



MINISTERIO
DE SALUD

Guía de manejo de enfermedad renal crónica
estadios 1 al 3a para la atención de la población mayor de 18 años en
establecimientos de salud del Primer Nivel de Atención de El Salvador

Versión Completa

El Salvador, 2020



MINISTERIO
DE SALUD

**Guía de manejo de enfermedad renal crónica estadios 1 al 3a para
la atención de la población mayor de 18 años en establecimientos
de salud del Primer Nivel de Atención de El Salvador**

El Salvador, 2020

Contenido

Presentación	3
Grupo desarrollador de la guía de práctica clínica para el manejo de la enfermedad renal crónica .	5
Resumen de las recomendaciones	7
Cómo usar esta guía	7
Evaluación del riesgo	8
Diagnostico	8
Tratamiento no farmacológico	9
Referencia a especialista	10
Tratamiento farmacologico	11
Pronóstico	13
Marco teórico	17
Enfermedad renal cronica de causa tradicional	17
Epidemiología de la ERC	18
Fisiopatología de ERC	19
Clasificación de ERC	19
Justificación	20
Objetivos y población diana	20
Alcance y usuarios	20
Métodos	20
Composición del grupo desarrollador	21
Declaración de conflicto de intereses	21
Declaración de independencia editorial	21
Proceso de adaptacion de la guía de práctica clínica	21
Metodología de actualización de la evidencia y las recomendaciones de la guía para el manejo de ERC de la OPS	21
Búsqueda de la literatura	21
Formulación y contextualización de las recomendaciones	22
Evidencia local	23
Buenas prácticas	23
Recomendaciones	23
Diagnóstico	25

Tratamiento no farmacológico	29
Tratamiento farmacológico	39
Modulo de implementación	65
Indicadores	67
Referencias bibliográficas	69
Anexos.....	77

Presentación

Este documento presenta el resultado del trabajo desarrollado durante la elaboración de la guía de práctica clínica para el manejo de la enfermedad renal crónica (ERC), estadios 1 al 3a, para la atención de la población mayor de 18 años en establecimientos de salud del primer nivel de atención en El Salvador. El trabajo realizado contiene aspectos como la metodología de la elaboración de la guía, recomendaciones generadas por preguntas y las intervenciones para su implementación.

La alta prevalencia de la ERC representa una carga de enfermedad en el país, razón que motivó a las autoridades del Instituto Nacional de Salud (INS) a priorizar la realización de la adaptación de la guía de práctica clínica sobre la enfermedad renal crónica, al ser un problema de salud que está impactando a la sociedad salvadoreña. Para este caso, el Instituto Nacional de Salud (INS), como responsable de la conducción del proceso de elaboración con asesoría y el apoyo metodológico de Organización Panamericana de la Salud (OPS), conformó un grupo desarrollador de guías (GDG) integrado por miembros del Ministerio de Salud de El Salvador (Minsal), el Instituto Salvadoreño del Seguro Social (ISSS), la Asociación de Nefrología e Hipertensión Arterial de El Salvador y el INS. La participación de los miembros del GDG estuvo sometida a una declaración de conflictos de interés que evaluó aspectos pertinentes a intereses económicos personales, intereses económicos no personales y familiares e intereses no económicos personales. Los conflictos de interés fueron analizados por un comité central del GDG.

El propósito de esta es poder disminuir la variabilidad de la práctica clínica, poniendo a disposición de los usuarios la evidencia científica para orientar la toma de las mejores decisiones. El objetivo es generar una serie de recomendaciones basadas en la evidencia para la prevención, diagnóstico y tratamiento temprano de la ERC en las personas mayores de 18 años de El Salvador en establecimientos de salud del primer nivel de atención.

La primera parte de este documento presenta la metodología de la elaboración de la guía. Después de un proceso de priorización, resultaron 17 preguntas de acuerdo con el contexto salvadoreño, tomando de base la guía para el manejo de ERC desarrollada en el año 2017 por el Ministerio de Salud de Panamá y la OPS, incorporando sugerencias y recomendaciones al documento.

Para la presentación y distribución del trabajo, se agruparon las preguntas de acuerdo con la prevención, diagnóstico y tratamiento. Con las preguntas elaboradas con la metodología PICO, se inició un proceso de búsqueda de fuentes de información internacional y local. Para cada una de estas preguntas se presentan 34 recomendaciones, cada una con calidad de la evidencia e incluyen la fuerza de la recomendación siguiendo el sistema GRADE. Las recomendaciones se discutieron y ajustaron en un panel de expertos que incluyó a nefrólogos, médicos internistas, médicos generales, médicos de familia, epidemiólogos, enfermeras, pacientes y familiares de pacientes, quienes contribuyeron a fortalecer las recomendaciones.

Se describen algunas buenas prácticas que son actividades operativas basadas en la experiencia del GDG, que aunque no son basadas en la evidencia, son parte de las buenas prácticas para el diagnóstico, tratamiento o seguimiento de los pacientes con ERC, apoyando a las recomendaciones. Como parte de la guía se incluyen flujogramas elaborados para la prevención, diagnóstico y tratamiento que tienen la validación por parte de un grupo de los expertos temáticos.

El documento incluye una propuesta de implementación diseñada por el grupo metodológico. En esta se identifican las posibles barreras de implementación como factores críticos y una

propuesta de implementación donde se detallan los indicadores que permitirían evaluar la eficacia del proceso. Como INS nos enorgullece poner a la disponibilidad de los profesionales de salud este documento que incluye recomendaciones generadas a partir de elementos de la medicina basada en evidencia científica para que sean utilizadas en la toma de las mejores decisiones clínicas.

Grupo desarrollador de la guía de práctica clínica para el manejo de la enfermedad renal crónica

Coordinadora

Dra. Xochitl Sandoval, directora del Instituto Nacional de Salud, gineco-obstetra, especialista en obstetricia crítica, maestra en investigación.

Grupo temático

- Dra. Zulma de Trujillo, nefrólogo, Hospital Nacional Rosales.
- Dr. Luis Trujillo, nefrólogo, Hospital Nacional Rosales .
- Dr. Eliseo Antonio Guzmán Cisneros, nefrólogo, vocal de actividades científica de la asociación de nefrología e hipertensión arterial de El Salvador.
- Dr. Cristian Romero Castro, intensivista, técnico del departamento de gobernanza y gestión del conocimiento del Instituto Nacional de Salud.
- Dra. Mayra Sáenz, técnico de la dirección de regulación del Ministerio de Salud.
- Dr. Matías Villatoro, maestro en Salud Publica y Epidemiología, coordinador de la oficina de enfermedades no transmisibles del Ministerio de Salud.
- Lic. Moisés N. Diaz, licenciado en estadística, ISSS.
- Lcda. Ana Isabel Rauda de Abarca, enfermera de Hospital Nacional Benjamín Bloom.

Equipo metodológico

- Dra. Rocío Cajar, gineco obstetra, técnico del departamento de gobernanza y gestión del conocimiento del Instituto Nacional de Salud (coordinadora metodológica).
- Lcda. Hídalía de Sánchez, maestra en gestión hospitalaria, técnico del departamento de gobernanza y gestión del conocimiento del Instituto Nacional de Salud.
- Dr. Ricardo Ruano Arévalo, salubrista, director de tecnologías sanitarias del Ministerio de Salud.
- Dra. Evelyn Castellanos, internista y maestra en Salud Pública. departamento de investigación del Instituto Nacional de Salud.

Asesores de la Organización Panamericana de la Salud

- Dra. Hilda Leal, asesora de sistemas y servicios de Salud. El Salvador.
- Dr. Ludovic Reveiz, asesor regional, departamento de evidencia e inteligencia para la acción de salud.
- Dra. Ana Marcela Torre, consultora, departamento de evidencia e inteligencia para la acción de salud.

Representantes de pacientes

- Reina Elizabeth Martínez
- Herbert Eduardo Schneider
- Ana Lorena de Schneider (familiar de paciente)

Revisores pares

- Carlos Barrientos, nefrólogo, Instituto Salvadoreño del Seguro Social regional de Sonsonate.

- Ana Herlinda Castillo López, nefróloga, Hospital Nacional de Santa Ana.

Panel de expertos

- Dra. Ana Verónica Colorado, jefa del departamento de nefrología, Hospital General del Instituto Salvadoreño del Seguro Social.
- Dr. Otto Meléndez, coordinador nacional de medicina interna, Hospital General del Instituto Salvadoreño del Seguro Social.
- Dra. Máyela Leiva Garcilazo, jefa del servicio de nefrología, Hospital Instituto Salvadoreño del Seguro Social, San Miguel.
- Dra. Laura Rauda, técnico DPNA (médico de familia, epidemióloga).
- Dr. Ricardo Alberto Leiva, jefe del departamento de nefrología del Hospital Nacional Rosales.
- Lic. Sofia Abrego, enfermera, unidad nacional de enfermería del Ministerio de Salud.
- Dra. Aurora Beatriz Moreno, coordinadora del programa de bienestar magisterial, Hospital Nacional Rosales.
- Dr. Carlos Alberto Salinas, jefe de la unidad de diálisis, Hospital Nacional de Santa Ana.
- Lic. Maria Dolores Aguilar Saravia, enfermera, Hospital Nacional Benjamín Bloom.
- Dr. Juan Francisco Villatoro, nefrólogo, Hospital Nacional de San Miguel.
- Lic. María Elena Martínez de Alas, enfermera de Hospital Nacional "San Juan de Dios de San Miguel".
- Dra. Ana Lidia Benítez de Cruz, nefróloga.
- Dra. Glenda Alixon de Rivas, médico general, Unidad Comunitaria de Salud Familiar Especializada de Jiquilisco "Monseñor Oscar Arnulfo Romero".
- Lic. Norma Cecilia Sánchez de Campos, enfermera de Hospital Nacional Rosales.
- Herbert Eduardo Schneider, paciente.
- Lorena de Schneider, familiar de paciente.
- Reina Elizabeth Martínez, paciente ERC, promotora en Unidad Comunitaria de Salud Familiar Intermedia de Mejicanos.

Resumen de las recomendaciones

Cómo usar esta guía

Cada pregunta clínica presenta un grupo de recomendaciones y buenas prácticas que brindan indicaciones de manejo de enfermedad renal crónica. Cada recomendación presenta la calidad de la evidencia siguiendo el sistema GRADE (Tabla 1).

Tabla 1. Niveles de calidad de la evidencia de acuerdo al 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.

Las recomendaciones incluyen la fuerza de la recomendación, es decir el grado de confianza, de acuerdo al sistema GRADE (Tabla 2).

Tabla 2. Fuerza de la Recomendación de acuerdo al sistema GRADE

Fuerza de la Recomendación	Significado
Fuerte a favor	Las consecuencias deseables claramente sobrepasan las consecuencias indeseables. SE RECOMIENDA HACERLO
Condiciona a favor	Las consecuencias deseables probablemente sobrepasan las consecuencias indeseables. SE SUGIERE HACERLO
Condiciona 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

La presente guía provee recomendaciones para la ERC. Las siguientes recomendaciones son pertinentes para la prevención, diagnóstico y manejo temprano de la ERC en estadios 1 al 3a en las personas mayores de 18 años.

Evaluación del riesgo

Pregunta 1. ¿Cuáles son los factores de riesgo que predicen la aparición de ERC?

Grado de recomendación	No	Resumen
Fuerte a favor	1	Se recomienda vigilar e indagar por síntomas de ERC a personas con contacto con agroquímicos, ocupación agricultor, antecedente familiares de ERC, anemia y uso de AINES. Calidad de la evidencia: muy baja ⊕○○○.
Fuerte a favor	2	Se recomienda vigilar e indagar por síntomas de ERC de cuasa no tradicional a personas con los siguientes factores de riesgo: trabajadores agrícolas, fumigadores y manipuladores de productos químicos, personas que residen en zonas contaminadas con residuos de pesticidas, alta concentración de metales pesados en suelo o agua, trabajadores sometidos a estrés térmico y deshidratación, antecedentes de bajo peso al nacer, consumo de medicina tradicional y en zonas donde se ha demostrado alta prevalencia de enfermedad renal. Calidad de la evidencia: muy baja ⊕○○○ (consenso de expertos)

Diagnostico

Pregunta 2. ¿Cuál es la exactitud diagnóstica de las ecuaciones de estimación de la tasa de filtración glomerular (TFG) como medida de función renal?

Grado de recomendación	No	Resumen
Fuerte a favor	3	Se recomienda la ecuación CKD-EPI para la estimación de la TFG en pacientes con sospecha de ERC en la población de atención primaria con el fin de realizar su diagnóstico. Para obtener la calculadora de CKD-EPI ecuación, dar clic en el siguiente enlace: https://www.kidney.org/apps/professionals/egfr-calculator Calidad de la evidencia: muy baja ⊕○○○.
Fuerte a favor	4	Se recomienda determinar los criterios de ERC con el seguimiento de la TFG. Calidad de la evidencia: muy baja ⊕○○○ (consenso de expertos).

Pregunta 3. ¿Cuál es el sistema utilizado para clasificar a los pacientes diagnosticados con ERC?

Grado de recomendación	No	Resumen
Fuerte a favor	5	Se recomienda clasificar a los pacientes con enfermedad renal crónica con base en la causa, la categoría de la estimación de la tasa de filtración glomerular y la categoría de la albuminuria. Calidad de la evidencia: muy baja ⊕○○○.
Punto de buena práctica	√	Se debe identificar cuando sea posible la causa de ERC con base a la presencia o ausencia de enfermedad sistémica.
Punto de buena práctica	√	En casos de ERC por hipertensión y diabetes se debe realizar ultrasonido renal. En casos donde la causa de la ERC no está identificada o que presente proteinuria o hematuria persistente, se debe referir para realizar una biopsia renal de acuerdo a la capacidad del establecimiento de salud.
Fuerte a favor	6	Se recomienda asignar las categorías de tasa de filtración glomerular de

acuerdo a la siguiente tabla:

Tabla No.3 Pronóstico de la enfermedad renal crónica por filtrado glomerular estimado y albuminuria.

Pronóstico de la ERC según FGE y Albuminuria KDIGO 2012				Categorías por albuminuria, descripción e intervalo.		
				A1	A2	A3
				Normal o aumento leve <30 mg/g <3 mg/mmol	Aumento moderado 30- 300 mg/g 3-29 mg/mmol	Aumento grave. >300 mg/g ≥30mg/mmol
Categorías por FGE, descripción y rango (ml/min/1.73 m2)	G1	Normal o alto	> 90			
	G2	Levemente disminuido	60-89			
	G3a	Descenso leve-moderado	45-59			
	G3b	Descenso moderado-grave	30-44			
	G4	Descenso grave	15-29			
G5	Fallo renal	<15				

Fuente: KDIGO: Kidney Disease Improving Global Outcomes.
ERC: enfermedad renal crónica; Fge: Filtrado glomerular estimado.

Tomado de los "Lineamientos técnicos para la atención de pacientes con enfermedad renal crónica en terapia dialítica"

Calidad de la evidencia: muy baja ⊕○○○.

Tratamiento no farmacológico

Pregunta 4. ¿Las dietas bajas en sodio reducen la progresión de la enfermedad en pacientes con ERC?

Grado de recomendación	No	Resumen
Condiciona a favor	7	Se sugiere la dieta con restricción de sodio (2 g de sodio o 6 g de cloruro de sodio por día) en pacientes con ERC en estadios tempranos para la disminución de la proteinuria. Calidad de la evidencia: baja ⊕⊕○○.
Punto de buena práctica	√	Se recomienda la monitorización y educación sobre episodios de hipotensión sintomática en pacientes con ERC en estadios tempranos a quienes se les ha restringido la ingesta de sodio en la dieta.
Fuerte a favor	8	Se recomienda que los pacientes con ERC de causa no tradicional, se individualice la ingesta de sodio con relación a su condición clínica por presentar un cuadro clínico específico. Calidad de la evidencia: muy baja ⊕○○○ (consenso de expertos).

Pregunta 5. ¿Son las dietas con bajo aporte proteico efectivas para el manejo de pacientes con ERC?

Grado de recomendación	No	Resumen
Condiciona en contra	9	Se sugiere no formular dietas de bajo o muy bajo aporte proteico en pacientes con ERC estadios 1-3 para disminuir la mortalidad o progresión a diálisis o trasplante renal. Calidad de la evidencia: muy baja ⊕○○○.
Punto de buena práctica	√	Se debe individualizar la formulación de dietas de bajo o muy bajo aporte proteico en pacientes con ERC y diabetes mellitus tipo 1.
Fuerte a Favor	10	Se recomienda que se individualice la ingesta de sodio en los pacientes con ERC no tradicional, con relación a su condición clínica. Calidad de la evidencia: muy baja ⊕○○○ (consenso de expertos).

Pregunta 6. ¿El ejercicio físico reduce la progresión de la enfermedad en pacientes con ERC?

Grado de Recomendación	No	Resumen
Condional a favor	11	Se sugiere que los pacientes con ERC estadios 1 a 3 participen de un programa de ejercicio aeróbico que los conduzca progresivamente a la realización de sesiones de 30 a 45 minutos, de intensidad baja a moderada, al menos cinco veces a la semana, para la disminución de la progresión en el descenso de la Tasa de filtración glomerular y la mejoría de la calidad de vida relacionada con salud. Calidad de la evidencia: baja ⊕⊕○○.
Punto de buena práctica	√	Se debe realizar una prescripción individualizada de ejercicio para los pacientes con ERC estadios 1 a 3A. Las primeras sesiones del programa deben realizarse bajo la supervisión de expertos en un centro de entrenamiento*.

*Convenio MINSAL – INDES. Pasaporte para una Vida Saludable, año 2018. MINSAL.

Pregunta 7. ¿Cuál es la efectividad clínica de los sistemas de apoyo al autocuidado en los pacientes con ERC?

Grado de recomendación	No	Resumen
Condional a favor	12	Se sugieren los sistemas de apoyo al autocuidado para el aumento en la calidad de vida relacionada con salud de los pacientes con ERC en estadios 1-3a. Calidad de la evidencia: muy baja ⊕○○○.
Punto de buena practica	√	Los pacientes diagnosticados con ERC en El Salvador pueden asistir a los programas de autocuidado como “ejercicio es medicina” *, grupos de autocuidados en los establecimientos del MINSAL.

*Convenio MINSAL – INDES. Pasaporte para una Vida Saludable, año 2018. MINSAL.

Referencia a especialista

Pregunta 8. ¿Los adultos con ERC se benefician de una referencia temprana a atención especializada?

Grado de recomendación	No	Resumen
Fuerte a favor	13	Se recomienda referir al paciente en estadio 1 al 3a con un médico general, médico de familia o médico internista capacitado en el manejo de paciente con ERC. Deben referirse a nefrología los pacientes con ERC en estadios 1 al 3a con las siguientes comorbilidades: hipertensión arterial resistente*, proteinuria mayor de 0.5 g a 1 g al día, velocidad de progresión rápida**, hematuria persistente, alteraciones electrolíticas, cuando existen dudas de la causa de la ERC y en estadio 3b en adelante con el fin de disminuir la mortalidad a uno y cinco años y los días de hospitalización posteriores al inicio de la diálisis. Calidad de la evidencia: muy baja ⊕○○○.
Punto de buena práctica	√	Se deben utilizar los sistemas de referencia y contrarreferencia con el fin de realizar la referencia oportuna a los especialistas***

*Hipertensión arterial resistente: paciente manejado con tres antihipertensivos más un diurético.

**Velocidad de progresión rápida (>4 mL/min/ año o reducción de la TeFG > 30% en 4 meses sin explicación aparente.

***Lineamientos técnicos para la referencia, retorno e interconsulta en las RIIS. 2016. MINSAL.

Tratamiento farmacológico

Pregunta 9. ¿Cuál es la efectividad y la seguridad de las estatinas en la reducción de la progresión de la enfermedad y el daño vascular en pacientes con ERC?

Grado de recomendación	No	Resumen
Fuerte a favor	14	Se recomienda la terapia con estatinas en personas con ERC para la disminución del riesgo de mortalidad por cualquier causa, eventos cardiovasculares mayores y la disminución de la progresión de la enfermedad. Los beneficios se observan principalmente en TFGe iguales o mayores de 60 ml/min/1.73 m ² (estadios 1-2) para la reducción de la mortalidad por cualquier causa y \geq 30 ml/min/1.73 m ² (estadios 1-3) en la reducción de eventos cardiovasculares mayores. Calidad de la evidencia: moderada ⊕⊕⊕○.
Punto de buena práctica	√	El médico debe advertir a los pacientes sobre síntomas sugestivos de rabdomiólisis (rigidez o dolor muscular, debilidad generalizada, orina de color rojo o color de refresco de cola, disminución de la producción de orina y debilidad de los músculos afectado), deberá suspender la estatina y consultar inmediatamente. Se deberá referir al nivel correspondiente según capacidad resolutoria del establecimiento.

Pregunta 10. ¿Cuál es la efectividad y seguridad de los agentes reductores del ácido úrico para retrasar la progresión de la enfermedad en pacientes con ERC e hiperuricemia sintomática o asintomática?

Grado de recomendación	No	Resumen
Fuerte a favor	15	Se recomiendan los agentes reductores de ácido úrico (alopurinol o febuxostat (según disponibilidad) para la reducción del riesgo de progresión a estadio final de ERC o de deterioro de la TFGe en pacientes con ERC estadio 3. Calidad de la evidencia: moderada ⊕⊕⊕○.
Punto de buena práctica	√	Se sugiere que el médico advierta al paciente sobre efectos secundarios de los medicamentos.

Pregunta 11. ¿Cuál es la efectividad clínica y la seguridad de los antagonistas del sistema renina-angiotensina-aldosterona en pacientes con ERC?

Grado de recomendación	No	Resumen
Fuerte a favor	16	Se recomienda el uso de los IECA como tratamiento de primera línea en pacientes con ERC en estadios tempranos para disminuir la progresión de la enfermedad y el riesgo de eventos cardiovasculares. Calidad de la evidencia: moderada ⊕⊕⊕○.
Fuerte a favor	17	Se recomienda el uso de ARA-II como tratamiento de segunda línea en personas con ERC, en presencia de efectos adversos por el uso de los IECA. Calidad de la evidencia: moderada ⊕⊕⊕○
Fuerte en contra	18	No se recomienda la terapia combinada con IECA más ARA-II o inhibidores directos de la renina para la prevención de eventos

		cardiovasculares o la muerte por cualquier causa. Calidad de la evidencia: alta ⊕⊕⊕⊕.
Condicional a favor	19	Se sugiere como alternativa la monoterapia con ARM, asociada a la monitorización de los valores de potasio y sodio séricos, para la prevención de eventos cardiovasculares o la muerte por cualquier causa en personas con ERC en estadio temprano. Calidad de la evidencia: muy baja ⊕○○○.
Condicional en contra	20	No se sugiere la terapia combinada con ARM más IECA o ARA-II para la disminución en la progresión de la tasa de filtración glomerular o el riesgo de eventos cardiovasculares. Calidad de la evidencia: muy baja ⊕○○○.
Condicional en contra	21	No se sugiere la terapia con inhibidores directos de la renina para la disminución en la progresión de la tasa de filtración glomerular. Calidad de la evidencia: muy baja ⊕○○○.
Punto de buena práctica	√	Se recomienda capacitar al personal de salud del primer nivel de atención en los efectos farmacológicos, interacciones y efectos secundarios de los antagonistas del sistema renina-angiotensina-aldosterona para el manejo de la ERC.
Punto de buena práctica	√	Se recomienda el monitoreo de los niveles de sodio y potasio a los pacientes que reciben tratamiento con IECA, ARA-II o ARM, previa coordinación con el establecimiento que corresponda según RIIS para la toma de los mismos.
Condicional a favor	22	Se sugiere que en pacientes con diagnóstico de nefropatía mesoamericana se considere el uso de IECA y ARA-II, siempre y cuando el paciente presente hipertensión y albuminuria para el manejo de la ERC. Calidad de la evidencia: muy baja ⊕○○○ (consenso de expertos).

Pregunta 12. ¿Cuál es la efectividad clínica de los antiagregantes orales o la terapia anticoagulante en la reducción de la enfermedad cardiovascular en pacientes con ERC?

Grado de recomendación	No	Resumen
Fuerte en contra	23	No se recomienda el uso de antiagregantes plaquetarios (ácido acetilsalicílico) 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: moderada ⊕⊕⊕○
Condicional en contra	24	No se sugiere el uso de terapia combinada con antiagregantes plaquetarios o DOAC y aspirina para la disminución de eventos cardiovasculares y el deterioro de la TFGe en pacientes con ERC moderada (estadio 3) y antecedente de enfermedad cerebrovascular. Calidad de la evidencia: moderada ⊕⊕⊕○.

Pronóstico

Pregunta 13. ¿Cuál es el riesgo de desarrollo o progresión de ERC después de un episodio de insuficiencia renal aguda?

Grado de recomendación	No	Resumen
Fuerte a favor	25	Se recomienda interrogar al paciente con sospecha de ERC por antecedentes de insuficiencia renal aguda (IRA) de cualquier etiología y su duración, para determinar el perfil de riesgo de incidencia de ERC o progresión a estadio final. Calidad de la evidencia: muy baja ⊕○○○.

Pregunta 14. ¿La utilización de los AINE aumenta la progresión de la enfermedad en pacientes con ERC?

