técnico del Programa de Salud de Adulto y Adulto Mayor.
Lilibeth Chang.....	Médica General. Magíster en Salud Pública. Dirección de Provisión de Servicios de Salud, Ministerio de Salud.
Samuel A. Delgado De Pasquale.....	Ginecólogo Obstétra. Diplomado en Ginecología Endoscópica. Diplomado en Investigación Clinica. Hospital San Miguel Arcángel. Ministerio de Salud.
Ycly Jaén.....	Médico familiar. Jefe de Atención Primaria en Salud, Caja de Seguro Social.

6.Revisores Externos

Karen Courville de Vaccaro.....	Médica especialista en Medicina Interna y Nefrología. Jefe de la Unidad de Hemodiálisis, Hospital Dr. Gustavo N. Collado; Chitré, Herrera, Caja de Seguro Social.
José Manzanares.....	Médico especialista en Medicina Interna y Nefrología, Jefe del Servicio de Nefrología del CHMDrAAM, Caja de Seguro Social.
Felipe A. Rodríguez De León.....	Médico especialista en Medicina Interna y Nefrología, CHMDrAAM, Caja de Seguro Social.
Jesús Ojino Sosa García.....	Médico especialista en Medicina Interna y Medicina del Enfermo en Estado Crítico. Director de Integración de GPC, CENETEC-Secretaría de Salud, México.

7. Panel de expertos

	Nombre	Especialidad	Cargo	Afiliación
1	José Ramiro López	Licenciatura en Nutrición	Nutricionista	Caja de Seguro Social. Policlínica Dr. Carlos N. Brin.
2	Martín Alpírez	Médico con maestría en Salud Pública, especialización en Salud Ocupacional	Coordinador Nacional de Salud Ocupacional	Ministerio de Salud
3	Sayra Janeth Sánchez	Paciente de ERC	No aplica	Asociación Nacional de Pacientes con Insuficiencia Renal Crónica y familiares. Capítulo de Aguadulce.
4	David Javier Cortés	Tecnólogo Médico	Coordinador Nacional de Laboratorio	Ministerio de Salud
5	Félix Correa Díaz	Médico Salubrista	Subcoordinador del Programa del Adulto y Adulto Mayor	Ministerio de Salud
6	Raquel Gutiérrez de Mock	Médica familiar	Coordinadora del Programa del Adulto y Adulto Mayor	Ministerio de Salud
7	Anel Castillo Madrid	Médico General	Coordinador Regional del Programa del Adulto y Adulto Mayor	Región de Salud de Panamá Norte del Ministerio de Salud
8	Cristy Ninette Carrasco	Tecnóloga Médica	Coordinadora de Docencia del Laboratorio Clínico	Dirección Nacional de Laboratorio Clínico de la Caja de Seguro Social
9	Xiomara de Mendieta	Enfermera	Coordinadora del Programa de Adultos	Región Metropolitana de Salud del Ministerio de Salud

10	Luis Barrios	Licenciado en Enfermería con Maestría en Atención al Adulto y el Anciano	Coordinador Nacional de Enfermería del Programa de Salud de Adultos	Caja de Seguro Social
11	Kimaura Góliz	Médica general	Subdirectora Médica	Hospital San Miguel Arcángel
13	Omar Martínez	Paciente de ERC	No aplica	Asociación Nacional de Pacientes con Insuficiencia Renal Crónica y familiares. Capítulo de Aguadulce.

ANEXO 2. RESUMEN DEL ANÁLISIS DE CONFLICTO DE INTERESES

A continuación se presenta el análisis del formato de conflicto de intereses que cada miembro del grupo desarrollador diligenció, así como la decisión de los líderes:

Nombre	Rol en la Guía	A. Interés económico personal específico o no específico	B. Interés económico no personal específico o no específico	C. Interés no económico personal	D. Interés económico personal específico o no específico de un familiar	¿Alguna otra circunstancia que pudieran afectar su objetividad o independencia en el proceso?
Itzel Thomas	Líder	No	No	No	No	No
Yadis De León	Líder	No	No	No	No	No
Pedro Contreras	Líder	No	No	No	No	No
María Niedda	Experta nefróloga	Sí	No	No	No	No
César Cuero	Experto nefrólogo	Sí	No	No	No	No
Régulo Valdés	Experto nefrólogo	Sí	No	No	No	No
Martín Cañón	Metodólogo	No	No	No	No	No
Marcela Torres	Metodóloga	No	No	No	No	No
Elías Bonilla	Colaborador temático	Sí	No	No	No	No
Denis Escobar	Colaborador temático	No	No	No	No	No
Lourdes García	Colaborador epidemiológico	No	No	No	No	No
Lorena Merlo	Colaborador epidemiológico	No	No	No	No	No
Noemí Cedeño	Colaborador epidemiológico	No	No	No	No	No

Vasthy Quintero	Colaborador epidemiológico	No	No	No	No	No
Herna de Durán	Colaborador	No	No	No	No	No
Thays Valdivieso	Colaborador	No	No	No	No	No
Dina Roiz	Colaborador	No	No	No	No	No
Lilibeth Chang	Colaborador	Sí	No	No	No	No
Samuel A. Delgado Pasquale	Colaborador	No	No	No	No	No
Ycly Jaén	Colaborador	No	Sí	No	No	No
Felipe Rodríguez	Revisor externo	No	No	No	No	No
Karen Courville	Revisor externo	Sí	No	No	No	No
José Manzanares	Revisor externo	Sí	No	No	No	No
Jesús Ojino Sosa García	Revisor externo	No	No	No	No	No

ANEXO 3. DECISIÓN DE DESARROLLO *DE NOVO* O ADAPTACIÓN

METODOLOGÍA

Para el desarrollo de esta etapa, inicialmente fue realizada una búsqueda sistemática de las GPC disponibles en diferentes fuentes, empleando mecanismos de evaluación de validez interna, presencia de sesgos potenciales en el desarrollo de la GPC y determinando el grado de validez externa de éstas. Además, se valoró la aplicabilidad de las recomendaciones emitidas por la GPC y la disponibilidad de elementos facilitadores para la implementación de las recomendaciones.

Siguiendo los lineamientos propuestos internacionalmente, a continuación, se presenta la metodología utilizada en esta fase.

1. **Búsqueda sistemática de Guías de Práctica Clínica:**

Se realizó una búsqueda sistemática, altamente sensible, con el objetivo de identificar GPC sobre Enfermedad Renal Crónica (ERC), incluyendo GPC institucionales, nacionales e internacionales, dirigidas a profesionales de la salud y a pacientes.

1.1. Fuentes de información

De acuerdo con la especificidad temática de la búsqueda, se seleccionaron los siguientes recursos electrónicos como fuente de información:

Bases de datos de organismos elaboradores y compiladoresde GPC

- Guidelines International Network (GIN)
- National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE)
- National Guideline Clearinghouse (NGC)
- New Zealand Guidelines Group (NZGG)
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)
- American College of Physicians (ACP)
- National Health and Medical Research Council (NHMRC)
- Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI)
- Canadian Medical Association (CMA)
- GuíaSalud
- Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO)
- American Society of Nephrology

Bases de datos biomédicas

- MEDLINE
- EMBASE
- LILACS

Motores de búsqueda genéricos

- Google
- Google Académico

1.2. Estrategias de búsqueda

1.2.1 Diseño

Los expertos del grupo desarrollador de la guía identificaron los términos clave de búsqueda (lenguaje natural), correspondientes a la condición clínica de interés (población blanco de la GPC). Posteriormente se diseñó una estrategia de búsqueda genérica, compuesta por vocabulario controlado (términos MeSH, EMTREE y DeCS) y lenguaje libre (variaciones ortográficas, plurales, sinónimos, acrónimos y abreviaturas).

1.2.2 Adaptación y ajuste

A partir de la estrategia genérica, se adaptaron estrategias de búsqueda para los diferentes recursos, empleando, cuando fue posible, expansión de términos, identificadores de campo (título y resumen), truncadores, operadores booleanos y de proximidad. Se verificó la adecuación de la lógica booleana y parsimonia de cada sintaxis de búsqueda.

1.2.3 Implementación

Se implementaron las estrategias de búsqueda empleando herramientas básicas y avanzadas. En los repositorios de GPC disponibles, la búsqueda se efectuó rastreando palabras clave mediante la herramienta "buscar" del navegador de internet. En el caso de Google y Google Académico, se aplicó una preselección de los resultados, teniendo como criterio de inclusión la presencia de la palabra "guía" o sus equivalentes en el título de la publicación.

Las búsquedas se realizaron sin restricción de idioma y con límite en la fecha de publicación (últimos 5 años). Todo el proceso se acogió a los estándares de calidad internacional utilizados en búsquedas sistemáticas de literatura.

La selección de las guías susceptibles a ser evaluadas se basó en publicación de los últimos 5 años y uso de la metodología GRADE.

2. Evaluación de la calidad de GPC y de la Implementabilidad de las recomendaciones:

2.1. Evaluación de la calidad de las GPCelegibles.

Una vez detectadas las guías elegibles, se realizó la evaluación de su calidad a través de la aplicación del Instrumento AGREE II el cual es la herramienta recomendada a nivel internacional para evaluar la calidad de las guías. AGREE II cuenta con 23 ítem y 6 dominios que evalúan el reporte del alcance y los objetivos, la participación de los grupos de interés y usuarios, el rigor en la elaboración, claridad en la presentación, aplicabilidad (implementación) e independencia editorial.

Cada guía fue revisada de manera independiente por dos expertos previamente entrenados en el uso de la herramienta quienes puntuaron cada uno de los ítems contenidos en los diferentes dominios del instrumento. La calificación final se obtuvo mediante un proceso de estandarización de los puntajes de ambos evaluadores, de acuerdo a lo estipulado por la Colaboración AGREE (www.agreetrust.org). Una vez estandarizados los puntajes de los 6 dominios, cada evaluador emitió un juicio sobre la calidad global de la guía, el cual también fue estandarizado.

3. Decisión de adaptación o desarrollo *denovo.*

Una vez surtidos los pasos anteriormente descritos, se realizaron reuniones de consenso no formal con el equipo con el fin de determinar si era factible el proceso de adaptación o por el contrario era necesario el desarrollo *de novo*.

RESULTADOS

Búsqueda sistemática de las GPC existentes:

Como resultado del proceso de búsqueda, fueron encontradas 102 referencias; luego de la revisión de títulos y resúmenes, la obtención de textos completos y su revisión, se encontraron 5 guías elegibles para ser adaptadas.

A continuación, se presenta las características globales de las guías consideradas elegibles para realizar el proceso de evaluación de calidad.

- KIDGO. 2012. Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management ofChronic Kidney Disease: Inglés y Español (Adopción en España, Panamá yColombia).
- NICE. 2014. Early identification and management of chronic kidney disease in adults in primary and secondary care. Inglaterra.
- AHQR. 2014. The management of chronic kidney disease in primary care. USA.
- KIDGO. 2017. Clinical Practice Guideline Update for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease–Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD)).
- Panamá. 2017. Adopción de la guía KIDGO 2012.

Evaluación de la calidad de las GPC e Implementabilidad de las recomendaciones:

Una vez detectadas las guías elegibles, se realizó la evaluación de su calidad a través de la aplicación del Instrumento AGREE II. Cada guía fue revisada de manera independiente por dos expertos previamente entrenados en el uso de la herramienta quienes puntuaron cada uno de los ítems contenidos en los diferentes dominios del instrumento.

La tabla 5 presenta el consolidado del proceso de evaluación de la calidad para cada una de las guías según los ítems y dominios contemplados en el instrumento AGREE II.

Tabla 5

Grupo Desarrollador	Dominio1 Alcance y Objetivo	Dominio2 Participación Implicados	Dominio3 Rigor Elaboración	Dominio4 Claridad presentación	Dominio5 Aplicabilidad	Dominio6 Independencia Editorial	Evaluación global	Recomendación AGREE II
KDIGO 2012	70 %	30 %	50 %	60 %	10 %	20 %	2	No recomendada
NICE 2014	100 %	100 %	100 %	90 %	100 %	80 %	7	Recomendada
AHQR 2014	70 %	80 %	80 %	86 %	70 %	60 %	6	Recomendada
KIDGO 2017	70 %	30 %	60 %	65%	15 %	20 %	4	Recomendada
Panamá 2017	50 %	30 %	50 %	50 %	15 %	25 %	2	No Recomendada

Matriz final de decisiones - Posibilidad de Implementación de la GPC

Una vez ejecutados los pasos anteriormente descritos, se realizaron reuniones de consenso no formal con el fin de determinar la factibilidad del proceso de adaptación o por el contrario era necesario el desarrollo *de novo*. Para ello, se consolidaron las actividades realizadas a partir de una matriz de decisiones que contempló los siguientes ítem (tabla 6):

Tabla 6. Resumen de Decisiones

Grupo Desarrollador	Concordancia con los alcance y objetivos de la GPC	Responde preguntas relevantes de la GPC	Calificación AGREE II	Disponibilidad de estrategias de búsqueda	Disponibilidad de tablas de evidencia	GRADE	Decisión del GDG
KDIGO 2012	Parcial	Sí	No Recomendada	Sí	No	No	No adaptar
NICE 2014	Sí	Sí	Recomendada	Sí	Sí	Sí	Adaptar recomendaciones aplicables
AHQR 2014	Sí	Sí	Recomendada	Sí	No	Sí	No adaptar
KIDGO 2017	Parcial	Sí	Recomendada	Sí	Parcial	Parcial	Adaptar recomendaciones aplicables
Panamá 2017	Sí	Sí	No Recomendada	No	No	No	No adaptar

APRECIACIÓN GENERAL

1. KDIGO 2012

La guía es un referente para todos los especialistas a nivel mundial. Sin embargo, no es una guía informada en la evidencia que utilice métodos rigurosos y presente de forma clara la evidencia que apoya las recomendaciones. La mayoría de las recomendaciones provienen de consenso de expertos sin grado de recomendación y no utiliza el sistema GRADE adecuadamente. No incluye el balance riesgo beneficio, no incluye la perspectiva de los pacientes, no incluye aspectos de recursos, no incluye los perfiles de evidencia GRADE y la fuerza de la recomendación no tiene concordancia. No presenta una sección de la evidencia a la recomendación ni elementos de implementación. La

calificación de calidad del instrumento AGREE II da un valor de 2 por lo tanto no es una guía de calidad.

España, Colombia y Panamá realizaron adopciones de la guía KDIGO 2012 sin modificaciones grandes en la presentación. Dado que la guía base no cumple con los estándares de una guía informada en la evidencia, estas guías tampoco cumplen con los estándares de calidad

2. NICE 2014

Esta guía está dirigida a atención primaria del manejo de enfermedad crónica. Tiene una alta calidad metodológica y usa el sistema GRADE adecuadamente, cuenta con las tablas de evidencia y es una guía susceptible de adaptación.

3. AHQR 2014

Esta guía está dirigida a atención primaria del manejo de enfermedad crónica. Tiene una alta calidad metodológica y usa el sistema GRADE adecuadamente. Sin embargo, no cuenta con los perfiles de evidencia GRADE por lo cual no es una guía susceptible a adaptación.

4. KDIGO 2017

Se presenta una actualización de la guía KDIGO 2017 que incluyó nuevas preguntas relacionadas con complicaciones. Esas nuevas preguntas cuentan con tablas de evidencia y utilizan el sistema GRADE adecuadamente. Sin embargo, el resto de la guía se mantiene con bajo rigor metodológico.

5. PANAMÁ 2017

Esta guía presenta los mismos problemas de la guía KDIGO 2012. No cumple estándares de calidad para ser considerada que fue desarrollada con altos estándares metodológicos y pueda ser recomendada como una guía nacional. Adicionalmente, parece que fue apoyada por un grupo farmacéutico por lo cual se incurre en un potencial conflicto de intereses.

ANEXO 4 . PREGUNTAS PICO

Pregunta de factor de riesgo (etiología).

P1: *¿Cuál es el riesgo de desarrollo o progresión de enfermedad renal crónica (ERC) después de un episodio de insuficiencia renal aguda (IRA)?*		
Población	**Factores de Riesgo**	**Desenlaces**
Adultos ≥ 18 años con ERC	Insuficiencia renal aguda	1. ERC incidente. 2. Progresión de ERC: ocurrencia de ERC estadio final.

Pregunta de diagnóstico.

P2: *¿Cuál es la exactitud de las ecuaciones para estimar la tasa de filtración glomerular (TFG) como medida de función renal?*		
Población	**Técnica diagnóstica (prueba índice).**	**Desenlaces**
Adultos mayores de 18 años con sospecha de ERC.	1. CKD-EPI (creatinina sérica). 2. Ecuaciones que estimen cistatina C 3. Combinados CKD-EPI (creatinina sérica y cistatina C).	Tasa de filtración glomerular (aclaramiento de inulina urinario o plasmático, iohexol, iotalamato, PAH, DTPA, EDTA).

Preguntas de intervención.

P3: *En personas con ERC, ¿las dietas bajas en sodio reducen la progresión de la enfermedad y el daño vascular?*		
Población	**Intervención / Comparador**	**Desenlaces**
Adultos ≥ 18 años con enfermedad renal crónica.	Dietas restrictivas en sodio (hiposódica) <2.3 g/día, con o sin RAAS.	1. Reducción de la progresión de la enfermedad. 2. Eventos adversos.

P4: *En personas con ERC, ¿son las dietas bajas en proteínas efectivas para el manejo de ERC?*		
Población	**Intervención / Comparador**	**Desenlaces**
Adultos ≥ 18 años con ERC.	Dieta baja en proteínas (0.6 - 0.8g/kg) vs. Dieta alta en proteínas (> 0.8g/kg, dieta libre o sin restricciones).	Progresión de ERC: cambio en eTFG.

P5: *En personas con ERC, ¿el ejercicio físico reduce la progresión de la enfermedad?*		
Población	**Intervención / Comparador**	**Desenlaces**
Adultos con enfermedad renal crónica.	Ejercicio físico vs. No realizar ejercicio físico.	1. Reducción de la progresión de la enfermedad. 2. Calidad de vida. 3. Eventos adversos.

P6: *¿Las personas con ERC se benefician de una referencia temprana a atención especializada?*		
Población	**Intervención / Comparador**	**Desenlaces**
Pacientes con enfermedad renal crónica.	Referencia temprana vs. Referencia tardía a atención especializada.	1. Mortalidad. 2. Hospitalizaciones. 3. Calidad de vida.

P7: *En las personas con ERC, ¿cuál es la efectividad clínica de los sistemas de apoyo al autocuidado?*		
Población	**Intervención / Comparador**	**Desenlaces**
Adultos ≥ 18 años con enfermedad renal crónica.	Sistemas de apoyo al autocuidado - Manejo remoto en casa - Estrategias educativas - Servicios de cuidado en casa vs. Cuidado usual.	1. Progresión de ERC: cambio en eTFG 2. Progresión de ERC: ocurrencia de estadio final de ERC. 3. Mortalidad por todas las causas. 4. Calidad de vida

P8: *En personas con ERC, ¿el tratamiento con estatinas reduce la progresión de la enfermedad y el daño vascular?*		
Población	**Intervención / Comparador**	**Desenlaces**
Pacientes con enfermedad renal crónica.	Estatinas vs. Placebo o control menos intenso.	1. Reducción de la progresión de la enfermedad. 2. Mortalidad por cualquier causa. 3. Eventos vasculares mayores. 4. Eventos de salud renal (diálisis o trasplante). 5. Eventos adversos.

P9: *¿Cuál es la efectividad y seguridad de los agentes reductores del ácido úrico para retrasar la progresión de la enfermedad en pacientes con ERC?*		
Población	**Intervención / Comparador**	**Desenlaces**
Pacientes con enfermedad renal crónica e hiperuricemia sintomática o asintomática.	Agentes que reducen la concentración en suero de ácido úrico: 1. Alopurinol Vs. No tratamiento con agentes reductores de ácido úrico o placebo.	1. Progresión de ERC: cambio en eTFG 2. Progresión de ERC: ocurrencia de ERC estadio final. 3. Eventos adversos.

P10: *En personas con ERC, ¿cuál es la efectividad clínica de los antagonistas del sistema renina-angiotensina-aldosterona en el manejo de la ERC?*		
Población	**Intervención / Comparador**	**Desenlaces**
Adultos ≥ 18 años con ERC.	·IECAs ·Bloqueadores de ARA-II. ·Antagonistas de aldosterona: espironolactona, eplerenona. ·Inhibidores directos de la renina: aliskiren. vs. Placebo o comparaciones cabeza a cabeza.	1. Progresión de ERC: cambio en eTFG 2. Progresión de ERC: ocurrencia de ERC estadio final. 3. Mortalidad (por cualquier causa). 4. Eventos cardiovasculares. 5. Efectos adversos mayores.

P11: *En personas con ERC, ¿cuál es la efectividad clínica de los antiagregantes orales y la terapia anticoagulante en la reducción de la enfermedad cardiovascular?*		
Población	**Intervención / Comparador**	**Desenlaces**
Adultos ≥ 18 años con ERC.	Antiagregantes plaquetarios • Aspirina • Ticagrelor • Clopidogrel • Prasugrel Anticoagulantes orales • Dabigatran • Rivaroxaban • Apixaban • Warfarina vs. Placebo o comparaciones cabeza a cabeza.	1. Mortalidad (por cualquier causa y cardiovascular). 2. Eventos cardiovasculares o cerebrovasculares. 3. Hospitalizaciones. 4. Sangrado mayor.

Preguntas de pronóstico.

P12: *¿Cómo se clasifica la ERC según los valores de TFG y albuminuria en el riesgo de progresión de la ERC?*		
Población	**Factor pronóstico**	**Desenlaces**
Adultos ≥ 18 años con ERC	1. TFG 2. Albuminuria	1. Progresión de ERC: cambio en eTFG 2. Progresión de ERC: ocurrencia de ERC estadio final. 3. Mortalidad por cualquier causa.

P13: *En personas con ERC, ¿la presencia de diabetes mellitus tiene un efecto sobre los desenlaces adversos en cualquier categoría de TFGe y razón A/C?*		
Población	**Factor pronóstico**	**Desenlaces**
Adultos con ERC	Diabetes	Progresión de ERC.

P14: *En personas con ERC, ¿la presencia de hipertensión tiene un efecto sobre los desenlaces adversos en cualquier categoría de TFGe y razón A/C?*		
Población	**Factor pronóstico**	**Desenlaces**
Adultos con ERC	Estado hipertensivo	1. Progresión de ERC: cambio en eTFG 2. Progresión de ERC: ocurrencia de ERC estadio final. 3. Mortalidad por cualquier causa. 4. Eventos cardiovasculares

P15: *En personas con ERC, ¿la utilización de AINEs tiene un efecto en la progresión de la enfermedad?*		
Población	**Factor pronóstico**	**Desenlaces**
Adultos ≥ 18 años con ERC	AINEs	1. Progresión de ERC: cambio en eTFG 2. Progresión de ERC: ocurrencia de ERC estadio final. 3. Riesgo de IRA

ANEXO 5 . ESTRATEGIAS DE BÚSQUEDA Y DIAGRAMA PRISMA

Detalle de búsqueda 1: Embase y MedLine.

('chronic kidney failure'/mj OR 'chronic kidney disease': ab,ti OR 'chronic renal insufficienc*':ab,ti OR 'chronic kidney insufficienc*':ab,ti OR 'chronic renal disease*':ab,ti) NOT 'renal replacement therapy'/mj AND ([cochrane review]/lim OR [systematic review]/lim OR [meta analysis]/lim) AND ([embase]/lim OR [medline]/lim) AND [2013-2017]/py

Referencias identificadas: 812

Detalle de búsqueda 2: Biblioteca Cochrane.

#1 "chronic kidney insufficiency": ti, ab, kw (Word variations have beensearched)
#2 'chronic kidney disease': ti, ab, kw (Word variations have beensearched)
#3 #1 or #2
#4 "renal replacement therapy":kw (Word variations have beensearched)
#5 #3 not #4 Publication Year from 2013 to 2017, in CochraneReviews

Referencias identificadas: 387.

Detalle de búsqueda 3: Centre for Reviews and Dissemination (CRD).

(chronic kidney disease) OR (chronic kidney failure) NOT (renal replacement therapy): TI IN DARE, NHSEED, HTA FROM 2013 TO 2017

Referencias identificadas: 100.

Detalle de búsqueda 4: LILACS.

insuficiencia renal crónica [Palabras] and not diálisis [Palabras del título] and "METANALISIS" or "REVISION" [Tipo de publicación]

Referencias identificadas: 165.

Detalle de búsqueda 5: Epistemonikos.

advanced_title_en:(chronic kidney disease) OR advanced_abstract_en:(chronic kidney disease)) NOT advanced_title_en:(renal replacement therapy)

[Filters: protocol=no, classification=systematic-review, min_year=2013, max_year=2017]

Referencias identificadas: 542.

Búsqueda de literatura local

A continuación, el detalle de la búsqueda que se ha realizado respecto a la literatura local existente.

Fuentes de Información

1. Biblioteca del CHMAAM-CSS.
2. Revista médica de la CSS (1970-2014).
3. Docencia médica de la CSS.
4. Coordinación Institucional de docencia e investigación del Hospital Santo Tomás (1997-2006).
Comité de Bioética del Hospital Santo Tomás.
6. Biblioteca Simón Bolivar de la Universidad de Panamá y el Sistema de bibliotecas de la Universidad de Panamá (SIABIUP).
7. Revista Científica universitaria de la dirección de centros regionales de la Universidad de Panamá (2012-2017).
8. Revista Médico Científica de la Asociación de estudiantes de medicina de la Universidad de Panamá (2001-2017).
9. Revista Científica de Enfermería (2010-2016).
10. Secretaria Nacional de Ciencia y Tecnología (SENACYD), Acceso a bibliografía científica local por medio de plataforma ABC.
11. Instituto Conmemorativo Gorgas de estudios en salud. Portal publicaciones científicas (1930-2016).
12. Biblioteca Nacional de Salud (Binsal Panamá).
13. Universidad Autónoma de Chiriquí: Memorias de congreso científico (2014-2016).
14. Universidad Latina de Panamá: Publicación de investigaciones, Revista ciencia y tecnología latina, memorias de congreso nacional de Ciencia y Tecnología.
15. Universidad Interamericana de Panamá (UIP): repositorio de trabajos realizados por estudiantes de medicina en el curso de Epidemiología.
16. Comité Nacional de Bioética en la Investigación: Informe anual de estudios de investigación (2014-2016).
17. Revista Médica de Panamá.

Apreciación General

No se encontró mucho material bibliográfico disponible. El que existe, en su mayoría, no guarda relación directa con las preguntas PICO formuladas por el grupo y principalmente están asociados a pacientes con enfermedad renal crónica que reciben algún tipo de terapia de reemplazo renal (TRR).

La mayor parte de la información procede de trabajos de investigación de licenciatura y de maestría de la Universidad de Panamá, dos trabajos de graduación de médicos residentes del Hospital Santo Tomás, publicaciones de la revista médica de la CSS, del Instituto Conmemorativo Gorgas de Estudios de la Salud, la Revista Médica de Panamá, documentos de la Sociedad Panameña de Nefrología e Hipertensión y reportes del Comité Nacional de Bioética.

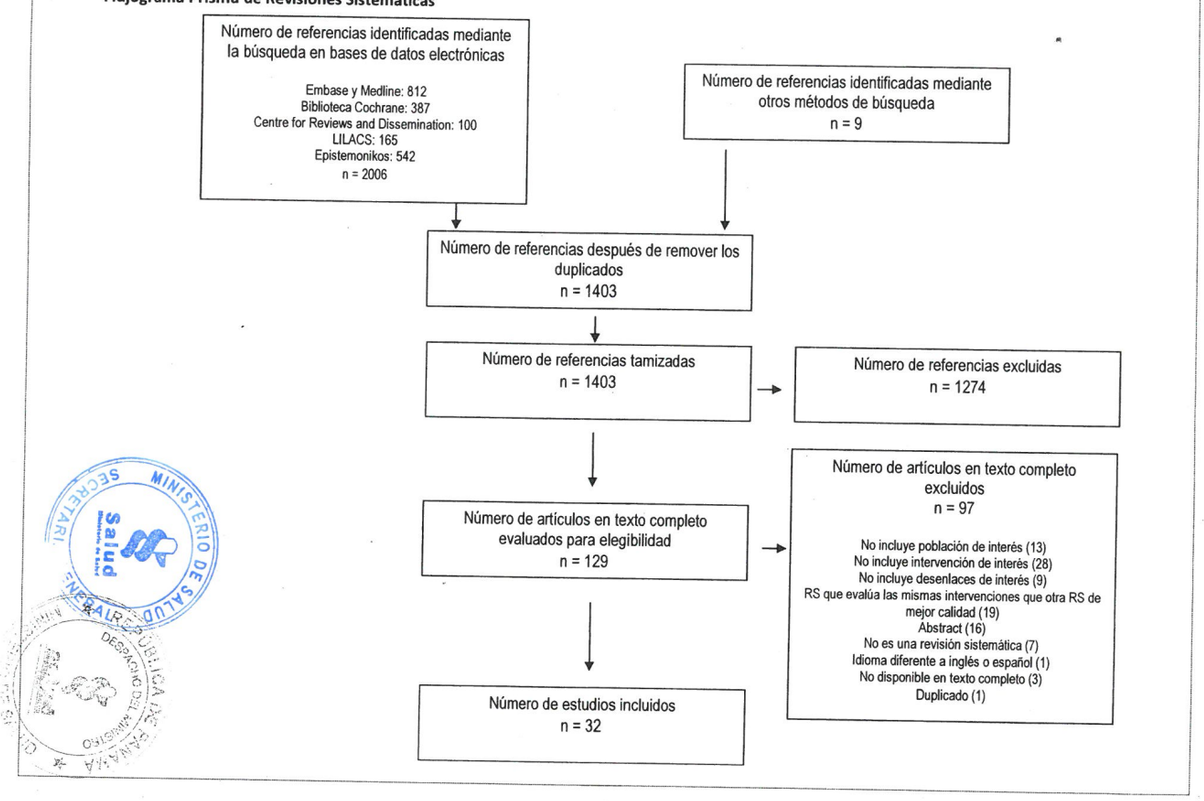
El portal electrónico de la Biblioteca Nacional de Salud solo ofrece enlaces de contenido científico, pero no tiene disponible aún información local ya que la misma está en construcción y modificaciones.

La CSS no lleva un registro de los trabajos finales de graduación de los médicos residentes según informaron en la Coordinación de Docencia Médica. Los nefrólogos locales expresaron que no se realizan en la residencia estudios que abarquen ERC en los últimos años.

Finalmente se incluyeron tres referencias en la GPC como evidencia local:

1. Rentz AM, Battista C, Trudeau E, Jones R, Robinson P, Sloan S, et al. Symptom and Health Related Quality-of-Life Measures for Use in Selected Gastrointestinal Disease Studies. Pharmacoeconomics. 2001;19(4):349–63.
2. Sosa NR, Rodriguez GM, Schier JG, Sejvar JJ. Clinical, laboratory, diagnostic, and histopathologic features of diethylene glycol poisoning - Panama, 2006. Ann Emerg Med [Internet]. 2014;64(1):38–47.
3. Roa de Gracia M, Wong-Reyes A, Rodríguez A, de Porras ER. Reacondicionamiento Músculo-Esquelético en Pacientes que Padecen Insuficiencia Renal Terminal con Programa de Rehabilitación. Rev Med la Caja Segur Soc. 1999;28(2–3):21–4.

Flujograma Prisma de Revisiones Sistemáticas



ANEXO 6 . EVALUACIÓN DE LA CALIDAD DE REVISIONES SISTEMÁTICAS (AMSTAR)

ETIOLOGÍA

Criterio / Estudio	Coca, 2012
1. ¿Fue un diseño "a priori"?	No
2. ¿Hubo duplicación de la selección de los estudios y de la extracción de datos?	Sí
3. ¿Se realizó una búsqueda amplia de la literatura?	Sí
4. ¿Se utilizó el estado de la publicación (ejemplo: literatura gris) como criterio de inclusión?	No
5. ¿Se provee una lista de los estudios incluidos y excluidos?	No
6. ¿Se entregan las características de los estudios?	Sí
7. ¿Se evaluó y documentó la calidad científica de los estudios?	Sí
8. ¿Se utilizó adecuadamente la calidad de los estudios en la formulación de conclusiones?	No
9. ¿Fueron apropiados los métodos para combinar los hallazgos de los estudios?	Sí
10. ¿Se evaluó la probabilidad de sesgo de publicación?	No
11. ¿Fueron declarados los conflictos de intereses?	No
Puntaje total	**5**

DIAGNÓSTICO

Criterio	Earley, 2012	Zhang, 2013
1. ¿Fue un diseño "a priori"?	No	No
2. ¿Hubo duplicación de la selección de los estudios y de la extracción de datos?	No	Sí
3. ¿Se realizó una búsqueda amplia de la literatura?	No	Sí
4. ¿Se utilizó el estado de la publicación (ejemplo: literatura gris) como criterio de inclusión?	No	No
5. ¿Se provee una lista de los estudios incluidos y excluidos?	No	No
6. ¿Se entregan las características de los estudios?	Sí	Sí
7. ¿Se evaluó y documentó la calidad científica de los estudios?	Sí	Sí
8. ¿Se utilizó adecuadamente la calidad de los estudios en la formulación de conclusiones?	Sí	Sí
9. ¿Fueron apropiados los métodos para combinar los hallazgos de los estudios?	No	Sí
10. ¿Se evaluó la probabilidad de sesgo de publicación?	No	Sí
11. ¿Fueron declarados los conflictos de intereses?	No	No
Puntaje total	**3**	**5**

INTERVENCIÓN

Preguntas 3, 4 y 5

Criterio	McMahon, 2015	Jiang, 2015	Rughoopoth, 2015	Barcellos, 2015	Cheema, 2014
1. ¿Fue un diseño "a priori"?	Sí	No	Sí	No	No
2. ¿Hubo duplicación de la selección de los estudios y de la extracción de datos?	Sí	Sí	No responde	Sí	Sí
3. ¿Se realizó una búsqueda amplia de la literatura?	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
4. ¿Se utilizó el estado de la publicación (ejemplo: literatura gris) como criterio de inclusión?	Sí	Sí	No	Sí	No responde
5. ¿Se provee una lista de los estudios incluidos y excluidos?	Sí	No	No	No	Sí
6. ¿Se entregan las características de los estudios?	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
7. ¿Se evaluó y documentó la calidad científica de los estudios?	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
8. ¿Se utilizó adecuadamente la calidad de los estudios en la formulación de conclusiones?	Sí	No	No	Sí	No responde
9. ¿Fueron apropiados los métodos para combinar los hallazgos de los estudios?	Sí	Sí	Sí	No responde	Sí
10. ¿Se evaluó la probabilidad de sesgo de publicación?	Sí	No	Sí	No	Sí
11. ¿Fueron declarados los conflictos de intereses?	Sí	No	No	No	No
Puntaje total	**11**	**6**	**6**	**6**	**7**

Preguntas 6 y 7

Criterio	Smart, 2014	He, 2016	Lee, 2016	Lopez, 2016
1. ¿Fue un diseño "a priori"?	Sí	No	No	No
2. ¿Hubo duplicación de la selección de los estudios y de la extracción de datos?	Sí	No	No responde	Sí
3. ¿Se realizó una búsqueda amplia de la literatura?	Sí	Sí	No	Sí
4. ¿Se utilizó el estado de la publicación (ejemplo: literatura gris) como criterio de inclusión?	Sí	No	No	No
5. ¿Se provee una lista de los estudios incluidos y excluidos?	Sí	Sí	No	No
6. ¿Se entregan las características de los estudios?	Sí	Sí	Sí	Sí
7. ¿Se evaluó y documentó la calidad científica de los estudios?	Sí	Sí	Sí	Sí
8. ¿Se utilizó adecuadamente la calidad de los estudios en la formulación de conclusiones?	Sí	Sí	Sí	Sí
9. ¿Fueron apropiados los métodos para combinar los hallazgos de los estudios?	No	Sí	Sí	Sí
10. ¿Se evaluó la probabilidad de sesgo de publicación?	Sí	Sí	Sí	No
11. ¿Fueron declarados los conflictos de intereses?	No	No	No	No
Puntaje total	**9**	**7**	**5**	**6**

Pregunta 8

Criterio	Herrington, 2016*	Zhang, 2014 a	Sanguankeo, 2015	Yan, 2015
1. ¿Fue un diseño "a priori"?	Sí	Sí	Sí	No
2. ¿Hubo duplicación de la selección de los estudios y de la extracción de datos?	No aplica	Sí	Sí	Sí
3. ¿Se realizó una búsqueda amplia de la literatura?	Sí	Sí	Sí	Sí
4. ¿Se utilizó el estado de la publicación (ejemplo: literatura gris) como criterio de inclusión?	No aplica	No	No	No
5. ¿Se provee una lista de los estudios incluidos y excluidos?	No aplica	No	No	No
6. ¿Se entregan las características de los estudios?	Sí	Sí	Sí	Sí
7. ¿Se evaluó y documentó la calidad científica de los estudios?	No aplica	Sí	Sí	Sí
8. ¿Se utilizó adecuadamente la calidad de los estudios en la formulación de conclusiones?	No aplica	No	No	Sí
9. ¿Fueron apropiados los métodos para combinar los hallazgos de los estudios?	No	Sí	Sí	Sí
10. ¿Se evaluó la probabilidad de sesgo de publicación?	No aplica	Sí	Sí	Sí
11. ¿Fueron declarados los conflictos de intereses?	No	No	No	No
Puntaje total	**3**	**7**	**7**	**7**

Pregunta 9

Criterio	Kanji, 2015	Zhang, 2014 b
1. ¿Fue un diseño "a priori"?	No	No
2. ¿Hubo duplicación de la selección de los estudios y de la extracción de datos?	Sí	Sí
3. ¿Se realizó una búsqueda amplia de la literatura?	Sí	Sí
4. ¿Se utilizó el estado de la publicación (ejemplo: literatura gris) como criterio de inclusión?	Sí	Sí
5. ¿Se provee una lista de los estudios incluidos y excluidos?	No	No
6. ¿Se entregan las características de los estudios?	Sí	Sí
7. ¿Se evaluó y documentó la calidad científica de los estudios?	Sí	Sí
8. ¿Se utilizó adecuadamente la calidad de los estudios en la formulación de conclusiones?	Sí	Sí
9. ¿Fueron apropiados los métodos para combinar los hallazgos de los estudios?	Sí	Sí
10. ¿Se evaluó la probabilidad de sesgo de publicación?	Sí	Sí
11. ¿Fueron declarados los conflictos de intereses?	No	No
Puntaje total	**8**	**8**

Pregunta 10

Criterio	Xie, 2016*	Lu, 2017	Currie, 2016
1. ¿Fue un diseño "a priori"?	No	No	No
2. ¿Hubo duplicación de la selección de los estudios y de la extracción de datos?	Sí	Sí	Sí
3. ¿Se realizó una búsqueda amplia de la literatura?	Sí	Sí	No
4. ¿Se utilizó el estado de la publicación (ejemplo: literatura gris) como criterio de inclusión?	Sí	No	No
5. ¿Se provee una lista de los estudios incluidos y excluidos?	No	No	No
6. ¿Se entregan las características de los estudios?	Sí	Sí	Sí
7. ¿Se evaluó y documentó la calidad científica de los estudios?	Sí	No responde	Sí
8. ¿Se utilizó adecuadamente la calidad de los estudios en la formulación de conclusiones?	Sí	No	Sí
9. ¿Fueron apropiados los métodos para combinar los hallazgos de los estudios?	Sí	Sí	Sí
10. ¿Se evaluó la probabilidad de sesgo de publicación?	No	Sí	Sí
11. ¿Fueron declarados los conflictos de intereses?	No	No	Sí
Puntaje total	**7**	**5**	**7**

Pregunta 11

Criterio	Palmer, 2013	Major, 2016	Andò, 2017	Bai, 2016
1. ¿Fue un diseño "a priori"?	No	Sí	No	No
2. ¿Hubo duplicación de la selección de los estudios y de la extracción de datos?	Sí	Sí	No responde	No responde
3. ¿Se realizó una búsqueda amplia de la literatura?	Sí	Sí	No	No
4. ¿Se utilizó el estado de la publicación (ejemplo: literatura gris) como criterio de inclusión?	Sí	No	Sí	No
5. ¿Se provee una lista de los estudios incluidos y excluidos?	Sí	Sí	No	No
6. ¿Se entregan las características de los estudios?	Sí	Sí	Sí	Sí
7. ¿Se evaluó y documentó la calidad científica de los estudios?	Sí	Sí	No	No
8. ¿Se utilizó adecuadamente la calidad de los estudios en la formulación de conclusiones?	Sí	Sí	No	No
9. ¿Fueron apropiados los métodos para combinar los hallazgos de los estudios?	Sí	Sí	Sí	Sí
10. ¿Se evaluó la probabilidad de sesgo de publicación?	Sí	No	No	Sí
11. ¿Fueron declarados los conflictos de intereses?	No	No	No	No
Puntaje total	**9**	**8**	**3**	**3**

PRONÓSTICO

Preguntas 12, 13 y 14

Criterio	Astor, 2011*	Mahmoodi, 2012*	Fox, 2012*	Hallan, 2012*	Tsai, 2016
1. ¿Fue un diseño "a priori"?	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
2. ¿Hubo duplicación de la selección de los estudios y de la extracción de datos?	No aplica	No aplica	No aplica	No aplica	No
3. ¿Se realizó una búsqueda amplia de la literatura?	No aplica	No aplica	No aplica	No aplica	Sí
4. ¿Se utilizó el estado de la publicación (ejemplo: literatura gris) como criterio de inclusión?	No aplica	No aplica	No aplica	No aplica	No
5. ¿Se provee una lista de los estudios incluidos y excluidos?	No aplica	No aplica	No aplica	No aplica	No
6. ¿Se entregan las características de los estudios?	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
7. ¿Se evaluó y documentó la calidad científica de los estudios?	No aplica	No aplica	No aplica	No aplica	Sí
8. ¿Se utilizó adecuadamente la calidad de los estudios en la formulación de conclusiones?	No aplica	No aplica	No aplica	No aplica	Sí
9. ¿Fueron apropiados los métodos para combinar los hallazgos de los estudios?	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
10. ¿Se evaluó la probabilidad de sesgo de publicación?	No aplica	No aplica	No aplica	No aplica	Sí
11. ¿Fueron declarados los conflictos de intereses?	No	Sí	Sí	Sí	No
Puntaje total	**3**	**4**	**4**	**4**	**7**

MINISTERIO DE SALUD
Salud
Ministerio de Salud
SECRETARIA GENERAL

REPÚBLICA DE PANAMÁ
DESPACHO DEL MINISTRO
MINISTERIO DE SALUD

Pregunta 15

Criterio	Zhang, 2017	Nderitu, 2013
1. ¿Fue un diseño "a priori"?	No	No
2. ¿Hubo duplicación de la selección de los estudios y de la extracción de datos?	Sí	No
3. ¿Se realizó una búsqueda amplia de la literatura?	Sí	Sí
4. ¿Se utilizó el estado de la publicación (ejemplo: literatura gris) como criterio de inclusión?	No	Sí
5. ¿Se provee una lista de los estudios incluidos y excluidos?	Sí	Sí
6. ¿Se entregan las características de los estudios?	Sí	Sí
7. ¿Se evaluó y documentó la calidad científica de los estudios?	Sí	Sí
8. ¿Se utilizó adecuadamente la calidad de los estudios en la formulación de conclusiones?	Sí	Sí
9. ¿Fueron apropiados los métodos para combinar los hallazgos de los estudios?	Sí	Sí
10. ¿Se evaluó la probabilidad de sesgo de publicación?	Sí	No responde
11. ¿Fueron declarados los conflictos de intereses?	No	No
Puntaje total	**8**	**7**

MINISTERIO DE SALUD
Salud
Ministerio de Salud
SECRETARIA GENERAL

REPÚBLICA DE PANAMÁ
DESPACHO DEL MINISTRO
MINISTERIO DE SALUD

Evaluación de Evidencia Local

Pregunta 1

Escala de Newcastle-Ottawa (casos y controles)									
Referencia	**Definición de casos**	**Representa-tividad**	**Selección de controles**	**Definición de controles**	**Comparabilidad**	**Comprobación de exposición**	**Mismo método de comprobación**	**Tasa de respuesta**	**Puntaje total**
Rentz et al (2008)	★	★	Hospitalarios	★	★★	Entrevista sin cegamiento de desenlace de paciente	★	★	7

Escala Instituto Joanna Briggs (series de caso y cohortes descriptivas)											
Referencia	**Criterios de inclusión**	**Medición de la condición**	**Validez del método de identificación de la condición**	**Muestreo consecutivo de pacientes**	**Selección completa de pacientes**	**Reporte claro de características demográficas**	**Reporte claro de características clínicas**	**Reporte de desenlace o seguimiento**	**Reporte claro de la información demográfica del sitio o clínica**	**Análisis estadístico adecuado**	**Puntaje total**
Sosa et al (2014)	Sí	Sí	Sí	Sí	Si	No	Sí	Sí	No está claro	Sí	8

Pregunta 5

Escala Instituto Joanna Briggs (estudios de antes y después)

Referencia	Temporalidad	Comparabilidad	Otro tratamiento	Grupo control	Multiples mediciones	Seguimiento completo	Evaluación de desenlace	Reproducibilidad de desenlace	Análisis estadístico adecuado	Puntaje total
Roa de Gracia et al (2003)	Sí	Sí	No aplica	No	No	No está claro	No está claro	No está claro	No	2

Evaluación de Valores y Preferencias

Escala Instituto Joanna Briggs (estudios económicos)

Referencia	Pregunta u objetivo bien definidos	Descripción de alternativas	Identificación de costos y desenlaces relevantes	Establecimiento de la efectividad clínica	Medición exacta de costos y desenlaces	Valoración creíble de costos y desenlaces	Ajuste temporal de costos y desenlaces	Análisis incremental	Análisis de sensibilidad	Resultados relevantes para los usuarios	Generalizabilidad	Puntaje total
Trivedi et al (2002)	Sí	No aplica	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	No aplica	No está claro	Sí	Sí	8

Escala Instituto Joanna Briggs (estudios cualitativos)

Referencia	Congruencia entre perspectiva y metodología	Congruencia entre metodología y pregunta u objetivos	Congruencia entre metodología y representación y análisis de los datos	Congruencia entre metodología e interpretación de resultados	Ubicación cultural o teórica del investigador	Influencia del investigador en la investigación	Representación de los participantes y sus voces	Aprobación ética	Relación entre conclusiones y análisis o interpretación de los datos	Puntaje total
Tong et al (2009)	No está claro	Sí	Sí	Sí	Sí	No	Sí	Sí	Sí	7
Clarke et al (2015)	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	No	Sí	Sí	Sí	

MINISTERIO DE SALUD Salud SECRETARÍA GENERAL

REPÚBLICA DE PANAMÁ DESPACHO DEL MINISTRO MINISTERIO DE SALUD

Escala AMSTAR		
Criterio	**Havas, 2016**	**Wilke, 2017**
1. ¿Fue un diseño "a priori"?	No	No
2. ¿Hubo duplicación de la selección de los estudios y de la extracción de datos?	No responde	No responde
3. ¿Se realizó una búsqueda amplia de la literatura?	No	Sí
4. ¿Se utilizó el estado de la publicación (ejemplo: literatura gris) como criterio de inclusión?	No	Sí
5. ¿Se provee una lista de los estudios incluidos y excluidos?	No	No
6. ¿Se entregan las características de los estudios?	Sí	Sí
7. ¿Se evaluó y documentó la calidad científica de los estudios?	Sí	Sí
8. ¿Se utilizó adecuadamente la calidad de los estudios en la formulación de conclusiones?	No	Sí
9. ¿Fueron apropiados los métodos para combinar los hallazgos de los estudios?	No aplica	No aplica
10. ¿Se evaluó la probabilidad de sesgo de publicación?	No	No
11. ¿Fueron declarados los conflictos de intereses?	No	No
Puntaje total	**2**	**5**

ANEXO 7 . CARACTERÍSTICAS DE LOS ESTUDIOS INCLUIDOS

Criterio	Coca, 2012	Earley, 2012	Zhang, 2013
Tipo de revisión	Revisión sistemática de la literatura y metanálisis.	Revisión sistemática de la literatura (síntesis narrativa)	Revisión sistemática de la literatura (síntesis narrativa).
Población	Pacientes que presentaron un episodio de insuficiencia renal aguda y que fueron seguidos al menos seis meses.	Cualquier población adulta clínica o de investigación que comparara al menos dos ecuaciones de estimación basadas en creatinina con un método de TFG de referencia. Se incluyeron ecuaciones que se diseñaron originalmente con mediciones de creatinina sérica estandarizada o aquellas cuyos coeficientes fueron calculados subsecuentemente para uso con mediciones de creatinina sérica estandarizada.	Pacientes con enfermedad renal crónica.
Comparaciones	Insuficiencia renal aguda vs. no antecedente de insuficiencia renal aguda.	Ecuación CKD-EPI vs. Ecuación MDRD.	Creatinina sérica. Cistatina sérica.
Desenlaces	1. Enfermedad renal crónica incidente o progresiva. 2. Progresión a estadio final de ERC.	TFG confirmada por métodos como aclaramiento de inulina, iohexol o iotalamato, PAH, Tc-DTPA o Cr-EDTA. Midieron el sesgo, precisión y exactitud de las pruebas.	TFG confirmada por métodos como aclaramiento de inulina exógena, iohexol o iotalamato, Tc-DTPA o Cr-EDTA. Midieron sensibilidad, especificidad y área bajo la curva.
Número de estudios (diseño) y pacientes incluidos	Trece estudios de 14 artículos. Once de 13 estudios con más de 3000 pacientes. Los estudios fueron de temporalidad histórica.	Doce estudios transversales, n = 12 898.	Diecisiete ensayos clínicos aleatorizados.
Calidad de los estudios primarios	Evaluación por criterios de Hayden. Sin mención a la calidad global de los estudios.	Varios autores evaluaron los métodos y diseños de los estudios incluidos para determinar la calidad. Mencionan que la calidad de los estudios es alta.	Evaluación por herramienta de riesgo de sesgo Cochrane. Los métodos de aleatorización y de ocultamiento de la asignación fueron no claros.
Fuentes de financiación	Grant K23DK08013; National Institutes of Health. R01HL- 085757 y UO1-DK082185; National Heart, Lung, and Blood Institute.	Kidney Disease: Improving Global Outcomes.	No recibieron financiación de una agencia especial en el sector público, privado o sin ánimo de lucro.

Conclusiones de los autores	La revisión identifica la insuficiencia renal aguda como un factor de riesgo indepediente para ERC, progresión a estadio final de ERC, muerte y otros desenlaces importantes no renales.	Ninguna de las dos ecuaciones, CKD-EPI o MDRD, son óptimas para todas las poblaciones y rangos de TFG. Utilizar una de las ecuaciones requiere la revisión de ventajas y desventajas para optimizar la el rendimeinto en rangos altos o bajos de TFG. Las perspectivas de práctica general y salud pública favorecen la utilización de la ecuación CKD-EPI.	Este metanálisis demostró correlaciones significativas entre cistatina sérica, creatinina sérica y TFG. Cistatina sérica fue más sensible, pero menos específica, que creatinina sérica para la estimación de TFG.

Criterio	Astor, 2011	Mahmoodi, 2012	Fox, 2012
Tipo de revisión	Metanálisis de pacientes individuales.	Metanálisis de pacientes individuales.	Metanálisis de pacientes individuales.
Población	Pacientes con enfermedad renal crónica.	Pacientes adultos ≥ 18 años con enfermedad renal crónica.	Pacientes adultos ≥ 18 años con enfermedad renal crónica.
Comparaciones	Tasa de filtración glomerular. Razón albúmina creatinina.	Modificación de efecto de estado hipertensivo con TFGe y albuminuria.	Modificación de efecto del diagnóstico de diabetes con TFGe y albuminuria.
Desenlaces	1. Mortalidad por todas las causas. 2. Progresión a estadio final de ERC.	1. Mortalidad por todas las causas. 2. Mortalidad por enfermedad cardiovascular. 2. Progresión a estadio final de ERC.	1. Mortalidad por todas las causas. 2. Mortalidad por enfermedad cardiovascular. 2. Progresión a estadio final de ERC.
Número de estudios (diseño) y pacientes incluidos	21 688 pacientes de 14 estudios (6 ECA, 4 estudios observacionales, 4 estudios de pacientes identificados por pruebas de laboratorio).	13 cohortes de ERC con 21 072 pacientes.	13 cohortes de ERC con 5960 eventos.
Calidad de los estudios primarios	No fue evaluada con escalas formales.	No fue evaluada con escalas formales.	No fue evaluada con escalas formales.
Fuentes de financiación	KDIGO, US National Kidney Foundation, Dutch Kidney Foundation.	US National Kidney Foundation Abott, Amgen; Netherlands Organization for Scientific Research, Dutch Kidney Foundation. Y una variedad de organismos que incluyen agencias del gobierno, institutos nacionales de salud, fundaciones y patrocinadores de la industria.	US National Kidney Foundation.
Conclusiones de los autores	TFGe bajas y albuminuria severa predicen de forma independiente la mortalidad y progresión a estadio final de ERC en individuos con ERC. Las observaciones observadas proveen evidencia consistente con el uso de estadios de TFGe en la clasificación de ERC y sugieren que la adición de estadios de albuminuria puede proveer información pronóstica adicional de individuos con ERC.	La ERC debe considerarse como un factor de riesgo al menos igual de relevante en individuos con y sin hipertensión, para la mortalidad y progresion a estadio final de ERC.	A pesar de que el riesgo de progresión a enfermedad renal crónica y mortalidad es alto, los riesgos relativos de estos desenlaces por TFGe y razón A/C son similares independientemente de la presencia o ausencia de diabetes, lo que enfatiza la importancia de la enfermedad renal como un predictor de desenlaces clínicos.

Criterio	Hallan, 2012	Tsai, 2016	Zhang, 2017	Nderitu, 2013
Tipo de revisión	Metanálisis de pacientes individuales.	Revisión sistemática de la literatura y metanálisis.	Revisión sistemática de la literatura y metanálisis.	Revisión sistemática de la literatura y metanálisis.
Población	Pacientes adultos ≥ 18 años con enfermedad renal crónica.	Pacientes adultos con estadios 0 a 5 de ERC.	Adultos de la comunidad expuestos a AINEs y que reportaron insuficiencia renal.	Hombres y mujeres que tuvieran al menos 45 años de edad con ERC moderada a severa (estadio NKF-KDOQI: 3-5)
Comparaciones	Modificación de efecto de la edad con TFGe y albuminuria.	Sexo masculino vs. Femenino. Proteinuria de base > 1 g vs. ≤ 1 g. Diabetes vs. No diabetes.	Exposición a AINEs vs. No exposición a AINEs.	Exposición a AINEs vs. No exposición a AINEs.
Desenlaces	1. Mortalidad por todas las causas. 2. Progresión a estadio final de ERC.	Progresión de ERC.	Riesgo de insuficiencia renal aguda.	1. Progresión acelerada de ERC (disminución de TFGe ≥15ml/ min/1.73 m2 en dos años). 2. Desarrollo de ERC moderada a severa.
Número de estudios (diseño) y pacientes incluidos	13 cohortes de ERC (121362 eventos de mortalidad, 8728 eventos de progresión a estadio final de ERC).	40 estudios (2 casos y controles, n = 614; 38 cohortes, n = 318 284).	Cinco estudios con pacientes con ERC, n = 1 573 559.	Tres cohortes históricas de pacientes con ERC, n = 54 663.
Calidad de los estudios primarios	No fue evaluada con escalas formales.	Newcastle-Ottawa. Puntaje de estudios se encontró entre 6 y 9 puntos. La mayoría de estudios obtuvieron el puntaje máximo.	Newcastle-Ottawa. 80 % de los puntajes se encontraron ≥ 7 puntos (calidad media-alta).	Escala CASP. Tamaños de la muestra adecuados, criterios de clasificación de la enfermedad adecuados, no se midió el consumo de AINEs de venta libre.
Fuentes de financiación	US National Kidney Foundation Abott, Amgen; Netherlands Organization for Scientific Research, Dutch Kidney Foundation. Y una variedad de organismos que incluyen agencias del gobierno, institutos nacionales de salud, fundaciones y patrocinadores de la industria.	Ministry of Science and Technology, Taiwan (MOST 103-2314- B-418-003-MY2); National Health Research Institutes, Taiwan (NHRI-EX105-10510PC); Far Eastern Memorial Hospital, New Taipei City, Taiwan (FEMH 2014-C-041, FEMH 2016-C-027).	University of Dundee, School of Medicine y China Scholarship Council.	Wolfson Foundation; North Staffordshire Medical Institute.
Conclusiones de los autores	La TFGe baja y la albuminuria elevada están asociadas independientemente con la mortalidad y la progresión a estadio final de ERC, independientemente de la edad a través de un amplio rango de poblaciones. La mortalidad mostró riesgos	El sexo masculino y una proteinuria sustancial son factores perpetuadores significativos de fases tardías de ERC a estadios finales de ERC, y la diabetes puede tener un rol menos para el desenlace de progresión a estadio final en	Ningún estudio reportó el riesgo basal de insuficiencia renal aguda en poblaciones diferentes, lo que significó que no se pudieron estimar los riesgos absolutos. Sin embargo, el riesgo basal, y por consiguiente el riesgo absoluto, son	Evitar los AINEs en el mediano plazo es innecesario en pacientes con ERC moderada a severa, a menos que exista alguna contraindicación. Se recomienda la prescripción de AINEs en la dosis efectiva más

	relativos bajos, pero diferencias en el riesgo absoluto más altas, a edades más avanzadas.	pacientes con fases tardías de ERC.	probablemente mayores en personas con ERC y adultos mayores. Se requieren estudios basados en grandes poblaciones que midan la insuficiencia renal aguda utilizando las definiciones actuales y estimando el riesgo absoluto de daño tener información adecuada para las decisiones clínicas.	baja posible, dado que no está clara la definición de qué es una dosis alta.