Grado de recomendación	No	Resumen
Fuerte en contra	26	No se recomienda el consumo de los AINE a dosis altas en pacientes con ERC por el riesgo de lesión renal aguda. Calidad de la evidencia: muy baja ⊕○○○.
Fuerte a favor	27	Se recomienda el consumo de los AINE a dosis bajas en pacientes con ERC temprana en periodos cortos, sólo en casos en los que otros analgésicos no hayan tenido efecto. Calidad de la evidencia: baja ⊕⊕○○○.
Fuerte a favor	28	Se recomienda monitorear la administración de AINES solos o combinados a dosis bajas y el tiempo de administración. Calidad de la evidencia: muy baja ⊕○○○ (consenso de expertos)

Pregunta 15. ¿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	29	Se recomienda reclasificar la ERC con base en la TFGe y la razón A/C. Ambos marcadores se encuentran asociados (en cualquiera de sus valores) con la progresión a estadio final de ERC y mortalidad por cualquier causa en sujetos con ERC. El riesgo más alto se encuentra en pacientes con TFGe < 15 ml/min/1.73 m ² y razones A/C mayores de 1000 mg/g. En poblaciones de no diabéticas y no hipertensos con ERC se encuentra una asociación similar. Calidad de la evidencia: moderada ⊕⊕⊕○.
Fuerte a favor	30	Se recomienda clasificar a los sujetos con diagnóstico de ERC con base en los valores de TFGe y razón A/C independientemente de su edad. 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 ⊕⊕○○.

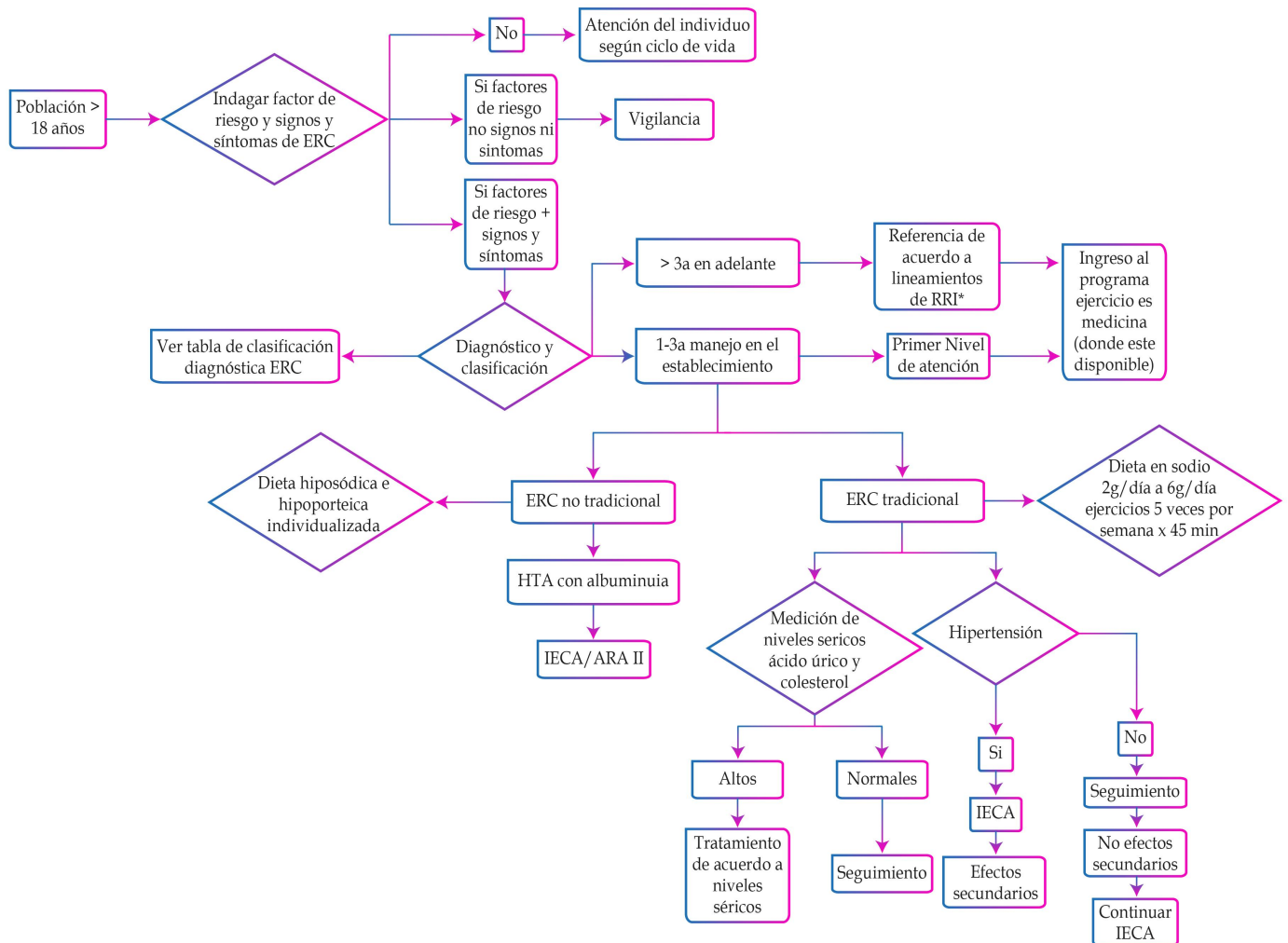
Pregunta 16. ¿El estado hipertensivo es un factor que modifica el efecto de la progresión de ERC en las categorías de TFGe y razón A/C?

Grado de Recomendación	No	Resumen
Fuerte a favor	31	No se encuentra evidencia de que la hipertensión arterial, por sí sola, constituya un factor pronóstico que modifique el riesgo de progresión a estadio final de ERC en función de los niveles de TFGe y razón A/C o de la mortalidad por cualquier causa en pacientes con ERC. Se recomienda que el pronóstico de la ERC se establezca con base en los valores de TFGe y razón A/C independientemente del estado hipertensivo del paciente. Calidad de la evidencia: muy baja ⊕○○○.
Buena practica	√	Se recomienda al paciente con ERC en cualquier estadio, mantener la presión arterial debajo de 130/80 mmHg.

Pregunta 17. ¿La diabetes mellitus es un factor que modifica el efecto de la progresión de ERC en las categorías de TFGe y razón A/C?

Grado de Recomendación	No	Resumen
Fuerte a favor	32	No se encuentra evidencia de que la diabetes mellitus, por sí misma, constituya un factor que modifique el riesgo de progresión a estadio final de ERC en función de los niveles de TFGe y razón A/C o de mortalidad por cualquier causa en pacientes con ERC. Se recomienda que el pronóstico de la ERC se establezca con base en los valores de marcadores de función renal (TFGe y razón A/C) independientemente del diagnóstico de diabetes. Calidad de la evidencia: muy baja ⊕○○○.
Fuerte a favor	33	Se recomienda al paciente con ERC en cualquier estadio mantener el valor de hemoglobina glicosilada menor o igual a 7 % y glucosa en ayunas por debajo de 126 mg/dl. Calidad de la evidencia: muy baja ⊕○○○ (consenso de expertos).

Flujograma para el manejo de la enfermedad renal crónica, estadios 1 al 3a para la atención de la población mayor de 18 años en establecimientos de salud del primer nivel de atención



*RRI: Referencia, retorno e interconsulta.

Tabla de Clasificación diagnóstica ERC

Estadios	Filtrado glomerular (ml/min/1.73 m ²)	Descripción
1	> 90	FG normal o elevado
2	89-60	FG normal o ligeramente reducido
3a	59-45	Disminución leve-moderada del FG
3b	44-30	Disminución moderada a grave del FG
4	29-15	Disminución grave del FG
5	<15 (o diálisis)	Insuficiencia renal en fase terminal

Albuminuria
Proteinuria
Hematuria

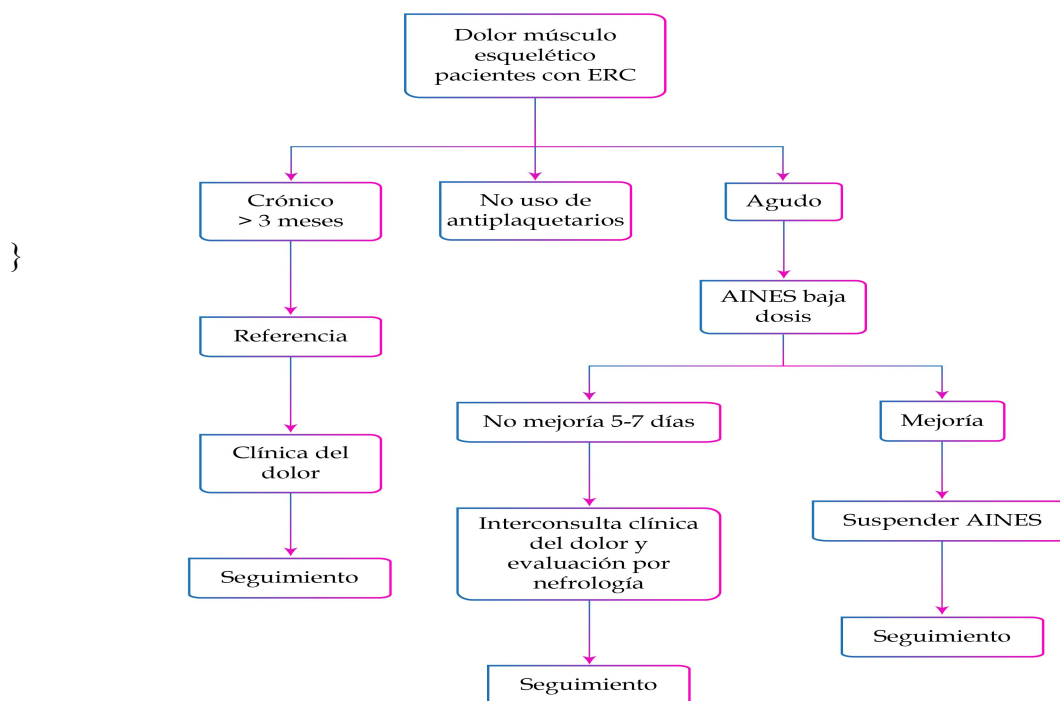
Insuficiencia
Renal Crónica*

*Para si diagnóstico los estadios 3a, 3b, 4 y 5 no requieren la presencia de marcadores

Categoría	Índice albúmina y/creatinina (mg/g)	Descripción
A1	Menor 30	Normal a ligeramente elevada
A2	30-300	Moderadamente elevada
A3	Mayor 300	Muy elevada

Índice A/C= relación albúmina en orina al azar / creatinina en orina al azar

Flujograma para manejo del dolor músculo esquelético en pacientes con Enfermedad Renal Crónica



Marco teórico

En las dos últimas décadas se ha presentado un aumento de las nefropatías terminales (NT) en todo el mundo. En países pobres esto plantea problemas asistenciales graves, y más aún en un país como El Salvador, cuyas tasas de morbilidad y mortalidad son de las más altas de América Latina ⁽¹⁾. La ERC constituye un serio problema de salud pública global, su comportamiento es epidémico. En los países centroamericanos se reporta desde hace más de una década la existencia de una ERC de causa desconocida, de elevada prevalencia, presente fundamentalmente en áreas rurales, y que afecta a hombres agricultores ⁽²⁾. Esto agrega al problema de la ERC, características específicas que demandan su jerarquización y un abordaje integral.

Un estudio realizado en 2011 a 2015 por el Instituto Nacional de Salud sobre Insuficiencia Renal Crónica, refleja que la tasa de mortalidad ajustada por edad para la IRC reflejó un incremento en el año 2015 en comparación al año 2011, pasó de 53,7 a 60,9 por 100 mil habitantes. El año 2014 presentó la mayor tasa de mortalidad ajustada en el período, con 65,2 muertes por 100 mil habitantes, equivalente a 2434 muertes.⁽³⁾

Enfermedad renal crónica de causa tradicional

La ERC a escala internacional tiene un patrón tradicional: es causada predominantemente por enfermedades como: diabetes mellitus (30 - 40 %), hipertensión arterial (25 - 30 %), estilo de vida y envejecimiento poblacional (personas mayores de 60 años). Esta realidad afecta a la región Centroamericana igual que al resto del mundo.

Enfermedad renal crónica de causas no tradicionales

1. Exposición a metales pesados (plomo, cadmio, arsénico, mercurio y uranio)
2. Agrotóxicos
3. Ácido aristolóquico asociado a las nefropatías de los Balcanes, remedios chinos.
4. AINEs
5. Daño Renal agudo persistente.⁽⁴⁾

En El Salvador, el Ministerio de Salud reportó en el informe de labores 2011-2012 que la red de hospitales certificó la insuficiencia renal crónica Terminal como la tercera causa de muerte en personas adultas para ambos sexos, siendo la primera causa en los hombres y la quinta causa en las mujeres con una letalidad hospitalaria del 12,6 %.

Investigaciones epidemiológicas de base poblacional, entre ellas el estudio Nefrolempa (2009) realizado en comunidades rurales del Bajo Lempa, reportó una prevalencia puntual de ERC en todos los estadios de 17,9 por cien personas adultas, con predominio del sexo masculino con 25,7 y 11,8 para el sexo femenino; la IRC de 9,8 por cien adultos con predominio del sexo masculino 17.0 % en comparación con el sexo femenino, 4,1 %.

En cuanto a la causa, en la mayoría, el 54,7 % , no corresponde a la diabetes mellitus ni la hipertensión arterial, ni otra enfermedad renal primaria, es decir, su causa es desconocida.

En el año 2018 ocurrieron 38 656 muertes a nivel nacional, de las cuales el 41,5 % muertes son hospitalarias del Sistema Nacional de Salud, de acuerdo con el informe de labores del Minsal 2018-2019. Según la lista internacional de causas de muertes del sistema clasificador CIE-10, las principales causas se debieron al resto de enfermedades del sistema genitourinario (N17-N98)

incluyendo entre estas la insuficiencia renal y diabetes mellitus (E10-E14), que afecta a todos los grupos de edad.

La ERC tiene un costo social y económico muy elevado que requiere criterios coordinados entre los profesionales sanitarios que garanticen los mejores niveles de calidad en la prevención, diagnóstico y tratamiento. Según la OMS las patologías crónicas suponen el 75 % del gasto sanitario.

Según KDIGO, la ERC se define como anomalías de la estructura o función renal, presentes por más de 3 meses, con implicaciones para la salud (4). Se caracteriza por la filtración glomerular (volumen de filtrado glomerular (VFG) estimado o medido < 60 mL/min/1,73 m²) o presencia de marcadores de daño renal (anomalías del sedimento urinario o anomalías estructurales detectadas por medio de estudios por imágenes o biopsia que documente anomalías).⁽⁵⁾

Epidemiología de la ERC

En El Salvador la ERC es un problema emergente de salud pública y epidemiología, siendo una de las principales causas de morbi-mortalidad. Según la Encuesta Nacional de Salud, El Salvador (ENEC-ELS) 2015, presentada en marzo del 2017, se encontró que la tasa de prevalencia de la ERC fue de un 12,6 %, predominantemente en hombres (17,8 %). Las prevalencias más altas fueron reportadas en la región oriental (17,7 %) y paracentral (15,6 %) de salud. Dos tercios corresponde a la ERC tradicional y un tercio a la ERC no tradicional.

Entre los factores de riesgo de la ERC tradicional, se encontró la hipertensión (63,3 %), el sobrepeso (37,5 %), la dislipidemia (31,4 %), la diabetes mellitus (26,8 %) y la obesidad (22,5 %). El consumo de bebidas alcohólicas se encontró en el 70,7 % de los pacientes con ERC tradicional y no tradicional. Entre los factores de riesgo de la ERC no tradicional se encontró el poco consumo de agua en un 62,7 %, con respecto a la exposición directa a los agroquímicos, se encontró un 21,8 %, a predominio del sexo masculino en la región occidental. En el consumo de plantas medicinales con efecto nefrotóxico se encontró un 5,8 %, a predominio del sexo femenino en la región oriental. Existe un consumo crónico de AINES de un 5,6 %, a predominio del sexo femenino en la región paracentral del país.⁽⁶⁾

En el sistema de morbimortalidad en la web (SIMMOW) del Minsal, se registra un aumento de consultas con diagnóstico de primera vez de ERC (N18.0 – N18.9), desde el 2012 a 2018 de 6549 casos a 16 799, siendo los departamentos de San Miguel, San Salvador y San Vicente los que más datos reportan.

En el 2018, encontramos una tasa de incidencia de ERC de 2,8 por 1000 habitantes, con un mayor porcentaje el diagnóstico de ERC no especificada, seguida de ERC estadio 5 y luego de ERC estadio 3, lo que indica que la detección se hace en etapas avanzadas de la enfermedad, esto que aumenta las complicaciones y número de muertes. Los días de estancia hospitalaria oscilan entre 1 día hasta 372 días para los casos de ERC estadio 5, donde un 10 % fallecen, de 1 a 59 días para estadio 4, de 1 a 86 días para estadio 3, de 1 a 8 días para estadio 2, 1 a 22 días para estadio 1 y de 1 a 47 días para IRC terminal, donde un 14 % fallecen. Según datos del SIMMOW, en el 2018 la tasa de mortalidad fue de 37,9 por 100 000 habitantes, el 51,1 % de estos fallecieron en casa de habitación, un 40 % fallecieron en la red hospitalaria del Minsal, un 6,1 % fallecieron en el SNS (ISS, Militar), un 1,6 % fallecieron en centros privados y un 1,1 % en otros (no específica). Entre los tres principales diagnósticos de defunción, están, la insuficiencia renal no especificada (58 %), IRC estadio 5 (30,1 %) y IRC terminal (8,2 %), teniendo en cuenta que en esta última la mayoría fallece en la casa de habitación.⁽⁷⁾

Todos los datos anteriores nos dan una visión de la situación de la ERC en nuestro país y de los costos que esta genera, tanto en el manejo a nivel ambulatorio, como hospitalario.

Fisiopatología de ERC

El deterioro renal se puede ver afectado por el denominado glomérulo hiperfiltrante, en el que ocurre una pérdida de masa renal, que produce un incremento de la filtración glomerular en los glomérulos remanentes. Todos los cambios que se producen en la hemodinámica glomerular es considerada una respuesta de adaptación para tratar de evitar la disminución de la tasa de filtración glomerular pero que puede ocasionar pérdida progresiva de la función renal y la progresión de la enfermedad.

También se habla de una serie de mecanismos a través de los cuales el daño intersticial produce una disminución de la filtración glomerular que produce un incremento de la llegada de fluido a la mácula densa, causado por atrofia tubular (lo que disminuye la filtración glomerular), presencia de glomérulos sin túbulos, alteración del flujo sanguíneo (injurias por isquemia). La proteinuria masiva, debido a que las macromoléculas filtradas dañan las células tubulares. Además, la progresión de la ERC está asociada con la presencia de células que infiltran el parénquima renal dañado, la producción de citoquinas inflamatorias, la angiotensina II que promueve la fibrogénesis renal directamente o por inducción del factor de crecimiento transformante beta (TGF)- β .⁽⁸⁾

Clasificación de ERC

De acuerdo a la clasificación de las guías KDIGO11 podemos clasificar la ERC en 5 estadios, según la tasa de filtración glomerular, que es la clasificación más utilizada para establecer el diagnóstico y poder establecer el manejo a utilizar.

Tabla 3. Clasificación de la Enfermedad Renal Crónica. Filtración glomerular.

	Estadios	Filtrado glomerular (ml/min/1.73 m ²)	Descripción
Albuminuria Proteinuria Hematuria	1	mayor 90	FG normal o elevado
	2	89-60	FG normal o ligeramente reducido
	3a	59-45	Disminución leve-moderada del FG
Insuficiencia Renal Crónica*	3b	44-30	Disminución moderada a grave del FG
	4	29-15	Disminución grave del FG
	5	menor 15 (ó diálisis)	Insuficiencia renal en fase terminal

* Para su diagnóstico los estadios 3a,3b,4 y 5 no requieren la presencia de marcadores

Fuente: Guías Clínicas de Medicina Interna, MINSAL, 2018

Tabla 4. Clasificación de la Enfermedad Renal Crónica. Albuminuria (puede usarse tira reactiva en orina).

Categoría	Índice Albúmina /Creatinina (mg/g)	Descripción
A1	Menor 30.	Normal a ligeramente elevada.
A2	30-300.	Moderadamente elevada.
A3	Mayor 300.	Muy elevada.

Índice A/C= relación albúmina en orina al azar / creatinina en orina al azar

Fuente: Guías Clínicas de Medicina Interna, MINSAL, 2018

Justificación

La disminución de la ERC tradicional y no tradicional, en El Salvador requiere intervenciones efectivas, dirigidas al diagnóstico oportuno y al manejo adecuado. La evidencia de los factores de riesgo que contribuyen al desarrollo de esta enfermedad, demuestran que la detección y tratamiento precoz, pueden disminuir la progresión de la enfermedad, así como el apareamiento de complicaciones y muerte de los pacientes con ERC.

Muchas veces la sintomatología no es detectada de manera inmediata, lo que conlleva a la progresión rápida de la enfermedad hacia estadios avanzados y terminales. El adaptar una guía de práctica clínica, para el diagnóstico y tratamiento de ERC en adultos, basada en la evidencia de casos de nuestro país, es una necesidad para el personal de salud que atiende pacientes con ERC en diferentes estadios de la enfermedad, porque de esta manera se puede proveer recomendaciones informadas que ayuden a mejorar la calidad de vida del paciente, reducir la hospitalización, reducir costos, poder controlar la progresión de la enfermedad y disminuir las muertes.

Objetivos y población diana

Esta guía de práctica clínica se desarrolló con el objetivo de brindar recomendaciones informadas en la evidencia para la prevención, diagnóstico y tratamiento temprano de la ERC (de causa tradicional y no tradicional) en adultos mayores de 18 años

La población diana está constituida por:

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

Alcance y usuarios

Esta guía de práctica clínica provee recomendaciones informadas en la evidencia para ERC tradicional y no tradicional. Las recomendaciones están dirigidas al personal del sector salud como médicos generales, familiares, internistas, nefrólogos, enfermeras, trabajadores sociales y profesionales de otras disciplinas que están involucrados en el cuidado del paciente con ERC.

La guía pretende ser usada por tomadores de decisiones y miembros de entidades gubernamentales con el fin de facilitar el proceso de implementación.

Esta guía no incluirá los siguientes aspectos clínicos y poblaciones:

1. Comorbilidades no relacionadas con ERC.
2. Manejo de complicaciones de trastornos minerales óseos o terapia de reemplazo renal.
3. Lesión renal aguda.
4. Mujeres embarazadas.
5. Niños (<18 años).
6. Pacientes en terapia de reemplazo renal.

Métodos

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.⁽⁹⁾

Composición del grupo desarrollador

El grupo contó con la participación de expertos temáticos en medicina general, nefrología, enfermería, medicina familiar, medicina interna y con un equipo compuesto por metodólogos, epidemiólogo, estadístico y salubristas.

Declaración de conflicto de intereses

Todos los miembros del grupo desarrollador, del panel de expertos, así como las personas que participaron tanto en la revisión externa, firmaron un formato de conflicto de intereses. No se identificó ningún conflicto que pueda afectar las decisiones del grupo desarrollador. El análisis se encuentra en el Anexo 1.

Declaración de independencia editorial

Se declara que el Ministerio de Salud de El Salvador a través del Instituto Nacional de Salud, y la Organización Panamericana de la Salud no influenciaron el desarrollo de esta guía.

Proceso de adaptación de la guía de práctica clínica

Se conformó un grupo desarrollador compuesto por expertos clínicos, miembros del Instituto Nacional de Salud, el Ministerio de Salud de El Salvador, Instituto Salvadoreño del Seguro Social, Asociación de Nefrología e Hipertensión Arterial de El Salvador, el cual priorizó las preguntas clínicas y las recomendaciones provenientes de la guía para el manejo de la ERC desarrollada en el año 2017 por el Ministerio de Salud de Panamá y La Organización Panamericana de la Salud ⁽¹⁰⁾.

Metodología de actualización de la evidencia y las recomendaciones de la guía para el manejo de ERC de la OPS

Siguiendo los métodos internacionales propuestos por OPS/OMS ⁽⁹⁾ se desarrolló un proceso de actualización que buscó maximizar los recursos y tiempos de desarrollo de la guía. Una vez las preguntas a responder fueron identificadas en la guía del 2017, se procedió a actualizar la evidencia por medio de revisiones sistemáticas de las evidencias actualizadas de la Organización Panamericana de la Salud: "Actualización de revisión sistemática para el manejo de la enfermedad renal crónica, 2019": la cual se encuentra en proceso de publicación. El grupo desarrollador decidió adicionar dos preguntas: una de factores de riesgo y otra de Estadificación.

Búsqueda de la literatura

Una vez las preguntas a responder fueron formuladas en formato PICO, se procedió a hacer un proceso de validación de las revisiones sistemáticas incluidas y que todas las recomendaciones tuvieran evidencia que las soportara. Se realizó la validación de las estrategias de búsqueda y se concluyó que fueron adecuadas e incluyeron todos los términos claves.

El primer paso desarrollado fue la búsqueda de revisiones sistemáticas de las siguientes bases de datos: MEDLINE, Embase, Epistemonikos (Contiene las siguientes bases de datos actualizadas: Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR), CINAHL (The Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature); PsycINFO; LILACS (Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud); Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE); The Campbell Collaboration online library; JBI Database of Systematic Reviews and Implementation Reports y EPPI-Centre Evidence Library), Center for Reviews and Dissemination (CRD) y Google Académico. Se restringió la selección de estudios a aquellos escritos en inglés y español. Las estrategias de búsqueda se encuentran disponibles en los anexos junto con el diagrama PRISMA

de selección de la evidencia. La nueva búsqueda se extendió desde enero de 2014 hasta septiembre del 2019 para las revisiones sistemáticas de preguntas de intervención y desde enero de 2017 en preguntas de etiología, diagnóstico y pronóstico.

Calificación de la evidencia

Las revisiones sistemáticas (RS) identificadas para los diferentes aspectos clínicos fueron evaluadas utilizando la lista de chequeo AMSTAR-2 ⁽¹¹⁾. Cada revisión sistemática fué 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. En caso de no identificar revisiones sistemáticas de alta calidad, se procedió a la evaluación de estudios primarios con la herramienta de riesgo de sesgos sugerida por Cochrane ⁽¹²⁾ en las preguntas de intervención. Las RS calificadas se encuentran en los anexos. La síntesis de los estudios seleccionados se realizó a través de la construcción de los perfiles de evidencia con ayuda del portal <https://gdt.grade.pro.org> y la calidad de la evidencia fue evaluada según el sistema GRADE (Anexo 7).

Para alcanzar la transparencia y simplicidad, el sistema GRADE ⁽¹³⁾ califica la calidad de evidencia en cuatro niveles.

Tabla 5. Niveles de calidad de la evidencia de acuerdo al sistema GRADE

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 los anexos.

Formulación y contextualización de las recomendaciones

Las recomendaciones fueron formuladas en dos pasos. Primero, el GDG revisó y reformuló las recomendaciones preliminares considerando el balance riesgo beneficio, preferencias de los pacientes, el sistema de salud de El Salvador y la evidencia local. Se realizó la revisión de las recomendaciones con el apoyo de miembros del grupo desarrollador de la guía donde se tuvo la participación 3 expertos temáticos nefrólogos quienes externaron la necesidad de incorporar aspectos importantes relacionados con la identificación de la nefrología mesoamericana del país que permita identificar factores de riesgo para lo que se requirió 3 sesiones consecutivas para dejar plasmado en el documento la nefropatía no tradicional. Otro aspecto evidenciado durante las revisiones fue el uso de medicamentos en el manejo para lo cual se requirió consultar el listado nacional de medicamentos esenciales y su disponibilidad en las instituciones que forman parte del Sistema Nacional de Salud para conocer la oferta. Para lo cual se consulta con dichas instituciones. En segundo lugar, las recomendaciones se discutieron y ajustaron en un panel de expertos con representantes de usuarios y de familiar de paciente quienes contribuyeron a definir la fuerza de las recomendaciones. Con la evidencia ecnontrada, se crearon las tablas de recomendación, que además presentan los juicios de valor considerados. (Anexo 8)

Evidencia local

Con apoyo del equipo metodológico, se identificaron estudios en bases de datos y literatura gris acerca de la prevención, diagnóstico y manejo de la ERC en El Salvador, los cuales fueron evaluados e incluidos en la evidencia que apoya las recomendaciones de la guía.

Se realizó la búsqueda de los listados oficiales de medicamentos y revisión de compras recientes que han sido publicadas en sus respectivos portales web de las siguientes instituciones: Ministerio de Salud, Instituto Salvadoreño del Seguro Social e Instituto Salvadoreño de Bienestar Magisterial. Corroborando la existencia de los medicamentos en el primer nivel de atención descritos en la presente guía.

Adicionalmente se revisaron diferentes fuentes, como el repositorio de tesis de pre y post-grado de la Universidad de El Salvador, artículos de investigación sobre la situación de la enfermedad renal en el país, documentos elaborados por el Ministerio de Salud de El Salvador y los del Instituto Nacional de Salud, incluyendo resultados y análisis de encuestas dirigidas al conocimiento de la población de El Salvador.

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.

Recomendaciones

Evaluación del riesgo

Pregunta 1. ¿Cuáles son los factores de riesgo que predicen la aparición de la ERC?

Población	Factores de riesgo	Desenlaces
Adultos \geq 18 años de El Salvador.	Agroquímicos Metales pesados (plomo, mercurio) Labor agrícola AINES Antecedentes familiares Anemia	1. Frecuencia de ERC 2. Frecuencia de ERC no especificada 3. Frecuencia de ERC no diabética

Resumen de la evidencia

Se identificó una revisión sistemática (Chapman 2019) ⁽¹⁵⁾ que evaluó la asociación potencial de factores de riesgo como agro-químicos, estrés ocupacional por calor, metales pesados, entre otros, con la ocurrencia de ERC de etiología desconocida o de origen no tradicional (ERCnT) (AMSTAR-2: baja). Se incluyeron 4 revisiones sistemáticas y 61 estudios observacionales primarios. Cuatro estudios fueron desarrollados en El Salvador. Se identificaron 27 reportes que evaluaron los factores relacionados con el trabajo en el sector agrícola. La mayoría de los estudios fueron realizados en Centroamérica. La exposición a agro-químicos se evaluó con 13 estudios pero el resultado no fue significativo (OR: 1,35 IC95 % 0,98-1,87) con ERCnT y hubo heterogeneidad sustancial ($I^2 = 61\%$). La variable trabajar en agricultura mostró una asociación significativa con ERCnT (OR: 1.78 IC95 % 1,21-1,61; 15 estudios) sin embargo el metanálisis presenta alta heterogeneidad $I^2: 78\%$.

Con relación a factores ambientales, se identificaron 3 revisiones sistemáticas y 27 estudios primarios. La mayoría de los estudios se realizó en Asia del Sur o países no endémicos en adultos. El resultado no fué significativo entre ERCnT y metales pesados (OR: 1,29 IC95% 0,73-2,28) y tuvo una heterogeneidad sustancial²: 87 %; y consumo de agua dura (OR: 1,24 IC95 % 0,43-3,52; I²: 89 %). La RS reporto asociación entre plomo y ERCnT con 4 estudios con riesgo significativo (OR: 1,38 IC 95% 1,01-1,88; I²: 0%). No se encontró asociación significativa entre estrés laboral al calor / hidratación con ERCnT (OR: 1,36 IC95 % 0,84 – 2,21; I²: 85 %). La calidad de la evidencia de acuerdo a GRADE es muy baja por riesgo de sesgo, inconsistencia y sesgo de publicación.

Evidencia local

Un estudio ecológico exploratorio realizado por VanDervort y colaboradores ⁽¹⁶⁾ evaluo la distribución espacial de ERC no especificada (ERCne) según el área cultivada y la temperatura del ambiente en El Salvador con 24762 pacientes diagnosticados con ERCne y ERC no diabética (ERCnd) entre 2005 y 2010. Las fuentes de informacion se obtuvieron del Ministerio de Salud, los datos del censo del 2007, Ministerio del Medio Ambiente y Recursos Naturales y el Ministerio de Economía. El analisis bivariado ponderado geográficamente mostro correlación entre tasas de ingreso hospitalario por ERCne y ERCnd y el porcentaje de área cultivada de caña de azucar, maiz, algodón, café, frijoles y la temperatura máxima promedio del ambiente (35,3 °C) (p<0,05). Las áreas geográficas con las tasas de ingresos hospitalarios mas altos se ubicaron en el sureste de los municipios del departamento de La Paz (77,4 por cada 1000 habitantes), el departamento de San Salvador (14,4 por cada 1000 habitantes) y el departamento de La Libertad (11,4 por cada 1000 habitantes). Las regiones con los porcentajes mas elevados de cultivos de caña son San Salvador (49,3 %), el suroeste y centro de La Paz (38,1 %), noreste de San Vicente (37,4 %) y centro de Sonsonate (37,1 %). En cuanto a las regiones con mayor porcentaje de cultivos de algodón son centroeste de La Paz, centro de San Miguel y sur de Usulután. La calidad de la evidencia es baja.

Un estudio descriptivo desarrollado por Herrera y colaboradores ⁽¹⁷⁾ analizó las características clínicas y sociodemográficas de 46 pacientes diagnosticados con ERC en estadios 2, 3a y 3b entre 18 y 59 años. El estudio identifico los siguientes factores de riesgo: contacto con agroquímicos (95,7 %), ocupación agricultor (89,1 %), sudoración profusa (76,1 %), antecedentes familiares de ERC (43,5 %), anemia (43,5 %), malaria (43,5 %) y uso de AINES (41,3 %). La calidad de la evidencia es muy baja por riesgo de sesgo e imprecisión.

Factores que pueden fortalecer una recomendación	Comentario
Calidad de la evidencia	La calidad de la evidencia es baja y muy baja por riesgo de sesgo, inconsistencia y sesgo de publicación (Anexo 7).
Balance entre los efectos deseables y lo indeseable	Los efectos deseables superan los riesgos al lograr realizar detección oportuna de ERC en las poblaciones con mayor probabilidad de presentar la enfermedad.
Valores y preferencias	Los expertos consideran que los pacientes brindarían de forma fácil la información requerida.
Costos (asignación de recursos)	Las recomendaciones no implican un aumento en los costos de atención.
Aceptabilidad y viabilidad	Los usuarios aceptarían esta recomendación. El panel enfatiza que aunque no existe evidencia de alta calidad, por su experiencia la identificación de factores de riesgo específicos es determinante para el manejo de la condición en El Salvador.

Recomendaciones

Grado de recomendación	No	Resumen
Fuerte a favor	1	Se recomienda vigilar e indagar por síntomas de ERC a personas con contacto con agroquímicos, ocupación agricultor, antecedente familiares de ERC, anemia, y uso de AINES. Calidad de la evidencia: muy baja ⊕○○○.
Fuerte a favor	2	Se recomienda vigilar e indagar por síntomas de ERC de causa no tradicional a personas con los siguientes factores de riesgo: trabajadores agrícolas, fumigadores y manipuladores de productos químicos, personas que residen en zonas contaminadas con residuos de pesticidas, alta concentración de metales pesados en suelo o agua, trabajadores sometidos a estrés térmico y deshidratación, antecedentes de bajo peso al nacer, consumo de medicina tradicional y en zonas donde se ha demostrado alta prevalencia de enfermedad renal. Calidad de la evidencia: muy baja ⊕○○○ (consenso de expertos)

Diagnóstico

Pregunta 2. ¿Cuál es la exactitud diagnóstica de las ecuaciones de estimación de la tasa de filtración glomerular (TFG) como medida de función renal?

Población	Técnica diagnóstica (prueba índice)	Patrón de oro
Adultos mayores de 18 años con sospecha de ERC.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Ecuaciones con creatinina sérica (CKD-EPI). 2. Ecuaciones con cistatina C. 3. Ecuaciones con creatinina sérica y cistatina C (combinadas). 	- Tasa de filtración glomerular mediante aclaramiento de inulina urinario o plasmático, iohexol, iotalamato, PAH, DTPA, EDTA.

Resumen de la evidencia

En la búsqueda de la literatura se seleccionaron cuatro RSL pertinentes a la pregunta clínica (Qiu 2017, McFadden 2018, Cheuiche 2019 y Oscanoa 2018) ⁽¹⁸⁻²¹⁾. Tres de ellas fueron revisiones sistemáticas con metanálisis (Qiu 2017, McFadden 2018 y Cheuiche 2019) ⁽¹⁸⁻²⁰⁾. Particularmente, Qiu et al., (2017) ⁽¹⁸⁾ evaluó las características operacionales de las ecuaciones con creatinina y cistatina C séricas. McFadden et al., (2018) ⁽¹⁹⁾ evaluó el sesgo promedio y la exactitud de las ecuaciones CKD-EPI y MDRD en la población de cuidado primario. Cheuiche et al., (2019) ⁽²⁰⁾ evaluaron la exactitud de las ecuaciones con cistatina C en población con diabetes mellitus. Por último, Oscanoa et al., (2017) ⁽²¹⁾ resumió de forma narrativa la exactitud de las ecuaciones CKD-EPI (creatinina) y BIS1 en pacientes mayores de 60 años. Todas las revisiones sistemáticas obtuvieron una calificación muy baja con la herramienta AMSTAR-2. Los motivos principales fueron que no se reportó un protocolo de la RS (3/4), no presentan un listado de estudios excluidos (4/4) o de las fuentes de financiación de los estudios incluidos (4/4) y no investigan el impacto de la calidad de los estudios en los resultados (3/3).

Qiu et al., (2017) ⁽¹⁸⁾ encontró que el diagnóstico de ERC con el cálculo de TFGe tiene una capacidad discriminativa similar entre las ecuaciones de cistatina C sérica (SCysC) (AUC: 0.93 IC 95 % 0.91 – 0.95) y las de creatinina sérica (SCr) (AUC: 0.93 IC 95 % 0.91 – 0.95). La exactitud, dada por el *odds ratio* diagnóstico (DOR) combinado, fue mayor con las ecuaciones de SCysC (DOR: 41,6 IC 95 % 28,3 – 61,6; I²: 43 %) que con SCr (DOR: 28,4 IC 95 % 19,4 – 41,6; I²: 50 %).

De la misma manera, en la estimación de la sensibilidad de ambos métodos, se reportan valores más altos con ecuaciones de SCysC que con SCr en puntos de corte de 60 ml/min/1.73 m² y 90 ml/min/1.73 m². Por el contrario, las ecuaciones con SCr resultan más específicas que las de SCysC, especialmente en el punto de corte de 90 ml/min/1.73 m². (Tablas 10 y 11).

Tabla 10. Características operativas de las ecuaciones de creatinina sérica y cistatina C sérica con punto de corte 60 ml/min/1.73 m².

	Creatinina sérica					Cistatina C sérica				
	N	Valor	IC 95 %	I ²	Certeza	N	Valor	IC 95 %	I ²	Certeza
Sensibilidad	2	0.75	0.68–0.82	0.73	Muy baja	4	0.94	0.90–0.96	0	Moderada
Especificidad	2	0.88	0.83–0.92	0.54	Baja	4	0.86	0.78–0.91	0.72	Muy baja

Tabla 11. Características operativas de las ecuaciones de creatinina sérica y cistatina C sérica con punto de corte 90 ml/min/1.73 m².

	Creatinina sérica					Cistatina C sérica				
	N	Valor	IC 95 %	I ²	Certeza	N	Valor	IC 95 %	I ²	Certeza
Sensibilidad	6	0.79	0.62–0.90	0.96	Muy baja	8	0.83	0.74–0.89	0.92	Muy baja
Especificidad	6	0.95	0.85–0.98	0.95	Muy baja	8	0.90	0.82–0.95	0.85	Muy baja

McFadden et al., (2018) ⁽¹⁹⁾ encontró evidencia a favor con menor sesgo promedio¹ de la ecuación CKD-EPI, comparada con la ecuación MDRD, en pacientes con TFGm \geq 60 ml/min/1.73 m² reclutados de atención primaria (-2.16 ml/min/1.73 m² IC 95 % -3.16 – -1.12; I²: 74 %; GRADE: muy baja). De la misma manera, hubo evidencia a favor de una mayor exactitud diagnóstica² con la ecuación CKD-EPI que con MDRD en esta misma población de pacientes (4,57 % IC 95 % 2,90 – 6,23; I²: 70 %; GRADE: muy baja). En pacientes con TFGm < 60 ml/min/1.73 m², hubo evidencia de no diferencia clínicamente importante entre las dos ecuaciones, tanto en el sesgo promedio (-0.93 ml/min/1,73 m² IC 95 % -2,33 – -0.48; I²: 66 %; GRADE: muy baja) como en la exactitud diagnóstica (0,06 % IC 95 % -1,00 – 1,12; I²: 0 %; GRADE: muy baja).

Cheuche et al., (2019) ⁽²⁰⁾ evaluaron la exactitud diagnóstica de las ecuaciones basadas en cistatina C o combinadas en pacientes diabéticos con el P30. Encontraron que las pruebas con exactitud, al menos aceptable (P30 \geq 80 %), fueron, en primer lugar, la CKD-EPI combinada (0,88 IC 95 % 0,75 – 0,94; I²: 0 %; GRADE: baja) y en segundo lugar, la CKD-EPI con cistatina C (0,84 IC 95 % 0,71 – 0,92; I²: 0 %; GRADE: muy baja). La tercera en la que se presentó mayor exactitud fue la ecuación de Tan (0,77 IC 95 % 0,67 – 0,76; I²: 4 %; GRADE: muy baja). Las ecuaciones restantes tuvieron un P30 menor a 75 % (GRADE: muy baja).

Oscanoa et al., (2018) ⁽⁷⁶⁾ encontró que de los estudios seleccionados en su análisis, hubo un mayor número de estudios con P30 mayor a 80 % con la ecuación BIS1 (6/9; 66,6 %) que con CKD-EPIcr (5/16; 31,3 %). En TFGm mayores de 60 ml/min/1.73 m², el porcentaje de estudios con P30 aceptable fue mayor con la ecuación BIS1 (5/5, 100 %) que con CKD-EPIcr (5/7, 71,4 %) (GRADE: muy baja).

¹ Diferencia entre TFGe y TFGm.

² P30: porcentaje de valores de TFGe en el 30 % de TFGm.

Factores que pueden fortalecer una recomendación	Comentario
Calidad de la evidencia	<ol style="list-style-type: none"> 1. La certeza en la evidencia en las características operacionales en Qiu et al., (2017) fue de muy baja a moderada por riesgo de sesgo serio e inconsistencia muy seria. 2. La certeza en la evidencia en las medidas de sesgo y exactitud en Mc Fadden et al., (2018) es muy baja debido al riesgo de sesgo serio e inconsistencia muy seria. 3. La certeza en la evidencia en las medidas de sesgo (P30) en Cheuiche et al., (2019) fue muy baja por inconsistencia e imprecisión. 4. La certeza en la evidencia en las medidas de sesgo (P30) en Oscanao et al., (2018) fue muy baja por inconsistencia y aplicabilidad serias (Anexo 7).
Balance entre los efectos deseables y lo indeseable	La evidencia indica una mayor exactitud de la ecuación CKD-EPI en población general con TFGm \geq 60 ml/min/1.73 m ² . En población mayor de 60 años, se debe considerar la ecuación BIS1. La ecuación CKD-EPI con cistatina C o en combinación con creatinina presenta una adecuada exactitud en pacientes diabéticos. No se encuentran efectos indeseables con estas técnicas diagnósticas.
Valores y preferencias	Se considera que los pacientes aceptan las pruebas recomendadas por los expertos para el manejo de ERC.
Costos (asignación de recursos)	Shardlow et al., (2017) ⁽²²⁾ calculó los costos de implementar una estrategia de diagnóstico de la guía NICE con TFG _{cistatina C} en pacientes con ERC estadio 3 del cuidado primario en el Reino Unido. Encontró que el costo de la prueba con cistatina-C fue £3. Sin embargo, dado que con la ecuación se reclasifican 59 % en estadios más avanzados los costos se incrementan por monitoreo y referencia a £20. Esto le representaría £31 millones de sobrecosto al sistema de salud de Inglaterra. Por tanto, sin que represente una mejoría en la predicción y con costos más elevados, la estrategia de diagnóstico con TFG _{cistatina C} no parece viable. Por el contrario, la estrategia combinada TFG _{cistatinaC-creatinina} sólo incrementaría los costos por paciente en £8.
Aceptabilidad y viabilidad	Los expertos clínicos en El Salvador aceptarían la prueba que es accesible a todos los pacientes.

Recomendaciones

Grado de Recomendación	No	Resumen
Fuerte a favor	3	Se recomienda la ecuación CKD-EPI para la estimación de la TFG en pacientes con sospecha de ERC en la población de atención primaria con el fin de realizar su diagnóstico. Para obtener la calculadora de CKD-EPI ecuación, dar clic en el siguiente enlace: https://www.kidney.org/apps/professionals/egfr-calculator Calidad de la evidencia: muy baja ⊕○○○.
Fuerte a favor	4	Se recomienda determinar los criterios de ERC con el seguimiento de la TFG. Calidad de la evidencia: muy baja ⊕○○○ (consenso de expertos).

Pregunta 3. ¿Cuál es el sistema para clasificar a los pacientes diagnosticados con ERC?

Resumen de la evidencia

Se identificó la guía de práctica para la evaluación y manejo de enfermedad renal crónica desarrollada por el Kidney disease: Improving global outcomes CKD Work Group (KDIGO), publicada en el año 2012⁽²³⁾ y presenta recomendaciones para clasificar los pacientes con ERC. La guía tiene una evaluación del 60 % en el componente metodológico de acuerdo al instrumento AGREE II. La guía no presenta la evidencia asociada a la recomendación, dado que se formuló mediante consenso en una reunión internacional de expertos.

Factores que pueden fortalecer una recomendación	Comentario
Calidad de la evidencia	La calidad de la evidencia es muy baja, ya que proviene de consenso de expertos nacionales e internacionales.
Balance entre los efectos deseables y lo indeseable	Los beneficios de aplicar las recomendaciones a los pacientes superan los riesgos.
Valores y preferencias	Los pacientes estarían de acuerdo con que se clasifique la condición con el mejor sistema disponible.
Costos (asignación de recursos)	La implementación de la recomendación no implica un aumento en los costos.
Aceptabilidad y viabilidad	Los expertos clínicos en El Salvador aceptarían la prueba que es accesible a todos los pacientes.

Recomendaciones

Grado de recomendación	No	Resumen
Fuerte a favor	5	Se recomienda clasificar a los pacientes con enfermedad renal crónica con base en la causa, la categoría de la estimación de la tasa de filtración glomerular y la categoría de la albuminuria Calidad de la evidencia: muy baja ⊕○○○.
Punto de buena práctica	√	Se debe identificar cuando sea posible la causa de ERC con base a la presencia o ausencia de enfermedad sistémica.
Punto de buena práctica	√	En casos de ERC por hipertensión y diabetes, se debe realizar ultrasonido renal. En casos donde la causa de la ERC no está identificada o presente proteinuria o hematuria persistente, se debe referir para realizar biopsia renal de acuerdo a la capacidad del establecimiento de salud.
Fuerte a favor	6	Se recomienda asignar las categorías de tasa de filtración glomerular de acuerdo a la siguiente tabla:

Pronóstico de la ERC según FGE y Albuminuria KDIGO 2012			Categorías por albuminuria, descripción e intervalo.		
			A1	A2	A3
			Normal o aumento leve	Aumento moderado	Aumento grave.
			<30 mg/g <3 mg/mmol	30- 300 mg/g 3-29 mg/mmol	>300 mg/g ≥30mg/mmol
Categorías por FGE, descripción y rango (ml/min/1.73 m ²)	G1	Normal o alto	> 90		
	G2	Levemente disminuido	60-89		
	G3a	Descenso leve-moderado	45-59		
	G3b	Descenso moderado-grave	30-44		
	G4	Descenso grave	15-29		
G5	Fallo renal	<15			

Fuente: KDIGO: Kidney Disease Improving Global Outcomes.
ERC: enfermedad renal crónica; Fge: Filtrado glomerular estimado.
Tomado de los "Lineamientos técnicos para la atención de pacientes con enfermedad renal crónica en terapia dialítica".
Calidad de la evidencia: muy baja ⊕○○○

Tratamiento no farmacológico

Pregunta 4. ¿Las dietas bajas en sodio reducen la progresión de la enfermedad en pacientes con ERC?

Resumen de la evidencia

El resultado de la búsqueda fue una RS (McMahon 2015)⁽¹⁴⁾ con calificación alta con la herramienta AMSTAR-2. La RS tuvo como objetivo evaluar los beneficios y los riesgos de la restricción de sodio en la dieta de pacientes con ERC. Los autores incluyeron estudios experimentales y cuasiexperimentales que compararon una alta con una baja ingesta de sodio (2 g de sal/d, como mínimo) en cualquier estadio de la ERC. No encontraron suficientes estudios para hacer inferencias de desenlaces como mortalidad y riesgo de progresión a estadio final de ERC.

En los desenlaces de efectividad, los autores analizaron si la intervención disminuía la progresión de la TFGe y la proteinuria. El primer desenlace se evaluó a través de un metanálisis que incluyó dos estudios experimentales que realizaron un seguimiento entre 2 y 26 semanas. Los autores reportaron que, aunque hubo evidencia a favor de la disminución de la TFGe con la dieta baja en sodio, la diferencia con el control no fue clínicamente importante (DM -1,14 mL/min/1,73 m² IC 95 % -4,38 – 2,11) (GRADE: baja). Por otra parte, la evaluación de la progresión de la proteinuria incluyó cuatro estudios que no pudieron ser sintetizados cuantitativamente. En el análisis cualitativo, se observó un intervalo de disminución de proteinuria entre 21 % y 49 % (GRADE: baja).

En cuanto a los eventos adversos, la RS informa un aumento en el riesgo de presentar hipotensión sintomática en aquellos que recibieron la dieta con restricción de sodio y el grupo control (RR 5,95 IC 95 % 0,74 – 0,98) (GRADE: muy baja). Sin embargo, no se observó el mismo efecto en los valores de colesterol sérico (tres estudios; DM -0,23 mmol/l IC 95 % -0,57 – 0,10³) (GRADE: baja).

La actualización de la búsqueda encontró una referencia adicional (Saran 2017)⁽²⁴⁾ (HSC: alto riesgo de sesgo). Se trató de un experimento cruzado de dos etapas: dieta con restricción de sodio (< 2 g sal/d) o dieta estándar, por cuatro semanas, en pacientes con ERC estadio 3 o 4. Aunque los autores tenían como objetivo secundario estudiar la progresión de albuminuria, no la reportaron. En cuanto a hipotensión sintomática, no observaron ningún evento en el periodo de seguimiento.

³ DM -8.89 mg/dl IC 95 % -22.1 – 3.9.