Criterio	McMahon, 2015	Jiang 2015	Rughooputh 2015	Barcellos 2015
Tipo de revisión	Revisión sistemática de la literatura y metanálisis.	Revisión sistemática de la literatura y metanálisis.	Revisión sistemática de la literatura y metanálisis.	Revisión sistemática de la literatura.
Población	Adultos ≥ 18 años con ERC en cualquier estadio de la enfermedad.	Adultos con ERC estadios 3-5 seguidos al menos tres meses.	Pacientes con ERC. Exclusión de pacientes en diálisis.	Adultos ≥ 18 años con ERC en cualquier estadio.
Comparaciones	Baja ingesta de sodio vs. Alta ingesta de sodio.	Dieta baja o muy baja en proteinas con suplementos ceto vs. Dieta libre.	Dieta baja o muy baja en proteinas sin suplementos vs. Dieta libre.	Ejercicio vs. No ejercicio o simulación.
Desenlaces	Primarios: mortalidad cardiovascular y por todas las causas. Secundarios: Progresión de la enfermedad a estadio final de ERC, eventos adversos.	Progresión de ERC, malnutrición, trastorno mineral óseo, proteinuria, anemia, presión arterial.	Progresión de ERC (cambio anual en la TFGe).	Calidad de vida, progresión de ERC, acondicionamiento físico, dimensiones cardiovasculares, medidas nutricionales, depresión, inflamación sistémica, lípidos séricos.
Número de estudios (diseño) y pacientes incluidos	Ocho ensayos clínicos, n = 261.	Nueve estudios (7 experimentos clínicos, 1 experimento cruzado, 1 ensayo controlado no aleatorizado).	15 ensayos clínicos, n=1858 (dieta baja en proteínas, n=923; dieta libre, n=935).	59 ensayos clínicos incluidos, n = 2858. Dos estudios evaluaron calidad de vida, n = 64; cuatro estudios evaluaron TFG, n = 88.
Calidad de los estudios primarios	Herramienta de riesgo de sesgo de Cochrane. Más de 50 % de riesgo no claro en dominios como secuencia de aleatorización, cegamiento del personal tratante o de quienes evaluaron el desenlace, pérdidas al seguimiento, reporte selectivo y control de variables de confusión. Alto riesgo de sesgo de aprox. 30 % en control de variables de confusión.	Herramienta de riesgo de sesgo de Cochrane. Moderada-alta calidad. Limitaciones en el ocultamiento de la asignación en 7/9 estudios.	Herramienta de riesgo de sesgo de Cochrane. Moderada-alta calidad. Limitaciones en cegamiento de personal y pacientes.	Herramienta de riesgo de sesgo de Cochrane. Deficiencias en el reporte de ocultamiento de la asignación, cegamiento y pérdidas al seguimiento.

Fuentes de financiación	No recibió financiación de fuentes externas.	Los autores declaran no tener conflicto de intereses. No especifican fuentes de financiación.	National Natural Science Foundation of China (81170686); Research Project of Department of Health and Family Planning Commission, Hubei Province (WJ2015MB011).	Sin mención a financiación.
Conclusiones de los autores	Los autores encontraron un vacío de evidencia crítico en los efectos a largo plazo de la restricción de sal en persona con ERC, lo que significó que no se pudieron determinar efectos directos de la restricción de sodio en eventos primarios con mortalidad y progresión a estadios finales de ERC. Sin embargo, encontraron que la reducción de sal en persona con ERC reduce la presión arterial considerablemente y redujo la proteinuria consistentemente. Si tales reducciones se pueden mantener en el largo plazo, este efecto se podría traducir en en reducciones clínicamente significativas en la incidencia de progresión a estadio final de ERC y eventos cardiovasculares.	La restricción protéica con suplemento de análogos ceto puede retrasar la progresión de ERC de forma efectiva sin causar malnutrición.	Los hallazgos de los autores sugieren que la restricción de proteína en la dieta retrasa la progresión de la enfermedad renal crónica en no diabéticos y diabéticos tipo 1, pero no en diabéticos tipo 2.	A pesar de la falta de evidencia basada en experimentos clínicos sobre los efectos del ejercicio en la mortalidad, los efectos documentados previamente en la función física, fuerza, calidad de vida e índice cardiovascular, son suficientes para apoyar la recomendación de actividad física moderada en pacientes con ERC. Las intervenciones deben incluirse progresivamente en los centros de hemodiálisis, aunque el mejor protocolo de ejercicio para pacientes con diálisis no está determinado aún.

Criterio	Herrington 2016	Zhang 2016	Sanguankeo 2015	Yan 2015
Tipo de revisión	Metanálisis de pacientes individuales	Revisión sistemática de la literatura y metanálisis.	Revisión sistemática de la literatura y metanálisis.	Revisión sistemática de la literatura y metanálisis.
Población	Adultos con ERC.	Pacientes con insuficiencia renal crónica. Se excluyeron pacientes con enfermedad renal en estadio final, receptores de trasplante renal o insuficiencia renal aguda.	Adultos ≥ 18 años con ERC estadios 3-4 (eGFR 15–59 ml/min/1.73 m2). Se excluyeron pacientes con diálisis, terapia de reemplazo renal o trasplante renal.	Pacientes con ERC.
Comparaciones	Estatinas vs. Placebo o estatinas a dosis estándar.	Estatinas vs. No estatinas.	Estatinas vs. Placebo, tratamiento usual o manejo dietario.	Estatinas de alta intensidad vs. Placebo o dosis estándar de estatinas.
Desenlaces	Eventos coronarios mayores, revascularización coronaria, accidente cerebrovascular, mortalidad.	Microalbuminuria de final de tratamiento, proteinuria de final de tratamiento, eventos de salud renal, mortalidad por todas las causas.	Cambio en la TFG o depuración de creatinina basal. Cambio en la concentración de proteína urinaria, incidencia de 50 % en la reducción de TFGe e incidencia de estadio final de ERC.	Mortalidad por todas las causas, accidente cerebrovascular, infarto del miocardio y falla cardíaca. Cambio en los lípidos séricos, función renal y eventos adversos.

Número de estudios (diseño) y pacientes incluidos	28 ensayos clínicos, n=183 419 (23 estudios estatinas vs. Control, n=143 807; 5 estudios regimen intensivo vs. Regimen estándar, n=39 612).	23 ensayos clínicos, n= 39 419.	10 estudios (9 experimentos clínicos y una cohorte concurrente), n= 18 126.	Seis experimentos clínicos aleatorizados, n=10 993 (estatinas: n=5537; control: n=5456).
Calidad de los estudios primarios	No fue evaluada con escalas formales.	Escala de Jadad. Herramienta de riesgo de sesgo de Cochrane. Calidad de la evidencia de moderada a severa. Limitaciones en más del 50 % de estudios en secuencia de aleatorización y ocultamiento de la asignación.	Herramienta de sesgo de Cochrane. Más de la mitad de los estudios con limitaciones en el ocultamiento de la asignación, cegamiento del personal y de los evaluadores.	Herramienta de sesgo de Cochrane. Estudios con bajo riesgo de sesgo.
Fuentes de financiación	UK Medical Research Council, British Heart Foundation, Cancer Research UK, European Community Biomed Programme, Australian National Health and Medical Research Council, Australian National Heart Foundation.	Los autores declaran que no tienen intereses financieros relevantes.	Los autores no recibieron financiación específica.	Los autores no recibieron financiación específica.
Conclusiones de los autores	Incluso después de permitir reducciones más pequeñas en el colesterol LDL alcanzadas por pacientes con enfermedad renal crónica más avanzada, y por las diferencias de las definiciones de los resultados entre los ensayos de diálisis, las reducciones relativas en los eventos vasculares mayores observados con el tratamiento basado en estatinas disminuyeron a medida que disminuía la TFGe, con poca evidencia de beneficio en pacientes en diálisis. En pacientes con enfermedad renal crónica, los regímenes basados en estatinas deben elegirse para maximizar la reducción absoluta de colesterol LDL para lograr los mayores beneficios deltratamiento.	Los autores reportan que su estudio indica que las estatinas redujeron estadísticamente la microalbuminuria, proteinuria y las muertes clínicas, pero las estatinas no disminuyeron efectivamente la progresión clínica de la enfermedad renal crónica en estadios no finales.	En general, hubo una diferencia en el cambio de TFGe entre los grupos de estatina y control. Se encontró que las estatinas de alta intensidad mejoran la reducción en la TFGe en la población con ERC que no requiere diálisis, comparado con controles, pero las estatinas de baja o moderada intensidad no tuvieron el mismo efecto. No se encontró que las estatinas disminuyeran la proteinuria en pacientes con ERC.	La terapia de alta intensidad con estatinas puede reducir efectivamente el riesgo de accidente cerebrovascular en pacientes con ERC. Sin embargo, estos efectos en la mortalidad por todas las causas, infarto del miocardio, falla cardíaca y protección renal no son claros. Además, es difícil sacar conclusiones sobre la seguridad del tratamiento intensivo con estatinas en esta población particular. Se requieren más estudios para evaluar los efectos de las estatinas de alta intensidad en pacientes con ERC.

Criterio	Kanji 2015	Zhang 2014b	He 2017	Lee 2016
Tipo de revisión	Revisión sistemática de la literatura y metanálisis.	Revisión sistemática de la literatura y metanálisis.	Revisión sistemática de la literatura y metanálisis.	Revisión sistemática de la literatura y metanálisis.
Población	Pacientes con ERC estadios 3-5 (TFGe <60 ml/min/ 1.73 m2 o media basal o creatinina sérica fueron <60 ml/min/1.73 m2 o >1.55 mg/dl para hombres y >1.18 mg/dl para mujeres respectivamente).	Pacientes con diagnóstico de ERC con creatinina sérica que supere el valor normal o con TFG <60 mL/(min·1.73 m2) e hiperurecima sin llegar a uremia. Se excluyeron sujetos con hiperuricemia primaria o historia de artritis gotosa, cálculos renales, tumor, hipersensibilidad o intolerancia al alopurinol y quienes recibieron terapia de reducción de ácido úrico en los tres meses anteriores a la tamización.	Adultos ≥ 18 años con ERC.	Pacientes con ERC.
Comparaciones	Cualquier medicamento reductor del ácido úrico (alopurinol, febuxostat, probenecid, sulfinpirazona, benzbromarona, pegloticasa and rasburicasa) vs. Placebo, terapia usual o un medicamento alternativo.	Medicamento reductor de ácido úrico (alopurinol) vs. Control (no medicamento reductor de ácido úrico).	Manejo remoto en casa (estrategias de telemedicina como sistemas computarizados de intercambio de información video conferencia e intercambio de información vía telefónica, servicios de mensajes cortos o a través de Internet).	Programas de autocuidado vs. Manejo usual.
Desenlaces	Niveles de creatinina sérica, TFGe, proteinuria, incidencia de estadio final de ERC, incidencia de eventos cardiovasculares y mortalidad cardiovascular. Otros como niveles de ácido úrico en sangre, presión arterial, marcadores de inflamación, mortalidad por cualquier causa, eventos adversos y eventos adversos serios.	Ácido úrico, creatinina sérica, BUN, TFGe, proteinuria de 24 hrs, presión arterial, estabilización o empeoramiento de ERC.	Calidad de vida, cambio desde la línea de base en promedio de tensión arterial y peso interdialítico, actitud del paciente; costos y utilización de servicios de salud, visitas a urgencias y número de días en elhospital.	TFGe, depresión, calidad de vida (SF-36).
Número de estudios (diseño) y pacientes incluidos	19 experimentos aleatorizados, n=992.	Siete experimentos clínicos, n=451 (tratamiento, n=228; control, n=223).	Ocho experimentos clínicos, n = 648 (cinco estudios incluidos en metanáiisis).	Siete experimentos clínicos y un cuasiexperimental, n=389.
Calidad de los estudios primarios	Herramienta de riesgo de sesgo de Cochrane. Calidad variable de los estudios con limitaciones en el ocultamiento de la asignación y análisis de los resultados (intención de tratar).	Herramienta de riesgo de sesgo de Cochrane. Baja calidad por limitaciones en la secuencia aleatoria, ocultamiento de la asignación y cegamiento.	Herramienta de riesgo de sesgo de Cochrane. Baja a moderada calidad. Generación de la secuencia de aleatorización y ocultamiento de la asignación no clara en la mayoría de los estudios. Cegamiento de personal y pacientes y pérdidas al	Escala del Instituto Joanna Briggs. Puntajes entre 5-9/10. Calidad moderada a alta.

			seguimiento con alto riesgo de sesgo.	
Fuentes de financiación	Canadian Institute of Health Research Health Professional Student Research Award.	Los autores declaran no tener conflicto de intereses. No especifican fuentes de financiación.	National Natural Science Foundation of China (no. 81273594); National Science and Technology Major Projects (no. 2012ZX0903014001); National Key Technology R&D Program (no. 2012BAI37B05); Project of Technology Department of Hunan Province (no. 2013TZ2014).	Taiwan Ministry of Science and Technology (MOST 104-2314-B-227-006-MY3).
Conclusiones de los autores	Se requieren experimentos clínicos con una potencia estadística adecuada para establecer si los tratamientos que disminuyen el ácido úrico tienen efectos renales y cardiovasculares benéficos.	Los autores identificaron que la terapia de reducción de ácido úrico puede retrasar la progresión de ERC acompañada de hiperuricemia. Esto prueba indirectamente que la hiperuricemia es un factor de riesgo para la progresión de ERC. Sin embargo, experimentos clínicos con muestras más grandes, de mejor calidad y que presenten una observación comprensiva de los índices, son necesaros para confirmar la eficacia y seguridad de la terapia reductora de ácido úrico para mejorar la función renal de los pacientes con ERC e hiperglicemia.	Los datos disponibles indican que el manejo remoto en casa puede ser una estrategia de manejo de la enfermedad novedosa y efectiva para mejorar la calidad de vida de los pacientes, que influencia las actitudes y comportamientos. Se conoce muy poco sobre la presión arterial y la costo-efectividad, por lo que futuros estudios deben enfocarse en estos dos aspectos para la totalidad de la población con ERC.	Los programas de autocuidado en pacientes con ERC pueden mejorar la depresión y la calidad de vida de la salud mental. Aparte de proveer más resultados objetivos basados en la evidencia, este estudio provee una referencia para personal de cuidado de la salud clínica que atienden pacientes con ERC.

Criterio	López-Vargas 2016	Cheema 2014
Tipo de revisión	Revisión sistemática de la literatura.	Revisión sistemática de la literatura y metanálisis.
Población	Pacientes con ERC estadios 1 - 5.	Adultos ≥ 18 años con ERC estadios 1-5.
Comparaciones	Programas educativos vs. Manejo usual, consejería o medidas preintervención.	Entrenamiento de resistencia progresivo vs. No ejercicio o simulación.
Desenlaces	Desenlaces reportados por pacientes: calidad de vida, función psicosocial, conocimientos, modificaciones en el estilo de vida. Desenlaces clínicos: TFGe, inicio de diálisis, supervivencia, presión arterial, marcadores bioquímicos.	Calidad de vida, fuerza muscular, hipertrofia músculo esquelético, eventos adversos.
Número de estudios (diseño) y pacientes incluidos	Doce experimentos clínicos, una cohorte, cinco antes y después controlados, ocho series temporales; n = 5403.	59 ensayos clínicos incluidos, n = 2858. Dos estudios evaluaron calidad de vida, n = 64; cuatro estudios evaluaron TFG, n = 88.
Calidad de los estudios primarios	Herramienta de riesgo de sesgo; escala EPOC y criterios de Ramsey. Estudios aleatorizados con limitaciones en el cegamiento. Estudios controlados no aleatorizados con limitaciones por sesgo de selección y detección. Series temporales con limitaciones por alto riesgo de sesgo por no preespecificar la forma del efecto de la intervención o medición objetiva del desenlace.	Herramienta de riesgo de sesgo de Cochrane. Deficiencias en el reporte de ocultamiento de la asignación, cegamiento y pérdidas al seguimiento.
Fuentes de financiación	National Health and Medical Research Council (NHMRC) Scholarship.	Sin mención a financiación.
Conclusiones de los autores	Las intervenciones educativas, interactivas, bien diseñadas y multifacéticas que incluyan participación individual y grupal pueden mejorar el conocimiento, autocuidado y desenlaces reportados por pacientes.	A pesar de la falta de evidencia basada en experimentos clínicos sobre los efectos del ejercicio en la mortalidad, los efectos documentados previamente en la función física, fuerza, calidad de vida e índice cardiovascular, son suficientes para apoyar la recomendación de actividad física moderada en pacientes con ERC. Las intervenciones deben incluirse progresivamente en los centros de hemodiálisis, aunque el mejor protocolo de ejercicio para pacientes con diálisis no está determinado aún.

Criterio	Havas 2016	Wilke 2017
Tipo de revisión	Revisión integrativa	Revisión sistemática de la literatura
Población	Pacientes adultos ≥ 18 años con enfermedad renal crónica.	Pacientes con fibrilación auricular.
Comparaciones	No aplica.	No aplica.
Desenlaces	Preferencias de pacientes para apoyo al autocuidado. Experiencias de pacientes con sistemas de apoyo al autocuidado. Estrategias exitosas de autocuidado de los pacientes.	Opiniones de preferencias de pacientes con fibrilación auricular hacia tratamiento con anticoagulantes orales directos.
Número de estudios (diseño) y pacientes incluidos	Doce estudios (10 entrevistas individuales, 1 grupo focal y una revisión narrativa).	Veintisiete estudios de preferencias. Tamaño de la muestra osciló entre 32 y 1507 pacientes.

Calidad de los estudios primarios	Consolidated Criteria for Reporting Qualitative Research (COREQ). Autores reportan que estudios tuvieron una calidad de moderada a alta.	Listado de características que fue propio para la revisión sistemática. Autores no señalan validación previa del cuestionario.
Fuentes de financiación	El primer autor recibió el Premio Australiano de Posgrados. Los autores mencionan que esta institución no tuvo injerencia en el diseño, recolección análisis o interpretación de datos, como en la decisión de enviar el manuscrito a publicación.	Bayer Vital GmbH
Conclusiones de los autores	Los principios de una aproximación centrada en la persona deben enmarcarse dentro de la asistencia que proveen los profesionales de salud cuando apoyan a aquellos con ERC para mejorar su autocuidado.	La reducción del riesgo de apoplejía y el aumento moderado de riesgo de sangrado son los atributos más importantes para un paciente con fibrilación auricular al momento de decidirse a favor o en contra de tratamiento con anticoagulantes orales directos. Si las diferentes opciones de anticoagulación tienen características clínicas similares, los atributos de conveniencia son importantes para los pacientes. En esta revisión, los pacientes con fibrilación auricular favorecen niveles de atributos que describen el tratamiento con anticoagulantes orales directos.

Criterio	Xie 2015	Lu 2016	Currie 2016
Tipo de revisión	Revisión sistemática y metanálisis en red.	Revisión sistemática de la literatura y metanálisis.	Revisión sistemática de la literatura y metanálisis.
Población	Pacientes con ERC (TFG < 60 ml/min/1.73 m2, niveles de creatinina elevados o albuminuria con excreción de albúmina > 30 mg/d, anormalidades detectadas por histología o diálisis).	Adultos ≥ 18 años con ERC estadios 1-5, incluido diálisis. Se excluyeron pacientes con trasplante renal.	Adultos ≥ 18 años con ERC estadios 1-5, que no estuvieran en terapia de reemplazo renal.
Comparaciones	Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina o bloqueadores del receptor de angiotensina comparados uno contra el otro, placebo o alguna otra terapia antihipertensiva.	Antagonistas del receptor de mineralocorticoides (espironolactona o eplerenone) vs. No antagonistas del receptor de minerolocorticoides.	Antagonistas del receptor de mineralocorticoides selectivos y no selectivos vs. Placebo, IECA, ARA-II o combinaciones.
Desenlaces	Falla renal, eventos cardiovasculares, muerte y eventos adversos.	Masa ventricular izquierda, mortalidad por cualquier causa, eventos cardiovasculares, eventos adversos.	Proteinuria o albuminuria al final del tratamiento, función renal al final del tratamiento, presión arterial al final del tratamiento, hiperkalemia, muerte, necesidad de terapia de reemplazo renal o eventos cardiovasculares.
Número de estudios (diseño) y pacientes incluidos	119 experimentos clínicos con tamaños de muestra mayores a 20 (n = 64 768).	Doce estudios (seis experimentos clínicos y seis estudios observacionales), n = 4935.	Diecinueve estudios (12 experimentos paralelos y 7 cruzados).
Calidad de los estudios primarios	Herramienta deriesgo de sesgo de Cochrane. En general, estudios de alta calidad. Limitaciones en el cegamiento en estudios que compararon IECA o ARA II y control activo, o EICA vs. ARA II.	Herramienta de riesgo de sesgo Cochrane y escala de Newcastle Ottawa. Autores no mencionan calidad individual de los estudios.	Herramienta de riesgo de sesgo Cochrane. Generación de secuencia aleatoria fue descrita en 50 % de los estudios. Ocultamiento de la asignación en 44 %. Cegamiento de participantes e

			investigadores en 67 %. Intención de tratar en 11 %. Pérdidas fueron reportadas en 84 % y no fueron diferentes en los grupos de investigación.
Fuentes de financiación	National Natural Science Foundation of China (grants 81270795, 2012CB517700, 81021004); Program for New Century Excellent Talents in University, Ministry of Education of China (grant NCET-12-0011); Australian National Health and Medical Research Council Senior Research Fellowship and Program Grant.	Los autores declaran no tener conflicto de intereses. No especifican fuentes de financiación.	Kidney Research UK Clinical Training Fellowship (Charity number 252892). European Union FP7 Project PRIORITY (279277).
Conclusiones de los autores	El uso de IECA o ARA II en personas con ERC reduce el riesgo de falla renal y eventos cardiovasculares. Los IECA reducen el riesgo de mortalidad por todas las causas y son posiblemente superiores a los ARA II para falla renal, muerte cardiovascular y muerte por todas las causas en pacientes con ERC, lo que sugiere que deben ser la primera opción en esta población.	Los antagonistas del receptor de mineralocorticoides benefician a los pacientes con ERC en términos de índice de masa ventricular izquierda, mortalidad por cualquier causa, eventos adversos cardiovasculares sin incidencia de hiperkalemia severa. Sin embargo, los efectos reales de estos medicamentos en eventos cardiovasculares como mortalidad como seguridad en pacientes con ERC deben ser identificados con otros estudios concurrentes y con tamaños de muestra mayores.	El antagonismo del receptor mineralocorticoide reduce la presión arterial y la excreción proteína/albúmina urinaria con un riesgo cuantificable de hiperkalemia superior al límite superior predefinido en los estudios.

Criterio	Major 2016	Palmer 2013
Tipo de revisión	Revisión sistemática de la literatura y metanálisis.	Revisión sistemática de la literatura y metanálisis.
Población	Adultos sin historia de enfermedad cardiovascular o ERC en estadios avanzados.	Adultos con ERC, incluido terapia de reemplazo renal, trasplante o disfunción renal (TFG < 60 ml/min/1.73 m2), proteinuria (KDIGO 1-5), creatinina sérica > 120 umol/l.
Comparaciones	Aspirina vs. Placebo.	Antiagregantes plaquetarios vs. Placebo u otros antiagregantes.
Desenlaces	Eventos cardiovasculares mayores, mortalidad por todas las causas, eventos coronarios mayores, accidente cerebrovascular, sangrado menor o mayor.	Infarto del miocardio fatal o no fatal, mortalidad por cualquier causa, mortalidad cardiovascular, muerte relacionada con sangrado, sangrado mayor, sangrado menor, accidente cerebrovascular hemorrágico, progresión a estadio final ERC, rechazo trasplante, pérdida de injerto de trasplante renal, desenlaces de diálisis, hospitalización, suspensión del tratamiento, creatinina sérica o proteinuria de final de tratamiento.

Número de estudios (diseño) y pacientes incluidos	Tres experimentos clínicos, n=4469.	Cincuenta estudios experimentales y cuasiexperimentales incluidos (antiagregantes vs. Placebo = 44; antiagregantes vs. Otro antiagregante = 6) , n = 27 139.
Calidad de los estudios primarios	Herramienta de sesgo de Cochrane. Riesgo de sesgo medio a alto por identificación subóptima de ERC y cegamiento en la evaluación de desenlaces.	Herramienta de riesgo de sesgo de Cochrane: generación inadecuada de secuencia aleatoria: 98 %; reporte selectivo: 60 %, ocultamiento de la asignación no claro: 60 %.
Fuentes de financiación	National Institute for Health Research (NIHR).	Heart Foundation of Australia; Australian National Health and Medical Research Council.
Conclusiones de los autores	No se encuentra un beneficio claro de la aspirina para la prevención primaria de eventos cardiovasculares en ERC y, además, no hubo una reducción estadísticamente significativa en la reducción de la mortalidad. Actualmente, la información de ensayos clínicos aleatorizados es insuficiente para evitar o recomendar el uso universal de la aspirina en la prevención primaria de eventos cardiovasculares en ERC.	Los agentes antiplaquetarios disminuyen el infarto del miocardio, pero incrementan el sangrado mayor. Los riesgos pueden superar a los beneficios en personas con riesgo bajo anual de eventos cardiovasculares, incluidos aquellos en etapas tempranas de ERC que no tienen enfermedad cardiovascular oclusiva clínicamente evidente.

Criterio	Andò 2017	Bai 2016
Tipo de revisión	Revisión sistemática de la literatura y metanálisis en red.	Revisión sistemática de la literatura y metanálisis.
Población	Adultos con fibrilación auricular y ERC estadio 3 o mayor (depuración de creatinina ≤ 50ml/min).	Adultos con fibrilación auricular y ERC que no estuvieran en estadio final.
Comparaciones	Anticoagulantes orales directos (DOAC) vs. Warfarina.	Warfarina vs. No warfarina (placebo, aspirina, aspirina más warfarina a dosis bajas, anticoagulantes orales directos — DOAC).
Desenlaces	Accidente cerebrovascular o embolismo sistémico, incidencia de sangrado mayor.	Complicaciones de sangrado mayor, hemorragia intracraneal, hemorragia gastrointestinal, hemorragia extracraneal mayor.
Número de estudios (diseño) y pacientes incluidos	Cinco experimentos clínicos, n = 13 878 (warfarina, n = 5604; NOAC, 8274).	Doce estudios (dos cohortes históricas, dos cohortes concurrentes y ocho experimentos clínicos).
Calidad de los estudios primarios	Herramienta de riesgo de sesgo de Cochrane. Riesgo de sesgo bajo para los estudios incluidos.	Herramienta de riesgo de sesgo Cochrane y escala de Newcastle Ottawa. Estudios de calidad moderada a alta.
Fuentes de financiación	No hubo financiación para el estudio.	Ministry of Science and Technology of the People's Republic of China; Beijing Municipal Administration of Hospitals.
Conclusiones de los autores	Las comparaciones indirectas generaron la hipótesis de que altas dosis de apixaban y edoxaban pueden estar asociadas con un mejor perfil clínico neto en pacientes con fibrilación auricular con ERC moderada. Estos hallazgos pueden guiar a los médicos en la selección del DOAC más apropiado para cada paciente, mientras esperan por evidencia directa.	En pacientes con fibrilación auricular y ERC no en estadio final, no se encontró un incremento significativo en la incidencia de desenlaces de sangrado mayor en la comparación entre warfarina y placebo o antiagregantes plaquetarios. Los DOAC redujeron el riesgo de sangrado mayor en 19 % comparados con warfarina. La exploración de datos indicaó que el riesgo no se incrementó con el deterioro de la función en estadios leves a moderados.

MINISTERIO DE SALUD
Salud
Ministerio de Salud
SECRETARIA GENERAL
REPUBLICA DE PANAMA
DESPACHO DEL MINISTRO
MINISTERIO DE SALUD

Criterio	Tong ,2009	Clark, 2015
Diseño	Grupos focales	Grupos focales y entrevistas semiestructuradas
Población	Adultos con edades de 18 a 80 años, capaces de dar consentimiento informado, fases 1-3 de ERC.	Adultos voluntarios de clínicas de nefrología.
Lugar	Australia	Reino Unido
Objetivo	Comprender las experiencias de los pacientes con ERC.	Explorar actitudes y percepciones hacia el ejercicio de pacientes con ERC que no requieren terapia de reemplazo renal para identificar motivadores para futuras intervenciones.
Perspectiva teórica	No está reportada.	Teoría social cognitiva dentro de un paradigma constructivista.
Fuentes de financiación	National Health and Medical Research Council Postgraduate Scholarship; Kidney Health Australia.	British Renal Society/British Kidney Patient Association Research Grant; Kidney Research UK; National Institute for Health Research (NIHR) Clinician Scientist Research Fellowship.
Conclusiones	Los pacientes en todas las fases de ERC se enfrentan a efectos sociales generalizados de largo plazo. La comprensión de sus experiencias y perspectivas provee una visión de las formas en que se puede ayudar a los pacientes con problemas físicos o emocionales. Las estrategias para integrar los servicios de salud son necesarias para mejorar la satisfacción de los pacientes. Los pacientes requieren más información sobre el potencial impacto de los tratamientos en su estilo de vida y su familia para incrementar su confianza en la toma de decisiones con respecto a las opciones de tratamiento. Más que enfocarse en la obtención de metas clínicas, se requiere proveer información adecuada y apoyo psicológico. Responder a las perspectivas, valores y necesidades puede faciliar un cuidado centrado en el paciente en nefrología.	Los hallazgos del estudio son una primera fase importante para el desarrollo de intervenciones de cambio comportamental sobre ejercicio específicas para ERC. Las intervenciones deben operar en múltiples niveles, con un enfoque en mejorar la autonomía del paciente y la autoeficacia del ejercico, redes de apoyo y el ambiente físico. Adicionalmente, se requieren estrategias para asegurar que el sistema de salud promueva activa y rutinariamente apoye el ejercicio en pacientes con ERC.

Criterio	Trivedi, 2002
Diseño	Análisis de impacto económico y evaluación de per
Población	Proyecciones del Sistema de Información Renal de los EE. UU.
Lugar	EE. UU.
Objetivo	Realizar el modelamiento del impacto económico de varios grados de reducción en la tasa de disminución de la TFG. Evaluar las perspectivas de los pacientes con respecto a la disminución en la progresión de ERC en diferentesgrados.
Fuentes de financiación	Harry S. Truman Memorial Veterans' Hospital (Columbia, MO).
Conclusiones	La información provee una base convincente para el desarrollo e implementación universal de estrategias intensivas para preserva la función renal residual en sujetos prediálisis con ERC. Estas estrategias y esfuerzos deben empezar en una fase temprana de la ERC y continuar a través de la fase predialítica de la enfermedad.

MINISTERIO DE SALUD Salud Ministerio de Salud SECRETARIA GENERAL

REPUBLICA DE PANAMA DESPACHO DEL MINISTRO MINISTERIO DE SALUD

ANEXO 8. PERFILES DE EVIDENCIA GRADE

Etiología

Tabla 8-1

Pregunta: ¿Cuál es el riesgo de desarrollo o progresión de ERC después de un episodio de insuficiencia renal aguda?
Configuración: Ambulatorio
Bibliografía: Coca SG, Singanamala S, Parikh CR. Chronic kidney disease after acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. Kidney Int. 2012 Mar;81(5):442-8. doi: 10.1038/ki.2011.379.

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	episodio de injuria renal aguda	sin historia de injuria renal aguda	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
ERC incidente (seguimiento: rango 12 meses a 74 meses ; evaluado con : Variable: según la definición del estudio.)												
7	estudios observacionales	no es serio [a]	muy serio [b]	no es serio	serio [c]	se sospechaba fuertemente sesgo de publicación fuerte asociación gradiente de dosis-respuesta [d]			**HR 8.82** (3.05 a 25.48)	**9 menos por 1,000** (de 3 menos a 25 menos)	⨁◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
ERC estadio final (seguimiento: rango 19.4 meses a 68.4 meses ; evaluado con : No reportado.)												
8	estudios observacionales	no es serio [e]	muy serio [f]	no es serio	no es serio	se sospechaba fuertemente sesgo de publicación fuerte asociación gradiente de dosis-respuesta [d]			**HR 3.10** (1.91 a 5.03)	**3 menos por 1,000** (de 2 menos a 5 menos)	⨁◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; **HR:** Razón de riesgos instantáneos

Explicaciones

a. Autores no reportan resultados individuales de evaluación de sesgos con criterios de Hayden. La puntuación de los artículos con la escala de Newcastle-Ottawa se encuentra entre 7 y 9.
b. Inconsistencia alta por heterogeneidad estadística: I-cuadrado 99 %, ji-cuadrado p<0.001.
c. Intervalo de confianza no atraviesa límites de importancia clínica pero es bastante amplio.
d. No existe evaluación de sesgo de publicación. Los autores no hicieron búsqueda de literatura gris.
e. Autores no reportan resultados individuales de evaluación de sesgos con criterios de Hayden. La puntuación de los artículos con la escala de Newcastle-Ottawa se encuentra entre 6 y 9.
f. Inconsistencia alta: I-cuadrado 98 %, ji-cuadrado p < 0.001.

Diagnóstico

Tabla 8-2A

¿Debería usarse CKD-EPI (creatinina sérica) para diagnosticar tasa de filtración glomerular en enfermedad renal crónica?

Paciente o población: enfermedad renal crónica
Configuración: Cuidado primario
Bibliografía: Zhang M, Cao X, Cai G, Wu D, Wei R, Yuan X, et al. Clinical evaluation of serum cystatin C and creatinine in patients with chronic kidney disease: A meta-analysis. J Int Med Res [Internet]. 2013;41(4):944–55
Prueba índice: CKD-EPI
Prueba de referencia: Aclaramiento de inulina exógena, iohexol o iotalamato, PAH, DTPA o EDTA. | **Threshold:** 80 – 90 ml/min/1.73 m²
Sensibilidad agrupada: 0.70 | **Especificidad agrupada** : 0.79

Resultado de la prueba	Number of results per 1,000 patients tested (95% CI) Prevalencia 6% Visto típicamente en	Número de participantes (Estudios)	Certainty of the Evidence (GRADE)	Comentarios
verdaderos positivos	**1547**	1978 (13)	⊕⊕◯◯ **BAJA** a,b,c	OR diagnóstico: 20.86 IC 95 % 16.32 - 26.66
Falsos negativos	**431**			
Verdaderos negativos	**784**	912 (13)	⊕⊕◯◯ **BAJA** a,b,c	
Falsos positivos	**128**			

CI: Intervalo de confianza

Explicaciones

a. Riesgo de sesgos: Autores mencionan calificación con GRADE. La aleatorización y ocultamiento de la asignación no fueron claros en todos los estudios incluidos.
b. Evidencia indirecta: No se incluye la comparación de la pregunta. No se utilizan las fórmulas directamente.
c. Diseño de estudios: Ensayosclínicos.

Tabla 8-2B

¿Debería usarse Cistatina C para diagnosticar tasa de filtración glomerular en enfermedad renal crónica?

Paciente o población: enfermedad renal crónica
Configuración: Cuidado primario.
Bibliografía: Zhang M, Cao X, Cai G, Wu D, Wei R, Yuan X, et al. Clinical evaluation of serum cystatin C and creatinine in patients with chronic kidney disease: A meta-analysis. J Int Med Res [Internet]. 2013;41(4):944–55
Prueba índice: Cistatina C
Prueba de referencia: Aclaramiento de inulina exógena, iohexol o iotalamato, PAH, DTPA o EDTA. | **Threshold:** 80 – 90 ml/min/1.73 m²
Sensibilidad agrupada: 0.80 | **Especificidad agrupada:** 0.82

Resultado de la prueba	Number of results per 1,000 patients tested (95% CI) Prevalencia 0% Visto típicamente en	Número de participantes (Estudios)	Certainty of the Evidence (GRADE)	Comentarios
Verdaderos positivos	**2211**	2521 (17)	⊕◯◯◯ **MUY BAJA** a,b,c,d	OR diagnóstico: 32.54 IC 95 % 25.68 - 41.23
Falsos negativos	**310**			
Verdaderos negativos	**835**	1046 (17)	⊕◯◯◯ **MUY BAJA** a,b,d	
Falsos positivos	**211**			

CI: Intervalo de confianza

Explicaciones

a. Riesgo de sesgos: Autores mencionan herramienta GRADE. Método de aleatorización y ocultamiento de la asignación no fueron claros.
b. Inconsistencia: I-cuadrado fue 48 %. Ji-cuadrado: p=0.02.
c. Evidencia indirecta: El estudio no tuvo como comparación la MDRD.
d. Diseño de estadios: Ensayosclínicos.

Tabla 8-2C

¿Debería usarse CKD-EPI vs. MDRD para diagnosticar tasa de filtración glomerular en enfermedad renal crónica?

Paciente o población: enfermedad renal crónica
Configuración: Cuidado primario.
Comparación: CKD-EPI vs. MDRD
Prueba de referencia: Aclaramiento de inulina exógena, iohexol o iotalamato, PAH, Tc-DTPA o Cr-EDTA.
Bibliografía: Earley A, Miskulin D, Lamb E, Levey AS, Uhlig K. Annals of Internal Medicine Review Estimating Equations for Glomerular Filtration Rate in the Era of Creatinine Standardization. Ann Intern Med. 2012; 156:785–95.

Resultado de la prueba	Number of results per 1,000 patients tested (95% CI) Prevalencia 0% Visto típicamente en		Número de participantes (Estudios)	Certainty of the Evidence (GRADE)	Comentarios
	CKD-EPI	MDRD			
Verdaderos positivos	0 a 0 a___en	0 a 0		⨁⨁◯◯ **BAJA** [a,b]	La exactitud (P30) en los 12 estudios se reportó en el intervalo de 59 % - 95 % y el sesgo entre 14.6 y 22 ml/min/1.73 m^2.
Falsos negativos	0 a 0 a___en	0 a 0			CKD-EPI fue más exacta que la MDRD en 10/12 estudios y con menos sesgo en 7/12 estudios.
Verdaderos negativos	0 a 0 a___en	0 a 0			La CKD-EPI fue más precisa que MDRD (6/10 estudios). En dos estudios, las medidas de rendimiento fueron mejores en MDRD que CKD-EPI; ambos en población de trasplante renal.
Falsos positivos	1000 a 1000 a___en	1000 a 1000			CKD-EPI fue más exacta y menos sesgada en valores mayores de TFG de 60 ml/min/1.73 m^2. MDRD tuvo mayor exactitud y menos sesgo en valores de TFG menores de 60 ml/min/1.73 m^2.

CI: Intervalo de confianza

Explicaciones

a. Inconsistencia: No se encuentra heterogeneidad en el sesgo de la prueba dado que 10/12 estudios muestran que CKD-EPI es más exacta que MDRD. Sin embargo, sí hay heterogeneidad en el sesgo y la precisión: CKD-EPI fue menos sesgada en 7/12 estudios y más precisa en 6/10.
b. Evidencia indirecta: Las poblaciones incluidas fueron pacientes con trasplante renal, previos a donación y población genera

Intervención

Tabla 8-3

Pregunta: Consumo bajo de sodio comparado con consumo alto de sodio para enfermedad renal crónica
Configuración: Pacientes ambulatorios
Bibliografía: McMahon EJ, Campbell KL, Bauer JD, Mudge DW. Altered dietary salt intake for people with chronic kidney disease. Cochrane Database Syst Rev. 2015 Feb 18;(2):CD010070. doi: 10.1002/14651858.CD010070.pub2.

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	consumo bajo de sodio	consumo alto de sodio	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Eventos adversos (seguimiento: rango 2 semanas a 12 semanas; evaluado con : episodios de hipotensión)												
2	ensayos aleatorios	muy serio [a]	no es serio	no es serio	muy serio [b]	ninguno	5/72 (6.9%)	0/72 (0.0%)	**RR 5.95** (0.74 a 48.10)	**0 menos por 1,000** (de 0 menos a 0 menos)	⨁◯◯◯ MUY BAJA	CRITICAL
Eventos adversos (seguimiento: rango 2 semanas a 12 semanas; evaluado con : colesterol sérico)												
3	ensayos aleatorios	muy serio [a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	105	105	-	MD **0.23 mmol/L menos** (0.57 menos a 0.1 más)	⨁⨁◯◯ BAJA	CRÍTICO
Progresión de ERC (seguimiento: rango 2 semanas a 26 semanas; evaluado con : Diferencia en TFGe)												
2	ensayos aleatorios	serio [c]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	43	45	-	MD **1.14 ml/min/1.73 m2 menos** (4.38 menos a 2.11 más)	⨁⨁⨁◯ MODERADO	CRÍTICO
Progresión de ERC (seguimiento: rango 1 semanas a 12 semanas; evaluado con : Proteinuria)												
4	ensayos aleatorios	muy serio [a,d]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	Rango de disminución de la proteinuria de 21 a 49 %.				⨁⨁◯◯ BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; **RR:** Razón de riesgo; **MD:** Diferencia media

Explicaciones

a. Disminuye dos niveles porque estudio DUAAL tiene limitaciones en el ocultamiento de la asignación y cegamiento del personal y de quienes evaluaron los desenlaces. Este estudio tiene un peso importante en el meta-análisis.
b. LIC de superan límites clínicos. IC muy amplio. Muy pocos eventos en el meta-análisis.
c. Disminuye un nivel porque estudio De Brito-Ashurst 2013 tiene limitaciones en el ocultamiento de la asignación, cegamiento del personal, reporte selectivo y control de variables de confusión. Este estudio tiene un peso importante en el meta-análisis.
d. Estudio de Konichi con riesgo no claro en todos los dominios de la herramienta de riesgo de sesgos, excepto en cegamiento del evaluador.

Tabla 8-4

Pregunta: Dieta baja en proteinas comparado con dieta alta en proteinas para enfermedad renal crónica
Configuración: Cuidado primario
Bibliografía: 1. Jiang Z, Zhang X, Yang L, Li Z, Qin W. Effect of restricted protein diet supplemented with keto analogues in chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. Int Urol Nephrol. 2016 Mar;48(3):409-18. doi:10.1007/s11255-015-1170-2. 2. Rughooputh MS, Zeng R, Yao Y. Protein Diet Restriction Slows Chronic Kidney Disease Progression in Non-Diabetic and in Type 1 Diabetic Patients, but Not in Type 2 Diabetic Patients: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials Using Glomerular Filtration Rate as a Surrogate. PLoS One. 2015 Dec 28;10(12):e0145505. doi: 10.1371/journal.pone.0145505. eCollection 2015

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	dieta baja en proteínas	dieta alta en proteínas	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Progresión de ERC (seguimiento: rango 6 meses a 52 meses ; evaluado con : Cambio en la TFGe)												
5	ensayos aleatorios [a]	serio [b]	no es serio	serio [c]	no es serio	ninguno	134	152	-	MD **3.53 ml/min/1.73 m2 más** (1.82 más a 5.84 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Malnutrición (seguimiento: rango 3 meses a 52 meses ; evaluado con : Albúmina sérica)												
9	ensayos aleatorios [d]	serio [e]	serio [f]	serio [c]	serio [g]	ninguno	192	210	-	MD **0.95 g/l más** (0.73 menos a 2.62 más)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Progresión a ERC (seguimiento: media 24 meses ; evaluado con : Cambio anual en TFGe)												
15	ensayos aleatorios	no es serio	serio [h]	no es serio	no es serio	ninguno	923	935	-	MD **0.95 ml/min/1.73 m2 por año menos** (1.79 menos a 0.11 menos)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Progresión a ERC (diabéticos tipo 2) (evaluado con : Cambio anual en TFGe)												
4	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno			-	MD **0.17 ml/min/1.73 m2 por año menos** (1.88 menos a 1.55 más)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO
Progresión a ERC (no diabéticos tipo 2) (evaluado con : Cambio anual en TFGe)												
9	ensayos aleatorios	no es serio	serio [i]	no es serio	no es serio	ninguno			-	MD **1.5 ml/min/1.73 m2 por año menos** (2.73 menos a 0.26 menos)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; **MD:** Diferencia media

Explicaciones

a. Cuatro estudios aleatorizados y un ensayo clínico controlado.
b. Cuatro de cinco estudios con ocultamiento de la asignación no claro. Un estudio con limitaciones en la secuencia de aleatorización y cegamiento de pacientes y personal.
c. Población en estadios avanzados de ERC (3-5). Dieta más suplementos de análogos ceto.
d. Siete estudios aleatorizados, un ensayo cruzado y un ensayo clínico controlado.
e. Ocho de nueve estudios con ocultamiento de la asignación no claro. Dos estudios con limitaciones en la secuencia de aleatorización.
f. I-cuadrado 80 %.
g. IC 95 % cruza límite de importancia clínica superior.
h. I-cuadrado 74 %.
i. I-cuadrado 83 %.

Tabla 8-5

Pregunta: Ejercicio físico comparado con no ejercicio físico o simulación para enfermedad renal crónica
Configuración: Cuidado ambulatorio.
Bibliografía: 1. Barcellos FC, Santos IS, Umpierre D, Bohlke M, Hallal PC. Effects of exercise in the whole spectrum of chronic kidney disease: a systematic review. Clin Kidney J. 2015 Dec;8(6):753-65. doi: 10.1093/ckj/sfv089. 2. Cheema BS, Chan D, Fahey P, Atlantis E. Effect of progressive resistance training on measures of skeletal muscle hypertrophy, muscular strength and health-related quality of life in patients with chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. Sports Med. 2014 Aug;44(8):1125-38. doi: 10.1007/s40279-014-0176-8

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	ejercicio físico	no ejercicio físico o simulación	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Calidad de vida (seguimiento: media 6 meses ; evaluado con : Perfil de impacto de la enfermedad (SIP).; Escala de: 0 a 136)												
1	ensayos aleatorios [a]	serio [b]	no es serio	no es serio	serio [c]	ninguno	9	9	-	MD **4.4 puntos menos** (0 a 0)	⨁⨁◯◯ BAJA	CRÍTICO
Calidad de vida (seguimiento: media 16 semanas; evaluado con : SF-36: Vitalidad.; Escala de: 0 a 100)												
1	ensayos aleatorios [d]	muy serio [e]	no es serio	no es serio	serio [f]	ninguno	28	23	-	MD **12.96 puntos más alto.** (0.04 más alto. a 28.88 más alto.)	⨁◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Calidad de vida (seguimiento: media 16 semanas; evaluado con : SF-36: Funcionamiento físico.)												
1	ensayos aleatorios [d]	muy serio [e]	no es serio	no es serio	serio [f]	ninguno	28	23	-	MD **15.75 puntos más alto.** (3.07 más alto. a 28.41 más alto.)	⨁◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Calidad de vida (seguimiento: media 16 semanas; evaluado con : SF-36: Dolor muscular.)												
1	ensayos aleatorios [d]	muy serio [e]	no es serio	no es serio	serio [f]	ninguno	28	23	-	MD **21.29 puntos más alto.** (3.54 más alto. a 39.09 más alto.)	⨁◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Progresión de la enfermedad renal (seguimiento: rango 48 semanas a 18 meses ; evaluado con : Tasa de cambio TFG por mes)												
2	ensayos aleatorios	serio [g]	serio [h,i]	no es serio	serio [i]	ninguno	25	26	-	Intervalos de tasa de cambio TGF por mes (ml/min/mes): Intervención: -0.27 - 0.07; Control: -0.28 - 0.45	⨁◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Progresión de la enfermedad renal (seguimiento: rango 12 semanas a 24 semanas; evaluado con : Cambio en la TFG)												

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	ejercicio físico	no ejercicio físico o simulación	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
2	ensayos aleatorios [a]	serio [g]	serio [i]	no es serio	serio [j]	ninguno	21	18	-	Rango de cambio entre 1 y 2.8 ml/min/1.73 m2.	⨁◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Calidad de vida (entrenamiento de resistencia progresivo). (seguimiento: rango 8 semanas a 18 semanas; evaluado con : SF-36 funcionamiento físico.)												
6	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio [k]	muy serio [l]	muy serio [f]	ninguno			-	SMD **0.83 SD más alto.** (0.51 más alto. a 1.16 más alto.)	⨁◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Eventos adversos (seguimiento: rango 12 semanas a 18 semanas)												
4	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	muy serio [m]	ninguno	Cuatro estudios reportaron el desenlace eventos adversos. Sólo un estudio (Cheema 2007) reportó un evento relacionado: ruptura parcial del supraespinoso derecho.				⨁⨁◯◯ BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; **MD:** Diferencia media; **SMD:** Diferencia media estandarizada

Explicaciones

a. Fitts et al, Nephron 1999.
b. Métodos de aleatorización, ocultamiento de la asignación y evaluación de desenlaces no fueron claros.
c. Tamaño de la muestra: 18 pacientes. Diferencia de medias a los 6 meses entre grupo de intervención y control fue 3.3 vs. 9.8 ($p < 0.05$).
d. Headley et al Am J Kidney Dis. 2014.
e. Método de ocultamiento de la asignación no claro; alto riesgo de sesgo cegamiento de evaluador y pérdidas al seguimiento.
f. Tamaño de la muestra: 46 pacientes. Intervalo de confianza amplio.
g. Ocultamiento de la asignación no fue claro en ninguno de los estudios. Algunas limitaciones en el cegamiento del desenlace, reporte selectivo y pérdidas al seguimiento.
h. Uno de los estudios mostró ligera mejoría en la TFG.
i. Los programas de ejercicio fueron de intensidad variable. La medición del desenlace se realizó por diferentes métodos (creatinina, iotalamato, Cr-EDTA).
j. Tamaño de la muestrabajo.
k. I-cuadrado 27.8 %.
l. Pacientes enhemodiálisis.
m. Sólo un evento reportado.
n. Leehey 2009, Castaneda 2001.

Tabla 8-6

Pregunta: Remisión temprana comparado con remisión tardía para enfermedad renal crónica
Configuración: Pacientes que estén progresando a estadio final de ERC o terapia de remplazo renal.
Bibliografía: Smart NA, Dieberg G, Ladhani M, Titus T. Early referral to specialist nephrology services for preventing the progression to end-stage kidney disease. Cochrane Database of Systematic Reviews 2014, Issue 6. Art

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudió	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	remisión temprana	remisión tardía	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Mortalidad a un año												
16	estudios observacionales	serio [a]	muy serio [b]	no es serio	no es serio	ninguno	2444/16789 (14.6%)	1586/6449 (24.6%)	**RR 0.65** (0.62 a 0.69)	**86 menos por 1,000** (de 76 menos a 93 menos)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Mortalidad a los 5 años												
3	estudios observacionales	serio [c]	muy serio [d]	no es serio	no es serio	ninguno	651/1941 (33.5%)	524/980 (53.5%)	**RR 0.66** (0.60 a 0.71)	**182 menos por 1,000** (de 155 menos a 214 menos)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Hospitalización (seguimiento: rango 2 años a 6.3 años; evaluado con : Días de hospitalización desde el inicio de diálisis)												
6	estudios observacionales	serio [a]	muy serio [e]	no es serio	no es serio	ninguno	1037	555	-	MD **9.12 días menos** (10.92 menos a 7.32 menos)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Calidad de vida (seguimiento: media 8 semanas; evaluado con: Escala visual análoga; Escala de: 0 a 100)												
1	estudios observacionales	no es serio [f]	no es serio	no es serio	serio [g]	ninguno	197	65	-	MD **8 mm más** (2.6 más a 13.4 más)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Calidad de vida (seguimiento: media 8 semanas; evaluado con: Componente mental SF-36; Escala de: 1 a 100)												

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	remisión temprana	remisión tardía	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
2	estudios observacionales	serio [a]	serio [h]	no es serio	no es serio	ninguno	537	239	-	MD **2.22 puntos más** (0.43 menos a 4.86 más)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Calidad de vida (seguimiento: media 8 semanas; evaluado con: Componente físico; Escala de: 1 a 100)												
1	estudios observacionales	no es serio [f]	no es serio	no es serio	serio [i]	ninguno	174	50	-	MD **1.8 puntos más** (2.22 menos a 5.82 más)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza; **RR:** Razón de riesgo; **MD:** Diferencia media

Explicaciones

a. Newcastle Ottawa con puntajes de moderado a bajo.
b. I cuadrado 83%.
c. Newcastle Ottawa con puntajes bajos para estudios con más peso en el metanálisis (Jungers 1997: 4 pts; Stove 2001: 5 pts.).
d. I-cuadrado 87 %.
e. I-cuadrado 82 %.
f. Newcastle Ottawa con puntaje moderada calidad (6/9).
g. Nivel inferior de intervalo de confianza se encuentra en valores clínicos no importantes.
h. I-cuadrado 68 %.
i. Intervalo de confianza supera umbral clínico de 5 puntos.

Tabla 8-7A

Pregunta: Manejo remoto en casa comparado con manejo usual para enfermedad renal crónica.
Configuración: Cuidado primario
Bibliografía: He T, Liu X, Li Y, Wu Q, Liu M, Yuan H. Remote home management for chronic kidney disease: A systematic review. J Telemed Telecare. 2017 Jan;23(1):3-13. doi: 10.1177/1357633X15626855.

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto			
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	manejo remoto en casa	manejo usual	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)	Certainty	Importancia
Calidad de vida a las 12 semanas (seguimiento: rango 6 semanas a 3 meses; evaluado con: Escala KDQL-SF (efectos de la enfermedad renal); Escala de: 0 a 100)												
2	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	serio [b]	serio [c]	ninguno			-	MD **2.8 puntos más** (1.21 menos a 6.81 más)	⨁◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Calidad de vida a las 12 semanas (seguimiento: rango 6 semanas a 3 meses; evaluado con: Escala KDQL-SF (Carga de la enfermedad renal); Escala de: 0 a 100)												
2	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	serio [b]	serio [c]	ninguno			-	**1.35 puntos más** (2.26 menos a 4.95 más)	⨁◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Calidad de vida a las 12 semanas (seguimiento: media 21 meses; evaluado con: Escala SF 36 (rol físico); Escala de: 0 a 100)												
1	ensayos aleatorios	serio [d]	no es serio	serio [e]	serio [f]	ninguno	19	25	-	MD **0.07 puntos más** (4.13 menos a 4.27 más)	⨁◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Calidad de vida a las 12 semanas (seguimiento: media 21 meses; evaluado con: Escala SF-36 (rol emocional); Escala de: 0 a 100)												
1	ensayos aleatorios	serio [d]	no es serio	serio [e]	serio [f]	ninguno	19	25	-	MD **0.75 puntos más** (6.04 menos a 4.55 más)	⨁◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Calidad de vida a las 12 semanas (seguimiento: media 21 meses; evaluado con : Escala SF-36 (dolor); Escala de: 0 a 100)												

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	manejo remoto en casa	manejo usual	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
1	ensayos aleatorios	serio [d]	no es serio	serio [e]	serio [f]	ninguno	19	25	-	MD **0.28 puntos más** (1.17 más a 11.39 más)	⨁◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Calidad de vida a las 12 semanas (seguimiento: media 21 meses; evaluado con : Escala SF-36 (salud global); Escala de: 0 a 100)												
1	ensayos aleatorios	serio [d]	no es serio	serio [e]	serio [f]	ninguno	19	25	-	MD **0.26 puntos menos** (5.19 menos a 4.67 más)	⨁◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza; **MD:** Diferencia media

Explicaciones

a. Riesgo de sesgo no claro en ocultamiento de la asignación y cegamiento. Alto riesgo de sesgo en pérdidas al seguimiento.
b. Pacientes incluidos son de manejo con diálisis peritoneal.
c. Bajo tamaño de la muestra; 260 pacientes en total.
d. Riesgo de sesgo no claro en secuencia de la aleatorización y ocultamiento de la asignación. Alto riesgo de sesgo en cegamiento de pacientes y personal y pérdidas al seguimiento.
e. Pacientes incluidos son de alto riesgo de diálisis.
f. Bajo tamaño de la muestra: 44pacientes en total.