Factores que pueden fortalecer una recomendación	Comentario
Calidad de la evidencia	La calidad de la evidencia se encuentra entre muy baja y baja, debido al riesgo de sesgo en los estudios primarios e imprecisiones muy serias (Anexo 7).
Balance entre los efectos deseables y lo indeseable	<p>Los panelistas estuvieron de acuerdo que es muy importante la evaluación de la dieta baja en sodio para el tratamiento no farmacológico de la ERC y evitar variabilidad en el manejo de los mismos.</p> <p>Un experto temático refiere que en el caso de la nefropatía mesoamericana, se debe individualizar la dieta por la presentación del cuadro clínico con pérdida de sales.</p>
Valores y preferencias	<p>Se identificaron dos revisiones sistemáticas ⁽²⁵⁾ ⁽²⁶⁾ que evaluaron las experiencias y preferencias en pacientes con ERC con respecto a las restricciones dietarias que les fueron ordenadas. Dentro de las temáticas principales encontraron que los parientes y médicos hacían sentir a los pacientes como niños cuando les explicaban y controlaban sus dietas. Algunos catalogaron a sus familiares como la «policía de la dieta». También reportaron que recibieron consejos no solicitados sobre sus dietas. Por los anteriores motivos, los pacientes prefirieron guardar secretos sobre violaciones a su dieta para evitar regaños.</p> <p>En cuanto a su interacción social, los pacientes preferían muchas veces no asistir a reuniones porque no aceptar ciertas comidas los delataba y los obligaba a dar explicaciones sobre su enfermedad. Por otra parte, con relación a la familia, los pacientes se sintieron culpables de que su familia tuviera que adoptar su misma dieta (insípida y desabrida). También manifestaron que la dieta los hacía sentir letárgicos, malnutridos. Las recomendaciones que les daban podían ser contradictorias si sufrían de alguna comorbilidad. Por eso preferían ser tratados por una nutricionista renal que fuera más asertiva y conocedora de su situación. La adherencia se volvió manejable en los pacientes cuando entendieron las consecuencias en su salud al no seguir la dieta recomendada. Los exámenes de laboratorio fueron una fuente de control, los pacientes los tomaban para poder ajustar su régimen dietario. Algunas otras estrategias que utilizaron los pacientes para adaptarse fueron: libros de recetas para pacientes renales, listas de alimentos con su contenido nutricional, contacto permanente con el nutricionista o con pares y la participación de quien compra y cocina los alimentos en las sesiones educativas.</p> <p>Tong et al., (2009) ⁽²⁶⁾ exploraron las experiencias y perspectivas de pacientes que viven con ERC en ocho grupos focales de tres ciudades australianas. Los participantes sintieron que recibieron mensajes contradictorios sobre la ingesta de sal. Entienden qué minerales deben restringir, pero 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 reuniones sociales.</p>
Costos (asignación de recursos)	Los panelistas refieren que la dieta no tiene ningún impacto en los costos del Sistema de salud ni en los pacientes.
Aceptabilidad y viabilidad	El panel de expertos considera que se puede encontrar alguna resistencia en la aceptabilidad de la dieta, sin embargo, resaltan la importancia de esta. Están de acuerdo en la inclusión de la dieta baja en sodio en los pacientes con ERC tradicional, no así para la enfermedad renal mesoamericana. Se considera que todo el personal asistencial va aceptar la recomendación.

Recomendaciones

Grado de recomendación	No	Resumen
Condicional a favor	7	Se sugiere la dieta con restricción de sodio (2 g de sodio o 6 g de cloruro de sodio por día) en pacientes con ERC en estadios tempranos para la disminución de la proteinuria. Calidad de la evidencia: baja ⊕⊕○○.
Punto de buena práctica	√	Se recomienda la monitorización y educación sobre episodios de hipotensión sintomática en pacientes con ERC en estadios tempranos a quienes se les ha restringido la ingesta de sodio en la dieta.
Fuerte a favor	8	Se recomienda que en los pacientes con ERC de causa no tradicional, se individualice la ingesta de sodio con relación a su condición clínica, por presentar un cuadro clínico específico. Calidad de la evidencia: muy baja ⊕○○○ (consenso de expertos).

Pregunta 5. ¿Son las dietas con bajo aporte proteico efectivas para el manejo de pacientes con ERC?

Resumen de la evidencia

La búsqueda sistemática produjo dos RS que cumplieron con los criterios de la pregunta clínica (Hahn 2018 y Rughooputh 2015) ^(27,28). En la RS de Hahn (2018) ⁽²⁷⁾, el objetivo fue determinar la eficacia de las dietas con bajo aporte proteico en la prevención de la progresión natural de la ERC (AMSTAR-2: alta). Para esto, los autores seleccionaron estudios experimentales o cuasiexperimentales, con un mínimo de doce meses de seguimiento y que incluyeran pacientes sin diabetes en estadios 3 a 5 que no estuvieran en diálisis o tuvieran antecedente de trasplante renal. Por otra parte, la RS de Rughooputh et al., (2015) (AMSTAR-2: baja) ⁽²⁸⁾ estudió la dieta baja en proteínas sin suplementos, comparada con dieta libre, en la progresión de la enfermedad renal crónica en el subgrupo de pacientes diabéticos.

Los resultados de la RS de Hahn et al., (2018) ⁽²⁷⁾ indican que la evidencia es insuficiente para sustentar un efecto de la dieta de bajo aporte proteico (0,5 to 0,6 g/kg/d), comparada con la dieta normal ($\geq 0,8$ g/kg/d), para la disminución de la mortalidad (Estudios: 5; RR: 0,77 IC 95 % 0,51 – 1,18; I²: 0 %; GRADE: baja), progresión a diálisis o trasplante renal (Estudios: 6; RR 1,05 IC 95 % 0,73 – 1,53; I²: 62 %; GRADE: muy baja) o cambio en la TFG (Estudios: 8; DME -0,18 IC 95 % -0,75 – 0,38; I²: 96 %; GRADE: muy baja).

En cuanto al efecto de la dieta con *muy bajo* aporte proteico (0,3 to 0,4 g/kg/d), en comparación con la dieta con *bajo* aporte proteico, la evidencia sólo apoya la disminución en la progresión a diálisis o trasplante renal (Estudios: 6; RR: 0,64 IC 95 % 0,49 – 0,85; I²: 56 %). Por el contrario, la evidencia fue insuficiente para apoyar un efecto en la disminución de la mortalidad (Estudios: 5; RR 1,26 IC 95 % 0,62 – 2,54; I²: 0 %), cambio en la TFG (Estudios: 6; DME 0,12 IC 95 % -0,27 – 0,52; I²: 68 %) o en el aumento de malnutrición (Estudios: 15; RR 1,31 IC 95 % 0,42 – 4,13; I²: 0 %). La «certeza en la evidencia», de acuerdo al método GRADE, fue calificada como «Muy Baja» para todos los desenlaces evaluados.

En el análisis de subgrupos por la etiología de la ERC, Rughooputh et al., (2015) ⁽²⁸⁾ reportan que hubo evidencia a favor de la dieta baja en proteínas sin suplementos, en comparación con la dieta libre, en la población de no diabéticos o diabéticos tipo 1 (Estudios: 9; DM -1,50 ml/min/1,73 m² por año IC 95 % -2,73 – -0,26; I²: 83 % GRADE: baja), pero fue insuficiente en la de diabéticos tipo 2 (Estudios: 4; DM -0,17 ml/min/1,73 m² por año IC 95 % -1,88 – 1,55; I²: 0 %; GRADE: moderada). En el análisis por TFG basal, se encontró evidencia a favor de la intervención con dieta hipoproteica en aquellos con cifras basales menores a 60 ml/min/1,73 m² por año

(Estudios: 7; DM -1,26 ml/min/1.73 m² por año IC 95 % -2,41 – -0,11; I²: 88 %; GRADE: moderada) y fue insuficiente en aquellos con cifras iguales o mayores a 60 ml/min/1,73 m² por año (Estudios: 8; DM -0,35 ml/min/1,73 m² por año IC 95 % -1,40 – 0,70; I²: 0 %).

No se encontraron nuevos estudios en la actualización de la búsqueda.

Factores que pueden fortalecer una recomendación	Comentario
Calidad de la evidencia	La calidad de la evidencia se encuentra entre muy baja y baja por riesgo de sesgo en los estudios primarios, inconsistencia e imprecisión muy seria (Anexo 7).
Balance entre los efectos deseables y lo indeseable	La evidencia soporta la dieta de muy bajo aporte proteico (0,3 to 0,4 g/kg/d) para la disminución de progresión a diálisis o trasplante renal, comparada con dieta de bajo aporte proteico. Los panelistas refieren que los beneficios son mayores que los riesgos.
Valores y preferencias	Chiang et al., (2017) ⁽²⁹⁾ evaluaron la experiencia con la dieta hipoproteica de 15 pacientes con ERC, estadios 3b a 5 (Taiwan). Encontraron que los pacientes tuvieron confusión sobre los alimentos que debían consumir apenas se les ordenó la dieta (no entendían que eran «proteínas»); dificultades con la preparación de los alimentos y con el cambio en la dieta. Además, una vez controlaron la dieta, sintieron que su vida transcurría normalmente.
Costos (asignación de recursos)	Mennini et al., (2014) encontró que la dieta muy baja en proteínas fue dominante sobre la moderada en todos los años de seguimiento (2, 3, 5 y 10 años). Esto se debió a que el tratamiento fue más económico y, a la vez, más efectivo en los años ganados de calidad de vida.
Aceptabilidad y viabilidad	Los expertos mencionan que este tipo de dieta baja en proteínas, es de las que más cumplen los pacientes. Uno de los panelistas expertos menciona, que el tipo de dieta baja en proteínas es diferente para los pacientes con ERC tradicional y no tradicional.

Recomendaciones

Grado de Recomendación	No	Resumen
Condicional en contra	9	Se sugiere no formular dietas de bajo o muy bajo aporte proteico en pacientes con ERC estadios 1-3 para disminuir la mortalidad o progresión a diálisis o trasplante renal. Calidad de la evidencia: muy baja ⊕○○○
Punto de buena práctica	√	Se debe individualizar la formulación de dietas de bajo o muy bajo aporte proteico en pacientes con ERC y diabetes mellitus tipo 1.
Fuerte a favor	10	Se recomienda que en los pacientes con ERC no tradicional, se individualice la ingesta de sodio con relación a su condición clínica por presentar un cuadro clínico específico. Calidad de la evidencia: muy baja ⊕○○○ (consenso de expertos).

Pregunta 6. ¿El ejercicio físico reduce la progresión de la enfermedad en pacientes con enfermedad renal crónica.?

Población	Intervención / comparador	Desenlaces
Adultos mayores de 18 años con ERC.	Ejercicio físico vs. No realizar ejercicio físico.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Reducción de la progresión de la enfermedad. <ol style="list-style-type: none"> a. Estadio final de ERC. b. TFGe. 2. Calidad de vida. 3. Eventos adversos. <ol style="list-style-type: none"> a. Lesiones osteomusculares b. Eventos cardiovasculares

Resumen de la evidencia

En la búsqueda sistemática se identificaron tres revisiones sistemáticas pertinentes a la pregunta clínica (Cheema 2014, Barcellos 2015 y Wyngaert 2018) ⁽³⁰⁻³²⁾. Cheema et al., (2014) ⁽³⁰⁾ evaluó el efecto de un entrenamiento progresivo de resistencia en la calidad de vida en pacientes en todos los estadios de la ERC (AMSTAR-2: muy bajo). Sin embargo, sólo un estudio incluyó pacientes que no estuvieran en diálisis (Castañeda, 2001; n=26) ⁽³³⁾. Barcellos et al., (2015) ⁽³¹⁾ evaluaron la efectividad del ejercicio en pacientes con ERC en cualquier estadio de la enfermedad (AMSTAR-2: muy bajo). En general, la duración de las sesiones fue de 30 a 90 minutos, intensidad leve a moderada y en un ambiente supervisado. Esta RS incluyó dos experimentos clínicos que analizaron la calidad de vida relacionada con la salud en pacientes sin tratamiento dialítico. Por último, Wyngaert et al., (2018) ⁽³²⁾ comparó la efectividad del ejercicio aeróbico o de resistencia con el manejo estándar en pacientes con ERC estadios 2-4 (AMSTAR-2: muy bajo).

En la actualización de la búsqueda se encontraron tres experimentos clínicos adicionales (Aoike 2017, Tang 2017 y Barcellos 2018) ⁽³⁴⁻³⁶⁾. Aoike et al., (2017) ⁽³⁴⁾ y Tang et al., (2017) ⁽³⁵⁾ compararon el efecto de un programa de ejercicio en la calidad de vida relacionada con la salud con el manejo usual en pacientes con ERC. Por su parte, Barcellos et al., (2018) ⁽³⁶⁾ evaluó un programa de ejercicio aeróbico y de resistencia en la disminución de la TFGe en pacientes con ERC hipertensos no diabéticos.

Wyngaert et al., (2018) ⁽³²⁾ encuentran evidencia a favor del ejercicio aeróbico o de resistencia, comparado con manejo estándar, en la disminución de la progresión de la ERC determinada por el aumento en la TFGe (Estudios: 10; DM 2,16 ml/min/ 1,73 m² IC 95 % 0,18 – 4,13; I²: 50 %; GRADE: baja). En el análisis de subgrupos, la evidencia en los datos muestra un efecto favorable del ejercicio aeróbico en este mismo desenlace (Estudios: 6; DM 3,04 ml/min/ 1,73 m² IC 95 % 1,32 – 4,76; I²: 19 %; GRADE: baja), pero fue insuficiente para afirmar un beneficio con la combinación de ejercicios aeróbico y de resistencia (Estudios: 4; DM 0,66 ml/min/ 1,73 m² IC 95 % -3,72 – 5,04; I²: 59 %; GRADE: muy baja). Un estudio adicional se agregó a este último metanálisis a partir de la actualización de la búsqueda (Barcellos 2018), pero no cambió la interpretación de la evidencia sobre esta intervención (Estudios: 5; DM 0,53 ml/min/ 1,73 m² IC 95 % -2,69 – 3,75; I²: 46 %; GRADE: muy baja).

Barcellos et al., (2015) ⁽³¹⁾ incluyó un estudio (Fitts 1999) ⁽³⁷⁾ cuyos resultados son evidencia a favor del programa de ejercicio, comparado con el control, en la mejoría de los puntajes físico y total del Perfil de Impacto de Enfermedad (*Sickness Impact Profile – SIP*) a los seis (3,3 vs. 9,8; p < 0,05) y doce meses postratamiento y (3,9 vs. 9,7; valor de p reportado como no significativo). No se encontraron cambios en el puntaje psicosocial. De la misma manera, en el estudio de Headley et al., (2014) ⁽³⁸⁾ se encuentra evidencia a favor del aumento en el puntaje de la escala SF-36 en el funcionamiento físico (15,72 IC 95 % 3,07 – 28,4; GRADE: muy baja), vitalidad (12,96

IC 95 % 0,04 – 28,88; GRADE: muy baja) y dolor corporal (21,29 IC 95 % 3,54 – 39,04; GRADE: muy baja) con el programa de ejercicio. Sin embargo, no se encontró mejoría significativa en el resto de dominios de la escala. Aoike et al., (2017) reportan evidencia de que un programa de ejercicio produce aumento en los puntajes de SF-36 en los dominios de funcionamiento físico, dolor corporal, percepción global de salud y vitalidad en el grupo entrenado en el centro ($p < 0,05$ vs basal); en el grupo entrenado en casa, los pacientes mejoraron en todos los dominios excepto por el de funcionamiento físico ($p < 0,05$ vs basal) (GRADE: moderada). Tang et al., (2017) ⁽³⁵⁾ (n=90) encontraron que un programa de ejercicio aeróbico, comparado con manejo usual, mejoró la calidad de vida relacionada con salud (KD-QOL36), en promedio, en el listado de síntomas y problemas (2,49 vs. 0,38, $p=0,00$), los efectos de la enfermedad renal (1,90 vs. -1,56, $p=0,005$), la carga de la enfermedad renal (-0,45 vs -15,3, $p < 0,001$) y los componentes físico (1,08 vs -0,74, $p=0,045$) y mental (1,87 vs 4,53, $p=0,002$) del SF-12 en adultos con ERC temprana (estadios 1 a 3) (GRADE: moderada).

En la RS de Cheema et al., (2014) ⁽³⁰⁾, cuatro estudios reportaron que no se presentaron eventos adversos (uno de ellos en población sin terapia dialítica); uno informó que no hubo diferencias entre la intervención y control (población en diálisis); otro más informó sobre la ruptura del músculo supraespinoso derecho en un adulto mayor que se manejó de forma conservadora. En los experimentos clínicos de Tang (2017) ⁽³⁵⁾ y Aoike (2017) ⁽³⁴⁾ no se reportaron efectos secundarios con los programas de ejercicio en casa o en un centro de entrenamiento.

Factores que pueden fortalecer una recomendación	Comentario
Calidad de la evidencia	La calidad de la evidencia es de muy baja a moderada por riesgo de sesgo muy serio e imprecisión seria (Anexo 7).
Balance entre los efectos deseables y lo indeseable	La evidencia apoya el efecto benéfico de los programas de ejercicio aeróbico en el riesgo en la disminución del deterioro de la TFGe y la mejoría de la calidad de vida relacionada con salud. Los efectos secundarios de los programas de ejercicio no fueron reportados por varios de los estudios. Sin embargo, en los que sí tuvieron dicho reporte, las lesiones fueron infrecuentes y sólo requirieron manejo conservador.
Valores y preferencias	Clarke et al. (2015) ⁽³⁹⁾ estudió las motivaciones y barreras de 30 pacientes con ERC en estadios 3 a 5 (Gran Bretaña) para la práctica de ejercicio, con las técnicas de grupos focales y entrevistas semiestructuradas. Las principales barreras reportadas fueron la presencia de comorbilidades, como enfermedades cardiovasculares y respiratorias, y síntomas como la fatiga, la falta de aire y el dolor articular. Otras barreras fueron la falta de acceso a lugares de práctica de ejercicio cercanos a su hogar o el clima desfavorable. Sin embargo, también anotaron que el ejercicio les ofrecía sensación de bienestar, los protegía contra complicaciones relacionadas con la edad y otras enfermedades, y disminuía el riesgo de eventos cardiovasculares. Esta muestra prefirió realizar ejercicio con 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 (al aire libre y no en gimnasios); y de tipo caminata. La mejoría clínica y funcional fue una motivación importante para la práctica de ejercicio.
Costos (asignación de recursos)	No se considera que la implementación de las recomendaciones implique un aumento en los recursos.
Aceptabilidad y viabilidad	Una de las principales barreras reportadas fue la falta de acceso a lugares de práctica de ejercicio cercanos a su hogar o el clima. Es posible que no todos los pacientes tengan acceso a programas de ejercicio.

Recomendaciones

Grado de recomendación	No	Resumen
Condicional a favor	11	Se sugiere que los pacientes con ERC estadios 1 a 3 participen de un programa de ejercicio aeróbico que los conduzca progresivamente a la realización de sesiones de 30 a 45 minutos, de intensidad baja a moderada, al menos cinco veces a la semana, para la disminución de la progresión en el descenso de la Tasa de filtración glomerular y la mejoría de la calidad de vida relacionada con salud. Calidad de la evidencia: baja ⊕⊕○○.
Punto de buena práctica	√	Se debe realizar una prescripción individualizada de ejercicio para los pacientes con ERC estadios 1 a 3a. Las primeras sesiones del programa deben realizarse bajo la supervisión de expertos en un centro de entrenamiento*.

*Convenio MINSAL – INDES. Pasaporte para una Vida Saludable, año 2018. MINSAL.

Pregunta 7. ¿Cuál es la efectividad clínica de los sistemas de apoyo al autocuidado en los pacientes con ERC?

Resumen de la evidencia

En la búsqueda sistemática se identificaron tres revisiones sistemáticas pertinentes a la pregunta clínica (Peng 2019, Zimbudzi 2018 y Lee 2016) ⁽⁴⁰⁻⁴²⁾. Peng et al., (2019) (AMSTAR-2: Bajo) evaluó la efectividad de las intervenciones de autocuidado, comparadas con manejo usual, en la progresión de la enfermedad y la mortalidad por todas las causas en adultos con ERC confirmada y que no estuvieran en terapia de remplazo renal (n=2540). Zimbudzi et al., (2018) analizaron el efecto de los sistemas de apoyo al autocuidado en la calidad de vida de 651 pacientes con diabetes mellitus (tipo 1 y 2) y ERC estadios 3 a 5 (AMSTAR-2: bajo). Lee et al., (2016) ⁽⁴²⁾ (AMSTAR-2: muy bajo) estudiaron los efectos de los programas de autocuidado, en comparación con el manejo usual, en la calidad de vida relacionada con salud de pacientes con ERC (n=389). Las intervenciones incluyeron programas de entrenamiento en adaptación, consejería nutricional individualizada, intervenciones psicosociales grupales, programas educativos de autocuidado y programas de apoyo al autocuidado.

Peng et al., (2019) ⁽⁴⁰⁾ no encontraron evidencia a favor de intervenciones de autocuidado que implicaran cambios en los estilos de vida, comportamiento médico o de tipo multifactorial en la mortalidad por cualquier causa (Estudios 5; RR 1,13 IC 95 % 0,68 – 1,86; I²: 0 %; GRADE: muy baja), riesgo de diálisis (Estudios 5; RR 1,35 IC 95 % 0,84 – 2,19; I²: 0 %; GRADE: baja) o cambios en la TFGe (Estudios 8; DME -0,01 IC 95 % -0,23 – 0,21; I²: 64 %; GRADE: muy baja). Los autores también informan que en cuatro de los estudios evaluados no se reportaron efectos secundarios durante el seguimiento.

Zimbudzi et al., (2018) ⁽⁴¹⁾ analizó dos estudios (n=138) para detectar el efecto de los sistemas de apoyo al autocuidado en la calidad de vida con las escalas EuroQol y ADDQoL. No encontraron evidencia a favor del aumento en la calidad de vida con la intervención mencionada en la población de pacientes con diabetes mellitus y ERC (Estudios 8; DME -0,03 IC 95 % -0,36 – 0,31; I²: 0 %; GRADE: muy baja).

Lee et al., (2016) ⁽⁴²⁾ encontraron evidencia de un efecto moderado a favor de los programas de autocuidado, comparados con manejo usual, en el *componente mental* de la escala SF-36 (Estudios: 3; DME 0,42 IC 95 % 0,10 – 0,75; GRADE: muy baja). Sin embargo, la evidencia fue insuficiente para confirmar el efecto de la intervención en el *componente físico* de la misma escala (Estudios: 3; DME 0,16 IC 95 % -0,50 – 0,81; I²: 75,2 %; GRADE: muy baja). En la actualización de la búsqueda, Nguyen et al., (2019) ⁽⁴³⁾ encontraron un aumento en la calidad de

vida relacionada con salud, medida con el instrumento SF-36v2, con la implementación de un programa de educación en autocuidado, tanto en el componente físico como en el mental. Con la inclusión de este estudio en el metanálisis, se observó el mismo efecto de la intervención en el componente mental (Estudios: 4; DME 0,51 IC 95 % 0,28 – 0,75; GRADE: muy baja)⁴. Además, la evidencia del efecto de la intervención continuó siendo insuficiente en el componente físico de la escala (Estudios: 4; DME 0,32 IC 95 % -0,22 – 0,86; I²: 78,6 %; GRADE: muy baja)⁵.

Factores que pueden fortalecer una recomendación	Comentario
Calidad de la evidencia	<p>La calidad de la evidencia en la calidad de vida relacionada con salud es, en general, muy baja por riesgo de sesgo serio y la pertinencia de la población (ERC 4-5 o en terapia de remplazo renal).</p> <p>La calidad de la evidencia de la mortalidad por cualquier causa y la progresión de la ERC es muy baja por riesgo de sesgo serio e imprecisión de los estimadores (Anexo 7).</p>
Balance entre los efectos deseables y lo indeseable	El beneficio de la intervención es un efecto moderado en el componente mental de la escala SF-36. No se reportaron beneficios en los demás desenlaces. La intervención no produjo efectos secundarios en la literatura evaluada.
Valores y preferencias	<p>He et al., (2017) ⁽⁴⁴⁾ evaluó la actitud de los pacientes con ERC sobre el manejo remoto en casa en un grupo de experimentos clínicos. En general, los sujetos incluidos tuvieron una actitud positiva hacia el manejo remoto en casa, con una aceptabilidad alta (hasta 75 %), especialmente con sistemas como programas basados en teléfonos móviles y monitoreo inalámbrico de tensión arterial. De la misma manera, los médicos también consideraron aceptable el uso de este último método para el control de la tensión arterial.</p> <p>Havas et al., (2016) ⁽⁴⁵⁾ exploró los valores y preferencias de pacientes con ERC en los sistemas de apoyo al autocuidado. Los pacientes identificaron once factores importantes que determinarían 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; continuación de un estilo de vida «normal» (amistades, pasatiempos, vida social y laboral); claridad para manejar la dieta; mantener una actitud positiva en la capacidad de autocuidado y cuidado de la salud física y mental; conservar 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.</p>
Costos (asignación de recursos)	<p>El análisis de costos del manejo remoto en casa tuvo resultados contradictorios en la RS de He et al., (2017) (44). Un estudio reportó costos inferiores del manejo remoto en casa, comparado con el esquema tradicional, con teleconferencia y supervisión de cuidado remoto por enfermería en pacientes en hemodiálisis.</p> <p>El estudio restante reportó lo contrario basado en una teleconsulta mensual a través del televisor a pacientes en diálisis peritoneal.</p>

⁴ Metanálisis de efectos fijos.

⁵ Metanálisis de efectos aleatorios con el método de Dersimonian y Laird.

Factores que pueden fortalecer una recomendación	Comentario
Aceptabilidad y viabilidad	Una RS ⁽⁴⁴⁾ reporta una aceptabilidad alta (hasta 75 %), especialmente con sistemas como programas basados en teléfonos móviles y monitoreo inalámbrico de tensión arterial.

Recomendaciones

Grado de Recomendación	No	Resumen
Condicional a favor	12	Se sugieren los sistemas de apoyo al autocuidado para el aumento en la calidad de vida relacionada con salud de los pacientes con ERC en estadios 1-3a. Calidad de la evidencia: muy baja ⊕○○○
Punto de buena practica	√	Los pacientes diagnosticados con ERC en El Salvador pueden asistir a los programas de autocuidado como "ejercicio es medicina" *, grupos de autocuidados en los establecimientos del Minsal.

Pregunta 8. ¿Los adultos con ERC se benefician de una referencia temprana a atención especializada?

Población	Intervención / comparador	Desenlaces
Adultos mayores de 18 años con enfermedad renal crónica.	Referencia temprana vs referencia tardía a atención especializada.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Mortalidad 2. Hospitalizaciones 3. Calidad de vida

Resumen de la evidencia

La búsqueda produjo sólo una RS pertinente a la pregunta (Smart 2014)⁽⁴⁶⁾. El estudio de Smart et al., (2014) tuvo como objetivo comparar la referencia temprana con la referencia tardía en cohortes de pacientes que fueran tratados con diálisis y tuvieran una fecha de referencia especificada (AMSTAR-2: moderada). Los autores establecieron el tiempo de referencia como aquel entre la primera consulta al nefrólogo y el inicio de la diálisis. Para demarcar las comparaciones, tomaron el tiempo de referencia de acuerdo a la definición de cada estudio. Esto resultó en una clasificación no excluyente y algo ambigua: más de uno a seis meses en la referencia temprana y menos de uno a seis meses en la tardía.

La evidencia sustenta la reducción de mortalidad al año (Estudios: 16; RR 0,65 IC 95 % 0,62 – 0,69; I²: 83 %) y a los cinco años (Estudios: 3; RR 0,66 IC 95 % 0,60 – 0,71; I²: 87 %) en pacientes que tuvieron una referencia temprana, comparados con quienes fueron referidos tardíamente. La evidencia también soporta el efecto de la referencia temprana en la reducción de días de hospitalización (Estudios: 6; DM -9,2 días IC 95 % -10,9 – -7,3; I²: 82 %). Además, la evidencia sustenta una mejoría en la calidad de vida medida con la escala visual análoga (EVA) (Estudios: 1; DM 8,0 mm IC 95 % 2,6 – 13,4). Sin embargo, ésta no resultó en un cambio clínicamente importante. Por otra parte, la evidencia fue insuficiente para soportar la mejoría en la calidad de vida medida con los componentes mental (Estudios: 2; DM 2,22 puntos IC 95 % -0,43 – 4,86; I²: 68 %) y físico (Estudios: 1; DM 1,8 puntos IC 95 % -2,22 – 5,82) de la escala SF-36. La «certeza en la evidencia», de acuerdo al método GRADE, fue calificada como «Muy Baja» para todos los desenlaces evaluados.

Factores que pueden fortalecer una recomendación	Comentario
Calidad de la evidencia	La calidad de la evidencia es muy baja por riesgo de sesgo serio en los estudios primarios (observacionales) e inconsistencia muy seria (Anexo 7).
Balance entre los efectos deseables y lo indeseable	Los beneficios de la referencia temprana se observan en la disminución del riesgo de muerte 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	Wilson et al., (2012) evaluó las preferencias de pacientes (ERC estadios 3 y 4) y sus médicos tratantes con respecto a las opciones de referencia especializada en el Reino Unido. Tanto médicos como pacientes prefirieron la opción de manejo por medicina general con opción de comunicación con los especialistas vía correo electrónico, telefónica o historia clínica electrónica. Ésta última fué la vía preferida de comunicación por el personal de salud. Los especialistas consideraron que los pacientes en estadio 4 podían regresar a cuidado por medicina general una vez estuvieran estables. Los especialistas tuvieron quejas de las remisiones de los médicos generales por la falta de claridad en el reporte de paraclínicos. Esto condujo a reprocesos y sobrecostos por retoma innecesaria de laboratorios.
Costos (asignación de recursos)	Wilson et al., (2012) reportaron que los especialistas tuvieron quejas de las remisiones de los médicos generales por la falta de claridad en el reporte de paraclínicos debido a que esto condujo a reprocesos y sobrecostos por retoma innecesaria de laboratorios
Aceptabilidad y viabilidad	Roberti et al., (2018) ⁽⁴⁷⁾ sintetizaron las experiencias con respecto a la carga terapéutica de pacientes con ERC. Encontraron que la pobreza, falta de vivienda adecuada y el desempleo fueron factores asociados con la falta de tratamiento o de cuidado interrumpido. En términos generales, siempre hay una carga financiera para los pacientes con ERC independiente del tipo de sistema de salud. En países con buena cobertura, los pacientes de todas maneras tuvieron que pagar por consultas, hospitalización, transporte, comida, medicamentos y pruebas de laboratorio. En los países con pobre infraestructura en salud hubo pocos hospitales públicos especializados, poca oportunidad para la toma de pruebas diagnósticas, falta de espacio en los servicios hospitalarios y pobres condiciones de acomodación (camas).

Recomendaciones

Grado de recomendación	No	Resumen
Fuerte a favor	13	Se recomienda referir a los pacientes con ERC un médico general, médico de familia o especialista en medicina interna capacitado en el manejo de pacientes con ERC. Los pacientes con ERC en estadios 1 a 3a con las siguientes comorbilidades: hipertensión arterial resistente*, cuando se presenta proteinuria mayor de 0.5 g a 1 g al día, velocidad de progresión rápida**, hematuria persistente, alteraciones electrolíticas, cuando existen dudas de la causa de la ER y en estadio 3b en adelante deben referirse con el nefrólogo, con el fin de disminuir la mortalidad a uno y cinco años y los días de hospitalización posteriores al inicio de la diálisis. Calidad de la evidencia: muy baja ⊕○○○.
Punto de buena práctica	√	Se deben utilizar los sistemas de referencia y contrarreferencia con el fin de realizar la referencia oportuna a los especialistas***

*Hipertensión arterial resistente: paciente manejado con tres antihipertensivos más un diurético.

**Velocidad de progresión rápida (>4 mL/min/ año o reducción de la TeFG > 30% en 4 meses sin explicación aparente.

***Lineamientos técnicos para la referencia, retorno e interconsulta en las RIIS. 2016. MINSAL

Tratamiento farmacológico

Pregunta 9. ¿Cuál es la efectividad y la seguridad de las estatinas en la reducción de la progresión de la enfermedad y el daño vascular en pacientes con ERC?

Población	Intervención / comparador	Desenlaces
Adultos \geq 18 años con ERC.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Estatinas a dosis altas vs estatinas a dosis bajas. 2. Estatinas a cualquier dosis vs placebo o control menos intenso. 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Reducción de la progresión de la enfermedad <ol style="list-style-type: none"> a. Cambio en la TFGe b. Estadio final ERC (trasplante o diálisis) 2. Mortalidad por cualquier causa 3. Eventos vasculares mayores. 4. Eventos adversos <ol style="list-style-type: none"> a. Miopatía

Resumen de la evidencia

La búsqueda sistemática produjo seis RS pertinentes a la pregunta clínica (Major 2015, Herrington 2016, Zhang 2016, Sanguaneko 2015, Yan 2015, Shen 2016) (48–53). Primero, Major et al., (2015) (48) (AMSTAR-2: muy bajo) evaluó el efecto de las estatinas, comparado con placebo, en la mortalidad por cualquier causa y la disminución de eventos cardiovasculares en población de prevención primaria y ERC estadios 1-3 (n=8834). Segundo, Herrington et al., (2016) (49) (AMSTAR-2: no evaluable) analizó el efecto de las estatinas en la mortalidad por cualquier causa y eventos vasculares mayores, comparadas con placebo o terapia menos intensiva. En el metanálisis de pacientes individuales, incluyeron experimentos con más de 1000 pacientes y al menos dos años de seguimiento (n=183 419). Tercero, Zhang et al., (2016) (50) (AMSTAR-2: muy bajo) evaluaron el efecto 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) en pacientes con ERC que no estuvieran en estadio final, fueran receptores de trasplante renal o presentaran insuficiencia renal aguda (n=39 419). Cuarto, Sanguaneko et al., (2015) (51) (AMSTAR-2: muy bajo) estimó el efecto de las estatinas en la función renal en adultos con ERC en estadio 3 o 4 (n=18 126). Quinto, Yan et al., (2015) (52) (AMSTAR-2: bajo) estudiaron la aparición de cualquier evento adverso en adultos que recibieron terapia intensiva con estatina, comparados con placebo o dosis estándar de estatinas (n=10 993). Por último, Shen et al., (2016) (AMSTAR-2: muy bajo) compararon la función renal entre estatinas y placebo o cuidado usual en pacientes con nefropatía diabética (n=2509).

Herrington et al., (2016) (49) encontró evidencia a favor de la disminución en el riesgo de muerte por cualquier causa (RR 0,91 IC 95 % 0,89-0,94; GRADE: moderado) y eventos vasculares mayores (RR 0,78 IC 95 % 0,76-0,81; GRADE: moderado) en el grupo de estatinas comparado con los controles. Esta disminución en la muerte por cualquier causa tiene evidencia favorable únicamente en el subgrupo de pacientes con una TFGe \geq 60 ml/min/1,73 m² (RR 0,89 IC 99 % 0,84 – 0,94). En valores más bajos de la TFGe, la evidencia fue insuficiente con una confianza de 99 % (TFGe 45 a <60 : RR 0,92, 0,85 – 1,00; TFGe 30 a <45: RR 0,96, 0,86 – 1,06; TFGe <30: RR 0,94, 0,84 – 1,06). En los eventos cardiovasculares, el efecto de las estatinas tuvo evidencia en el subgrupo de pacientes con TFGe mayor de 30 ml/min/1,73 m² (TFGe \geq 60: RR 0,78 IC 99 % 0,75 – 0,82; TFGe 45 a <60: RR 0,76 IC 99 % 0,70 – 0,81; TFGe 30 a <45: RR 0,85 IC 99 % 0,75 – 0,96; TFGe <30: RR 0,85 IC 99 % 0,71 – 1,02).

Zhang et al., (2016) (50) encontró evidencia de que no hay un efecto de las estatinas en la reducción de los eventos de salud renal (Estudios: 4; RR 0,96 IC 95 % 0,91-1,01; I²: 0 %; GRADE: moderada). Sanguaneko et al., (2015) (51) encontraron evidencia de que no hubo deterioro de la tasa de cambio anual de la TFGe en pacientes con terapia con estatina comparados con los controles (Estudios: 5; DM 0,10 ml/min/1,73 m² IC 95 % 0,09 – 0,12; I²: 0 %; GRADE: alta). En

cambio, la evidencia fue insuficiente para confirmar el efecto global de las estatinas en el cambio total de la TFGe (Estudios: 5; DM 1,78 ml/min/1,73 m² IC 95 % -0,26 – 3,81; I²: 98 %; GRADE: muy baja). Sin embargo, en el análisis de subgrupos sí hubo evidencia a favor del efecto de la terapia intensiva con estatinas en el cambio total de la TFGe (DM 3,35 ml/min/1,73 m² IC 95 % 0,91 – 5,79; I²: 98 %; GRADE: muy baja) y en contra del efecto de la terapia de baja intensidad (Estudios: 1; DM -2.00 ml/min/1,73 m² IC 95 % -3,23 – -0,77; I²: 0 %; GRADE: baja). Para completar, la evidencia fue insuficiente para confirmar los efectos benéficos de la terapia de moderada intensidad en el cambio de TFGe (Estudios: 2; DM 1,96 ml/min/1,73 m² IC 95 % -1,44 – 5,37; I²: 57 %; GRADE: muy baja).

Major et al., (2015) ⁽⁴⁸⁾ encontró evidencia a favor del efecto de las estatinas en la reducción de la mortalidad por cualquier causa (estudios: 5; RR 0,66 IC 95 % 0,49 – 0,88; I²: 22 %; GRADE: moderada) y los eventos cardiovasculares (estudios: 6; RR 0,59 IC 95 % 0,48 – 0,72; I²: 0 %; GRADE: moderada) en la población de prevención primaria de enfermedad cardiovascular.

Yan et al., (2015) ⁽⁵²⁾ encontraron evidencia de que no hay una asociación de la terapia intensiva de estatinas, comparado con el control, en la aparición de eventos adversos serios (estudios: 2; RR 0,97 IC 95 % 0,85 – 1,11; I²: 0 %; GRADE: alta). Shen et al., (2016)⁽⁵³⁾ no encontraron evidencia suficiente para afirmar la efectividad de la terapia con estatinas, comparadas con placebo o cuidado usual, en la progresión de la enfermedad dada por la diferencia con la línea de base en la TFGe de pacientes con nefropatía diabética que no estuvieran en fases finales de la ERC (estudios: 6; SMD 0,49 IC 95 % -0,06 – 1,03; I²: 0 %; GRADE: muy baja).

Actualización

En la actualización de la búsqueda se hallaron siete estudios primarios adicionales (De Zeeuw 2015, Reith 2017, Abe 2015, Kimura 2017, Ohsawa 2015, Mou 2016 y Deedwania 2015) ^(54–59). Seis de ellos fueron experimentos clínicos y el restante fue un análisis *post-hoc* de un experimento clínico (Deedwania 2015) (44). Cuatro estudios evaluaron una estatina en comparación con placebo o recomendaciones en los estilos de vida (Reith 2017, Kimura 2017, Mou 2016 y Ohsawa 2015) (40–43) y los restantes evaluaron la efectividad cabeza a cabeza (De Zeeuw 2015, Abe 2015 y Deedwania 2015)(39,44,45). Las estatinas utilizadas fueron atorvastatina (3/7), rosuvastatina (2/7), pravastatina (2/7), pitavastatina (2/7) y simvastatina más ezetimiba (1/7). Las mayores preocupaciones sobre el riesgo de sesgo de estos estudios se debieron a la generación de la secuencia de aleatorización (4/7), el método de ocultamiento de la asignación (7/7) y su cegamiento durante el seguimiento del estudio (5/7).

Estatinas vs placebo o manejo usual

Tres estudios evaluaron el cambio en la TFGe (Kimura 2017, Mou 2016 y Ohsawa 2015) ^(55–57). La evidencia de los datos de Kimura et al., (2017) ⁽⁵⁵⁾ no apoya la disminución de la progresión de la enfermedad (TFGe) a los dos años con atorvastatina 5 a 20 mg/día, comparada con recomendaciones de la dieta, en pacientes con ERC y dislipidemia (DM 0,19 mL/min/1,73 m² IC 95 % -1,85 – 2,24). De forma similar, la evidencia en los datos en Mou et al., (2016) ⁽⁵⁷⁾ no dió cuenta de diferencias de TFGe a los dos años entre pravastatina 20 mg/día y recomendaciones en el estilo de vida durante el período de tratamiento y seguimiento de pacientes con glomerulonefritis crónica y ERC estadios 3 y 4. Sin embargo, tanto la creatinina sérica como la TFGe fueron mayores en el grupo de pacientes con glomerulonefritis crónica y ERC estadios 3 y 4 que recibió pravastatina en comparación con recomendaciones en el estilo de vida ($p < 0,05$). Por último, en la cohorte de pacientes con dislipidemia y ERC de Ohsawa et al., (2015) ⁽⁵⁶⁾, la evidencia sugiere que no hay diferencias en la TFGe (mL/min/1.73 m²) a los doce meses entre los pacientes tratados con pitavastatina 4 mg/día o con recomendaciones en la dieta (45,9 vs 45,1, $p=0,924$). Al agregar los resultados del estudio de Kimura et al.,(2017) ⁽⁵⁵⁾ al metanálisis de Sanguankee et al., ⁽⁵¹⁾, la evidencia sigue siendo insuficiente para afirmar sobre el efecto de las

estatinas en la disminución de la progresión de la TFG_e, comparada con placebo (estudios: 6; DM 1,52 ml/min/1,73 m² IC 95 % -0,33 – 3,38; I²: 97 %; GRADE: muy baja).

En cuanto a la mortalidad por cualquier causa y los eventos cardiovasculares, la evidencia fué insuficiente para confirmar un efecto de la atorvastatina, comparada con recomendaciones de la dieta, en la reducción de la mortalidad por cualquier causa (RR 1,98 IC 95 % 0,37 – 10,64) y los eventos cardiovasculares (RR 0,99 IC 95 % 0,06 – 15,67) en los pacientes de la cohorte de Kimura et al., (2017)⁽⁵⁵⁾. En la actualización del metanálisis⁶ de Herrington no hubo cambios en cuanto a la inferencia de la evidencia sobre las hipótesis de disminución en el riesgo de eventos cardiovasculares (estudios: 7; RR 0,60 IC 95 % 0,49 – 0,74; I²: 9 %; GRADE: moderada) o mortalidad (estudios: 6; RR 0,66 IC 95 % 0,51 – 0,85; I²: 4 %; GRADE: moderada).

Reithet al., (2017) (58) analizaron los efectos adversos en el estudio SHARP y encontraron evidencia de que no hay diferencias clínicamente importantes en el riesgo de dichos eventos en los pacientes que recibieron simvastatina 20 mg y ezetimibe en comparación con placebo (RR 0,97 IC 95 % 0,93 – 1,02; GRADE: moderada). Por el contrario, la evidencia fué insuficiente para confirmar el efecto de la terapia en el aumento de miopatía (RR 1,76 IC 95 % 0,62 – 5,03; GRADE: muy baja) o rabdomiolisis (RR 3,31 IC 95 % 0,57 – 19,11; GRADE: muy baja). En la cohorte de Mou et al., (2016)⁽⁵⁷⁾, ningún paciente sufrió de eventos adversos serios durante el seguimiento. Sólo en el grupo de pravastatina reportaron un evento de hepatotoxicidad (aumento de las transaminasas séricas).

Terapia intensiva vs terapia menos intensiva

Dos estudios compararon el efecto de la terapia intensiva y moderada con estatinas en la progresión de la enfermedad renal con la TFG_e (Deedwania 2015 y Abe 2015)^(59,60). Abe et al., (2015)⁽⁶⁰⁾ encontró que la evidencia fué insuficiente para sustentar que la rosuvastatina disminuye la progresión de la TFG_e a los doce meses, en comparación con la pitavastatina, en pacientes con dislipidemia y ERC concurrente (Mediana TFG_e: 60,0 vs. 57,4, p=0,1559; GRADE: baja). De igual manera ocurrió con el estudio de Deedwania et al., (2015) para confirmar la superioridad de la atorvastatina 80 mg/día sobre la pravastatina 40 mg/día en pacientes con dislipidemia y enfermedad coronaria estable (TFG_e mL/min/1,73 m²: 2,8 vs. 2,3, p=0,474; GRADE: baja).

Por su parte, De Zeeuw et al., (2015) (54) encuentran evidencia que confirma el efecto de la terapia con atorvastatina 80 mg, en comparación con rosuvastatina 40 mg, en la disminución de la progresión de la TFG_e en adultos con diabetes y proteinuria (DM -5,61 mL/min/1,73 m² IC 95 % -9,84 – -1,38; GRADE: moderada). Los hallazgos de este estudio ponen en entredicho el efecto de clase de las estatinas sobre la progresión de la TFG_e.

Por último, en el estudio SAGE (Deedwania 2015)⁽⁵⁹⁾, la evidencia apoyó la disminución del riesgo de mialgias con la administración de atorvastatina 80 mg en comparación con pravastatina 40 mg (RR 0,25 IC 95 % 0,07 – 0,87; GRADE: baja).

⁶ Metanálisis de efectos aleatorios con el método de Dersimonian & Laird.

Factores que pueden fortalecer una recomendación	Comentario
Calidad de la evidencia	<ol style="list-style-type: none"> 1. La calidad de la evidencia fue moderada para la mortalidad por cualquier causa y los eventos cardiovasculares mayores por imprecisión seria. 2. La calidad de la evidencia fue moderada para los eventos de salud renal por sospecha de sesgo de publicación. 3. La calidad de la evidencia fue alta para la tasa de cambio anual de TFGe y la presencia de efectos adversos. 4. 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 7).
Balance entre los efectos deseables y lo indeseable	La evidencia apoya el efecto benéfico de las estatinas en la reducción de mortalidad por cualquier causa, eventos cardiovasculares y progresión de la ERC (disminución del deterioro de la TFGe). La evidencia también sustenta que no hay asociación entre terapia con estatinas y efectos adversos. Por tanto, son más los beneficios que los riesgos en este caso.
Valores y preferencias	Havas et al., (2016) ⁽⁴⁵⁾ exploraron los valores y preferencias de pacientes con ERC en el autocuidado con respecto a la toma de medicamentos. Encontraron que los pacientes requieren asistencia para integrar los regímenes farmacológicos en sus vidas. Esto incluye la forma como integran los recordatorios para la toma de los medicamentos, qué tanto comprenden los efectos de los medicamentos que toman (por ejemplo, los efectos secundarios) y las consecuencias de no adherirse al manejo farmacológico. Los pacientes manifestaron preocupaciones sobre la seguridad de los medicamentos. Además, la información contradictoria que les provee el personal de salud sobre la toma de medicamentos les produce frustración. Por tanto, son recomendables las intervenciones que aumenten la autoeficacia y motivación para la toma de medicamentos y no tanto las que establecen metas clínicas que los pacientes perciben como «irreales».
Costos (asignación de recursos)	Schlackow et al., (2019) ⁽⁶¹⁾ realizaron un análisis de costo efectividad de las estatinas con ezetimibe, en pacientes sin tratamiento dialítico, basados en el modelo SHARP. Para este estudio, evaluaron solo la muerte vascular y eventos vasculares mayores de acuerdo a una reducción de 1 mmol/L en el LDL. En los EE. UU., el costo diario de la atorvastatina fue US \$0,103 y el de ezetimibe US \$0,203. La atorvastatina aumentó la expectativa de vida de 0,23 a 0,31 QALY en pacientes con ERC estadios 3b a 5 a un costo neto de US \$ 20 300 a US \$ 78 200 por QALY. Con la adición de 10 mg de ezetimibe, la expectativa de vida incrementó 0,05 a 0,07 QALY adicionales a un costo neto de US \$43 600 a US \$91 500 por QALY. Los autores concluyeron que la estrategia de combinación de estatina y ezetimibe es costo-efectiva para la reducción de eventos cardiovasculares.
Aceptabilidad y viabilidad	Los expertos en su mayoría están de acuerdo con las recomendaciones.

Recomendaciones

Grado de recomendación	No	Resumen
Fuerte a favor	14	<p>Se recomienda la terapia con estatinas en personas con ERC para la disminución del riesgo de mortalidad por cualquier causa, eventos cardiovasculares mayores y la disminución de la progresión de la enfermedad.</p> <p>Los beneficios se observan principalmente en TFGs iguales o mayores de 60 ml/min/1,73 m² (estadios 1-2) para la reducción de la mortalidad por cualquier causa y \geq 30 ml/min/1,73 m² (estadios 1-3) en la reducción de eventos cardiovasculares mayores.</p> <p>Calidad de la evidencia: moderada $\oplus\oplus\oplus\circ$.</p>
Punto de buena práctica	√	<p>El médico debe advertir a los pacientes sobre síntomas sugestivos de rabdomiólisis (rigidez o dolor muscular, debilidad generalizada, orina de color rojo o color de refresco de cola, disminución de la producción de orina y debilidad de los músculos afectados), deberá suspender la estatina y consultar inmediatamente. Se deberá referir al nivel correspondiente según capacidad resolutoria del establecimiento.</p>

Pregunta 10. ¿Cuál es la efectividad y seguridad de los agentes reductores del ácido úrico para retrasar la progresión de la enfermedad en pacientes con enfermedad renal crónica e hiperuricemia sintomática o asintomática?

Población	Intervención / comparador	Desenlaces
Pacientes con enfermedad renal crónica e hiperuricemia sintomática o asintomática.	<p>Agentes que reducen la concentración en suero de ácido úrico:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Alopurinol 2. Rasburicasa 3. Febuxostat <p>vs placebo o no tratamiento con agentes reductores de ácido úrico.</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Progresión de ERC: cambio en eTFG 2. Progresión de ERC: ERC estadio final (diálisis o trasplante renal). 3. Eventos adversos. <ol style="list-style-type: none"> a. Hipersensibilidad b. Síntomas gastrointestinales c. Eventos cardiovasculares

Resumen de la evidencia

La búsqueda sistemática produjo tres RS recientes que respondieron a la pregunta clínica (Su 2017, Sampson 2017, Liu 2018) ⁽⁶²⁻⁶⁴⁾. Su et al., (2017) ⁽⁶²⁾ (AMSTAR-2: Bajo) estudiaron los efectos de los reductores de ácido úrico (alopurinol, febuxostat, pegloticase), comparado con manejo estándar o placebo, en el cambio de la TFG, la progresión a estadio final de la ERC y los efectos adversos. Incluyeron estudios experimentales, únicamente, en pacientes con ERC (n=1211). Sampson et al., (2017) ⁽⁶³⁾ realizaron una RS para estudiar los beneficios y los riesgos de los agentes reductores de ácido úrico en la progresión de la ERC y otros desenlaces cardiovasculares en pacientes con TFG normal o con ERC (n=1187) incluidos en experimentos clínicos (AMSTAR-2: alto). La RS de Liu et al., (2018) ⁽⁶⁴⁾ evaluó el efecto de febuxostat, comparado con alopurinol o placebo, en la TFG de pacientes con ERC e hiperuricemia (n=402)

incluidos en experimentos clínicos y estudios controlados no aleatorizados (AMSTAR-2: muy bajo).