Tabla 8-7B

Pregunta: Programas de autocuidado comparado con manejo usual para enfermedad renal crónica
Configuración: Cuidado primario.
Bibliografía: Lee MC, Wu SV, Hsieh NC, Tsai JM. Self-Management Programs on eGFR, Depression, and Quality of Life among Patients with Chronic Kidney Disease: A Meta-Analysis. Asian Nurs Res (Korean Soc Nurs Sci). 2016 Dec;10(4):255-262. doi: 10.1016/j.anr.2016.04.002.

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	programas de autocuidado	manejo usual	Relativo (95% CI)	Absóluto (95% CI)		
Progresión de la enfermedad renal (seguimiento: rango 4 semanas a 12 semanas; evaluado con: TFGe)												
3	ensayos aleatorios [a]	no es serio	muy serio [b]	muy serio [c]	muy serio [d]	ninguno	81	81	-	SMD **0.06 SD menos** (0.81 menos a 0.69 más)	⨁◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Calidad de vida (seguimiento: rango 4 semanas a 3 meses; evaluado con: SF-36 (componente físico))												
3	ensayos aleatorios	no es serio	serio [e]	muy serio [f]	muy serio [g]	ninguno	73	79	-	SMD **0.16 SD más** (0.5 menos a 0.81 más)	⨁◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Calidad de vida (seguimiento: rango 4 semanas a 3 meses; evaluado con: SF-36 (componente mental))												
3	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	muy serio [f]	no es serio	ninguno	73	79	-	SMD **0.42 SD más** (0.1 más a 0.75 más)	⨁⨁◯◯ BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza; **SMD:** Diferencia media estandarizada

Explicaciones

a. 1 estudio cuasiexperimental(Choi).
b. I-cuadrado 82.4%.
c. Población con ERC estadios 3-5.
d. Bajo tamaño de la muestra, n = 162. IC cruzan ambos umbrales de importancia clínica.
e. I-cuadrado 75.2%.
f. Población con estadio final de ERC o 4-5.
g. Bajo tamaño de la muestra, n = 152. IC cruzan ambos umbrales de importancia clínica.

Tabla 8-7C

Pregunta: Estrategias educativas comparado con manejo usual para enfermedad renal crónica.
Configuración: Cuidado primario
Bibliografía: Lopez-Vargas PA, Tong A, Howell M, Craig JC. Educational Interventions for Patients With CKD: A Systematic Review. Am J Kidney Dis. 2016 Sep;68(3):353-70. doi: 10.1053/j.ajkd.2016.01.022.

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	estrategias educativas	manejo usual	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Calidad de vida (seguimiento: rango 12 meses a 68.4 meses; evaluado con : EQ-5D y WHOQOL)												
2	ensayos aleatorios [a]	serio [b]	no es serio	no es serio	serio [c]	ninguno	Van Zuilen (2012): EQ-5D basal para ambos grupos fue 0.80 e incrementó a 0.83. No hubo diferencias entre grupos (p = 0.73). Yen (2008): WHO-QOL BREF (QOL global) inicial de 3,1 que aumenta a 3.2 a los 6 meses de seguimiento, pero disminuye a 2.6 a los 12 meses (p<0.05).				⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Mortalidad por cualquier causa (seguimiento: rango 12 meses a 36 meses)												
2	estudios observacionales [d]	serio [e]	no es serio	muy serio [f]	no es serio	ninguno	22/815 (2.7%)	59/814 (7.2%)	**RR oscilado de** 0.17 a 0.57	no estimable	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Progresión ERC (seguimiento: rango 12 meses a 102 meses; evaluado con: Inicio de diálisis, requerimiento de diálisis o colocación de fistula.)												
4	estudios observacionales [d]	serio [e,h]	serio [i]	muy serio [f]	no es serio	ninguno	200/1021 (19.6%)	258/1019 (25.3%)	**RR oscilado de** 0.32 a 3.13	no estimable	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Progresión ERC (seguimiento: rango 2 meses a 24 meses; evaluado con : Cambio en TFGe, reducción ≤ 10 ml/min/1.73 m2, disminución ≥ 4 ml/min/1.73 m2)												
3	ensayos aleatorios [g]	serio [k]	no es serio	muy serio [f]	no es serio	ninguno	Barrett (2011): disminución ≥ 4 ml/min/1.73 m2, RR 1.21 IC 95 % 0.72 - 2.03; Flesher (2011): reducción ≤ 10 ml/min/1.73 m2, RR 1.76 IC 95 % 1.03 - 3.01; Choi (2012): -0.31 ml/min/1.73 m2 IC 95 % -3.00 - 2.38.				⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza; **RR:** Razón de riesgo

Explicaciones

a. Un estudio no aleatorizado(Yen).
b. Alto riesgo de sesgo por cegamiento de personal y pacientes en Van Zuilen et al. Alto riesgo de sesgo por evaluación del desenlace en Yen et al.
c. Van Zuilen con p valor de 0.79. Yen tiene bajo tamaño de muestra (n=38).
d. Ensayos controlados noaleatorizados.
e. Limitaciones por riesgo de sesgo no claro o alto por pérdidas al seguimiento y cegamiento de los evaluadores.
f. Pacientes con ERC estadios 3-5.
g. Un experimento clínico y tres ensayos controlados no aleatorizados.
h. Alto riesgo de sesgo por limitaciones en el ocultamiento de la asignación en Devins et al. Alto riesgo de sesgo de reporte en Slowik et al.
i. Estimadores diferentes entre los estudios. Intervalos de confianza que no se sobreponen.
j. Un estudio controlado no aleatorizado (Choi).
k. Flesher y Barrett con alto riesgo de sesgo por limitaciones en el cegamiento. Barrett con alto riesgo de sesgo en la generación de secuencia de la aleatorización. Flesher con alto riesgo de sesgo de reporte.

Tabla 8-8

Pregunta: Estatinas comparado con Placebo o dosis estándar de estatinas para enfermedad renal crónica
Configuración: Cuidado ambulatorio.
Bibliografía: 1. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration, Herrington WG, Emberson J, Mihaylova B, Blackwell L, Reith C, Solbu MD, Mark PB, Fellström B, Jardine AG, Wanner C, Holdaas H, Fulcher J, Haynes R, Landray MJ, Keech A, Simes J, Collins R, Baigent C. Impact of renal function on the effects of LDL cholesterol lowering with statin-based regimens: a meta-analysis of individual participant data from 28 randomised trials. Lancet Diabetes Endocrinol. 2016 Oct;4(10):829-39. doi: 10.1016/S2213-8587(16)30156-5.
2. Zhang Z, Wu P, Zhang J, Wang S, Zhang G. The effect of statins on microalbuminuria, proteinuria, progression of kidney function, and all-cause mortality in patients with non-end stage chronic kidney disease: A meta-analysis. Pharmacol Res. 2016 Mar;105:74-83. doi: 10.1016/j.phrs.2016.01.005.
3. Sanguankeo A, Upala S, Cheungpasitporn W, Ungprasert P, Knight EL. Effects of Statins on Renal Outcome in Chronic Kidney Disease Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. PLoS One. 2015 Jul 7;10(7):e0132970. doi: 10.1371/journal.pone.0132970
4. Yan YL, Qiu B, Wang J, Deng SB, Wu L, Jing XD, Du JL, Liu YJ, She Q. High-intensity statin therapy in patients with chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. BMJ Open. 2015 May 15;5(5):e006886. doi: 10.1136/bmjopen-2014-006886.

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Estatinas	Placebo o dosis estándar de estatinas	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Muerte por cualquier causa (seguimiento: rango 4.8 años a 5.1 años)												
28	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	8072/366909 (2.2%)	8742/380087 (2.3%)	**RR 0.91** (0.89 a 0.94)	**2 menos por 1,000** (de 1 menos a 3 menos)	⨁⨁⨁◯ MODERADO	CRÍTICO
Eventos vasculares mayores (seguimiento: rango 4.8 años a 5.1 años; evaluado con: eventos coronarios mayores, revascularización coronaria, accidente cerebro vascular.)												
28	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	11046/356323 (3.1%)	13480/345641 (3.9%)	**RR 0.78** (0.76 a 0.81)	**9 menos por 1,000** (de 7 menos a 9 menos)	⨁⨁⨁◯ MODERADO	CRÍTICO
Eventos de salud renal (seguimiento: rango 1.9 años a 4.9 años; evaluado con: Falla renal producto de diálisis o trasplante, el doble de niveles de creatinina o la disminución a la mitad de la TFG.)												
4	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	se sospechaba fuertemente sesgo de publicación [b]	1463/4860 (30.1%)	1526/4870 (31.3%)	**RR 0.96** (0.91 a 1.01)	**13 menos por 1,000** (de 3 más a 28 menos)	⨁⨁⨁◯ MODERADO	CRÍTICO
Reducción de la progresión (seguimiento: rango 36 meses a 64 meses; evaluado con: Tasa de cambio en TFGe por año)												
5	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	6087	6111	-	MD **0.1 ml/min/1.73 m2 más alto.** (0.09 más alto. a 0.12 más alto.)	⨁⨁⨁⨁ ALTA	CRÍTICO
Reducción de la progresión (seguimiento: rango 12 meses a 58 meses; evaluado con: Cambio total en la TFGe)												

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Estatinas	Placebo o dosis estándar de estatinas	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
5	ensayos aleatorios	serio [c]	muy serio [d]	no es serio	serio [e]	ninguno	1154	1156	-	MD **1.78 ml/min/1.73 m2 más alto.** (0.26 menor a 3.81 más alto.)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Reducción en la progresión (estatinas alta intensidad) (seguimiento: rango 12 meses a 54 meses; evaluado con: Cambio total en la TFGe)												
2	ensayos aleatorios	muy serio [f]	muy serio [d]	no es serio	serio [e]	ninguno	314	321	-	MD **3.35 ml/min/1.73 m2 más alto.** (0.91 más alto. a 5.79 más alto.)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Reducción en la progresión (estatinas de baja intensidad) (seguimiento: media 12 meses; evaluado con: Cambio total en la TFGe)												
1	ensayos aleatorios	serio [g]	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	39	41	-	MD **2 ml/min/1.73 m2 menos** (3.23 menos a 0.77 menos)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Reducción en la progresión (estatinas moderada intensidad) (seguimiento: rango 12 meses a 58 meses; evaluado con: Cambio total en la TFGe)												
2	ensayos aleatorios	serio [h]	serio [i]	no es serio	serio [i]	ninguno	818	819	-	MD **1.96 ml/min/1.73 m2 más alto.** (1.44 menor a 5.37 más alto.)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Eventos adversos (seguimiento: rango 1.9 años a 2.1 años; evaluado con: Cualquier evento adverso)												
2	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	328/1698 (19.3%)	336/1688 (19.9%)	**RR 0.97** (0.85 a 1.11)	**6 menos por 1,000** (de 22 más a 30 menos)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	

CI: Intervalo de confianza; **RR:** Razón de riesgo; **MD:** Diferencia media

Explicaciones

a. IC 95 % cruza umbral inferior de importancia clínica.
b. Prueba de Egger: p < 0.05. Asimetría en evaluación visual de gráfico de embudo invertido.
c. Cuatro de los cinco estudios del metanálisis con limitaciones en generación de la secuencia aleatoria, ocultamiento de la asignación o cegamiento.
d. I-cuadrado: 98 %.
e. IC 95 % cruza umbral superior de importancia clínica.
f. Dos estudios incluidos con limitaciones en la generación de la secuencia aleatoria, ocultamiento de la asignación y cegamiento.
g. Ocultamiento de la asignación y cegamiento de participantes y personal no claros. Alto riesgo de sesgo en evaluación del desenlace.
h. Ocultamiento de la asignación y cegamiento de participantes y personal no claros.
i. I-cuadrado 53 %.
j. IC 95 % cruza los dos umbrales de importancia clínica.

Tabla 8-9

Pregunta: Alopurinol comparado con placebo o no tratamiento para enfermedad renal crónica
Configuración: Cuidado primario
Bibliografía: Kanji T, Gandhi M, Clase CM, Yang R. Urate lowering therapy to improve renal outcomes in patients with chronic kidney disease: systematic review and meta-analysis. BMC Nephrol. 2015 Apr 19;16:58. doi: 10.1186/s12882-015-0047-z. Zhang YF, He F, Ding HH, Dai W, Zhang Q, Luan H, Lv YM, Zeng HB. Effect of uric-acid-lowering therapy on progression of chronic kidney disease: a meta-analysis. J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci. 2014 Aug;34(4):476-81. doi: 10.1007/s11596-014-1302-4

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	alopurinol	placebo o no tratamiento	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Progresión de ERC (seguimiento: rango 4 meses a 54 meses; evaluado con: Tasa de filtración glomerular)												
5	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	serio [b]	serio [c]	se sospechaba fuertemente sesgo de publicación [d]			-	**MD 3.17 ml/min/1.73 m2 más alto.** (0.156 más alto. a 6.19 más alto.)	⨁◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Eventos adversos serios (seguimiento: rango 2 días a 24 meses)												
19	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	serio [b]	serio [e]	se sospechaba fuertemente sesgo de publicación [d]	No se encontraron efectos adversos serios en los estudios incluidos específicamente con hipersensibilidad al alopurinol, necrolisis tóxica epidérmica o síndrome de Stevens-Johnson.				⨁◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Progresión de ERC (seguimiento: media 12 meses; evaluado con: Progresión a estadio final de ERC.)												
5	ensayos aleatorios	serio [f]	no es serio	no es serio	no es serio	se sospechaba fuertemente sesgo de publicación [d]	20/132 (15.2%)	69/135 (51.1%)	**RR 0.30** (0.19 a 0.46)	**358 menos por 1,000** (de 276 menos a 414 menos)	⨁⨁◯◯ BAJA	CRÍTICO
Eventos adversos (seguimiento: rango 6 meses a 12 meses)												
7	ensayos aleatorios	serio [f]	no es serio	no es serio	serio [e]	se sospechaba fuertemente sesgo de publicación [d]	Se reportaron 9 casos de eventos adversos: 5 de rash cutáneo, 3 de síntomas gastrointestinales como diarrea; 1 elevación de enzimas hepáticas. Todos los eventos desaparecieron con la suspensión del medicamento.				⨁◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza; **MD:** Diferencia media; **RR:** Razón de riesgo

Explicaciones

a. Limitaciones en el ocultamiento de la asignación y con el reporte completo de los desenlaces.
b. Población de estadios avanzados (3-5) de ERC.
c. IC 95 % cruza el umbral superior de importancia clínica.
d. Gráfico de embudo invertido asimétrico sugiere sesgo de publicación.
e. Bajo número de eventos.
f. Limitaciones en la secuencia de aleatorización, ocultamiento de la asignación y el cegamiento.

Tabla 8-10A

Pregunta: Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) comparado con placebo para enfermedad renal crónica
Configuración: Cuidado primario.
Bibliografía: Xie X, Liu Y, Perkovic V, Li X, Ninomiya T, Hou W, Zhao N, Liu L, Lv J, Zhang H, Wang H. Renin-Angiotensin System Inhibitors and Kidney and Cardiovascular Outcomes in Patients With CKD: A Bayesian Network Meta-analysis of Randomized Clinical Trials. Am J Kidney Dis. 2016 May;67(5):728-41. doi: 10.1053/j.ajkd.2015.10.011

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto			
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA)	placebo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)	Certainty	Importancia
Progresión de ERC (seguimiento: media 3.6 años; evaluado con : Falla renal definida como duplicación de valores de creatinin a sérica, disminución de 50 % de TFG o estadio final de ERC.)												
32 a	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio b,c	ninguno	h		**OR 0.61** (0.47 a 0.79)	**1 menos por 1,000** (de 0 menos a 1 menos)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO
Mortalidad por cualquier causa. (seguimiento: media 3.6 años)												
32 a	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio c,d	ninguno	h		**OR 0.87** (0.74 a 1.01)	**1 menos por 1,000** (de 1 menos a 1 menos)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Eventos cardiovasculares mayores (seguimiento: media 3.6 años; evaluado con: IAM, ECV, falla renal, muerte cardiovascular.)												
32 a	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio c,e	ninguno	h		**OR 0.82** (0.71 a 0.92)	**1 menos por 1,000** (de 1 menos a 1 menos)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Eventos adversos (seguimiento: media 3.6 años; evaluado con: Hiperkalemia.)												
43	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio c	ninguno	h		**OR 2.16** (1.24 a 3.68)	**2 menos por 1,000** (de 1 menos a 4 menos)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO
Eventos adversos (seguimiento: media 3.6 años; evaluado con : Tos)												

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto			
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA)	placebo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)	Certainty	Importancia
68	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio [c]	ninguno	[h]		**OR 6.39** (2.31 a 15.49)	**6 menos por 1,000** (de 2 menos a 15 menos)	⨁⨁⨁⨁ ALTA	CRÍTICO
Eventos adversos (seguimiento: media 3.6 años; evaluado con : Angioedema o edema)												
26	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	muy serio [c,f]	ninguno	[h]		**OR 47.88** (0.08 a 69.48)	**48 menos por 1,000** (de 0 menos a 69 menos)	⨁⨁◯◯ BAJA	CRÍTICO
Hipotensión (seguimiento: media 3.6 años; evaluado con : Hipotensión)												
29	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [g]	ninguno	[h]		**OR 1.44** (0.81 a 1.63)	**1 menos por 1,000** (de 1 menos a 2 menos)	⨁⨁⨁◯ MODERADO	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza; **OR:** Razón de momios

Explicaciones

a. n=21 491, en estudios de comparaciones directas.
b. La comparación directa el OR fue 0.55 IC 95 % 0.44 - 0.67.
c. Precisión presentada como intervalos de credibilidad de 95 % del metanálisis en red.
d. La comparación directa el OR fue 0.87 IC 95 % 0.76-0.99.
e. La comparación directa el OR fue 0.84 IC 95 % 0.76 - 0.93.
f. Intervalos de credibilidad muy amplios.
g. Intervalos de credibilidad cruzan umbrales de importancia clínica.
h. Metanálisis de múltiples desenlaces que no presenta información sobre número de pacientes incluidos en los grupos.

Tabla 8-10B

Pregunta: Antagonistas del receptor de angiotensina II (ARA II) comparado con placebo para enfermedad renal crónica
Configuración: Cuidado primario
Bibliografía: Xie X, Liu Y, Perkovic V, Li X, Ninomiya T, Hou W, Zhao N, Liu L, Lv J, Zhang H, Wang H. Renin-Angiotensin System Inhibitors and Kidney and Cardiovascular Outcomes in Patients With CKD: A Bayesian Network Meta-analysis of Randomized Clinical Trials. Am J Kidney Dis. 2016 May;67(5):728-41. doi: 10.1053/j.ajkd.2015.10.011.

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto			
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	antagonistas del receptor de angiotensina II (ARA II)	placebo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)	Certainty	Importancia
Progresión de ERC (seguimiento: media 3.6 años; evaluado con : Falla renal definida como duplicación de valores de creatinina sérica, disminución de 50 % de TFG o estadio final de ERC.)												
7 a	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio b,c	ninguno			**OR 0.70** (0.52 a 0.89)	**1 menos por 1,000** (de 1 menos a 1 menos)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Mortalidad por cualquier causa (seguimiento: media 3.6 años)												
7 a	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio b,d	ninguno			**OR 0.99** (0.78 a 1.21)	**1 menos por 1,000** (de 1 menos a 1 menos)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO
Eventos cardiovasculares (seguimiento: media 3.6 años; evaluado con: IAM, ECV, falla renal, muerte cardiovascular.)												
7 a	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio b,e,f	ninguno			**OR 0.76** (0.62 a 0.89)	**1 menos por 1,000** (de 1 menos a 1 menos)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Eventos adversos (seguimiento: media 3.6 años; evaluado con: Hiperkalemia)												
43	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio b,f	ninguno			**OR 1.89** (1.02 a 3.03)	**2 menos por 1,000** (de 1 menos a 3 menos)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Eventos adversos (seguimiento: media 3.6 años ; evaluado con : Tos)												

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	antagonistas del receptor de angiotensina II (ARA II)	placebo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
68	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [b,g]	ninguno			**OR 0.56** (0.10 a 1.74)	**1 menos por 1,000** (de 0 menos a 2 menos)	⨁⨁⨁◯ MODERADO	CRÍTICO
Eventos adversos (seguimiento: media 3.2 años; evaluado con: Angioedema o edema)												
26	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	muy serio [b,g,h]	ninguno			**OR 72.70** (0.12 a 217.20)	**73 menos por 1,000** (de 0 menos a 217 menos)	⨁⨁◯◯ BAJA	CRÍTICO
Eventos adversos (seguimiento: media 3.6 años; evaluado con: Hipotensión)												
29	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [b,g]	ninguno			**OR 1.40** (0.69 a 1.63)	**1 menos por 1,000** (de 1 menos a 2 menos)	⨁⨁⨁◯ MODERADO	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza; **OR:** Razón de momios

Explicaciones

a. n=4854, en estudios de comparaciones directas.
b. Precisión presentada como intervalos de credibilidad de 95 % del metanálisis en red.
c. En la comparación directa el OR fue 0.82 IC 95 % 0.71 - 0.94.
d. En la comparación directa el OR fue 1.03 IC 95 % 0.89 - 1.21.
e. En la comparación directa el OR fue 0.81 IC 95 % 0.67 - 0.99.
f. Intervalo de credibilidad cruza un umbral de importancia clínica.
g. Intervalo de credibilidad cruza umbrales de importancia clínica.
h. Intervalo de credibilidad muy amplio.
i. Metanálisis de múltiples desenlaces que no presenta información sobre número de pacientes incluidos en los grupos.

Tabla 8-10C

Pregunta: Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) comparado con antagonistas del receptor de angiotensina II (ARA II) para enfermedad renal crónica
Configuración: Cuidado primario.
Bibliografía: Xie X, Liu Y, Perkovic V, Li X, Ninomiya T, Hou W, Zhao N, Liu L, Lv J, Zhang H, Wang H. Renin-Angiotensin System Inhibitors and Kidney and Cardiovascular Outcomes in Patients With CKD: A Bayesian Network Meta-analysis of Randomized Clinical Trials. Am J Kidney Dis. 2016 May;67(5):728-41. doi: 10.1053/j.ajkd.2015.10.011

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto			
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA)	antagonistas del receptor de angiotensina II (ARA II)	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)	Certainty	Importancia
Progresión de ERC (seguimiento: media 3.6 años; evaluado con: Falla renal definida como duplicación de valores de creatinin a sérica, disminución de 50 % de TFG o estadio final de ERC.)												
8 [a]	ensayos aleatorios	serio [b]	no es serio	no es serio	serio [c,d,e]	ninguno	[h]		OR 0.89 (0.66 a 1.19)	1 menos por 1,000 (de 1 menos a 1 menos)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Mortalidad por cualquier causa (seguimiento: media 3.6 años)												
8 [a]	ensayos aleatorios	serio [b]	no es serio	no es serio	serio [c,d,f]	ninguno	[h]		OR 0.90 (0.69 a 1.17)	1 menos por 1,000 (de 1 menos a 1 menos)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Eventos cardiovasculares (seguimiento: media 3.6 años; evaluado con: IAM, ECV, falla renal, muerte cardiovascular.)												
8 [a]	ensayos aleatorios	serio [b]	no es serio	no es serio	serio [c,d,g]	ninguno	[h]		OR 1.09 (0.91 a 1.31)	1 menos por 1,000 (de 1 menos a 1 menos)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza; **OR:** Razón de momios

Explicaciones

a. n=1141, en estudios de comparaciones directas.
b. 75 % de los estudios con alto riesgo de sesgo por limitaciones en el cegamiento del personal, pacientes y evaluador del desenlace.
c. Intervalos de credibilidad cruzan un umbral de importancia clínica.
d. Precisión presentada como intervalos de credibilidad de 95 % del metanálisis en red.
e. La comparación directa el OR fue 0.85 IC 95 % 0.35 - 2.09.
f. La comparación directa el OR fue 1.02 IC 95 % 0.36 - 2.91.
g. La comparación directa el OR fue 0.92 IC 95 % 0.41 - 2.07.
h. Metanálisis de múltiples desenlaces que no presenta información sobre número de pacientes incluidos en los grupos.

Tabla 8-10D

Pregunta: Bloqueo dual (IECA/ARA-II/Aliskiren) comparado con monoterapia (IECA o ARA-II) para enfermedad renal crónica
Configuración: Cuidado primario.
Bibliografía: Xie X, Liu Y, Perkovic V, Li X, Ninomiya T, Hou W, Zhao N, Liu L, Lv J, Zhang H, Wang H. Renin-Angiotensin System Inhibitors and Kidney and Cardiovascular Outcomes in Patients With CKD: A Bayesian Network Meta-analysis of Randomized Clinical Trials. Am J Kidney Dis. 2016 May;67(5):728-41. doi: 10.1053/j.ajkd.2015.10.011

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	bloqueo dual (IECA/ARA-II/Aliskiren)	monoterapia (IECA o ARA-II)	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Eventos cardiovasculares (seguimiento: rango 1 años a 5.6 años; evaluado con: IAM, ECV, falla renal, muerte cardiovascular.)												
7	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio [a]	no es serio	no es serio	ninguno	1115/7482 (14.9%)	1547/9380 (16.5%)	**OR 1.03** (0.93 a 1.15)	**4 más por 1,000** (de 10 menos a 20 más)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO
Mortalidad por cualquier causa (seguimiento: rango 0.5 años a 5.6 años)												
9	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio [b]	no es serio	no es serio	ninguno	854/7948 (10.7%)	1182/9845 (12.0%)	**OR 0.95** (0.77 a 1.16)	**5 menos por 1,000** (de 17 más a 25 menos)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza; **OR:** Razón de momios

Explicaciones

a. I-cuadrado: 12.5%.
b. I-cuadrado: 46.2%.

Tabla 8-10E

Pregunta: Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) comparado con control activo (betabloqueadores, calcioantagonistas, diuréticos o agentes convencionales) para enfermedad renal crónica
Configuración: Cuidado primario.
Bibliografía: Xie X, Liu Y, Perkovic V, Li X, Ninomiya T, Hou W, Zhao N, Liu L, Lv J, Zhang H, Wang H. Renin-Angiotensin System Inhibitors and Kidney and Cardiovascular Outcomes in Patients With CKD: A Bayesian Network Meta-analysis of Randomized Clinical Trials. Am J Kidney Dis. 2016 May;67(5):728-41. doi: 10.1053/j.ajkd.2015.10.011

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto			
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA)	control activo (betabloqueadores, calcioantagonistas, diuréticos o agentes convencionales)	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)	Certainty	Importancia
Progresión de ERC (seguimiento: media 3.6 años; evaluado con: Falla renal definida como duplicación de valores de creatinina sérica, disminución de 50 % de TFG o estadio final de ERC.)												
38 [a]	ensayos aleatorios	serio [b]	no es serio	no es serio	no es serio [c,d]	ninguno	[h]		**OR 0.65** (0.51 a 0.80)	**1 menos por 1,000** (de 1 menos a 1 menos)	⨁⨁⨁◯ MODERADO	CRÍTICO
Mortalidad por cualquier causa (seguimiento: media 3.6 años)												
38 [a]	ensayos aleatorios	serio [b]	no es serio	no es serio	serio [c,e,f]	ninguno	[h]		**OR 0.72** (0.53 a 0.92)	**1 menos por 1,000** (de 1 menos a 1 menos)	⨁⨁◯◯ BAJA	CRÍTICO
Eventos cardiovasculares (seguimiento: media 3.6 años; evaluado con: IAM, ECV, falla renal, muerte cardiovascular.)												
38 [a]	ensayos aleatorios	serio [b]	no es serio	no es serio	no es serio [c,g]	ninguno	[h]		**OR 0.94** (0.75 a 1.12)	**1 menos por 1,000** (de 1 menos a 1 menos)	⨁⨁⨁◯ MODERADO	

CI: Intervalo de confianza; **OR:** Razón de momios

Explicaciones

a. n=10 628, en estudios de comparaciones directas.
b. 55 % de los estudios con alto riesgo de sesgo por limitaciones en el cegamiento del personal, pacientes y evaluador del desenlace.
c. Precisión expresada como intervalos de credibilidad de 95 % del metanálisis en red.
d. La comparación directa el OR fue 0.71 IC 95 % 0.54 - 0.97.
e. Intervalo de credibilidad cruza uno de los umbrales de importancia clínica.
f. La comparación directa el OR fue 0.69 IC 95 % 0.48 - 0.99.
g. La comparación directa el OR fue 1.05 IC 95 % 0.94 - 1.18.
h. Metanálisis de múltiples desenlaces que no presenta información sobre número de pacientes incluidos en los grupos.