La evidencia en los datos de Su et al., (2017) ⁽⁶²⁾ sustenta la efectividad de los agentes reductores de ácido úrico en la disminución de la progresión a estadio final de ERC (Estudios: 10; RR 0,59 IC 95 % 0,37 – 0,96; I²: 0 %; GRADE: moderado) y el cambio en la TFG_e (Estudios: 9; DM 4,10 ml/min/1,73 m² IC 95 % 1,86 – 6,35; I²: 90,4 %; GRADE: muy bajo), comparado con placebo o manejo estándar. En el caso específico de febuxostat, la RS de Liu et al., (2018) ⁽⁶⁴⁾ muestra evidencia en los datos a favor de un efecto leve, cuando se compara con alopurinol o placebo, en el incremento de la TFG_e (Estudios: 3; DME 0,30 IC 95 % 0,03 – 0,58; I²: 0 %; GRADE: muy baja).

En cuanto a los efectos adversos, Su et al., (2017) ⁽⁶²⁾ no encontraron eventos adversos serios reportados. Sin embargo, sí se presentaron efectos secundarios de leves a moderados asociados a la toma de agentes reductores de ácido úrico en doce estudios: rash (2.2 %), artralgias (1.67 %), síntomas gastrointestinales (1.7 %) y elevación de pruebas de función hepática (1.6 %). Sampson et al., (2017) ⁽⁶³⁾ cuantifican las frecuencias de tres efectos secundarios en estudios de pacientes con ERC. Aunque los datos sugieren un aumento en el riesgo de síntomas gastrointestinales (Estudios: 2; RR 5,12 IC 95 % 0,61 – 43,04; I²: 0 %; GRADE: muy baja) y rash (Estudios: 1; RR 3,12 IC 95 % 0,13 – 73,06; GRADE: muy baja), y una disminución en el número de eventos cardiovasculares (Estudios: 1; RR 0,46 IC 95 % 0,20 – 1,04; GRADE: baja), el número de eventos fue bajo, razón por la cual la evidencia es insuficiente para confirmar estas afirmaciones.

Actualización

La actualización de la búsqueda produjo cinco experimentos clínicos más (Saag 2016, Kimura 2018, Yu 2018, Mukri 2018, Golmohammadi 2017) ⁽⁶⁵⁻⁶⁹⁾. Uno de los experimentos fue de carácter exploratorio (Saag 2016) ⁽⁶⁵⁾ y otro fue un estudio piloto (Yu 2018) ⁽⁶⁷⁾. Cuatro estudios evaluaron la efectividad de febuxostat (Saag 2016, Kimura 2018, Yu 2018, Mukri 2018) ⁽⁶⁵⁻⁶⁸⁾ y, el restante, de alopurinol (Golmohammadi 2017) ⁽⁶⁹⁾. De los cuatro estudios con febuxostat, dos lo compararon con placebo (Saag 2016 y Kimura 2018) ^(65,66), uno contra no tratamiento (Mukri 2018) y el restante contra benzbromarona (Yu 2018). Las mayores preocupaciones sobre el riesgo de sesgo de estos estudios se debieron a la generación de la secuencia de aleatorización (5/5), el método de ocultamiento de la asignación (2/5) y su cegamiento durante el seguimiento del estudio (2/5).

Los cuatro estudios que evaluaron febuxostat (Saag 2016, Kimura 2018, Yu 2018, Mukri 2018) ⁽⁶⁵⁻⁶⁸⁾ reportaron que no hubo un deterioro importante de la función renal o tasa de filtración glomerular (TFG_e), con dosis entre 10 mg y 80 mg día, en el seguimiento de seis meses a dos años en pacientes con hiperuricemia. La evidencia en los resultados de los ensayos clínicos de Saag et al., (2016) (DM⁷ 1,19 IC 95 % -2,18 – 4,57) y Kimura et al., (2018) (DM 0,5 IC 95 % -0,5 – 1,6) sugiere que no hay deterioro progresivo en la TFG_e con la administración de febuxostat comparada con placebo a los 12 y 24 meses, respectivamente (GRADE: muy baja).

En cuanto al riesgo de efectos adversos serios, Saag et al., (2016) ⁽⁶⁵⁾ reportaron un mayor porcentaje en quienes recibieron febuxostat a dosis de 40 mg – 80 mg (8/31) comparado con febuxostat 30 mg (5/32) o placebo (7/32)⁸. Sin embargo, los efectos adversos renales fueron porcentualmente más altos en el grupo placebo (12.5 %) que en los de febuxostat 30 mg (3.1 %) o 40–80 mg (6.3 %). Por su parte, en Kimura et al., (2018) ⁽⁶⁶⁾ la evidencia fue insuficiente para afirmar sobre un riesgo aumentado de eventos adversos serios gastrointestinales en quienes

⁷ Media de cuadrados mínimos.

⁸ Los autores no reportan una medida de precisión.

recibieron febuxostat 40mg comparado con placebo (RR 1,34 IC 95 % 0,58, 3,11). Mukri et al., (2018) ⁽⁶⁸⁾ encontraron evidencia que sustenta el aumento del riesgo de cualquier evento adverso (13/47 vs 3/46; p=0,01) y dolor articular (7/47 vs 0/46; p=0,01) con febuxostat en comparación con no tratamiento. La evidencia fue insuficiente para afirmar este efecto en los síntomas gastrointestinales (1/47 vs 0/46; p=0,99) o los eventos cardiovasculares (4/47 vs 1/46; p=0,36). Los nuevos datos de la actualización que se sumaron al metanálisis de Sampson et al., (2017) fueron insuficientes para confirmar la asociación con el riesgo de eventos adversos mayores cardiovasculares (RR 0,71 IC 95 % 0,27 – 1,90; I²: 32 %; GRADE: muy baja), gastrointestinales (RR 1,62 IC 95 % 0,74 – 3,55; I²: 0 %; GRADE: muy baja) o de hipersensibilidad (RR 2,00 IC 95 % 0,70 – 23,36; I²: 0 %; GRADE: muy baja).

Golmohammadi et al., (2018) ⁽⁶⁹⁾ compararon alopurinol 100 mg con placebo en pacientes con hiperuricemia y ERC. La evidencia en los datos sugiere una disminución en la progresión de la ERC en aquellos que recibieron la intervención (Basal vs 12 meses: 50,37 ± 11,26 vs. 56,82 ± 16,53; p<001) en comparación con placebo (Basal vs 12 meses: 50,38 ± 13,22vs. 51,99 ± 15,28; p>0,05).

Factores que pueden fortalecer una recomendación	Comentario
Calidad de la evidencia	La calidad de la evidencia es de muy baja a moderada por riesgo de sesgo serio e imprecisión muy seria, especialmente en los resultados de efectos secundarios (Anexo 7).
Balance entre los efectos deseables y lo indeseable	La evidencia sustenta el efecto benéfico de los agentes reductores de ácido úrico en el riesgo de la progresión a estadio final de ERC y en la disminución del deterioro de la TFGe. Aunque los resultados sugieren mayor riesgo de efectos secundarios, como síntomas gastrointestinales y rash cutáneo, la evidencia en los datos es insuficiente para confirmarlos.
Valores y preferencias	Havas et al., (2016) ⁽⁴⁵⁾ exploraron los valores y preferencias de pacientes con ERC en el autocuidado con respecto a toma de medicamentos. Encontraron que los pacientes requieren asistencia para integrar los regímenes farmacológicos en sus vidas. Esto incluye la forma como integran los recordatorios para la toma de los medicamentos, qué tanto comprenden los efectos de los medicamentos que toman (por ejemplo, los efectos secundarios) y las consecuencias de no adherirse al manejo farmacológico. Los pacientes manifestaron preocupaciones sobre la seguridad de los medicamentos. Además, la información contradictoria que les provee el personal de salud sobre la toma de medicamentos les produce frustración. Por tanto, son recomendables las intervenciones que aumenten la autoeficacia y motivación para la toma de medicamentos y no tanto las que establecen metas clínicas que los pacientes perciben como «irreales».
Costos (asignación de recursos)	Gandhi et al., (2015) ⁽⁷⁰⁾ evaluaron la costo efectividad a cinco años del febuxostat comparado con el alopurinol desde la perspectiva de los pecientes (EE. UU.) con un modelo de Markov de pacientes con gota. El costo incremental entre los dos medicamentos fue US \$1882 (febuxostat: US \$50 295; alopurinol: US \$48 413). El éxito de tratamiento esperado fue 72 % para febuxostat y 42 % para alopurinol. La razón de costo-efectividad de febuxostat en comparación con alopurinol fue US \$6322 por tratamiento exitoso en cinco años. Los resultados fueron robustos al análisis de sensibilidad. El umbral de disposición a pagar fue US \$50 000 por tratamiento exitoso para que febuxostat fuera costoefectivo comparado con alopurinol. Por tanto, se considera que febuxostat es un tratamiento costo-efectivo en estas circunstancias.

Factores que pueden fortalecer una recomendación	Comentario
Aceptabilidad y viabilidad	Los expertos estarían en su mayoría de acuerdo con las recomendaciones.

Recomendaciones

Grado de recomendación	No	Resumen
Fuerte a favor	15	Se recomiendan los agentes reductores de ácido úrico (alopurinol o febuxostat (según disponibilidad)) para la reducción del riesgo de progresión a estadio final de ERC o de deterioro de la TFGe en pacientes con ERC estadio 3. Calidad de la evidencia: moderada ⊕⊕⊕○.
Punto de buena práctica	√	Se sugiere que el médico advierta al paciente sobre efectos secundarios de los medicamentos.

Pregunta 11. ¿Cuál es la efectividad clínica y la seguridad de los antagonistas del sistema renina-angiotensina-aldosterona en pacientes con ERC?

Población	Intervención / comparador	Desenlaces
Adultos ≥ 18 años con ERC.	<ul style="list-style-type: none"> · IECA · Bloqueadores de ARA-II. · Antagonistas de aldosterona: espironolactona, eplerenona. · Inhibidores directos de la renina: aliskiren. vs placebo o comparaciones cabeza a cabeza.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Progresión de ERC: <ol style="list-style-type: none"> a. Cambio en TFGe b. Estadio final ERC. 2. Mortalidad (por cualquier causa). 3. Eventos cardiovasculares. 4. Eventos adversos mayores. <ol style="list-style-type: none"> a. Hipercalcemia b. Tos c. Angioedema d. Ginecomastia e. Hipotensión

Resumen de la evidencia

La búsqueda sistemática produjo cinco RS pertinentes a la pregunta clínica (Xie 2015, Lu 2016, Currie 2016, Mishima 2019 y Palmer 2015) ⁽⁷¹⁻⁷⁵⁾. Primero, Xie et al., (2015) ⁽⁷¹⁾ realizó una revisión sistemática con metanálisis en red (AMSTAR-2: muy baja) que evaluó el efecto 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 en 64 768 pacientes de 23 experimentos clínicos. Segundo, Lu y cols. (2016) ⁽⁷²⁾ (AMSTAR-2: Muy bajo) estudiaron los efectos de los antagonistas del receptor mineralocorticoide (espironolactona y eplerenona) (ARM), comparados con terapias sin ARM, en la mortalidad por cualquier causa, los eventos cardiovasculares mayores y los eventos adversos de pacientes con ERC estadios 1-5 sin trasplante renal. De éstos, 1003 participaron de uno de los seis experimentos clínicos incluidos. Tercero, Currie et al., (2016) ⁽⁷³⁾ (AMSTAR-2: muy bajo) comparó el efecto de los ARM con placebo, IECA o ARA-II en la progresión de la TFGe, los eventos cardiovasculares mayores y eventos adversos de pacientes con ERC estadios 1 a 5 que no estuvieran en terapia de remplazo renal (n=1646). Cuarto, Mishima et al., (2019) ⁽⁷⁴⁾ (AMSTAR-2: muy bajo) evaluaron el efecto de los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o los antagonistas del receptor de angiotensina II (ARA-II) en los eventos renales (diálisis o trasplante, aumento de creatinina al doble, aumento de TFGe en 50 %), cardiovasculares (IAM fatal o no fatal, muerte súbita,

hospitalización por falla cardíaca o angina) y efectos secundarios (hipocalemia, hipotensión) de pacientes con hipertensión arterial y ERC sin tratamiento dialítico o diagnóstico de diabetes mellitus incluidos en experimentos clínicos. Por último, Palmer et al., (2015) ⁽⁷⁵⁾ realizaron un metanálisis en red donde analizaron los diferentes tratamientos hipotensores en la mortalidad, progresión a fase final de ERC, eventos cardiovasculares y efectos secundarios de pacientes con diabetes mellitus y ERC (AMSTAR-2: muy bajo).

Xie et al., (2015) ⁽⁷¹⁾ encuentran evidencia a favor de los IECA, comparados con placebo, en dos desenlaces de efectividad específicos: disminución del riesgo de progresión a falla renal (Estudios: 32; OR 0,61 ICr 95 % 0,47 – 0,79; GRADE: Alta) y de eventos cardiovasculares mayores (Estudios: 32; OR 0,82 ICr 95 % 0,71 – 0,92; GRADE: Moderada). En cuanto a los desenlaces de seguridad, la evidencia confirma el aumento del riesgo de hipercalemia (Estudios: 43; OR 2,16 ICr 95 % 1,24 – 3,68; GRADE: alta) y tos (Estudios: 68; OR 6,39 ICr 95 % 2,31 – 15,49; GRADE: alta). La evidencia fué insuficiente para confirmar la efectividad sobre la mortalidad (Estudios: 32; OR 0,87 ICr 95 % 0,74 – 1,01; GRADE: moderada) y la asociación con hipotensión (Estudios: 29; OR 1,44 ICr 95 % 0,81 – 1,65; GRADE: moderada) o angioedema (Estudios: 26; OR 47,88 ICr 95 % 0,08 – 69,48; GRADE: baja). En la comparación contra el control activo (betabloqueadores, calcioantagonistas, diuréticos o agentes convencionales), la evidencia sustentó el efecto de la intervención en la disminución de la progresión de la ERC (estudios: 38; OR 0,65 ICr 95 % 0,51 – 0,80; GRADE: moderada) y la mortalidad por cualquier causa (estudios: 38; OR 0,72 ICr 95 % 0,53 – 0,92; GRADE: baja). No hubo evidencia suficiente que confirmara diferencias entre la intervención y el control en la disminución de los eventos cardiovasculares mayores (estudios: 38; OR 0,94 ICr 95 % 0,75 – 1,12; GRADE: Alta).

Por otra parte, en la evaluación de los ARA-II, comparados con placebo, Xie et al., (2015) ⁽⁷¹⁾ encuentran evidencia a favor de la intervención en los mismos desenlaces de efectividad que con los IECA: disminución del riesgo de progresión a falla renal (estudios: 7; OR 0,70 ICr 95 % 0,52 – 0,89; GRADE: moderada) y de eventos cardiovasculares mayores (estudios: 7; OR 0,76 ICr 95 % 0,78 – 1,21; GRADE: alta). Además, la evidencia en los datos confirma la ausencia de un efecto de la intervención sobre la mortalidad (estudios: 7; OR 0,99 ICr 95 % 0,78 – 1,21; GRADE: alta). En el perfil de seguridad, la evidencia favorece la asociación de la intervención con hipercalemia (estudios: 43; OR 1,89 ICr 95 % 1,02 – 3,03; GRADE: alta), pero es insuficiente para sustentarla con tos (estudios: 68; OR 0,56 ICr 95 % 0,10 – 1,74; GRADE: moderada), angioedema (estudios: 26; OR 72,70 ICr 95 % 0,12 – 217,20; GRADE: baja) o hipotensión (estudios: 29; OR 1,40 ICr 95 % 0,69 – 1,63; GRADE: moderado). A diferencia de lo reportado con los IECA, en la comparación contra el control activo, la evidencia sólo sustentó el efecto de la intervención en la disminución de la progresión de la ERC (estudios: 13; OR 0,75 ICr 95 % 0,54 – 0,97; GRADE: baja). No hubo evidencia suficiente que confirmara diferencias entre la intervención y el control en la disminución de los eventos cardiovasculares mayores (estudios: 13; OR 0,86 ICr 95 % 0,70 – 1,03; GRADE: baja) y la mortalidad por cualquier causa (estudios: 13; OR 0,81 ICr 95 % 0,61 – 1,03; GRADE: baja).

En la comparación cabeza a cabeza entre los IECA y ARA-II, la evidencia no sustenta diferencias entre los tratamientos en la disminución de la progresión de la ERC (estudios: 8; OR 0,69 ICr 95 % 0,66 – 1,19; GRADE: baja), mortalidad (estudios: 8; OR 0,90 ICr 95 % 0,69 – 1,17; GRADE: baja) y los eventos cardiovasculares (estudios: 8; OR 1,09 ICr 95 % 0,91 – 1,31; GRADE: baja). Por último, la evidencia indica que el bloqueo dual (combinación de IECA, ARA-II o aliskiren) no es más efectivo que la monoterapia (IECA o ARA-II) en la disminución de eventos cardiovasculares (estudios: 7; OR 1,03 ICr 95 % 0,93 – 1,15; I²: 12,5 %; GRADE: alta) o la mortalidad (estudios: 9; OR 0,95 ICr 95 % 0,77 – 1,16; I²: 46,2 %; GRADE: moderada).

Lu et al., (2015) ⁽⁷²⁾ encontró evidencia a favor de la efectividad de los ARM en la disminución de la mortalidad por cualquier causa (estudios: 5; RR 0,57 IC 95 % 0,36 – 0,91; I²: 50,1 %; GRADE: muy baja) y los eventos cardiovasculares mayores (estudios: 4; RR 0,42 IC 95 % 0,28 – 0,66; I²:

0 %; GRADE: baja)⁹. En términos de seguridad, la evidencia en los datos muestra un aumento de la ginecomastia en quienes recibieron ARM comparados con quienes no los recibieron (estudios: 3; RR 6,67 IC 95 % 2,19 – 20,27; I²: 0 %; GRADE: muy baja). Además, hubo un incremento de la hipercalemia (> 5,5 mmol/l) con la intervención en dos estudios observacionales (RR 2,32 IC 95 % 1,83 – 2,94; I²: 55 %; GRADE: muy baja).

Currie et al., (2016) ⁽⁷³⁾ encontró evidencia de la reducción de la TFGe (estudios: 13; DM -2,71 ml/min/1,73 m² IC 95 % -4,85 – -0,57; I²: 0 %; GRADE: baja) y aumento de la hipercalemia (estudios: 18; RR 3,02 IC 95 % 1,57 – 5,18; I²: 0 %; GRADE: moderada) en pacientes con ARM adicional a IECA o ARA-II, comparados con monoterapia de IECA o ARA-II. Además, la evidencia sustenta la asociación con hipercalemia en el subgrupo de pacientes diabéticos (estudios: 8; RR 4,29 IC 95 % 2,06 – 8,93; I²: 0 %. Por último, en dos experimentos clínicos (Ando 2014 y Medhi 2009) se observaron tres eventos cardiovasculares mayores 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 cardíacas, un infarto agudo de miocardio y una revascularización miocárdica; n=179).

Mishima et al., (2019) ⁽⁷⁴⁾ encontraron evidencia a favor del efecto de los IECA o ARA-II en la disminución de eventos renales, en hipertensos con ERC y proteinuria positiva, en comparación con placebo (estudios: 5; RR 0,58 IC 95 % 0,47 – 0,71; GRADE: alta) o placebo y control activo (estudios: 18; RR 0,63 IC 95 % 0,52 – 0,75; I²: 37 %; GRADE: muy baja). También se confirmó el aumento de la hipercalemia con la intervención, comparada con placebo o control activo (estudios: 14; RR 2,01 IC 95 % 1,07 – 3,77; GRADE: baja) en este mismo grupo de pacientes. Sin embargo, la evidencia en los datos no fue suficiente para confirmar la asociación con hipotensión en hipertensos con ERC y proteinuria positiva (estudios: 8; RR 1,21 IC 95 % 0,64 – 2,28; GRADE: baja). De la misma manera, la evidencia fue insuficiente para confirmar el efecto de la intervención en la disminución de eventos renales en hipertensos con ERC y proteinuria negativa (estudios: 4; RR 0,64 IC 95 % 0,18 – 2,30; I²: 44 %; GRADE: muy baja). También fue insuficiente para confirmar los efectos en la disminución de eventos cardiovasculares en hipertensos con ERC y proteinuria positiva en la comparación con placebo (estudios: 15; RR 0,77 IC 95 % 0,51 – 1,16; GRADE: muy baja) o placebo y control activo (estudios: 3; RR 0,88 IC 95 % 0,52 – 1,48; GRADE: muy baja). Asimismo, no hubo suficiente evidencia en los datos para confirmar el efecto de la intervención, comparada con placebo, en hipertensos con ERC y proteinuria negativa en este mismo desenlace (estudios: 2; RR 0,96 IC 95 % 0,61 – 1,52; GRADE: baja).

Palmer et al., (2015) ⁽⁷⁵⁾ encontraron evidencia de superioridad de la combinación ARA-II más IECA en la disminución de la progresión a estadio final de ERC comparado con inhibidores directos de renina (OR 0,51 IC 95 % 0,31 – 0,86; GRADE: moderado) y placebo (OR 0,62 IC 95 % 0,43 – 0,90; GRADE: moderado). Asimismo, la evidencia sustentó la superioridad de los ARA-II sobre los inhibidores directos de renina (OR 0,64 IC 95 % 0,44 – 0,94; GRADE: moderado) y placebo (OR 0,77 IC 95 % 0,65 – 0,92; GRADE: moderado) en ese mismo desenlace. La evidencia también apoyó la efectividad de los ARA-II sobre los inhibidores directos de renina en la disminución del riesgo de IAM (OR 0,68 IC 95 % 0,47 – 0,98; GRADE: moderado). Los IECA también fueron superiores a los inhibidores directos de renina en la disminución del riesgo de progresión a ERC (OR 0,59 IC 95 % 0,36 – 0,96; GRADE: moderado). En cuanto a los efectos secundarios, sólo se encontró evidencia a favor de los inhibidores directos de renina (OR 0,30 IC 95 % 0,16 – 0,56; GRADE: moderado) y placebo en la disminución del riesgo de tos (OR 0,34 IC 95 % 0,22 – 0,50; GRADE: moderado), en comparación con los IECA. No se encontró evidencia de superioridad de alguno de los medicamentos evaluados en desenlaces como mortalidad por cualquier causa o hipercalemia (Tablas 6, 7, 8 y 9).

⁹ Síntesis realizada con un modelo de efectos aleatorios.

Tabla 6. Mortalidad arriba de la diagonal / Progresión a fase final de ERC abajo de la diagonal

ARM	0.33 0.01-1.28	0.32 0.01-7.50	0.32 0.00-21.6	0.29 0.01-6.94	0.26 0.01-6.23	0.28 0.01-6.46
-	IECA + ARA-II	0.96 0.76-1.22	0.98 0.06-16.0	0.90 0.68-1.18	0.80 0.55-1.17	0.84 0.63-0.11
-	0.80 0.57-1.14	ARA-II	1.02 0.06-16.4	0.93 0.75-1.15	0.83 0.60-1.16	0.87 0.71-1.07
-	-	-	ARA-II + REN	0.92 0.06-14.9	0.82 0.05-13.5	0.86 0.05-13.5
-	0.87 0.57-1.32	0.92* 0.65-1.31	-	IECA	0.89 0.64-1.24	0.94 0.76-1.23
-	0.51 0.31-0.86	0.64 0.44-0.94	-	0.59 0.36-0.96	REN	0.95 0.74-1.23
-	0.62 0.43-0.90	0.77 0.65-0.92	-	0.71 0.51-1.01	0.83* 0.59-1.18	Placebo

*Se invierte el orden de los medicamentos en la comparación.

Tabla 7. IAM arriba de la diagonal / Apoplejía abajo de la diagonal

ARA-II	0.81 0.65-1.10	0.88 0.67-1.15	0.70 0.53-0.94	0.68 0.47-0.98	-
0.99* 0.72-1.37	IECA	0.96 0.71-1.31	0.80 0.61-1.06	0.77 0.54-1.11	-
0.93 0.62-1.43	0.93 0.66-1.32	IECA + ARA-II	0.83 0.59-1.19	0.80 0.52-1.22	-
0.99* 0.68-1.47	1.00 0.77-1.28	0.79* 0.11-5.88	Placebo	0.63 0.02-25.3	-
0.83 0.52-1.31	0.82 0.58-1.16	0.88 0.54-1.43	0.83 0.65-1.05	REN	-
0.38 0.04-3.33	0.38 0.04-3.33	0.40 0.04-3.63	0.38 0.04-3.33	0.46 0.05-41.10	ARM

*Se invierte el orden de los medicamentos en la comparación.