Tabla 8-10F

Pregunta: Bloqueadores del receptor de angiotensina II (ARA-II) comparado con control activo (betabloqueadores, calcioantagonistas, diuréticos o agentes convencionales) para enfermedad renal crónica
Configuración: Cuidado primario.
Bibliografía: Xie X, Liu Y, Perkovic V, Li X, Ninomiya T, Hou W, Zhao N, Liu L, Lv J, Zhang H, Wang H. Renin-Angiotensin System Inhibitors and Kidney and Cardiovascular Outcomes in Patients With CKD: A Bayesian Network Meta-analysis of Randomized Clinical Trials. Am J Kidney Dis. 2016 May;67(5):728-41. doi: 10.1053/j.ajkd.2015.10.011

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto			
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	bloqueadores del receptor de angiotensina II (ARA-II)	control activo (betabloqueadores, calcioantagonistas, diuréticos o agentes convencionales)	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)	Certainty	Importancia
Progresión de ERC (seguimiento: media 3.6 años, evaluado con: Falla renal definida como duplicación de valores de creatinina sérica, disminución de 50 % de TFG o estadio final de ERC.)												
13 [a]	ensayos aleatorios	serio [b]	no es serio	no es serio	serio [c,d,e]	ninguno	[h]		**OR 0.75** (0.54 a 0.97)	**1 menos por 1,000** (de 1 menos a 1 menos)	⨁⨁◯◯ BAJA	CRÍTICO
Mortalidad por cualquier causa (seguimiento: media 3.6 años)												
13 [a]	ensayos aleatorios	serio [b]	no es serio	no es serio	serio [c,e,f]	ninguno	[h]		**OR 0.81** (0.61 a 1.03)	**1 menos por 1,000** (de 1 menos a 1 menos)	⨁⨁◯◯ BAJA	CRÍTICO
Eventos cardiovasculares (seguimiento: media 3.6 años; evaluado con: IAM, ECV, falla renal, muerte cardiovascular.)												
13 [a]	ensayos aleatorios	serio [b]	no es serio	no es serio	serio [c,e,g]	ninguno	[h]		**OR 0.86** (0.70 a 1.03)	**1 menos por 1,000** (de 1 menos a 1 menos)	⨁⨁◯◯ BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza; **OR:** Razón de momios

Explicaciones

a. n=6505, en estudios de comparaciones directas.
b. 85 % de los estudios con alto riesgo de sesgo por limitaciones en el cegamiento del personal y pacientes.
c. Precisión expresada como intervalos de credibilidad de 95 % del metanálisis en red.
d. La comparación directa el OR fue 0.67 IC 95 % 0.55 - 0.82.
e. Intervalo de credibilidad cruza uno de los umbrales de importancia clínica.
f. La comparación directa el OR fue 0.88 IC 95 % 0.71 - 1.10.
g. La comparación directa el OR fue 0.81 IC 95 % 0.63 - 1.04.
h. Metanálisis de múltiples desenlaces que no presenta información sobre número de pacientes incluidos en los grupos.

Tabla 8-10G

Pregunta: Antagonistas del receptor de mineralocorticoides comparado con no antagonistas del receptor de mineralocorticoides para enfermedad renal crónica
Configuración: Cuidado primario.
Bibliografía: Lu R, Zhang Y, Zhu X, Fan Z, Zhu S, Cui M, Zhang Y, Tang F. Effects of mineralocorticoid receptor antagonists on left ventricular mass in chronic kidney disease patients: a systematic review and meta-analysis. Int Urol Nephrol. 2016 Sep;48(9):1499-509. doi: 10.1007/s11255-016-1319-7.

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto			
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	antagonistas del receptor de mineralocorticoide s	no antagonistas del receptor de mineralocorticoides	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)	Certainty	Importancia
Mortalidad por cualquier causa (seguimiento: rango 13 semanas a 239 semanas)												
5	ensayos aleatorios	serio [a]	serio [b]	serio [c]	serio [d]	ninguno	-/862	-/962	**RR 0.57** (0.36 a 0.91)	**0 menos por 1,000** (de 0 menos a 0 menos)	⨁◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Eventos cardiovasculares mayores (seguimiento: rango 13 semanas a 239 semanas; evaluado con : Según cada estudio: hospitalización o muerte por eventos cardiovasculares, readmisión.)												
8	estudios observacionales [e]	serio [e,f]	serio [g]	serio [h]	serio [d]	ninguno	-/1898	-/2770	**RR 0.65** (0.50 a 0.83)	**0 menos por 1,000** (de 0 menos a 0 menos)	⨁◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Eventos adversos (seguimiento: media 90 semanas; evaluado con : hipercalemia: > 5.5 mmol/l)												
2	estudios observacionales	serio [f]	serio [b]	no es serio	no es serio	ninguno	-/829	-/875	**RR 2.32** (1.83 a 2.94)	**0 menos por 1,000** (de 0 menos a 0 menos)	⨁◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Eventos adversos (seguimiento: rango 104 semanas a 156 semanas; evaluado con : Ginecomastia)												
3	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	serio [i]	serio [j]	ninguno	-/360	-/360	**RR 6.67** (2.19 a 20.27)	**0 menos por 1,000** (de 0 menos a 0 menos)	⨁◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza; **RR:** Razón de riesgo

Explicaciones

a. No se presentan las calificaciones individuales del estudio por la herramienta de riesgo de sesgo de Cochrane.
b. I-cuadrado: 55%.
c. 4/5 estudios incluyen pacientes en diálisis.
d. El intervalo de confianza cruza uno de los umbrales de importancia clínica.
e. Cuatro experimentos clínicos y cuatro estudios observacionales.
f. No se presentan las calificaciones individuales del estudio por la escala de Newcastle-Ottawa.
g. I-cuadrado: 67.1%.
h. 4/8 estudios incluyen pacientes en diálisis.
i. Los tres estudios incluyen pacientes en diálisis.
j. Intervalo de confianza de 95 % muy amplio. Bajo tamaño de la muestra.

Tabla 8-10H

Pregunta: Antagonistas del receptor de mineralocorticoides comparado con no antagonistas del receptor de mineralocorticoides para enfermedad renal crónica
Configuración: Cuidado primario.
Bibliografía: Lu R, Zhang Y, Zhu X, Pan Z, Zhu S, Cui M, Zhang Y, Tang F. Effects of mineralocorticoid receptor antagonists on left ventricular mass in chronic kidney disease patients: a systematic review and meta-analysis. Int Urol Nephrol. 2016 Sep;48(9):1499-509. doi: 10.1007/s11255-016-1319-7.

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto			
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	antagonistas del receptor de mineralocorticoide	no antagonistas del receptor de mineralocorticoides	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)	Certainty	Importancia
Mortalidad por cualquier causa (seguimiento: rango 13 semanas a 239 semanas)												
5	ensayos aleatorios	serio [a]	serio [b]	serio [c]	serio [d]	ninguno	-/862	-/962	RR 0.57 (0.36 a 0.91)	0 menos por 1,000 (de 0 menos a 0 menos)	⨁◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Eventos cardiovasculares mayores (seguimiento: rango 13 semanas a 239 semanas; evaluado con : Según cada estudio: hospitalización o muerte por eventos cardiovasculares, readmisión.)												
8	estudios observacionales [e]	serio [e,f]	serio [g]	serio [h]	serio [d]	ninguno	-/1898	-/2770	RR 0.65 (0.50 a 0.83)	0 menos por 1,000 (de 0 menos a 0 menos)	⨁◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Eventos adversos (seguimiento: media 90 semanas; evaluado con: hiperkalemia: > 5.5 mmol/l)												
2	estudios observacionales	serio [f]	serio [h]	no es serio	no es serio	ninguno	-/829	-/875	RR 2.32 (1.83 a 2.94)	0 menos por 1,000 (de 0 menos a 0 menos)	⨁◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Eventos adversos (seguimiento: rango 104 semanas a 156 semanas; evaluado con: Ginecomastia)												
3	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	serio [i]	serio [j]	ninguno	-/360	-/360	RR 6.67 (2.19 a 20.27)	0,menos por 1,000 (de 0 menos a 0 menos)	⨁◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza; **RR:** Razón de riesgo

Explicaciones

a. No se presentan las calificaciones individuales del estudio por la herramienta de riesgo de sesgo de Cochrane.
b. I-cuadrado: 55%.
c. 4/5 estudios incluyen pacientes en diálisis.
d. El intervalo de confianza cruza uno de los umbrales de importancia clínica.
e. Cuatro experimentos clínicos y cuatro estudios observacionales.
f. No se presentan las calificaciones individuales del estudio por la escala de Newcastle-Ottawa.
g. I-cuadrado: 67.1%.
h. 4/8 estudios incluyen pacientes en diálisis.
i. Los tres estudios incluyen pacientes en diálisis.
j. Intervalo de confianza de 95 % muy amplio. Bajo tamaño de la muestra.

Tabla 8-11A

Pregunta: Aspirina comparado con placebo para enfermedad renal crónica
Configuración: Cuidado primario.
Bibliografía: Major RW, Oozeerally I, Dawson S, Riddleston H, Gray LJ, Brunskill NJ. Aspirin and cardiovascular primary prevention in non-endstage chronic kidney disease: A meta-analysis. Atherosclerosis. 2016 Aug;251:177-182. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2016.06.013

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	aspirina	placebo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Eventos cardiovasculares mayores (seguimiento: rango 12 meses a 54.4 meses)												
3	ensayos aleatorios	serio [a]	serio [b]	no es serio	serio [c]	ninguno	100/2241 (4.5%)	125/2228 (5.6%)	**RR 0.92** (0.49 a 1.73)	**4 menos por 1,000** (de 29 menos a 41 más)	⨁◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Mortalidad por cualquier causa (seguimiento: rango 12 meses a 54.4 meses)												
3	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	serio [d]	ninguno	72/2241 (3.2%)	96/2228 (4.3%)	**RR 0.74** (0.55 a 1.00)	**11 menos por 1,000** (de 0 menos a 19 menos)	⨁⨁◯◯ BAJA	CRÍTICO
Sangrado mayor (seguimiento: rango 12 meses a 54.4 meses; evaluado con: cualquier evento de sangrado que lleve a hospitalización o muerte.)												
3	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	serio [d]	ninguno	34/2241 (1.5%)	17/2228 (0.8%)	**RR 1.98** (1.11 a 3.52)	**7 más por 1,000** (de 1 más a 19 más)	⨁⨁◯◯ BAJA	CRÍTICO
Accidente cerebrovascular (seguimiento: rango 12 meses a 54.4 meses)												
3	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	serio [c]	ninguno	43/2241 (1.9%)	53/2228 (2.4%)	**RR 0.86** (0.48 a 1.56)	**3 menos por 1,000** (de 12 menos a 13 más)	⨁⨁◯◯ BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza; **RR:** Razón de riesgo

Explicaciones

a. JRAD, alto riesgo de sesgo por limitaciones en ocultamiento de la asignación y sesgo de rendimiento.
b. I-cuadrado: 72%.
c. Intervalos de confianza cruzan ambos umbrales de importancia clínica.
d. Intervalos de confianza cruzan uno de los umbrales de importancia clínica.

Tabla 8-11B

Pregunta: Antiagregante plaquetario comparado con placebo para enfermedad renal crónica
Configuración: Cuidado primario.
Bibliografía: Palmer SC, Di Micco L, Razavian M, Craig JC, Perkovic V, Pellegrini F, Jardine MJ, Webster AC, Zoungas S, Strippoli GFM. Antiplatelet agents for chronic kidney disease. Cochrane Database of Systematic Reviews 2013, Issue 4. Art. No.: CD008834. DOI: 10.1002/14651858.CD008834.pub3

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	antiagregante plaquetario	placebo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Eventos cardiovasculares mayores (seguimiento: rango 6 meses a 5 años; evaluado con: Infarto agudo del miocardio fatal o no fatal)												
10	ensayos aleatorios [a]	serio [b]	no es serio	no es serio	serio [c]	se sospechaba fuertemente sesgo de publicación [d]			**RR 0.84** (0.70 a 0.99)	**1 menos por 1,000** (de 1 menos a 1 menos)	⨁◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Mortalidad por cualquier causa (seguimiento: rango 2 meses a 5 años)												
29	ensayos aleatorios	serio [b,e,g]	no es serio	serio [h]	no es serio	se sospechaba fuertemente sesgo de publicación [d]	580/8556 (6.8%)	565/8556 (6.6%)	**RR 0.95** (0.83 a 1.07)	**3 menos por 1,000** (de 5 más a 11 menos)	⨁◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Eventos cerebrovasculares (seguimiento: rango 3 meses a 5 años; evaluado con: Accidentes cerebrovasculares)												
11	ensayos aleatorios	serio [b,f]	no es serio [i]	serio [h]	serio [j]	se sospechaba fuertemente sesgo de publicación [d]	82/4736 (1.7%)	94/4808 (2.0%)	**RR 1.00** (0.58 a 1.72)	**0 menos por 1,000** (de 8 menos a 14 más)	⨁◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Eventos cerebrovasculares (seguimiento: rango 6 meses a 28 meses; evaluado con: Accidente cerebrovascular hemorrágico)												
6	ensayos aleatorios	serio [b]	no es serio	no es serio	serio [j]	se sospechaba fuertemente sesgo de publicación [d]	28/3348 (0.8%)	19/2696 (0.7%)	**RR 1.22** (0.69 a 2.17)	**2 más por 1,000** (de 2 menos a 8 más)	⨁◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Sangrado mayor (seguimiento: rango 2 meses a 3.8 años)												
12	ensayos aleatorios	serio [b,k]	serio [l]	no es serio	no es serio	se sospechaba fuertemente sesgo de publicación [d]			**RR 1.45** (1.18 a 1.80)	**1 menos por 1,000** (de 1 menos a 2 menos)	⨁◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	antiagregante plaquetario	placebo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Progresión de ERC (seguimiento: rango 2 meses a 5 años; evaluado con : Progresión a estadio final de ERC)												
8	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	serio [h]	serio [i]	se sospechaba fuertemente sesgo de publicación [d]	52/423 (12.3%)	64/402 (15.9%)	**RR 0.96** (0.67 a 1.37)	**6 menos por 1,000** (de 53 menos a 59 más)	⨁◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Hospitalización (seguimiento: rango 71 días a 5 años)												
3	ensayos aleatorios	serio [m]	no es serio	serio [n]	no es serio	se sospechaba fuertemente sesgo de publicación [d]	333/1768 (18.8%)	352/1767 (19.9%)	**RR 0.97** (0.87 a 1.10)	**6 menos por 1,000** (de 20 más a 26 menos)	⨁◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
								0.0%		**0 menos por 1,000** (de 0 menos a 0 menos)		

CI: Intervalo de confianza; **RR:** Razón de riesgo

Explicaciones

a. n=11 074.
b. PURSUIT y EPILOG finalizaron tempranamente. RAPPORT riesgo de sesgo no claro en generación de secuencia aleatoria, ocultamiento de la asignación y reporte selectivo.
c. Intervalo de confianza cruza un umbral de importancia clínica.
d. Diagrama de embudo invertido asimétrico en la base.
e. Alto porcentaje de estudios incluidos con riesgo de sesgo no claro.
f. Kaufman, Dember y UK-HARP finalizaron tempranamente.
g. Kobayashi, Ghorbani, Michie alto riesgo de sesgo por pérdidas al seguimiento.
h. Aproximadamente de 50 % de los estudios incluye pacientes con ERC avanzada.
i. I-cuadrado: 43%.
j. Intervalo de confianza cruza umbrales de importancia clínica.
k. PRISM-PLUS finalizó tempranamente.
l. No se presentómedida de consistencia.
m. Dember finalizótempranamente.
n. Dember y Dixon incluyen pacientes con ERC avanzada.

Tabla 8-11C

Pregunta: Derivados de la tienopiridina comparado con placebo para enfermedad renal crónica
Configuración: Cuidado primario.
Bibliografía: Palmer SC, Di Micco L, Razavian M, Craig JC, Perkovic V, Pellegrini F, Jardine MJ, Webster AC, Zoungas S, Strippoli GFM. Antiplatelet agents for chronic kidney disease. Cochrane Database of Systematic Reviews 2013, Issue 4. Art. No.: CD008834. DOI: 10.1002/14651858.CD008834.pub3

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	derivados de la tienopiridina	placebo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Eventos cardiovasculares (seguimiento: rango 2 meses a 28 meses; evaluado con : Infarto agudo del miocardio fatal y no fatal)												
5	ensayos aleatorios	serio [a]	serio [b]	serio [c]	serio [d]	se sospechaba fuertemente sesgo de publicación [e]			**RR 0.83** (0.57 a 1.21)	**1 menos por 1,000** (de 1 menos a 1 menos)	⨁◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Mortalidad por todas las causas (seguimiento: rango 4 semanas a 54 meses)												
10	ensayos aleatorios	serio [a,f]	serio [b]	serio [c]	serio [g]	se sospechaba fuertemente sesgo de publicación [e]			**RR 1.10** (0.80 a 1.51)	**1 menos por 1,000** (de 1 menos a 2 menos)	⨁◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Sangrado mayor (seguimiento: rango 71 días a 54 meses)												
7	ensayos aleatorios	serio [a,h]	serio [b]	serio [c]	serio [g]	se sospechaba fuertemente sesgo de publicación [e]			**RR 1.27** (0.85 a 1.91)	**1 menos por 1,000** (de 1 menos a 2 menos)	⨁◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza; **RR:** Razón de riesgo

Explicaciones

a. Dember finalizadotempranamente.
b. Autores no aportan información deconsistencia.
c. Estudios incluyen pacientes en estadios avanzados de ERC.
d. Intervalo de confianza cruza los umbrales de importancia clínica.
e. Gráfico de embudo invertido asimétrico en la base.
f. Ghorbani y Kobayashi alto riesgo de sesgo por pérdidas al seguimiento.
g. Intervalo de confianza cruza uno de los umbrales de importancia clínica.
h. Ell y Creek, riesgo de sesgo no claro en todas las dimensiones de la herramienta de evaluación de sesgos.

Tabla 8-11D

Pregunta: Inhibidores de la glicoproteina IIb/IIIa comparado con placebo para enfermedad renal aguda
Configuración: Cuidado primario
Bibliografía: Palmer SC, Di Micco L, Razavian M, Craig JC, Perkovic V, Pellegrini F, Jardine MJ, Webster AC, Zoungas S, Strippoli GFM. Antiplatelet agents for chronic kidney disease. Cochrane Database of Systematic Reviews 2013, Issue 4. Art. No.: CD008834. DOI: 10.1002/14651858.CD008834.pub3

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Inhibidores de la glicóproteina IIb/IIIa	placebo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Eventos cardiovasculares (seguimiento: rango 6 meses a 1 años; evaluado con : Infarto agudo del miocardio fatal o no fatal)												
6	ensayos aleatorios	serio [a]	serio [b]	no es serio	no es serio	se sospechaba fuertemente sesgo de publicación [c]			RR 0.93 (0.81 a 1.07)	1 menos por 1,000 (de 1 menos a 1 menos)	⨁◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Mortalidad por cualquier causa (seguimiento: rango 6 meses a 1 años)												
6	ensayos aleatorios	serio [a]	serio [b]	no es serio	serio [d]	se sospechaba fuertemente sesgo de publicación [c]			RR 0.83 (0.60 a 1.16)	1 menos por 1,000 (de 1 menos a 1 menos)	⨁◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Sangrado (seguimiento: rango 6 meses a 1 años)												
7	ensayos aleatorios	serio [a]	serio [b]	no es serio [f]	serio [d]	se sospechaba fuertemente sesgo de publicación [c]			RR 1.45 (1.04 a 2.04)	1 menos por 1,000 (de 1 menos a 2 menos)	⨁◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza; **RR:** Razón de riesgo

Explicaciones

a. PURSUIT y EPILOG finalizaron tempranamente. RAPPORT riesgo de sesgo no claro en generación de secuencia aleatoria, ocultamiento de la asignación y reporte selectivo.
b. Autores no proveen información sobre consistencia.
c. Gráfico de embudo invertido asimétrico en la base.
d. Intervalo de confianza cruza uno de los umbrales de importancia clínica.
e. PURSUIT, EPILOG y PRISM-PLUS finalizaron tempranamente. RAPPORT riesgo de sesgo no claro en generación de secuencia aleatoria, ocultamiento de la asignación y reporte selectivo.
f. Uno de los estudios (PRISM-PLUS) incluyó pacientes con ERC avanzada.

Tabla 8-11E

Pregunta: Prasugrel comparado con clopidogrel para enfermedad renal crónica
Configuración: Cuidado primario.
Bibliografía: Palmer SC, Di Micco L, Razavian M, Craig JC, Perkovic V, Pellegrini F, Jardine MJ, Webster AC, Zoungas S, Strippoli GFM. Antiplatelet agents for chronic kidney disease. Cochrane Database of Systematic Reviews 2013, Issue 4. Art. No.: CD008834. DOI: 10.1002/14651858.CD008834.pub3

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	prasugrel	clopidogrel	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Eventos cardiovasculares (seguimiento: mediana 14.5 meses)												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio [b]	serio [c]	ninguno	67/717 (9.3%)	93/773 (12.0%)	**RR 0.78** (0.58 a 1.05)	**26 menos por 1,000** (de 6 más a 51 menos)	⨁⨁◯◯ BAJA	CRÍTICO
Mortalidad por cualquier causa. (seguimiento: mediana 14.5 meses)												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio [b]	serio [c]	ninguno	46/717 (6.4%)	61/773 (7.9%)	**RR 0.81** (0.56 a 1.18)	**15 menos por 1,000** (de 14 más a 35 menos)	⨁⨁◯◯ BAJA	CRÍTICO
Mortalidad cardiovascular (seguimiento: mediana 14.5 meses)												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio [b]	serio [c]	ninguno	42/701 (6.0%)	34/768 (4.4%)	**RR 1.35** (0.87 a 2.10)	**15 más por 1,000** (de 6 menos a 49 más)	⨁⨁◯◯ BAJA	CRÍTICO
Sangrado mayor (seguimiento: mediana 14.5 meses)												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio [b]	serio [c]	ninguno	26/707 (3.7%)	19/768 (2.5%)	**RR 1.49** (0.83 a 2.66)	**12 más por 1,000** (de 4 menos a 41 más)	⨁⨁◯◯ BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza; **RR:** Razón de riesgo

Explicaciones

a. Riesgo de sesgo no claro en secuencia de aleatorización y ocultamiento de la asignación.
b. Prevención secundaria enfermedad cardiovascular.
c. Intervalo de confianza cruza uno de los umbrales de importancia clínica.

Tabla 8-11F

Pregunta: Ticagrelar comparado con clopidogrel para enfermedad renal crónica
Configuración: Cuidado primario.
Bibliografía: Palmer SC, Di Micco L, Razavian M, Craig JC, Perkovic V, Pellegrini F, Jardine MJ, Webster AC, Zoungas S, Strippoli GFM. Antiplatelet agents for chronic kidney disease. Cochrane Database of Systematic Reviews 2013, Issue 4. Art. No.: CD008834. DOI: 10.1002/14651858.CD008834.pub3

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	ticagrelar	clopidogrel	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Evento cerebrovascular (seguimiento: media 12 meses)												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio [b]	serio [c]	ninguno			**RR 1.79** (0.43 a 7.51)	**2 menos por 1,000** (de 0 menos a 8 menos)	⨁⨁◯◯ BAJA	CRÍTICO
Mortalidad por cualquier causa (seguimiento: media 12 meses)												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio [b]	serio [d]	ninguno			**RR 0.72** (0.58 a 0.89)	**1 menos por 1,000** (de 1 menos a 1 menos)	⨁⨁◯◯ BAJA	CRÍTICO
Mortalidad cardiovascular (seguimiento: media 12 meses; evaluado con: Sangrado fatal)												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio [b]	serio [c]	ninguno			**RR 0.48** (0.15 a 1.54)	**0 menos por 1,000** (de 0 menos a 2 menos)	⨁⨁◯◯ BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza; **RR:** Razón de riesgo

Explicaciones

a. Riesgo de sesgo no claro en secuencia de aleatorización y ocultamiento de la asignación. Riesgo de sesgo alto por cegamiento de quienes evaluaron el desenlace.
b. Prevención secundaria de enfermedad cardiovascular.
c. Intervalo de confianza cruza ambos umbrales de importancia clínica.
d. Intervalo de confianza cruza un umbral de importancia clínica.

Tabla 8-11G

Pregunta: Abciximab comparado con tirofiban para enfermedad renal crónica
Configuración: Cuidado primario.
Bibliografía: Palmer SC, Di Micco L, Razavian M, Craig JC, Perkovic V, Pellegrini F, Jardine MJ, Webster AC, Zoungas S, Strippoli GFM. Antiplatelet agents for chronic kidney disease. Cochrane Database of Systematic Reviews 2013, Issue 4. Art. No.: CD008834. DOI: 10.1002/14651858.CD008834.pub3

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	abciximab	tirofiban	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Eventos cardiovasculares (seguimiento: media 6 meses; evaluado con: Infarto agudo del miocardio fatal y no fatal)												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio [b]	serio [c]	ninguno	72/790 (9.1%)	32/402 (8.0%)	**RR 1.14** (0.77 a 1.71)	**11 más por 1,000** (de 18 menos a 57 más)	⨁⨁◯◯ BAJA	CRÍTICO
Mortalidad por cualquier causa (seguimiento: media 12 meses)												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio [b]	serio [c]	ninguno	25/790 (3.2%)	15/402 (3.7%)	**RR 0.85** (0.45 a 1.59)	**6 menos por 1,000** (de 21 menos a 22 más)	⨁⨁◯◯ BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza; **RR:** Razón de riesgo

Explicaciones

a. Riesgo de sesgo no claro para secuencia aleatoria y ocultamiento de la asignación.
b. Prevención secundaria de enfermedad cardiovascular.
c. Intervalo de confianza cruza ambos umbrales de importancia clínica.

Tabla 8-11H

Pregunta: Anticoagulantes orales directos (dosis completa o única) comparado con warfarina para enfermedad renal crónica
Configuración: Cuidado primario.
Bibliografía: Ando G, Capranzano P. Non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in atrial fibrillation patients with chronic kidney disease: A systematic review and network meta-analysis. Int J Cardiol. 2017 Mar 15; 231:162-169. doi: 10.1016/j.ijcard.2016.11.303.

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto			
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	anticoagulantes orales directos (dosis completa o única)	warfarina	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)	Certainty	Importancia
Eventos cerebrovasculares (evaluado con: Apoplejía o embolismo sistémico)												
5	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio [b]	no es serio	serio [c]	ninguno			**OR 0.79** (0.67 a 0.94)	**1 menos por 1,000** (de 1 menos a 1 menos)	⨁⨁◯◯ BAJA	CRÍTICO
Sangrado mayor (seguimiento: rango 1.8 años a 2.8 años)												
5	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio [b]	no es serio	serio [c]	ninguno			**OR 0.74** (0.65 a 0.86)	**1 menos por 1,000** (de 1 menos a 1 menos)	⨁⨁◯◯ BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza; **OR:** Razón de momios

Explicaciones

a. No hay información de la calidad de cada uno de los estudios. Aunque los autores mencionan que fueron de riesgo de sesgo bajo.
b. Autores mencionan que no hubo inconsistencia entre los resultados directos e indirectos. Se desconoce el peso de los resultados directos o indirectos sobre el resultado de la red.
c. Intervalo de credibilidad cruza uno de los umbrales de importancia clínica.

Tabla 8-11l

Pregunta: Anticoagulantes orales directos (dosis bajas) comparado con warfarina para enfermedad renal crónica
Configuración: Cuidado primario.
Bibliografía: Andò G, Capranzano P. Non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in atrial fibrillation patients with chronic kidney disease: A systematic review and network meta-analysis. Int J Cardiol. 2017 Mar 15; 231:162-169. doi: 10.1016/j.ijcard.2016.11.303.

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	anticoagulantes orales directos (dosis baja)	warfarina	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Eventos cerebrovasculares (seguimiento: rango 1.8 años a 2.8 años; evaluado con: Apoplejía o embolismo sistémico)												
5	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno			**OR 0.89** (0.72 a 1.11)	**1 menos por 1,000** (de 1 menos a 1 menos)	⨁⨁◯◯ BAJA	CRÍTICO
Sangrado mayor (seguimiento: rango 1.8 años a 2.8 años)												
5	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno			**OR 0.61** (0.50 a 0.74)	**1 menos por 1,000** (de 1 menos a 1 menos)	⨁⨁⨁◯ MODERADO	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza; **OR:** Razón de momios

Explicaciones

a. No hay información de la calidad de cada uno de los estudios. Aunque los autores mencionan que fueron de riesgo de sesgo bajo.
b. Intervalo de credibilidad cruza uno de los umbrales de importancia clínica.

Tabla 8-11J

Pregunta: Anticoagulantes orales directos (dosis completa o única) comparado con anticoagulantes orales directos (dosis baja) para enfermedad renal crónica
Configuración: Cuidado primario.
Bibliografía: Andò G, Capranzano P. Non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in atrial fibrillation patients with chronic kidney disease: A systematic review and network meta-analysis. Int J Cardiol. 2017 Mar 15; 231:162-169. doi: 10.1016/j.ijcard.2016.11.303.

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	anticoagulantes orales directos (dosis completa o única)	anticoagulantes orales directos (dosis baja)	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Eventos cerebrovasculares (seguimiento: rango 1.8 años a 2.8 años; evaluado con : Apoplejía)												
5	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno			**OR 0.71** (0.57 a 0.89)	**1 menos por 1,000** (de 1 menos a 1 menos)	⨁⨁◯◯ BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza; **OR:** Razón de momios

Explicaciones

a. No hay información de la calidad de cada uno de los estudios. Aunque los autores mencionan que fueron de riesgo de sesgo bajo.
b. Intervalo de credibilidad cruza uno de los umbrales de importancia clínica.

Tabla 8-11K

Pregunta: Warfarina comparado con antiagregantes orales o placebo para enfermedad renal crónica
Configuración: Cuidado primaria.
Bibliografía: Bai Y, Chen H, Yang Y, Li L, Liu XY, Shi XB, Ma CS. Safety of antithrombotic drugs in patients with atrial fibrillation and non-end-stage chronic kidney disease: Meta-analysis and systematic review. Thromb Res. 2016 Jan;137: 46-52.doi: 10.1016/j.thromres.2015.11.020

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	warfarina	antiagregantes orales o placebo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Sangrado mayor (seguimiento: rango 1 años a 2.4 años)												
5	estudios observacionales [a]	serio [b]	serio [c]	no es serio	serio [d]	ninguno	159/3406 (4.7%)	537/11744 (4.6%)	**HR 1.05** (0.74 a 1.36)	**2 más por 1,000** (de 12 menos a 16 más)	⨁◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Evento cerebrovascular (evaluado con: Sangrado intracraneal)												
2 [e]	estudios observacionales	serio [b]	serio [f]	no es serio	serio [g]	ninguno			**RR 0.47** (0.08 a 2.95)	**0 menos por 1,000** (de 0 menos a 3 menos)	⨁◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza; **HR:** Razón de riesgos instantáneos; **RR:** Razón de riesgo

Explicaciones

a. Dos cohortes concurrentes y una cohorte histórica.
b. No hay información individual de la calidad de los estudios.
c. I-cuadrado: 60.8%.
d. Intervalo de confianza cruza uno de los umbrales de importancia clínica.
e. No están claros los estudios incluidos en este desenlace.
f. Los estudios tienen dirección de efectos diferente.
g. Intervalo de confianza cruza ambos umbrales de importancia clínica.

Tabla 8-11L

Pregunta: Anticoagulantes orales directos comparado con warfarina para enfermedad renal crónica
Configuración: Cuidado primario
Bibliografía: Bai Y, Chen H, Yang Y, Li L, Liu XY, Shi XB, Ma CS. Safety of antithrombotic drugs in patients with atrial fibrillation and non-end-stage chronic kidney disease: Meta-analysis and systematic review. Thromb Res. 2016 Jan;137: 46-52.doi: 10.1016/j.thromres.2015.11.020.

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	anticoagulantes orales directos	warfarina	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Sangrado mayor (evaluado con: Sangrado mayor)												
3	ensayos aleatorios	serio [a]	serio [b]	no es serio	serio [c]	ninguno	968/18177 (5.3%)	1179/18185 (6.5%)	**RR 0.81** (0.71 a 0.93)	**12 menos por 1,000** (de 5 menos a 19 menos)	⨁◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Eventos cerebrovasculares (evaluado con: Hemorragia intracraneal)												
2	ensayos aleatorios	serio [a]	serio [d]	no es serio	no es serio	ninguno			**HR 0.37** (0.25 a 0.48)	**0 menos por 1,000** (de 0 menos a 0 menos)	⨁⨁◯◯ BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza; **RR:** Razón de riesgo; **HR:** Razón de riesgos instantáneos

Explicaciones

a. No hay información de la calidad de cada uno de los estudios.
b. I-cuadrado: 62.6 %.
c. Intervalos de confianza cruzan uno de los umbrales de importancia clínica.
d. No se presenta análisis de consistencia.

Pronóstico

Tabla 8-12A

Pregunta: Proteinuria mayor 1 g/día comparado con proteinuria < 1 g/día para enfermedad renal crónica
Configuración: Ambulatorio
Bibliografía: Tsai WC, Wu HY, Peng YS, Ko MJ, Wu MS, Hung KY, Wu KD, Chu TS, Chien KL. Risk Factors for Development and Progression of Chronic Kidney Disease: A Systematic Review and Exploratory Meta-Analysis. Medicine (Baltimore). 2016 Mar;95(11):e3013. doi: 10.1097/MD.0000000000003013

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	proteinuria mayor 1 g/día	proteinuria < 1 g/día	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Progresión de ERC (seguimiento: rango 26 meses a 31 meses; evaluado con: Enfermedad renal terminal)												
3	estudios observacionales	no es serio [a]	muy serio [b]	serio [c]	serio [d]	ninguno			**HR 1.64** (1.01 a 2.66)	**2 menos por 1,000** (de 1 menos a 3 menos)	⨁◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza; **HR:** Razón de riesgos instantáneos

Explicaciones

a. Puntaje de 9 en la escala de Newcastle-Ottawa para los tres estudios.
b. I-cuadrado 89.5%.
c. Puntos de corte de proteinuria no corresponden con el de la pregunta.
d. Intervalo de confianza cruza el límite superior del umbral clínico.

Tabla 8-12B

Pregunta: Razón albúmina creatinina 30-299 mg/g comparada con razón albúmina creatinina < 30 mg/g para pronóstico de enfermedad renal crónica.
Configuración: Ambulatorio
Bibliografía: 1. Mahmoodi BK, Matsushita K, Woodward M, Blankestijn PJ, Cirillo M, Ohkubo T, Rossing P, Sarnak MJ, Stengel B, Yamagishi K, Yamashita K, Zhang L, Coresh J, de Jong PE, Astor BC; Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium. Associations of kidney disease measures with mortality and end-stage renal disease in individuals with and without hypertension: a meta-analysis. Lancet. 2012 Nov 10;380(9854):1649-61. doi: 10.1016/S0140-6736(12)61272-0.
2. Fox CS, Matsushita K, Woodward M, Bilo HJ, Chalmers J, Heerspink HJ, Lee BJ, Perkins RM, Rossing P, Sairenchi T, Tonelli M, Vassalotti JA, Yamagishi K, Coresh J, de Jong PE, Wen CP, Nelson RG; Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium. Associations of kidney disease measures with mortality and end-stage renal disease in individuals with and without diabetes: a meta-analysis. Lancet. 2012 Nov 10;380(9854):1662-73. doi: 10.1016/S0140-6736(12)61350-6.

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	razón albúmina creatinina 30-299 mg/g	razón albúmina creatinina < 30 mg/g	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Estadio final enfermedad renal crónica (no hipertensos) (seguimiento: rango 72299 años-paciente a 86970 años-paciente; evaluado con: Terapia de remplazo renal o muerte por causas renales)												
13	estudios observacionales	no es serio	serio *	no es serio	no es serio	gradiente de dosis-respuesta			**HR 1.86** (1.52 a 2.28)	**2 menos por 1,000** (de 2 menos a 2 menos)	⨁⨁◯◯ BAJA	CRÍTICO
Estadio final enfermedad renal crónica (no diabéticos) (seguimiento: media 3.8 años; evaluado con : Inicio de terapia de remplazo renal o muerte por causa renal.)												
13	estudios observacionales	no es serio	serio *	no es serio	no es serio	gradiente de dosis-respuesta			**HR 1.86** (1.32 a 2.62)	**2 menos por 1,000** (de 1 menos a 3 menos)	⨁⨁◯◯ BAJA	CRÍTICO
Muerte por cualquier causa (no hipertensos) (seguimiento: rango 72299 años-paciente a 86970 años-paciente)												
13	estudios observacionales	no es serio	serio *	no es serio	no es serio	gradiente de dosis-respuesta	HR es menor a 1 en el intervalo comprendido entre 10 y 100 mg/g, aumenta hasta aproximadamente 1.3 en 1000 mg/g para luego tomar una pendiente de incremento del riesgo que supera HR de 2 en valores mayores a 3000 mg/g.				⨁⨁◯◯ BAJA	CRÍTICO
Muerte por cualquier causa (no diabéticos) (seguimiento: media 3.8 años)												
13	estudios observacionales	no es serio	serio *	no es serio	no es serio	ninguno	Con la razón A/C, se encuentra una pendiente de incremento de HR 1.3 a HR 1.7 entre 40-300 mg/g, luego una tendencia leve a la disminución en HR 1.7 a HR 1.5 entre 300 y 1000 mg/g. El pico de riesgo se encuentra en valores entre 1000 y 3000 mg/g (HR ≈ 1.5-2.5).				⨁◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza; **HR:** Razón de riesgos instantáneos

Explicaciones

a. No fue un metanálisis tradicional sino de pacientes individuales. Las variables se midieron de manera continua y por medio de gráficos o estratificadas por TFGe y A/C. Para la cohorte de enfermedad renal crónica no hubo medición de heterogeneidad estadística.

Tabla 8-12C

Pregunta: Razón albúmina creatinina 300-999 mg/g comparada con razón albúmina creatinina < 30 mg/g para enfermedad renal crónica.
Configuración: Ambulatorio.
Bibliografía: 1. Mahmoodi BK, Matsushita K, Woodward M, Blankestijn PJ, Cirillo M, Ohkubo T, Rossing P, Sarnak MJ, Stengel B, Yamagishi K, Yamashita K, Zhang L, Coresh J, de Jong PE, Astor BC; Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium. Associations of kidney disease measures with mortality and end-stage renal disease in individuals with and without hypertension: a meta-analysis. Lancet. 2012 Nov 10;380(9854):1649-61. doi: 10.1016/S0140-6736(12)61272-0.
2. Fox CS, Matsushita K, Woodward M, Bilo HJ, Chalmers J, Heerspink HJ, Lee BJ, Perkins RM, Rossing P, Sairenchi T, Tonelli M, Vassalotti JA, Yamagishi K, Coresh J, de Jong PE, Wen CP, Nelson RG; Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium. Associations of kidney disease measures with mortality and end-

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	razón albúmina creatinina 300-999 mg/g	razón albúmina creatinina < 30 mg/g	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Estadio final de enfermedad renal crónica (no hipertensos). (seguimiento: rango 72299 años-paciente a 86970 años-paciente; evaluado con: Terapia de remplazo renal o muerte por causas renales)												
13	estudios observacionales	no es serio	serio [a]	no es serio	no es serio	ninguno			**HR 2.94** (2.35 a 3.69)	**3 menos por 1,000** (de 2 menos a 4 menos)	⨁◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Estadio final de enfermedad renal crónica (no diabéticos) (seguimiento: media 3.8 años; evaluado con: Inicio de terapia de remplazo renal o muerte por causa renal.)												
13	estudios observacionales	no es serio	serio [a]	no es serio	no es serio	ninguno			**HR 2.70** (1.78 a 4.08)	**3 menos por 1,000** (de 2 menos a 4 menos)	⨁◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza; **HR:** Razón de riesgos instantáneos

Explicaciones

a. No fue un metanálisis tradicional sino de pacientes individuales. Las variables se midieron de manera continua y por medio de gráficos o estratificadas por TFGe y A/C. Para la cohorte de enfermedad renal crónica no hubo medición de heterogeneidad estadística.

Tabla 8-12D

Pregunta: Razón albúmina creatinina ≥ 1000 mg/g comparado con razón albúmina creatinina < 30 mg/g para enfermedad renal crónica
Configuración: Cuidado ambulatorio.
Bibliografía: 1. Mahmoodi BK, Matsushita K, Woodward M, Blankestijn PJ, Cirillo M, Ohkubo T, Rossing P, Sarnak MJ, Stengel B, Yamagishi K, Yamashita K, Zhang L, Coresh J, de Jong PE, Astor BC; Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium. Associations of kidney disease measures with mortality and end-stage renal disease in individuals with and without hypertension: a meta-analysis. Lancet. 2012 Nov 10;380(9854):1649-61. doi: 10.1016/S0140-6736(12)61272-0.
2. Fox CS, Matsushita K, Woodward M, Bilo HJ, Chalmers J, Heerspink HJ, Lee BJ, Perkins RM, Rossing P, Sairenchi T, Tonelli M, Vassalotti JA, Yamagishi K, Coresh J, de Jong PE, Wen CP, Nelson RG; Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium. Associations of kidney disease measures with mortality and end-stage renal disease in individuals with and without diabetes: a meta-analysis. Lancet. 2012 Nov 10;380(9854):1662-73. doi: 10.1016/S0140-6736(12)61350-6.

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto			
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	razón albúmina creatinina ≥ 1000 mg/g	razón albúmina creatinina < 30 mg/g	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)	Certainty	Importancia
Estadio final de enfermedad renal crónica (no hipertensos). (seguimiento: rango 72299 años-paciente a 086670 años-paciente; evaluado con: Terapia de remplazo renal o muerte por causas renales)												
13	estudios observacionales	no es serio	serio [a]	no es serio	no es serio	fuerte asociación gradiente de dosis-respuesta			**HR 5.80** (3.86 a 8.70)	**6 menos por 1,000** (de 4 menos a 9 menos)	⨁⨁⨁◯ MODERADO	CRÍTICO
Estadio final de enfermedad renal crónica (no diabéticos). (seguimiento: media 3.8 años; evaluado con: Terapia de remplazo renal o muerte por causas renales.)												
13	estudios observacionales	no es serio	serio [a]	no es serio	no es serio	fuerte asociación gradiente de dosis-respuesta			**HR 6.79** (4.36 a 10.60)	**7 menos por 1,000** (de 4 menos a 11 menos)	⨁⨁⨁◯ MODERADO	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza; **HR:** Razón de riesgos instantáneos

Explicaciones

a. No fue un metanálisis tradicional sino de pacientes individuales. Las variables se midieron de manera continua y por medio de gráficos o estratificadas por TFGe y A/C. Para la cohorte de enfermedad renal crónica no hubo medición de heterogeneidad estadística.

Tabla 8-12E

Pregunta: TFGe ≥ 75 ml/min/1.73 m2 comparado con TFGe 45-74 ml/min/1.73 m2 para enfermedad renal crónica
Configuración: Cuidado ambulatorio.
Bibliografía: 1. Mahmoodi BK, Matsushita K, Woodward M, Blankestijn PJ, Cirillo M, Ohkubo T, Rossing P, Sarnak MJ, Stengel B, Yamagishi K, Yamashita K, Zhang L, Coresh J, de Jong PE, Astor BC; Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium. Associations of kidney disease measures with mortality and end-stage renal disease in individuals with and without hypertension: a meta-analysis. Lancet. 2012 Nov 10;380(9854):1649-61. doi: 10.1016/S0140-6736(12)61272-0. 2. Fox CS, Matsushita K, Woodward M, Bilo HJ, Chalmers J, Heerspink HJ, Lee BJ, Perkins RM, Rossing P, Sairenchi T, Tonelli M, Vassalotti JA, Yamagishi K, Coresh J, de Jong PE, Wen CP, Nelson RG; Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium. Associations of kidney disease measures with mortality and end-stage renal disease in individuals with and without diabetes: a meta-analysis. Lancet. 2012 Nov 10;380(9854):1662-73. doi: 10.1016/S0140-6736(12)61350-6.

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	TFGe ≥ 75 ml/min/1.73 m2	TFGe 45-74 ml/min/1.73 m2	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Estadio final de enfermedad renal crónica (no hipertensos). (seguimiento: rango 72299 años-paciente a 86670 años-paciente; evaluado con: Terapia de remplazo renal o muerte por causas renales.)												
13	estudios observacionales	no es serio	serio [a]	no es serio	serio [b]	gradiente de dosis-respuesta			**HR 0.56** (0.26 a 1.22)	**1 menos por 1,000** (de 0 menos a 1 menos)	⨁◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Estadio final de enfermedad renal crónica (no diabéticos). (seguimiento: media 3.8 años; evaluado con: Terapia de remplazo renal o muerte por causas renales.)												
13	estudios observacionales	no es serio	serio [a]	no es serio	no es serio	gradiente de dosis-respuesta			**HR 0.46** (0.28 a 0.75)	**0 menos por 1,000** (de 0 menos a 1 menos)	⨁⨁◯◯ BAJA	CRÍTICO
Muerte por cualquier causa (no hipertensos). (seguimiento: rango 72299 años-paciente a 86670 años-paciente)												
13	estudios observacionales	no es serio	serio [a]	no es serio	no es serio	gradiente de dosis-respuesta	El HR en no hipertensos con ERC se encuentra entre 1.5 y 2.0 en el intervalo de TFGe entre 15 y 30 ml/min/1.73 m2 y disminuye hasta HR de 0.8 hacia los 60 ml/min/1.73 m2 en la mortalidad por cualquier causa.				⨁⨁◯◯ BAJA	CRÍTICO
Muerte por cualquier causa (no diabéticos) (seguimiento: media 3.8 años)												
13	estudios observacionales	no es serio	serio [a]	no es serio	no es serio	gradiente de dosis-respuesta	La muerte por cualquier causa tuvo HR 2.0-1.5 en valores de TFGe de 15-30 ml/min/1.73 m2 y disminuye a HR 1.5-1.0 en TFGe de 35-45 ml/min/1.73 m2.				⨁⨁◯◯ BAJA	CRÍTICO
Mortalidad por cualquier causa (edad) (seguimiento: media 5.8 años)												

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	TFGe ≥ 75 ml/min/1.73 m2	TFGe 45-74 ml/min/1.73 m2	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
13	estudios observacionales	no es serio	serio [a]	no es serio	no es serio	gradiente de dosis-respuesta	La similitud en las pendientes de los HR de mortalidad por cualquier causa entre las diferentes categorías de edad preseleccionadas (18-54 años, 55-64 años, 65-74 años y ≥ 75 años), en cada valor de TGFe o A/C, sugirió que no existe interacción entre las categorías. Los HR para las edades mayores a 55 años inician entre 2.0 y 3.0 en TFGe 15 ml/min/1.73 m2 y disminuyen con una pendiente constante hasta la no diferencia en 50 ml/min/1.73 m2.				⨁⨁◯◯ BAJA	CRÍTICO
Estadio final de enfermedad renal crónica (edad) (seguimiento: media 5.8 años; evaluado con: Inicio de diálisis, trasplante renal o muerte por causas renales.)												
13	estudios observacionales	no es serio	serio [a]	no es serio	no es serio	gradiente de dosis-respuesta	Para la progresión a estadio final de ERC se observó una pendiente más pronunciada en las categorías de edad superiores, pero las interacciones globales tuvieron una significación limítrofe: 18-54 años: p = 0.04; 65-74 años: p=0.07; ≥75 años: p=0.08 (Referencia: 55-64 años).				⨁⨁◯◯ BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza; **HR:** Razón de riesgos instantáneos

Explicaciones

a. No fue un metanálisis tradicional sino de pacientes individuales. Las variables se midieron de manera continua y por medio de gráficos o estratificadas por TFGe y A/C. Para la cohorte de enfermedad renal crónica no hubo medición de heterogeneidad estadística.
b. Intervalo de confianza supera ambos umbrales clínicos.

Tabla 8-12F

Pregunta: TFGe 30-44 ml/min/1.73 m2 comparado con TFGe 45-74 ml/min/1.73 m2 para enfermedad renal crónica
Configuración: Cuidado ambulatorio.
Bibliografía: 1. Mahmoodi BK, Matsushita K, Woodward M, Blankestijn PJ, Cirillo M, Ohkubo T, Rossing P, Sarnak MJ, Stengel B, Yamagishi K, Yamashita K, Zhang L, Coresh J, de Jong PE, Astor BC; Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium. Associations of kidney disease measures with mortality and end-stage renal disease in individuals with and without hypertension: a meta-analysis. Lancet. 2012 Nov 10;380(9854):1649-61. doi: 10.1016/S0140-6736(12)61272-0. 2. Fox CS, Matsushita K, Woodward M, Bilo HJ, Chalmers J, Heerspink HJ, Lee BJ, Perkins RM, Rossing P, Sairenchi T, Tonelli M, Vassalotti JA, Yamagishi K, Coresh J, de Jong PE, Wen CP, Nelson RG; Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium. Associations of kidney disease measures with mortality and end-stage renal disease in individuals with and without diabetes: a meta-analysis. Lancet. 2012 Nov 10;380(9854):1662-73. doi: 10.1016/S0140-6736(12)61350-6.

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	TFGe 30-44 ml/min/1.73 m2	TFGe 45-74 ml/min/1.73 m2	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Estadio final enfermedad renal crónica (no hipertensos) (seguimiento: rango 072299 años-paciente a 86670 años-paciente; evaluado con: Terapia de remplazo renal o muerte por causas renales.)												
13	estudios observacionales	no es serio	serio [a]	no es serio	no es serio	gradiente de dosis-respuesta			**HR 2.02** (1.70 a 2.39)	**2 menos por 1,000** (de 2 menos a 2 menos)	⨁⨁◯◯ BAJA	CRÍTICO
Estadio final enfermedad renal crónica (no diabéticos). (seguimiento: media 3.8 años; evaluado con: Terapia de remplazo renal o muerte por causas renales.)												
13	estudios observacionales	no es serio	serio [a]	no es serio	no es serio	gradiente de dosis-respuesta			**HR 1.87** (1.48 a 2.38)	**2 menos por 1,000** (de 1 menos a 2 menos)	⨁⨁◯◯ BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza; **HR:** Razón de riesgos instantáneos

Explicaciones

a. No fue un metanálisis tradicional sino de pacientes individuales. Las variables se midieron de manera continua y por medio de gráficos o estratificadas por TFGe y A/C. Para la cohorte de enfermedad renal crónica no hubo medición de heterogeneidad estadística.

Tabla 8-12G

Pregunta: TFGe 15-29 ml/min/1.73 m2 comparado con TFGe 45-74 ml/min/1.73 m2 para enfermedad renal crónica
Configuración: Cuidado ambulatorio.
Bibliografía: 1. Mahmoodi BK, Matsushita K, Woodward M, Blankestijn PJ, Cirillo M, Ohkubo T, Rossing P, Sarnak MJ, Stengel B, Yamagishi K, Yamashita K, Zhang L, Coresh J, de Jong PE, Astor BC; Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium. Associations of kidney disease measures with mortality and end-stage renal disease in individuals with and without hypertension: a meta-analysis. Lancet. 2012 Nov 10;380(9854):1649-61. doi: 10.1016/S0140-6736(12)61272-0. 2. Fox CS, Matsushita K, Woodward M, Bilo HJ, Chalmers J, Heerspink HJ, Lee BJ, Perkins RM, Rossing P, Sairenchi T, Tonelli M, Vassalotti JA, Yamagishi K, Coresh J, de Jong PE, Wen CP, Nelson RG; Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium. Associations of kidney disease measures with mortality and end-stage renal disease in individuals with and without diabetes: a meta-analysis. Lancet. 2012 Nov 10;380(9854):1662-73. doi: 10.1016/S0140-6736(12)61350-6.

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	TFGe 15-29 ml/min/1.73 m2	TFGe 45-74 ml/min/1.73 m2	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Estadio final de enfermedad renal crónica (no hipertensos). (seguimiento: rango 072299 años-paciente a 086670 años-paciente; evaluado con: Terapia de remplazo renal o muerte por causas renales.)												
13	estudios observacionales	no es serio	serio [a]	no es serio	no es serio	fuerte asociación gradiente de dosis-respuesta			**HR 7.90** (5.47 a 11.40)	**8 menos por 1,000** (de 5 menos a 11 menos)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Estadio de enfermedad renal crónica (no diabéticos). (seguimiento: media 03.8 años; evaluado con: Terapia de remplazo renal o muerte por causas renales.)												
13	estudios observacionales	no es serio	serio [a]	no es serio	no es serio	fuerte asociación gradiente de dosis-respuesta			**HR 7.64** (4.99 a 11.70)	**8 menos por 1,000** (de 5 menos a 12 menos)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza; **HR:** Razón de riesgos instantáneos

Explicaciones

a. No fue un metanálisis tradicional sino de pacientes individuales. Las variables se midieron de manera continua y por medio de gráficos o estratificadas por TFGe y A/C. Para la cohorte de enfermedad renal crónica no hubo medición de heterogeneidad estadística.

Tabla 8-12H

Pregunta: TFGe < 15 ml/min/1.73 m2 comparado con TFGe 45-74 ml/min/1.73 m2 para enfermedad renal crónica
Configuración: Cuidado ambulatorio.
Bibliografía: 1. Mahmoodi BK, Matsushita K, Woodward M, Blankestijn PJ, Cirillo M, Ohkubo T, Rossing P, Sarnak MJ, Stengel B, Yamagishi K, Yamashita K, Zhang L, Coresh J, de Jong PE, Astor BC; Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium. Associations of kidney disease measures with mortality and end-stage renal disease in individuals with and without hypertension: a meta-analysis. Lancet. 2012 Nov 10;380(9854):1649-61. doi: 10.1016/S0140-6736(12)61272-0. 2. Fox CS, Matsushita K, Woodward M, Bilo HJ, Chalmers J, Heerspink HJ, Lee BJ, Perkins RM, Rossing P, Sairenchi T, Tonelli M, Vassalotti JA, Yamagishi K, Coresh J, de Jong PE, Wen CP, Nelson RG; Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium. Associations of kidney disease measures with mortality and end-stage renal disease in individuals with and without diabetes: a meta-analysis. Lancet. 2012 Nov 10;380(9854):1662-73. doi: 10.1016/S0140-6736(12)61350-6.