Tabla 8. Hipercalcemia arriba de la diagonal

Placebo					
0.55 0.26-1.14	REN				
0.53 0.24-1.17	0.97 0.35-2.69	ARA-II			
0.52 0.20-1.35	0.95 0.30-3.06	0.98 0.38-2.9	IECA		
0.52 0.20-1.35	0.72 0.19-2.62	0.74 0.20-2.80	0.76 0.18-3.26	ARM	
0.52 0.20-1.35	0.68 0.20-2.33	0.70 0.32-1.52	0.71 0.26-1.96	0.94 0.21-4.20	

Tabla 9. Tos

REN					
0.90 0.55–1.46	Placebo				
0.77 0.19–3.08	0.85 0.07–10.2	ARM			
0.64 0.20–2.04	0.71 0.24–20.8	0.83 0.15–4.49	ARA-II		
0.30 0.16–0.56	0.34 0.22–0.52	0.40 0.10–1.55	0.48 0.18–1.28	IECA	
0.15 0.02–1.27	0.18 0.02–1.35	0.21 0.02–2.31	0.25 0.03–1.97	0.52 0.07–3.82	IECA + ARA-II

Actualización

La búsqueda de la actualización produjo dos referencias más (Antlanger 2017 y Damman 2019) ^(76,77). Uno fue de tipo exploratorio (Antlanger 2017) ⁽⁷⁶⁾ y el otro de tipo confirmatorio (Damman 2019) ⁽⁷⁷⁾. El primero comparó un inhibidor directo de la renina (aliskiren) con un ARA-II (candesartán) en desenlaces renales en pacientes con ERC estadios III y IV (n=24). El segundo, la combinación de un inhibidor de neprilisina con un un ARA-II (sacubitril y valsartán) en comparación con un IECA (enalapril) en población con falla cardíaca (n=2745)¹⁰. En el estudio de Antlanger et al., (2017) ⁽⁷⁶⁾ hubo preocupaciones con la generación de la secuencia aleatoria, ocultamiento de la asignación y cegamiento. Por el contrario, en el de Damman et al., (2018) ⁽⁷⁷⁾ sólo hubo preocupación con el tipo de análisis: no fue claro si fue por intención de tratar.

Antlanger et al., (2017) ⁽⁷⁶⁾ no encontraron evidencia a favor de diferencias en la TFGe entre aliskiren (300 mg) y candesartán (8 mg) por dos meses (-1,8±4,4 vs. -2,4±5,3 ml/min/1,73 m²; p=0,785; GRADE: muy baja). Damman et al., (2018) ⁽⁷⁷⁾ encontraron evidencia a favor de la reducción del riesgo de mortalidad por cualquier causa (HR 0,79 IC 95 % 0,68 – 0,93), mortalidad cardiovascular o primera hospitalización por falla cardíaca (HR 0,79 IC 95 % 0,69 – 0,90; GRADE: alta) de la terapia con sacubitril y valsartán en comparación con enalapril. Sin embargo, la evidencia fue insuficiente para confirmar la reducción del riesgo en la disminución de 50 % en la TFGe con relación a la basal (HR 0,73 IC 95 % 0,35 – 1,54; GRADE: baja) y la progresión a estadio final de la enfermedad (HR 0,70 IC 95 % 0,25 – 1,95; GRADE: baja).

Factores que pueden fortalecer una recomendación	Comentario
Calidad de la evidencia	<ol style="list-style-type: none"> <li data-bbox="529 1457 1369 1625">1. En las comparaciones IECA o ARA-II vs placebo, la calidad de la evidencia fué moderada a alta en la progresión de la enfermedad, mortalidad por cualquier causa, eventos cardiovasculares mayores e hipercalcemia. La imprecisión seria de los resultados disminuyó la certeza en los estimadores. La calidad de la evidencia fue baja para el desenlace angioedema y edema por imprecisión muy seria. <li data-bbox="529 1631 1369 1766">2. En las comparaciones IECA o ARA-II vs control activo la calidad de la evidencia fué baja a moderada en la progresión de la enfermedad, mortalidad por cualquier causa y eventos cardiovasculares. Las limitaciones en el control de sesgos y la precisión de los resultados disminuyeron la certeza en la evidencia. <li data-bbox="529 1772 1369 1822">3. La calidad de la evidencia fué alta para los eventos cardiovasculares y la mortalidad por cualquier causa en la comparación de terapia dual vs

¹⁰ En el subgrupo de pacientes con ERC.

	<p>monoterapia.</p> <p>4. La calidad de la evidencia fue muy baja para la mortalidad por cualquier causa, eventos cardiovasculares, hipercalemia y ginecomastia en la comparación de ARM como monoterapia vs no ARM, por riesgo de sesgo, aplicabilidad e imprecisión serias.</p> <p>5. La certeza en la evidencia fue de baja a moderada para la progresión de la TFGe, eventos cardiovasculares e hipercalemia, en la comparación de ARM terapia combinada vs terapia sin ARM, por riesgo de sesgo e imprecisión serias.</p> <p>6. La certeza en la evidencia fué muy baja en comparación con los inhibidores directos de renina y los ARA-II por riesgo de sesgo muy serio, y evidencia e imprecisión serias (Anexo 7).</p>
Balance entre los efectos deseables y lo indeseable	<p>1. La evidencia sustenta que la administración de los IECA, ARA-II y ARM produce efectos benéficos como la reducción de la progresión de la enfermedad renal y el riesgo de eventos cardiovasculares mayores. Sin embargo, la presencia de efectos adversos moderados como hipercalemia, tos, edema o angioedema y ginecomastia sugieren la implementación de una monitorización clínica y de electrolitos cercana por parte del personal de salud tratante.</p> <p>2. La evidencia no sustenta la efectividad de los inhibidores directos de la renina, en comparación con los ARA-II, en la disminución de la progresión de la ERC.</p>
Valores y preferencias	<p>Havas et al., (2016) (45) exploró los valores y preferencias de pacientes con ERC en el autocuidado con respecto a toma de medicamentos. Encontraron que los pacientes requieren asistencia para integrar los regímenes farmacológicos en sus vidas. Esto incluye la forma como integran los recordatorios para la toma de los medicamentos, qué tanto comprenden los efectos de los medicamentos que toman (por ejemplo, los efectos secundarios) y las consecuencias de no adherirse al manejo farmacológico. Los pacientes manifestaron preocupaciones sobre la seguridad de los medicamentos. Además, la información contradictoria que les provee el personal de salud sobre la toma de medicamentos les produce frustración. Por tanto, son recomendables las intervenciones que aumenten la autoeficacia y motivación para la toma de medicamentos y no tanto las que establecen metas clínicas que los pacientes perciben como «irreales».</p>
Costos (asignación de recursos)	No implica costos en la implementación
Aceptabilidad y viabilidad	Los expertos clínicos aceptarían la recomendación

Recomendaciones

Grado de recomendación	No	Resumen
Fuerte a favor	16	<p>Se recomienda el uso de los IECA como tratamiento de primera línea en pacientes con ERC en estadios tempranos para la disminución de la progresión de la enfermedad y el riesgo de eventos cardiovasculares.</p> <p>Calidad de la evidencia: Moderada ⊕⊕⊕○.</p>
Fuerte a favor	17	<p>Se recomienda el uso de ARA-II como tratamiento de segunda línea en personas con ERC, en presencia de efectos adversos por el uso de los IECA.</p> <p>Calidad de la evidencia: moderada ⊕⊕⊕○.</p>
Fuerte en contra	18	<p>No se recomienda la terapia combinada con IECA más ARA-II o inhibidores directos de la renina para la prevención de eventos cardiovasculares o la muerte por cualquier causa.</p>

		Calidad de la evidencia: alta ⊕⊕⊕⊕.
Condiciona a favor	19	Se sugiere como alternativa la monoterapia con ARM, asociada a la monitorización de los valores de potasio y sodio séricos, para la prevención de eventos cardiovasculares o la muerte por cualquier causa en personas con ERC en estadio temprano. Calidad de la evidencia: muy baja ⊕○○○
Condiciona en contra	20	No se sugiere la terapia combinada con ARM más IECA o ARA-II para la disminución en la progresión de la tasa de filtración glomerular o el riesgo de eventos cardiovasculares. Calidad de la evidencia: muy baja ⊕○○○
Condiciona en contra	21	No se sugiere la terapia con inhibidores directos de la renina para la disminución en la progresión de la tasa de filtración glomerular. Calidad de la evidencia: muy baja ⊕○○○
Punto de buena práctica	√	Se recomienda capacitar al personal de salud del primer nivel de atención en los efectos farmacológicos, interacciones y efectos secundarios de los antagonistas del sistema renina-angiotensina-aldosterona para el manejo de la ERC.
Punto de buena práctica	√	Se recomienda el monitoreo de los niveles de sodio y potasio a los pacientes que reciben tratamiento con IECA, ARA-II o ARM, previa coordinación con el establecimiento que corresponda según RIIS para la toma de los mismos.
Condiciona a favor	22	Se sugiere que en pacientes con diagnóstico de nefropatía mesoamericana se considere el uso de IECA y ARA-II, siempre y cuando el paciente presente hipertensión y albuminuria para el manejo de la ERC. Calidad de la evidencia: muy baja ⊕○○○ (Consenso de expertos).

Pregunta 12. ¿Cuál es la efectividad clínica de los antiagregantes orales o la terapia anticoagulante en la reducción de la enfermedad cardiovascular en pacientes con ERC?

Población	Intervención / comparador	Desenlaces
Adultos ≥ 18 años con ERC.	Antiagregantes plaquetarios <ul style="list-style-type: none"> ▪ Aspirina ▪ Ticagrelor ▪ Clopidogrel ▪ Prasugrel Anticoagulantes orales <ul style="list-style-type: none"> ▪ Dabigatran ▪ Apixaban ▪ Rivaroxaban ▪ Warfarina vs placebo o comparaciones cabeza a cabeza.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Mortalidad (por cualquier causa y cardiovascular) 2. Eventos cardiovasculares o cerebrovasculares 3. Hospitalizaciones 4. Sangrado mayor

Resumen de la evidencia

Anticoagulantes

En la búsqueda sistemática se seleccionaron tres RS pertinentes a la pregunta clínica de anticoagulantes orales (Bai 2016, Kimachi 2017 y Malhotra 2019) ⁽⁷⁸⁻⁸⁰⁾. Kimachi et al., (2017) ⁽⁷⁸⁾ (AMSTAR-2: alto) evaluaron la efectividad de los anticoagulantes orales directos (DOAC) en comparación con warfarina en experimentos clínicos de pacientes con ERC estadios 3 ó 4 y

fibrilación auricular no valvular (n=12 545). Malhotra et al., (2019) ⁽⁸⁰⁾ (AMSTAR-2: muy baja)¹¹ realizaron una RS con objetivos similares a la anteriormente mencionada, pero con una base poblacional más amplia porque se incluyeron todos aquellos pacientes que recibieron anticoagulantes orales por cualquier indicación (n=19 066 en experimentos clínicos). Estos datos fueron suficientes para la publicación de resultados por subgrupos de severidad de la ERC. Por último, Bai et al., (2019) ⁽⁷⁹⁾ (AMSTAR-2: muy baja) comparan el efecto de la warfarina con terapia sin warfarina. En esta GPC se incluye la comparación entre warfarina titulada según las metas de INR y aspirina más warfarina a dosis bajas y fijas en pacientes de alto riesgo de fibrilación auricular como complemento a las RS anteriormente citadas.

La evidencia en los resultados de Kimachi et al., (2017) ⁽⁷⁸⁾ es insuficiente para confirmar una reducción en el riesgo de eventos cerebrovasculares o embólicos sistémicos (estudios: 5; RR 0,82 IC 95 % 0,66 – 1,02; I²: 0 %; GRADE: moderada), infarto agudo del miocardio (Estudios: 1; RR 0,92 IC 95 % 0,45 – 1,90; I²: 0 %; GRADE: baja), mortalidad por cualquier causa (Estudios: 4; RR 0,91 IC 95 % 0,78 – 1,05; I²: 0 %; GRADE: moderada) y sangrado mayor (Estudios: 5; RR 0,80 IC 95 % 0,62 – 1,03; I²: 53 %; GRADE: baja) con la administración de DOAC en comparación con warfarina en pacientes con ERC (predominio estadio 3) y fibrilación auricular no valvular.

Malhotra et al., (2019) ⁽⁸⁰⁾ encontró evidencia a favor de la efectividad de los DOAC, en comparación con warfarina, en la disminución del riesgo de apoplejía o eventos embólicos sistémicos tanto en pacientes con ERC leve (estudios: 3; RR 0,80 IC 95 % 0,70 – 0,91; I²: 0 %; GRADE: alta) como moderada (estudios: 5; RR 0,66 IC 95 % 0,46 – 0,94; I²: 66 %; GRADE: moderada). Para el desenlace de cualquier evento cerebrovascular, la evidencia favorece el efecto sólo en los pacientes con ERC leve (estudios: 2; RR 0,79 IC 95 % 0,66 – 0,95; I²: 0 %; GRADE: alta). De la misma manera ocurre con la disminución en el riesgo de sangrado mayor (estudios: 3; RR 0,84 IC 95 % 0,76 – 0,93; I²: 0 %; GRADE: alta). Sin embargo, la evidencia apoya los efectos benéficos de los DOAC en la disminución del riesgo de hemorragia intracerebral en comparación con warfarina en estadios leve y moderado de ERC (estudios: 3; RR 0,45 IC 95 % 0,31 – 0,66; I²: 39 %; GRADE: moderada). Por el contrario, no hubo suficiente evidencia en los datos para confirmar la efectividad en la disminución del riesgo de mortalidad, en estadios de ERC leve (estudios: 2; RR 0,70 IC 95 % 0,40 – 1,25; I²: 96 %; GRADE: muy baja) o moderado (estudios: 3; RR 0,94 IC 95 % 0,74 – 1,19; I²: 62 %; GRADE: muy baja), o de eventos cerebrovasculares en pacientes con ERC moderada (estudios: 3; RR 0,91 IC 95 % 0,71 – 1,17; I²: 0 %; GRADE: moderada).

Bai et al., (2016) ⁽⁷⁹⁾ encontraron evidencia a favor de la efectividad de la warfarina con ajuste de la dosis según el INR, en comparación con aspirina más warfarina a dosis bajas y fijas, en la disminución del riesgo de apoplejía o embolismo sistémico tanto en pacientes con ERC y TFGe ≥ 60 ml/min/1,73 m² (estudios: 1; RR 0,34 IC 95 % 0,12 – 0,90; GRADE: muy baja) como en aquellos con estadio 3 (estudios: 1; RR 0,26 IC 95 % 0,11 – 0,63; GRADE: baja). La evidencia fue insuficiente para confirmar el efecto en la reducción del riesgo de sangrado mayor (estudios: 1; RR 0,76 IC 95 % 0,25 – 2,38; GRADE: muy baja) o mortalidad por cualquier causa (estudios: 1; RR 0,71 IC 95 % 0,33 – 1,56; GRADE: muy baja) en pacientes con TFGe ≥ 60 ml/min/1,73 m². Los resultados fueron similares en pacientes con ERC estadio 3 (sangrado: RR 0,76 IC 95 % 0,25 – 2,38; mortalidad: RR 0,89 IC 95 % 0,50 – 1,58; GRADE: muy baja).

¹¹ En los metanálisis los autores duplicaron resultados de los controles. Los resultados se reanalizaron con las correcciones del caso para su evaluación en esta guía.

Antiagregantes

De la búsqueda se seleccionó una revisión sistemática (Major 2016) ⁽⁸¹⁾ (AMSTAR-2: muy bajo). Los autores evaluaron 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 (n=4469).

La evidencia sustenta un aumento en el riesgo de sangrado mayor en quienes tomaron aspirina, comparados con quienes recibieron placebo (estudios: 3; RR 1,98 IC 95 % 1,11 – 3,52; I²: 0 %; GRADE: moderado). La evidencia fue insuficiente para confirmar la superioridad de aspirina sobre placebo para la disminución del riesgo de eventos cardiovasculares mayores (estudios: 3; RR 0,92 IC 95 % 0,49 – 1,73; I²: 71 %; GRADE: muy baja), accidente cerebrovascular (estudios: 3; RR 0,73 IC 95 % 0,54 – 1,00; I²: 0 %; GRADE: muy baja) o mortalidad por cualquier causa (estudios: 3; RR 0,86 IC 95 % 0,48 – 1,56; I²: 33 %; GRADE: muy baja).

Actualización

De la actualización de la búsqueda se obtuvieron tres experimentos clínicos adicionales (Ikeme 2017, Goicoechea 2018 y Fox 2019) ⁽⁸²⁻⁸⁴⁾. Dos de las publicaciones fueron análisis *post hoc* de experimentos clínicos (Ikeme 2017 y Fox 2019) ^(82,83) y uno fue un experimento clínico como tal. Dos estudios tuvieron como intervención un antiagregante o DOAC en combinación con aspirina (Ikeme 2017 y Fox 2019) ^(82,83). El restante comparó aspirina con manejo usual (Goicoechea 2018) ⁽⁸⁴⁾. Los pacientes incluidos en estos estudios se caracterizaron por presentar un antecedente de enfermedad cardiovascular (apoplejía leve, enfermedad arterial coronaria, enfermedad arterial periférica). En cuanto a la calidad metodológica, las preocupaciones de los estudios se presentaron en la generación de la secuencia de aleatorización y el ocultamiento de la misma, que no fueron claras en Goicoechea et al., (2018) ⁽⁸⁴⁾ y Fox et al., (2019) ⁽⁸³⁾. En el estudio de Ikeme et al., (2017) ⁽⁸²⁾, no fueron claras las pérdidas al seguimiento y en Goicoechea et al. (2018) ⁽⁸⁴⁾ no hubo cegamiento de los participantes o personal tratante, ya que fue diseñado como de etiqueta abierta.

Ikeme et al., (2017) ⁽⁸²⁾ evaluaron la efectividad del clopidogrel (75mg día) más aspirina (325 mg día), en comparación con la misma dosis de aspirina, en la progresión de la ERC de adultos mayores de 30 años con síndrome de apoplejía lacunar clínica. Los autores encuentran evidencia de no diferencia en el cambio anualizado en la TFGe entre ambas terapias (DM 0,10 IC 95 % -0,62. – 0,83; GRADE: alta). Sin embargo, la evidencia fue insuficiente para afirmar un efecto en la incidencia de deterioro rápido de la TFGe (HR 1,11 IC 95. 0,74 – 1,65; GRADE: baja). Goicoechea et al., (2018) ⁽⁸⁴⁾ compararon la aspirina con manejo usual en pacientes con ERC estadios 3–4 y antecedente de un evento cardiovascular. A pesar de la inclusión de este estudio en el metanálisis de Major et al., (2016) ⁽⁸¹⁾, la evidencia no fué suficiente para confirmar la superioridad de la aspirina sobre placebo para la disminución del riesgo de eventos cardiovasculares mayores (estudios: 4; RR 0.76 IC 95 % 0,45 – 1,28; I²: 51 %; GRADE: muy baja). Tampoco hubo un cambio en la confirmación de la hipótesis en la actualización del metanálisis de sangrado mayor (estudios: 4; RR 1,93 IC 95 % 1,10 – 3,27; I²: 0 %; GRADE: baja). Por otra parte, la evidencia sustentó la efectividad de la aspirina en la reducción del riesgo de IAM (ASA vs manejo usual: 0/50 vs 7/61, p=0,013; GRADE: moderado) y de los eventos renales (HR ajustado 0,27 IC 95 % 0,07 – 0,95; GRADE: moderado), comparado con manejo usual. La evidencia también sugiere una disminución en la progresión de la ERC dada por la diferencia entre la TFGe, basal y final, con manejo usual (38±10 vs 28±13; p< 0,001) y ASA (40±11 vs 40±19; Valor de *p* no reportado)(GRADE: moderado).

Fox et al., (2019) ⁽⁸³⁾ analizaron la efectividad de la combinación de rivaroxabán y aspirina, en comparación con aspirina sola, en pacientes con un antecedente de evento cardiovascular y TFGe menor a 60 ml/min/ 1,73 m². La evidencia sustenta la efectividad de la terapia combinada en la disminución del riesgo de mortalidad cardiovascular (HR 0,88 IC 95 % 0,64 – 0,94; GRADE: baja) y evento cerebrovascular (HR 0,42 IC 95 % 0,25 – 0,70; GRADE: muy baja). Sin embargo, fué insuficiente para afirmar el efecto en la disminución del riesgo de IAM (HR 0,73 IC 95 % 0,51 – 1,04; GRADE: muy baja). Por otra parte, la evidencia en los datos confirma el aumento en el riesgo de sangrado mayor con la terapia combinada, en comparación con monoterapia con aspirina (HR 1,47 IC 95 % 1,05 – 2,07; GRADE: muy baja).

Factores que pueden fortalecer una recomendación	Comentario
Calidad de la evidencia	<ol style="list-style-type: none"> 1. En las comparaciones de DOAC vs warfarina la certeza en la evidencia fue moderada a alta con preocupaciones en la consistencia y precisión de los resultados. 2. En las comparaciones de warfarina titulada vs aspirina más warfarina fija la certeza en la evidencia fue muy baja a baja con preocupaciones en el riesgo de sesgo y la consistencia y precisión de los resultados. 3. En las comparaciones de aspirina vs placebo la certeza en la evidencia fué de muy baja a moderada con preocupaciones en la consistencia y precisión de los resultados. 4. En las comparaciones entre terapia combinada con DOAC (rivaroxabán) y aspirina vs aspirina en monoterapia, la calidad de la evidencia fue muy baja a baja por preocupaciones en el riesgo de sesgo y la imprecisión de los datos (Anexo 7).
Balance entre los efectos deseables y lo indeseable	<ol style="list-style-type: none"> 1. En sujetos con fibrilación auricular, la evidencia sustenta que la administración de DOAC disminuye el riesgo de apoplejía o embolia sistémica en aquellos con ERC leve o moderada, así como el de apoplejía como desenlace único, en comparación con warfarina. En cuanto a los efectos secundarios, la evidencia sustenta la disminución de sangrado mayor en pacientes con ERC leve y de hemorragia intraventricular en pacientes con ERC leve y modarada en comparación con warfarina. 2. La evidencia sustenta la administración de warfarina ajustada según metas del INR, en comparación con aspirina más warfarina en dosis bajas y fijas, para la disminución de riesgo de apoplejía o embolismo sistémico. En cuanto a efectos secundarios, la evidencia fue insuficiente para confirmar la superioridad de warfarina ajustada según el INR en este mismo escenario. 3. La evidencia no sustentó la superioridad de efectos deseables de la aspirina sobre el placebo en población primaria. Sin embargo, sí sustentó el aumento de efectos secundarios como el riesgo de sangrado. 4. La evidencia confirma la disminución del riesgo de evento cerebrovascular y muerte por causa cardiovascular con la terapia combinada con DOAC y aspirina, en comparación con aspirina. Sin embargo, también hay evidencia del aumento en el riesgo de efectos adversos como sangrado mayor.
Valores y preferencias	<p>Havas et al., (2016) (45) exploraron los valores y preferencias de pacientes con ERC en el autocuidado con respecto a toma de medicamentos. Encontraron que los pacientes requieren asistencia para integrar los regímenes farmacológicos en sus vidas. Esto incluye la forma como integran los recordatorios para la toma de los medicamentos, qué tanto comprenden los efectos de los medicamentos que toman (por ejemplo, los efectos secundarios) y las consecuencias de no adherirse al manejo farmacológico. Los pacientes manifestaron preocupaciones sobre la seguridad de los medicamentos. Además, la información contradictoria que les provee el</p>

	<p>personal de salud sobre la toma de medicamentos les produce frustración. Por tanto, son recomendables las intervenciones que aumenten la autoeficacia y motivación para la toma de medicamentos y no tanto las que establecen metas clínicas que los pacientes perciben como «irreales».</p> <p>Wilke et al., (2017) (85) sintetizaron los resultados de estudios sobre las preferencias de los pacientes con FA en el tratamiento anticoagulante en una RS. Encontraron que los pacientes con FA pueden estar dispuestos a aceptar un incremento en el riesgo de sangrado para disminuir la probabilidad de un accidente cerebrovascular. Fueron aceptables entre 10 y 17 episodios de sangrado adicionales en dos años para disminuir el riesgo de apoplejía. La tasa mínima de prevención de accidente cerebrovascular para aceptar la terapia con anticoagulantes orales con el riesgo de sangrado asociado fue 1,8 eventos cerebrovasculares por 100 pacientes-año. Los pacientes alemanes consideraron que las «características convenientes» de las terapias anticoagulantes fueron: dosis única diaria, sin terapia puente e 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.</p>
Costos (asignación de recursos)	La recomendación no implica aumento en los costos.
Aceptabilidad y viabilidad	Los expertos clínicos aceptan que es accesible la recomendación para todos los pacientes.

Recomendaciones

Grado de recomendación	No	Resumen
Fuerte en contra	23	<p>No se recomienda el uso de antiagregantes plaquetarios (ácido acetilsalicílico) en la prevención primaria de enfermedad cardiovascular o para la disminución de la mortalidad en pacientes con ERC en estadios tempranos.</p> <p>Calidad de la evidencia: moderada ⊕⊕⊕○.</p>
Condicional en contra	24	<p>No se sugiere el uso de terapia combinada con antiagregantes plaquetarios o DOAC y aspirina para la disminución de eventos cardiovasculares y el deterioro de la TFGe en pacientes con ERC moderada (estadio 3) y antecedente de enfermedad cardio cerebrovascular.</p> <p>Calidad de la evidencia: moderada ⊕⊕⊕○.</p>

Pronostico

Pregunta 13. ¿Cuál es el riesgo de desarrollo o progresión de enfermedad renal crónica después de un episodio de insuficiencia renal aguda?