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo [a]	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	TFGe < 15 ml/min/1.73 m2	TFGe 45-74 ml/min/1.73 m2	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Estadio final de enfermedad renal crónica (no hipertensos). (seguimiento: rango 072299 años-paciente a 086670 años-paciente; evaluado con: Terapia de remplazo renal o muerte por causas renales.)												
13	estudios observacionales	no es serio	serio [a]	no es serio	serio [b]	asociación muy fuerte gradiente de dosis-respuesta			**HR 28.0** (13.9 a 56.6)	**28 menos por 1,000** (de 14 menos a 57 menos)	⨁⨁⨁◯ MODERADO	CRÍTICO
Estadio final de enfermedad renal crónica (no diabéticos). (seguimiento: media 3.8 años; evaluado con: Terapia de remplazo renal o muerte por causas renales.)												
13	estudios observacionales	no es serio	serio [a]	no es serio	serio [b]	asociación muy fuerte gradiente de dosis-respuesta			**HR 18.3** (10.9 a 30.6)	**18 menos por 1,000** (de 11 menos a 31 menos)	⨁⨁⨁◯ MODERADO	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza; **HR:** Razón de riesgos instantáneos

Explicaciones

a. No fue un metanálisis tradicional sino de pacientes individuales. Las variables se midieron de manera continua y por medio de gráficos o estratificadas por TFGe y A/C. Para la cohorte de enfermedad renal crónica no hubo medición de heterogeneidad estadística.
b. Intervalo de confianzaamplio.

Tabla 8-13

Pregunta: Diabetes mellitus para el pronóstico en enfermedad renal crónica.
Configuración: Ambulatorio (ERC estadios 3-5)
Bibliografía: Tsai WC, Wu HY, Peng YS, Ko MJ, Wu MS, Hung KY, Wu KD, Chu TS, Chien KL. Risk Factors for Development and Progression of Chronic Kidney Disease: A Systematic Review and Exploratory Meta-Analysis. Medicine (Baltimore). 2016 Mar;95(11):e3013. doi: 10.1097/MD.0000000000003013

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importância
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	diabetes mellitus	sin historia de diabetes mellitus	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Progresión de ERC (seguimiento: rango 24 meses a 60 meses; evaluado con: Estadio final de ERC)												
4	estudios observacionales	no es serio [a]	no es serio [b]	no es serio	serio [c]	ninguno			**HR 1.16** (0.98 a 1.38)	**1 menos por 1,000** (de 1 menos a 1 menos)	⨁◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Progresión a estadio final ERC — TFGe (modificación de efecto) (seguimiento: media 3.8 años; evaluado con: Inicio de terapia de remplazo renal o muerte por causa renal)												
6	estudios observacionales	no es serio	muy serio [d]	no es serio	serio [e]	ninguno			**HR relativo 0.78** (0.54 a 1.14)	**-- por 1,000** (de -- a --)	⨁◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Progresión a estadio final ERC - A/C (modificación de efecto) (seguimiento: media 3.8 años; evaluado con: Inicio de terapia de remplazo renal o muerte por causa renal)												
4	estudios observacionales	no es serio	no es serio [f]	no es serio	no es serio	ninguno			**HR relativo 1.08** (0.95 a 1.23)	**-- por 1,000** (de -- a --)	⨁⨁◯◯ BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza; **HR:** Razón de riesgos instantáneos

Explicaciones

a. Calificación de 9 puntos en escala de Newcastle-Ottawa para los cuatro estudios incluidos.
b. I-cuadrado: 28.2 %; prueba Q: p=0.243.
c. Intervalo de confianza cruza umbral clínico superior.
d. I-cuadrado: 84.4 %.
e. Intervalo de confianza cruza el umbral clínico inferior.
f. I-cuadrado: 0 %.

Tabla 8-14

Pregunta: Hipertensión arterial como factor pronóstico en enfermedad renal crónica.
Configuración: Ambulatorio
Bibliografía: Mahmoodi BK, Matsushita K, Woodward M, Blankestijn PJ, Cirillo M, Ohkubo T, Rossing P, Sarnak MJ, Stengel B, Yamagishi K, Yamashita K, Zhang L, Coresh J, de Jong PE, Astor BC; Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium. Associations of kidney disease measures with mortality and end-stage renal disease in individuals with and without hypertension: a meta-analysis. Lancet. 2012 Nov 10;380(9854):1649-61. doi: 10.1016/S0140-6736(12)61272-0.

Certainty assessment							Impacto	Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones			
Mortalidad por todas las causas (seguimiento: rango 72299 años-paciente a 86970 años-paciente)									
12	estudios observacionales	no es serio [a]	serio [b]	no es serio	no es serio	ninguno	Los HR ajustados no fueron diferentes entre los pacientes hipertensos y no hipertensos en el espectro de valores de la TFGe como en la razón albúmina creatinina, cuando se compararon con la referencia (TFGe 50 ml/min/1.73 m2 o A/C 100 mg/g en pacientes sin hipertensión).	⨁◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Estadio final de ERC (seguimiento: rango 72299 años-paciente a 86970 años-paciente; evaluado con: Terapia de remplazo renal o muerte por causas renales)									
13	estudios observacionales	no es serio [a]	serio [b]	no es serio	no es serio	ninguno	No se encontró asociación entre el estado de hipertensión y la TFGe o la razón albúmina creatinina: TFGe: p para interacción global =0.42; A/C: p=0.64). Sin HTA (ref. TFGe 45-74): HR, IC 95 %. ≥75: 0.56 (0.26-1.22); 30-44: 2.02 (1.70-2.39); 15-29: 7.90 (5.47-11.44); <15: 28.0 (13.9-56.6). Con HTA (ref. TFGe 45-74): HR, IC 95 %. ≥75: 0.69 (0.30-1.56); 30-44: 2.26 (1.80-2.85); 15-29: 7.73 (5.60-10.7); <15: 25.9 (12.9-52.0).	⨁◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza

Explicaciones

a. Las cohortes no fueron evaluadas con una herramienta de riesgo de sesgo dado que se trata de un metanálisis de pacientes individuales. Sin embargo, se aceptaron cohortes con menos de 1000 pacientes para este estudio.
b. No fue un metanálisis tradicional sino de pacientes individuales. Las variables se midieron de manera continua y por medio de gráficos o estratificadas por TFGe y A/C. Para la cohorte de enfermedad renal crónica no hubo medición de heterogeneidad estadística.

Tabla 8-15

Pregunta: Antiinflamatorios no esteroideos en el pronóstico de enfermedad renal crónica.
Configuración: Ambulatorio
Bibliografía: 1. Zhang X, Donnan PT, Bell S, Guthrie B. Non-steroidal anti-inflammatory drug induced acute kidney injury in the community dwelling general population and people with chronic kidney disease: systematic review and meta-analysis. BMC Nephrol. 2017 Aug 1;18(1):256. doi: 10.1186/s12882-017-0673-8. 2. Ndenitu P, Doos L, Jones PW, Davies SJ, Kadam UT. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and chronic kidney disease progression: a systematic review. Fam Pract. 2013 Jun;30(3):247-55. doi: 10.1093/fampra/cms086.

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Antiinflamatorios no esteroideos	no uso de antiinflamatorios no esteroideos	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Insuficiencia renal aguda (evaluado con: Según la definición de cada estudio)												
5	estudios observacionales	no es serio [a]	serio [b]	no es serio	serio [c]	ninguno	56943 casos 49738 Controles -	 0.0%	**OR 1.63** (1.22 a 2.19)	- **0 menos por 1,000** (de 0 menos a 0 menos)	⨁◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Progresión de ERC: Cambio en TFG (seguimiento: media 2 años; evaluado con: Disminución TFG ≥ 15 ml/min/1.73 mt2 en dos años)												
3	estudios observacionales	serio [d]	serio [e]	no es serio	no es serio	ninguno			**OR 1.04** (0.90 a 1.20)	**1 menos por 1,000** (de 1 menos a 1 menos)	⨁◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Progresión de ERC: Cambio en TFG (dosis regulares de AINEs). (seguimiento: media 2 años; evaluado con: Disminución TFG ≥ 15 ml/min/1.73 mt2 en dos años)												
3	estudios observacionales	serio [d]	no es serio	no es serio	no es serio	gradiente de dosis-respuesta			**OR 0.96** (0.86 a 1.07)	**1 menos por 1,000** (de 1 menos a 1 menos)	⨁⨁◯◯ BAJA	CRÍTICO
Progresión de ERC: Cambio en TFG (dosis altas de AINEs). (seguimiento: media 2 años; evaluado con: Disminución TFG ≥ 15 ml/min/1.73 mt2 en dos años)												
2	estudios observacionales	serio [d]	no es serio	no es serio	serio [c]	gradiente de dosis-respuesta			**OR 1.26** (1.06 a 1.50)	**1 menos por 1,000** (de 1 menos a 2 menos)	⨁◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza; **OR:** Razón de momios

Explicaciones

a. Puntajes de escala Newcastle-Ottawa entre 6 y 9 puntos (calidad media a alta).
b. I cuadrado: 71%.
c. Intervalo de confianza cruza umbral clínico superior.
d. Autores no presentan la calificación individual de los estudios. Se desconoce el riesgo de sesgo.
e. I-cuadrado: 52

ANEXO 9. JUICIOS DE VALOR

Tabla 9-1. Juicios de valor - Pregunta 1

	Juicio de valor					
Problema	No	Probablemente No	Probablemente sí	Sí	Varía	No se conoce
Efectos deseables	Triviales	Pequeños	Moderados	Grandes	Varía	No se conoce
Efectos no deseados	Triviales	Pequeños	Moderados	Grandes	Varía	No se conoce
Confianza en la evidencia	Muy baja	Baja	Moderada	Alta		No se encontró evidencia
Variabilidad	Alta incertidumbre	Importante variabilidad	Variabilidad no es importante	No se presenta variabilidad		No se conoce
Balance de los efectos	Favorece la comparación	Probablemente favorece la comparación	No favorece ninguna intervención	Probablemente favorece la intervención	Favorece la intervención	No se conoce
Calidad global de la evidencia	Muy baja	Baja	Moderada	Alta		No se encontró evidencia
Equidad	Reducida	Probablemente se reduzca	Probablemente no tenga impacto	Probablemente se aumente	Se aumenta	No se conoce
Aceptabilidad de los usuarios	No	Probablemente no	Probablemente sí	Sí	Varia	No se conoce
Factibilidad de implementación	No	Probablemente no	Probablemente sí	Sí	Varia	No se conoce

Tabla 9-2. Juicios de valor - Pregunta 2

	Juicio de valor					
Problema	No	Probablemente No	Probablemente sí	Sí	Varía	No se conoce
Efectos deseables	Triviales	Pequeños	Moderados	Grandes	Varía	No se conoce
Efectos no deseados	Triviales	Pequeños	Moderados	Grandes	Varía	No se conoce
Confianza en la evidencia	Muy baja	Baja	Moderada	Alta		No se encontró evidencia
Variabilidad	Alta incertidumbre	Importante variabilidad	Variabilidad no es importante	No se presenta variabilidad		No se conoce
Balance de los efectos	Favorece la comparación	Probablemente favorece la comparación	No favorece ninguna intervención	Probablemente favorece la intervención	Favorece la intervención	No se conoce
Calidad global de la evidencia	Muy baja	Baja	Moderada	Alta		No se encontró evidencia
Equidad	Reducida	Probablemente se reduzca	Probablemente no tenga impacto	Probablemente se aumente	Se aumenta	No se conoce
Aceptabilidad de los usuarios	No	Probablemente no	Probablemente sí	Sí	Varía	No se conoce
Factibilidad de implementación	No	Probablemente no	Probablemente sí	Sí	Varía	No se conoce

Tabla 9-3. Juicios de valor - Pregunta 3

	Juicio de valor					
Problema	No	Probablemente No	Probablemente sí	Sí	Varía	No se conoce
Efectos deseables	Triviales	Pequeños	Moderados	Grandes	Varía	No se conoce
Efectos no deseados	Triviales	Pequeños	Moderados	Grandes	Varía	No se conoce
Confianza en la evidencia	Muy baja	Baja	Moderada	Alta		No se encontró evidencia
Variabilidad	Alta incertidumbre	Importante variabilidad	Variabilidad no es importante	No se presenta variabilidad		No se conoce
Balance de los efectos	Favorece la comparación	Probablemente favorece la comparación	No favorece ninguna intervención	Probablemente favorece la intervención	Favorece la intervención	No se conoce
Calidad global de la evidencia	Muy baja	Baja	Moderada	Alta		No se encontró evidencia
Equidad	Reducida	Probablemente se reduzca	Probablemente no tenga impacto	Probablemente se aumente	Se aumenta	No se conoce
Aceptabilidad de los usuarios	No	Probablemente no	Probablemente sí	Sí	Varía	No se conoce
Factibilidad de implementación	No	Probablemente no	Probablemente sí	Sí	Varía	No se conoce

Tabla 9-4. Juicios de valor - Pregunta 4

	Juicio de valor					
Problema	No	Probablemente No	**Probablemente sí**	Sí	Varía	No se conoce
Efectos deseables	Triviales	Pequeños	**Moderados**	Grandes	Varía	No se conoce
Efectos no deseados	**Triviales**	Pequeños	Moderados	Grandes	Varía	No se conoce
Confianza en la evidencia	Muy baja	Baja	**Moderada**	Alta		No se encontró evidencia
Variabilidad	Alta incertidumbre	**Importante variabilidad**	Variabilidad no es importante	No se presenta variabilidad		No se conoce
Balance de los efectos	Favorece la comparación	Probablemente favorece la comparación	No favorece ninguna intervención	Probablemente favorece la intervención	**Favorece la intervención**	No se conoce
Calidad global de la evidencia	Muy baja	Baja	**Moderada**	Alta		No se encontró evidencia
Equidad	Reducida	Probablemente se reduzca	Probablemente no tenga impacto	**Probablemente se aumente**	Se aumenta	No se conoce
Aceptabilidad de los usuarios	No	Probablemente no	**Probablemente sí**	Sí	Varía	No se conoce
Factibilidad de implementación	No	Probablemente no	**Probablemente sí**	Sí	Varía	No se conoce

Tabla 9-5. Juicios de valor - Pregunta 5

	Juicio de valor					
Problema	No	Probablemente No	Probablemente sí	Sí	Varía	No se conoce
Efectos deseables	Triviales	Pequeños	Moderados	Grandes	Varía	No se conoce
Efectos no deseados	Triviales	Pequeños	Moderados	Grandes	Varía	No se conoce
Confianza en la evidencia	Muy baja	Baja	Moderada	Alta		No se encontró evidencia
Variabilidad	Alta incertidumbre	Importante variabilidad	Variabilidad no es importante	No se presenta variabilidad		No se conoce
Balance de los efectos	Favorece la comparación	Probablemente favorece la comparación	No favorece ninguna intervención	Probablemente favorece la intervención	Favorece la intervención	No se conoce
Calidad global de la evidencia	Muy baja	Baja	Moderada	Alta		No se encontró evidencia
Equidad	Reducida	Probablemente se reduzca	Probablemente no tenga impacto	Probablemente se aumente	Se aumenta	No se conoce
Aceptabilidad de los usuarios	No	Probablemente no	Probablemente sí	Sí	Varía	No se conoce
Factibilidad de implementación	No	Probablemente no	Probablemente sí	Sí	Varía	No se conoce

Tabla 9-6. Juicios de valor - Pregunta 6

	Juicio de valor					
Problema	No	Probablemente No	Probablemente sí	Sí	Varía	No se conoce
Efectos deseables	Triviales	Pequeños	Moderados	Grandes	Varía	No se conoce
Efectos no deseados	Triviales	Pequeños	Moderados	Grandes	Varía	No se conoce
Confianza en la evidencia	Muy baja	Baja	Moderada	Alta		No se encontró evidencia
Variabilidad	Alta incertidumbre	Importante variabilidad	Variabilidad no es importante	No se presenta variabilidad		No se conoce
Balance de los efectos	Favorece la comparación	Probablemente favorece la comparación	No favorece ninguna intervención	Probablemente favorece la intervención	Favorece la intervención	No se conoce
Calidad global de la evidencia	Muy baja	Baja	Moderada	Alta		No se encontró evidencia
Equidad	Reducida	Probablemente se reduzca	Probablemente no tenga impacto	Probablemente se aumente	Se aumenta	No se conoce
Aceptabilidad de los usuarios	No	Probablemente no	Probablemente sí	Sí	Varía	No se conoce
Factibilidad de implementación	No	Probablemente no	Probablemente sí	Sí	Varía	No se conoce

Tabla 9-7. Juicios de valor - Pregunta 7

	Juicio de valor					
Problema	No	Probablemente No	Probablemente sí	Sí	Varía	No se conoce
Efectos deseables	Triviales	Pequeños	Moderados	Grandes	Varía	No se conoce
Efectos no deseados	Triviales	Pequeños	Moderados	Grandes	Varía	No se conoce
Confianza en la evidencia	Muy baja	Baja	Moderada	Alta		No se encontró evidencia
Variabilidad	Alta incertidumbre	Importante variabilidad	Variabilidad no es importante	No se presenta variabilidad		No se conoce
Balance de los efectos	Favorece la comparación	Probablemente favorece la comparación	No favorece ninguna intervención	Probablemente favorece la intervención	Favorece la intervención	No se conoce
Calidad global de la evidencia	Muy baja	Baja	Moderada	Alta		No se encontró evidencia
Equidad	Reducida	Probablemente se reduzca	Probablemente no tenga impacto	Probablemente se aumente	Se aumenta	No se conoce
Aceptabilidad de los usuarios	No	Probablemente no	Probablemente sí	Sí	Varía	No se conoce
Factibilidad de implementación	No	Probablemente no	Probablemente sí	Sí	Varía	No se conoce

Tabla 9-8. Juicios de valor - Pregunta 8

	Juicio de valor					
Problema	No	Probablemente No	Probablemente sí	Sí	Varía	No se conoce
Efectos deseables	Triviales	Pequeños	Moderados	Grandes	Varía	No se conoce
Efectos no deseados	Triviales	Pequeños	Moderados	Grandes	Varía	No se conoce
Confianza en la evidencia	Muy baja	Baja	Moderada	Alta		No se encontró evidencia
Variabilidad	Alta incertidumbre	Importante variabilidad	Variabilidad no es importante	No se presenta variabilidad		No se conoce
Balance de los efectos	Favorece la comparación	Probablemente favorece la comparación	No favorece ninguna intervención	Probablemente favorece la intervención	Favorece la intervención	No se conoce
Calidad global de la evidencia	Muy baja	Baja	Moderada	Alta		No se encontró evidencia
Equidad	Reducida	Probablemente se reduzca	Probablemente no tenga impacto	Probablemente se aumente	Se aumenta	No se conoce
Aceptabilidad de los usuarios	No	Probablemente no	Probablemente sí	Sí	Varía	No se conoce
Factibilidad de implementación	No	Probablemente no	Probablemente sí	Sí	Varía	No se conoce

Tabla 9-9. Juicios de valor - Pregunta 9

	Juicio de valor					
Problema	No	Probablemente No	Probablemente sí	Sí	Varía	No se conoce
Efectos deseables	Triviales	Pequeños	Moderados	Grandes	Varía	No se conoce
Efectos no deseados	Triviales	Pequeños	Moderados	Grandes	Varía	No se conoce
Confianza en la evidencia	Muy baja	Baja	Moderada	Alta		No se encontró evidencia
Variabilidad	Alta incertidumbre	Importante variabilidad	Variabilidad no es importante	No se presenta variabilidad		No se conoce
Balance de los efectos	Favorece la comparación	Probablemente favorece la comparación	No favorece ninguna intervención	Probablemente favorece la intervención	Favorece la intervención	No se conoce
Calidad global de la evidencia	Muy baja	Baja	Moderada	Alta		No se encontró evidencia
Equidad	Reducida	Probablemente se reduzca	Probablemente no tenga impacto	Probablemente se aumente	Se aumenta	No se conoce
Aceptabilidad de los usuarios	No	Probablemente no	Probablemente sí	Sí	Varía	No se conoce
Factibilidad de implementación	No	Probablemente no	Probablemente sí	Sí	Varía	No se conoce

Tabla 9-10. Juicios de valor - Pregunta 10

	Juicio de valor					
Problema	No	Probablemente No	Probablemente sí	Sí	Varía	No se conoce
Efectos deseables	Triviales	Pequeños	Moderados	Grandes	Varía	No se conoce
Efectos no deseados	Triviales	Pequeños	Moderados	Grandes	Varía	No se conoce
Confianza en la evidencia	Muy baja	Baja	Moderada	Alta		No se encontró evidencia
Variabilidad	Alta incertidumbre	Importante variabilidad	Variabilidad no es importante	No se presenta variabilidad		No se conoce
Balance de los efectos	Favorece la comparación	Probablemente favorece la comparación	No favorece ninguna intervención	Probablemente favorece la intervención	Favorece la intervención	No se conoce
Calidad global de la evidencia	Muy baja	Baja	Moderada	Alta		No se encontró evidencia
Equidad	Reducida	Probablemente se reduzca	Probablemente no tenga impacto	Probablemente se aumente	Se aumenta	No se conoce
Aceptabilidad de los usuarios	No	Probablemente no	Probablemente sí	Sí	Varía	No se conoce
Factibilidad de implementación	No	Probablemente no	Probablemente sí	Sí	Varía	No se conoce

Tabla 9-11a. Juicios de valor - Pregunta 11 (Antiagregantes orales)

	Juicio de valor - Antiagregantes					
Problema	No	Probablemente No	Probablemente sí	Sí	Varía	No se conoce
Efectos deseables	Triviales	Pequeños	Moderados	Grandes	Varía	No se conoce
Efectos no deseados	Triviales	Pequeños	Moderados	Grandes	Varía	No se conoce
Confianza en la evidencia	Muy baja	Baja	Moderada	Alta		No se encontró evidencia
Variabilidad	Alta incertidumbre	Importante variabilidad	Variabilidad no es importante	No se presenta variabilidad		No se conoce
Balance de los efectos	Favorece la comparación	Probablemente favorece la comparación	No favorece ninguna intervención	Probablemente favorece la intervención	Favorece la intervención	No se conoce
Calidad global de la evidencia	Muy baja	Baja	Moderada	Alta		No se encontró evidencia
Equidad	Reducida	Probablemente se reduzca	Probablemente no tenga impacto	Probablemente se aumente	Se aumenta	No se conoce
Aceptabilidad de los usuarios	No	Probablemente no	Probablemente sí	Sí	Varía	No se conoce
Factibilidad de implementación	No	Probablemente no	Probablemente sí	Sí	Varía	No se conoce

Tabla 9-11b. Juicios de valor - Pregunta 11 (Anticoagulantes orales)

	Juicio de valor - Anticoagulantes					
Problema	No	Probablemente No	Probablemente sí	Sí	Varía	No se conoce
Efectos deseables	Triviales	Pequeños	Moderados	Grandes	Varía	No se conoce
Efectos no deseados	Triviales	Pequeños	Moderados	Grandes	Varía	No se conoce
Confianza en la evidencia	Muy baja	Baja	Moderada	Alta		No se encontró evidencia
Variabilidad	Alta incertidumbre	Importante variabilidad	Variabilidad no es importante	No se presenta variabilidad		No se conoce
Balance de los efectos	Favorece la comparación	Probablemente favorece la comparación	No favorece ninguna intervención	Probablemente favorece la intervención	Favorece la intervención	No se conoce
Calidad global de la evidencia	Muy baja	Baja	Moderada	Alta		No se encontró evidencia
Equidad	Reducida	Probablemente se reduzca	Probablemente no tenga impacto	Probablemente se aumente	Se aumenta	No se conoce
Aceptabilidad de los usuarios	No	Probablemente no	Probablemente sí	Sí	Varía	No se conoce
Factibilidad de implementación	No	Probablemente no	Probablemente sí	Sí	Varía	No se conoce

Tabla 9-12. Juicios de valor - Pregunta 12

	Juicio de valor					
Problema	No	Probablemente No	Probablemente sí	Sí	Varía	No se conoce
Efectos deseables	Triviales	Pequeños	Moderados	Grandes	Varía	No se conoce
Efectos no deseados	Triviales	Pequeños	Moderados	Grandes	Varía	No se conoce
Confianza en la evidencia	Muy baja	Baja	Moderada	Alta		No se encontró evidencia
Variabilidad	Alta incertidumbre	Importante variabilidad	Variabilidad no es importante	No se presenta variabilidad		No se conoce
Balance de los efectos	Favorece la comparación	Probablemente favorece la comparación	No favorece ninguna intervención	Probablemente favorece la intervención	Favorece la intervención	No se conoce
Calidad global de la evidencia	Muy baja	Baja	Moderada	Alta		No se encontró evidencia
Equidad	Reducida	Probablemente se reduzca	Probablemente no tenga impacto	Probablemente se aumente	Se aumenta	No se conoce
Aceptabilidad de los usuarios	No	Probablemente no	Probablemente sí	Sí	Varía	No se conoce
Factibilidad de implementación	No	Probablemente no	Probablemente sí	Sí	Varía	No se conoce

Tabla 9-13. Juicios de valor - Pregunta 13

	Juicio de valor					
Problema	No	Probablemente No	Probablemente sí	Sí	Varía	No se conoce
Efectos deseables	Triviales	Pequeños	Moderados	Grandes	Varía	No se conoce
Efectos no deseados	Triviales	Pequeños	Moderados	Grandes	Varía	No se conoce
Confianza en la evidencia	Muy baja	Baja	Moderada	Alta		No se encontró evidencia
Variabilidad	Alta incertidumbre	Importante variabilidad	Variabilidad no es importante	No se presenta variabilidad		No se conoce
Balance de los efectos	Favorece la comparación	Probablemente favorece la comparación	No favorece ninguna intervención	Probablemente favorece la intervención	Favorece la intervención	No se conoce
Calidad global de la evidencia	Muy baja	Baja	Moderada	Alta		No se encontró evidencia
Equidad	Reducida	Probablemente se reduzca	Probablemente no tenga impacto	Probablemente se aumente	Se aumenta	No se conoce
Aceptabilidad de los usuarios	No	Probablemente no	Probablemente sí	Sí	Varía	No se conoce
Factibilidad de implementación	No	Probablemente no	Probablemente sí	Sí	Varía	No se conoce

Tabla 9-14. Juicios de valor - Pregunta 14

	Juicio de valor					
Problema	No	Probablemente No	Probablemente sí	Sí	Varía	No se conoce
Efectos deseables	Triviales	Pequeños	Moderados	Grandes	Varía	No se conoce
Efectos no deseados	Triviales	Pequeños	Moderados	Grandes	Varía	No se conoce
Confianza en la evidencia	Muy baja	Baja	Moderada	Alta		No se encontró evidencia
Variabilidad	Alta incertidumbre	Importante variabilidad	Variabilidad no es importante	No se presenta variabilidad		No se conoce
Balance de los efectos	Favorece la comparación	Probablemente favorece la comparación	No favorece ninguna intervención	Probablemente favorece la intervención	Favorece la intervención	No se conoce
Calidad global de la evidencia	Muy baja	Baja	Moderada	Alta		No se encontró evidencia
Equidad	Reducida	Probablemente se reduzca	Probablemente no tenga impacto	Probablemente se aumente	Se aumenta	No se conoce
Aceptabilidad de los usuarios	No	Probablemente no	Probablemente sí	Sí	Varía	No se conoce
Factibilidad de implementación	No	Probablemente no	Probablemente sí	Sí	Varía	No se conoce

Tabla 9-15. Juicios de valor - Pregunta 15

	Juicio de valor					
Problema	No	Probablemente No	Probablemente sí	Sí	Varía	No se conoce
Efectos deseables	Triviales	Pequeños	Moderados	Grandes	Varía	No se conoce
Efectos no deseados	Triviales	Pequeños	Moderados	Grandes	Varía	No se conoce
Confianza en la evidencia	Muy baja	Baja	Moderada	Alta		No se encontró evidencia
Variabilidad	Alta incertidumbre	Importante variabilidad	Variabilidad no es importante	No se presenta variabilidad		No se conoce
Balance de los efectos	Favorece la comparación	Probablemente favorece la comparación	No favorece ninguna intervención	Probablemente favorece la intervención	Favorece la intervención	No se conoce
Calidad global de la evidencia	Muy baja	Baja	Moderada	Alta		No se encontró evidencia
Equidad	Reducida	Probablemente se reduzca	Probablemente no tenga impacto	Probablemente se aumente	Se aumenta	No se conoce
Aceptabilidad de los usuarios	No	Probablemente no	Probablemente sí	Sí	Varía	No se conoce
Factibilidad de implementación	No	Probablemente no	Probablemente sí	Sí	Varía	No se conoce

ES FIEL COPIA DE SU ORIGINAL
SECRETARIA GENERAL
MINISTERIO DE SALUD
MINISTERIO DE SALUD
Salud
SECRETARIA GENERAL
REPUBLICA DE PANAMA
DESPACHO DEL MINISTRO