Población	Factores de riesgo	Desenlaces
Adultos mayores de 18 años.	Injuria renal aguda	<ol style="list-style-type: none"> 1. ERC incidente 2. Progresión de ERC: ocurrencia de ERC estadio final

Resumen de la evidencia

En la búsqueda de la literatura se seleccionaron dos RSL pertinentes a la pregunta clínica (Mehta 2018 y See 2019) ^(86,87). La primera evaluó la asociación entre la duración de la IRA y la incidencia de ERC estadio 3 (AMSTAR-2: muy baja). La segunda analizó la asociación entre IRA e incidencia de ERC o progresión a estadio final (AMSTAR-2: baja).

Mehta et al., (2018) ⁽⁸⁶⁾ encuentran dos estudios que reportaron la incidencia de ERC (estadio 3). En el primero, los autores (Heung et al.) evaluaron 104 764 veteranos con TFGe basal > 60 mL/min/1,73 m² y reportaron un gradiente biológico entre la duración de IRA y el riesgo de desarrollar ERC estadio 3 en todas las etapas de IRA. Por otra parte, Palombo et al., encuentran evidencia a favor de la asociación entre la duración de IRA mayor a tres días y la incidencia de ERC (OR 13,5 IC 95 % 4,2–43,7) (GRADE: baja).

See et al., (2019) ⁽⁸⁷⁾ encuentran evidencia a favor del aumento en el riesgo de ERC incidente (estudios: 7; HR 2,67 IC 95 % 1,99 – 3,58; I²: 84 %; GRADE: muy baja) y progresión a ERC de estadio final (estudios: 6; HR 4,81 IC 95 % 3,04 – 7,62; I²: 42 %; GRADE: muy baja). Para ambos desenlaces se encontró un gradiente biológico con los estadios de la IRA.

Factores que pueden fortalecer una recomendación	Comentario
Calidad de la evidencia	La certeza en la evidencia en la ERC incidente y la progresión a estadio final en See et al., (2017) ⁽⁸⁷⁾ fue muy baja por la inclusión de estudios observacionales con riesgo de sesgo e inconsistencia. En la asociación entre duración y ERC incidente (Mehta 2018), la certeza fue baja por inconsistencia seria y sospecha de sesgo de publicación (Anexo 7).
Balance entre los efectos deseables y lo indeseable	La evidencia indica una asociación entre IRA y ERC incidente y progresión a estadio final de la ERC. No se reportan efectos benéficos para esta exposición.
Valores y preferencias	Los pacientes aceptarían las intervenciones mas seguras y efectivas para el manejo de la condición.
Costos (asignación de recursos)	La recomendación no implica aumento en los costos de la atención de los pacientes
Aceptabilidad y viabilidad	Los expertos clínicos aceptan que la recomendación es accesible a todos los pacientes.

Recomendaciones

Grado de recomendación	No	Resumen
Fuerte a favor	25	Se recomienda interrogar al paciente por antecedentes de IRA de cualquier etiología y su duración para determinar el perfil de riesgo de incidencia de ERC o progresión a estadio final en el paciente con sospecha de ERC. Calidad de la evidencia: muy baja ⊕○○○.

Pregunta 14. ¿La utilización de AINEs aumenta la progresión de la enfermedad en pacientes con ERC?

Población	Factor pronóstico	Desenlaces
Adultos \geq 18 años con ERC	AINEs a dosis altas vs AINEs a dosis bajas o placebo	<ol style="list-style-type: none"> 1. Progresión de ERC: cambio en eTFG 2. Progresión de ERC: ocurrencia de ERC estadio final 3. Riesgo de IRA

Resumen de la evidencia

La búsqueda identificó las revisiones de Nderitu et al., (2013)⁽⁸⁸⁾ y Zhang et al., (2017)⁽⁸⁹⁾. En la actualización no se encontraron revisiones sistemáticas adicionales. Nderitu et al., (2013)⁽⁸⁸⁾ compararon la incidencia de progresión acelerada de la TFGe (\geq 15 ml/min/1,73 m² en dos años) entre pacientes con ERC que usaron AINEs y los que no. Por otra parte, Zhang et al., (2017)⁽⁸⁹⁾ evaluaron la incidencia de lesión renal aguda en pacientes con ERC que tomaron AINEs incluidos en estudios de casos y controles. El estudio de Nderitu et al., (2013)⁽⁸⁸⁾ recibió una calificación AMSTAR-2 «Baja» por no contar con un protocolo. De forma similar, el estudio de Zhang et al., (2017)⁽⁸⁹⁾ recibió una calificación «Muy baja» por no contar con un protocolo para la RS y porque su búsqueda no justificó la restricción de estudios a idioma inglés.

Nderitu et al., (2013)⁽⁸⁸⁾ encuentran evidencia que sugiere que no hay asociación entre el consumo de AINEs y la progresión de ERC, dada por la incidencia de progresión acelerada de la TFGe (estudios: 3; OR 1,04 IC 95 % 0,90 – 1,20; I²: 52 %; GRADE: muy baja). Sin embargo, en el análisis de subgrupos, los autores observan la presencia de la modificación del efecto con la dosis de AINEs. Con dosis altas, hay evidencia en los datos del aumento en la posibilidad progresión acelerada de la TFGe a los dos años (estudios: 2; OR 1,26 IC 95 % 1,06 – 1,50; I²: 0 %; GRADE: baja). Sin embargo, la evidencia no soporta un efecto similar con AINEs a dosis regulares (estudios: 3; OR 0,96 IC 95 % 0,86 – 1,07; I²: 0 %; GRADE: baja).

Zhang et al., (2017)⁽⁸⁹⁾ encuentran evidencia en los datos que indican una mayor posibilidad de insuficiencia renal aguda (IRA) en el grupo de pacientes que consumieron AINE, comparados con los que no lo hicieron (estudios: 5; OR 1,63 IC 95 % 1,22 – 2,19; I²: 71 %; GRADE: muy baja).

Factores que pueden fortalecer una recomendación	Comentario
Calidad de la evidencia	<p>La certeza en la evidencia en Nderitu et al., (2013)⁽⁸⁸⁾ fué de muy baja a baja por riesgo de sesgo incierto. Se encontró inconsistencia seria en la progresión acelerada de la TFGe en el análisis global.</p> <p>La certeza en la evidencia en Zhang et al., (2017)⁽⁸⁹⁾ fue muy baja por inconsistencia muy seria (Anexo 7).</p>
Balance entre los efectos deseables y lo indeseable	Los AINEs se encuentran asociados con efectos secundarios, como la progresión en el deterioro de la TFGe y la IRA. Sin embargo, la disminución de TFGe está asociada con dosis altas y no dosis regulares de AINEs. Los efectos benéficos de los AINEs están dados principalmente en control del dolor y la inflamación.
Valores y preferencias	Los pacientes aceptarían las intervenciones más seguras y efectivas para el manejo de la condición.
Costos (asignación de recursos)	La recomendación no implica aumento en los costos de la atención de los pacientes.

Acceptabilidad y viabilidad	Los expertos clínicos aceptan la recomendación que es accesible a todos los pacientes.
-----------------------------	--

Recomendaciones

Grado de recomendación	No	Resumen
Fuerte en contra	26	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 ⊕○○○
Fuerte a favor	27	Se recomienda el consumo de AINEs a dosis bajas en pacientes con ERC temprana en periodos cortos, sólo en casos en los que otros analgésicos no hayan tenido efecto. Calidad de la evidencia: baja ⊕⊕○○○
Fuerte a favor	28	Se recomienda monitoreo de la administración de AINES solos o combinados a dosis bajas y su tiempo de administración. Calidad de la evidencia: muy baja ⊕○○○ (Consenso de expertos)

Pregunta 15. ¿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	<ol style="list-style-type: none"> TFG Albuminuria 	<ol style="list-style-type: none"> Progresión de ERC: <ol style="list-style-type: none"> Cambio en eTFG Incidencia de ERC estadio final Mortalidad por cualquier causa

Resumen de la evidencia

En total, se seleccionaron seis referencias para responder esta pregunta clínica (Astor 2011, Hallan 2012, Mahmoodi 2012, Fox 2012, Tsai 2016, Norris 2018) ⁽⁹⁰⁻⁹⁵⁾. La actualización de la búsqueda le agregó una referencia más (Norris 2018)⁽⁹⁴⁾ a las ya identificadas por la guía base. Los metanálisis colaborativos de Astor et al., (2011) ⁽⁹⁰⁾, Hallan et al., (2012) ⁽⁹⁵⁾, Mahmoodi (2012) ⁽⁹¹⁾ y Fox et al., (2012) ⁽⁹²⁾ indagaron por la asociación entre edad, estado hipertensivo y diabético con desenlaces renales y mortalidad en población general y con ERC. Los cuatro recibieron una calificación «Muy baja» con la herramienta AMSTAR probablemente por las limitaciones propias en la evaluación de metanálisis de datos desagregados. La revisión sistemática de Tsai et al., (2016) ⁽⁹³⁾ realizó un metanálisis exploratorio para encontrar la asociación entre proteinuria y desenlaces renales y mortalidad (AMSTAR-2: Baja). Por último, Norris et al., (2018) ⁽⁹⁴⁾ evaluaron de forma cualitativa la medición de la TFGe y proteinuria en este mismo tipo de desenlaces en una variedad de sujetos provenientes de estudios observacionales (AMSTAR-2: muy baja).

Astor et al., (2011) ⁽⁹⁰⁾ encontraron evidencia a favor de la asociación en la disminución de TFGe y la mortalidad por cualquier causa. El riesgo de muerte se incrementa por cada 15 ml/min/1.73 m² que disminuye la TFGe (en sujetos con TFGe por debajo de 45 ml/min/1.73 m²) (Estudios: 9; HR 1.40 IC 95 % 1,27 – 1,55; I²: 40 %; GRADE: muy baja). De la misma manera, la evidencia en los datos sustenta la asociación entre el incremento de la razón A/C y la mortalidad por cualquier causa. Un incremento de ocho veces en la razón A/C duplica, aproximadamente, el riesgo de mortalidad (Estudios: 5; HR 1,80 IC 95 % 1,70 – 1,92; I²: 0 %; GRADE: muy baja). Por otra parte,

en el análisis de estas dos medidas con la progresión a estadio final de la ERC se encuentran asociaciones de mayor magnitud. Con la disminución de 15 ml/min/1,73 m² se incrementa seis veces el riesgo de progresión a estadio final (Estudio: 11; HR 6,24 IC 95 % 4,84 – 8,05; I²: 88 %; GRADE: muy bajo). De igual manera, el incremento de ocho veces en la razón A/C triplica el riesgo de progresión (HR 2,92 IC 95 % 1,96 – 4,35; I²: 92 %). El gradiente biológico de la asociación entre la mortalidad por cualquier causa en función de las categorías de TFGe o la razón A/C se puede observar en la tabla 12.

Tabla 12. Asociación entre TFGe y razón A/C y mortalidad por cualquier causa en pacientes con enfermedad renal crónica.

	HR	IC 95 %
<i>TFGe — ml/min/1.73 m²</i>		
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
<i>Razón A/C — mg/g</i>		
<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

Fuente: Astor y cols. (2012) (80).

Hallan et al., (2012) ⁽⁹⁵⁾ no encontró evidencia de interacción entre las categorías de TFGe o la razón A/C y la mortalidad por cualquier causa. Los datos indican una similitud en las pendientes de los HR de mortalidad por cualquier causa en 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. En el análisis de la progresión a estadio final de ERC, la evidencia tampoco sustentó la interacción entre las categorías de edad en cada uno de los estratos de la TFGe o razón A/C, aunque se presentó una pendiente más pronunciada en las categorías de edad superiores (18-54 años: p=0,04; 65-74 años: p=0,07; ≥75 años: p=0,08 vs 55- 64 años) (GRADE: muy baja).

Mahmoodi et al., (2012) ⁽⁹¹⁾ encontraron evidencia de un gradiente biológico entre los niveles de la razón A/C y el riesgo de progresión a estadio final de ERC en pacientes sin hipertensión arterial (Tabla 13). En síntesis, los resultados indican que el HR estuvo cercano a 16,0 en valores de TFGe de 10 ml/min/1,73 m², disminuyó hacia 3,0 en 30 ml/min/1,73 m² y la pendiente cambió a una menos inclinada (casi plana) en 45 ml/min/1,73 m² (HR ≈ 1.2) hasta alcanzar el valor de referencia (TFGe 50 ml/min/1,73 m²; HR = 1). 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 un HR de 0,8 hacia los 60 ml/min/1,73 m², 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 riesgo positiva que supera el HR de 2,0 en valores mayores a 3000 mg/g. (Ver las tablas GRADE para la calificación de certeza en la evidencia por estrato).

Fox et al., (2012) ⁽⁹²⁾ encontraron evidencia similar de gradiente biológico en una muestra de sujetos sin diabetes mellitus (Tabla 14). El riesgo de progresión a estadio final de ERC fué mayor

en los sujetos con razón A/C en los estratos «30 – 299 mg/g», «300 – 999 mg/g» e «igual o mayor a 1000 mg/g», comparados con aquellos con razón A/C «menor a 30 mg/g». La muerte por cualquier causa tuvo un HR de 1,5 a 2,0 en el estrato 15-30 ml/min/1,73 m² de TFGe y disminuye a HR 1,0–1,5 en las TFGe de 35-45 ml/min/1,73 m². Con la razón A/C se encuentra una pendiente positiva de HR 1,3 a HR 1,7 en el estrato «40-300 mg/g»; luego, una tendencia leve a la disminución de HR 1,5 a HR 1,7 entre 300 y 1000 mg/g. El pico de riesgo se encuentra entre 1000 y 3000 mg/g (HR ≈ 1,5-2,5). (Ver las tablas GRADE para la calificación de certeza en la evidencia por estrato).

Tsai et al., (2016) ⁽⁹³⁾ encontraron evidencia a favor de la asociación entre el grado de proteinuria y la progresión a estadio final de ERC. Los sujetos en estadios 3-5 de ERC con proteinuria mayor de 1 g/día presentaron 1,68 veces el riesgo de progresión a estadio final de la enfermedad renal, comparados con aquellos con proteinuria menor o igual a 1 g/día (Estudios: 3; HR 1,68 IC 95 % 1,01 – 2,66; I²: 90 %; GRADE: muy baja).

Tabla 13. Asociación entre la TFGe y razón A/C y la 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 %
<i>TFGe – ml/min/1.73 m²</i>				
≥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
<i>Razón A/C – mg/g</i>				
<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) (81); Fox et al., (2012) (82).

Norris et al., (2018) ⁽⁹⁴⁾ corroboraron los hallazgos de estudios previos al reportar de forma cualitativa los resultados de la medición de albuminuria o TFGe de diversos estudios en el riesgo de desenlaces renales. Encontraron evidencia de asociación entre la medición de albuminuria y disminución de la TFGe (GRADE: muy baja), deterioro rápido de la TFGe (GRADE: muy baja); deterioro renal (disminución de 50 % TFGe, duplicación de valores de creatinina) (GRADE: moderada); incidencia de estadio final de ERC (GRADE: baja) y mortalidad por cualquier causa (GRADE: muy baja). Con respecto a la medición de TFGe, los resultados fueron heterogéneos. La evidencia indica una asociación entre la medición de la TFGe y el deterioro función renal (50 % de TFGe). Sin embargo, se encontraron resultados variables en la asociación con la incidencia de estadio final de ERC (GRADE: muy baja) y la mortalidad por cualquier causa (GRADE: muy baja).

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 seria, efectos grandes y gradiente dosis respuesta en los desenlaces (Anexos).
Balance entre los efectos deseables y lo indeseable	Los datos indican que, de diferentes fuentes de información, los estratos con TFGe y razón A/C están asociados con los desenlaces renales y la mortalidad en pacientes con ERC. No se reportaron efectos indeseables del uso de estos marcadores.

Valores y preferencias	Los pacientes aceptarían las intervenciones más seguras y efectivas para el manejo de la condición.
Costos (asignación de recursos)	La recomendación no implica aumento en los costos de la atención de los pacientes.
Aceptabilidad y viabilidad	Los expertos clínicos aceptan la recomendación que es accesible a todos los pacientes.

Recomendaciones

Grado de recomendación	No	Resumen
Fuerte a favor	29	Se recomienda reclasificar la ERC con base en la TFGe y la razón A/C. Ambos marcadores se encuentran asociados (en cualquiera de sus valores) con la progresión a estadio final de ERC y mortalidad por cualquier causa en sujetos con ERC. El riesgo más alto se encuentra en pacientes con TFGe < 15 ml/min/1,73 m ² y razones A/C mayores de 1000 mg/g. En poblaciones de no diabéticas y no hipertensos con ERC se encuentra una asociación similar. Calidad de la evidencia: moderada ⊕⊕⊕○.
Fuerte a favor	30	Se recomienda clasificar a los sujetos con diagnóstico de ERC con base en los valores de TFGe y razón A/C independientemente de su edad. 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 ⊕⊕○○.

Pregunta 16. ¿El estado hipertensivo es un factor que modifica el efecto de la progresión de ERC en las categorías de TFGe y razón A/C?

Población	Factor pronóstico	Desenlaces
Adultos con ERC	Estado hipertensivo	<ol style="list-style-type: none"> Progresión de ERC: <ol style="list-style-type: none"> Cambio en eTFG Ocurrencia de ERC estadio final Mortalidad por cualquier causa Eventos cardiovasculares

Resumen de la evidencia

La búsqueda identificó un metanálisis colaborativo de cohortes (Mahmoodi 2012) ⁽⁹¹⁾ que evaluó el estado hipertensivo como modificador del efecto entre los marcadores de función renal (TFGe o la razón A/C) y la muerte por cualquier causa o la progresión a estadio final de enfermedad renal. No se encontró evidencia de que el estado hipertensivo modifique el efecto entre los marcadores de función renal y la muerte por cualquier causa. Los HR ajustados no fueron diferentes entre los sujetos hipertensos y no hipertensos en el espectro de valores de los marcadores de función renal, cuando se compararon con la referencia (TFGe 50 ml/min/1,73 m² o razón A/C 100 mg/g en pacientes sin HTA) en el desenlace mencionado. En la progresión a estadio final de ERC, no se encontró evidencia de asociación entre HTA y los marcadores de función renal (TFGe: valor de p para interacción global=0,42; A/C: p =0,64); aunque sí se encontró un gradiente dosis respuesta en hipertensos y no hipertensos (Tabla 15). La asociación entre las variables estudiadas no se modificó con la inclusión de tratamiento hipotensor como criterio adicional para la definición de hipertensión arterial. Esto se debió, posiblemente, a la

confusión por indicación inherente al tipo de estudios incluidos. (Ver la evaluación de la certeza en la evidencia en las tablas GRADE).

Tabla 15. Asociación entre marcadores de función renal (TFGe y razón A/C) y la progresión a estadio final de enfermedad renal crónica en función del estado hipertensivo de sujetos con enfermedad renal crónica.

	No hipertensos		Hipertensos	
	HR	IC 95 %	HR	IC 95 %
<i>TFGe — ml/min/1.73 m²</i>				
≥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
<i>Razón A/C — mg/g</i>				
<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 (91).

Factores que pueden fortalecer una recomendación	Comentario
Calidad de la evidencia	La calidad de la evidencia es muy baja por inconsistencia seria (Ver anexos).
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 en función de la TFGe y razón A/C.
Valores y preferencias	Los pacientes aceptarían las intervenciones mas seguras y efectivas para el manejo de la condición
Costos (asignación de recursos)	La recomendación no implica aumento en los costos de la atención de los pacientes.
Aceptabilidad y viabilidad	Los expertos clínicos aceptan la recomendación que es accesible a todos los pacientes.

Recomendaciones

Grado de recomendación	No	Resumen
Fuerte a favor	31	No se encuentra evidencia de que la hipertensión arterial, por sí sola, constituya un factor pronóstico que modifique el riesgo de progresión a estadio final de ERC en función de los niveles de TFGe y razón A/C o de la mortalidad por cualquier causa en pacientes con ERC. Se recomienda que el pronóstico de la ERC se establezca con base en los valores de TFGe y razón A/C independientemente del estado hipertensivo del paciente.

		Calidad de la evidencia: muy baja ⊕○○○
Buena practica	√	Se recomienda al paciente con ERC en cualquier estadio mantener presión arterial debajo de 130/80 mmHg.

Pregunta 17. ¿La diabetes mellitus es un factor que modifica el efecto de la progresión de ERC en las categorías de TFGe y razón A/C?

Población	Factor pronóstico	Desenlaces
Adultos con ERC	Diabetes mellitus	Progresión de ERC.

Resumen de la evidencia

El resumen de la evidencia incluye dos revisiones sistemáticas (Fox 2012 y Tsai 2016) ^(92,93). En la actualización de la búsqueda no se encontraron referencias adicionales.

Fox et al., (2012) ⁽⁹²⁾ evaluaron si la diabetes mellitus modifica el efecto entre los marcadores de función renal (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 m² 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 de la razón A/C mayores de 100 mg/g. 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; I²: 84,4 %). La evidencia indica que no se presenta dicho fenómeno en los valores de la razón A/C (HR relativo: 1,08 IC 95 % 0,95 – 1,23; I²: 0 %). Los HR por diagnóstico de diabetes mellitus y TFGe o razón A/C se presentan en la Tabla X.

Tabla 14. Asociación entre TFGe y razón A/C y progresión a estadio final de enfermedad renal crónica en función del diagnóstico de diabetes en pacientes con enfermedad renal crónica.

	No diabéticos		Diabéticos	
	HR	IC 95 %	HR	IC 95 %
TFGe – ml/min/1.73m ²				
≥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
<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. (92)

Tsai et al., (2016) ⁽⁹³⁾ evaluaron el riesgo de progresión a estadio final de ERC en pacientes con diabetes mellitus y ERC. La evidencia fue insuficiente para afirmar que los pacientes con diabetes mellitus tienen un riesgo aumentado de progresar al estadio final de enfermedad renal, comparados con aquellos sin diabetes mellitus (Estudios: 4; HR 1,16, IC 95 % 0,98 – 1,38; I²: 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 los pacientes diabéticos, comparados con los que no lo eran (Estudios: 3; HR 1,24, IC 95 % 1,07 – 1,43; I²: 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 (Anexos).
Balance entre los efectos deseables y lo indeseable	Los datos no sugieren que la 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 la razón A/C.
Valores y preferencias	Los pacientes aceptarían las intervenciones mas seguras y efectivas para el manejo de la condición.
Costos (asignación de recursos)	La recomendación no implica aumento en los costos de la atención de los pacientes.
Aceptabilidad y viabilidad	Los expertos clínicos aceptan la recomendación que es accesible a todos los pacientes.

Recomendaciones

Grado de Recomendación	No	Resumen
Fuerte a favor	32	No se encuentra evidencia de que la diabetes mellitus, por sí misma, constituya un factor que modifique el riesgo de progresión a estadio final de ERC en función de los niveles de TFGe y razón A/C o de mortalidad por cualquier causa en pacientes con ERC. Se recomienda que el pronóstico de la ERC se establezca con base en los valores de marcadores de función renal (TFGe y razón A/C) independientemente del diagnóstico de diabetes. Calidad de la evidencia: muy baja ⊕○○○.
Fuerte a favor	33	Se recomienda al paciente con ERC en cualquier estadio mantener el valor de hemoglobina glicosilada menor o igual a 7 % y glucosa en ayunas por debajo de 126 mg/dl. Calidad de la evidencia: muy baja ⊕○○○ (consenso de expertos).

Modulo de implementación

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

1. Secretaria de Estado,
2. Sistema Integrado de Salud,
3. Instituciones formadoras,
4. Asociación Nacional de Nefrología,
5. Asociación de Medicina Interna,
6. Asociación de pacientes con enfermedad renal,
7. Asociación Nacional de Enfermeras Salvadoreñas,
8. Instituciones y personal de salud que atienden pacientes con enfermedad renal en la práctica privada.

Dentro del proceso de implementación, es determinante identificar las posibles barreras, facilitadores y las estrategias para mejorar la utilización de la guía.

Aspecto	Barreras	Facilitadoras	Estrategias de implementacion
Recurso humano	<ol style="list-style-type: none"> 1. Insuficiente entrenamiento del personal de salud. 2. Limitado conocimiento del personal acerca de las dosis adecuadas de los medicamentos. 3. Escases de profesionales de la salud disponibles para el manejo de los pacientes. 4. Sobrecarga de trabajo el cual limita el tiempo para la capacitación y supervisión. 5. Insuficientes capacitadores en el manejo de la ERC. 6. Resistencia al cambio por parte de los profesionales debido a patrones culturales e ideas preconcebidas. 	<p>Proveedores de servicios de salud, sociedades médicas, entes gubernamentales, instituciones formadoras.</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Fortalecimiento de las políticas de apoyo al manejo de enfermedades crónicas. 2. Realizar capacitaciones a los proveedores de salud sobre el manejo de ERC. 3. Incrementar el número de personal para formar a los profesionales de la salud. 4. Contratación de expertos en áreas con alta demanda de atención de pacientes con enfermedad renal. 5. Reforzar la plantilla de profesionales de la salud para manejo de los pacientes. 6. Incentivar a los profesionales mediante la generación de un ambiente de seguridad y reconocimiento de sus esfuerzos y logros alcanzados.
Pacientes	<p>Poca adherencia a modificar su estilo de vida.</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Proveedores de servicios de salud, 2. programas de atención comunitarios. 3. Familiares de pacientes. 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Proveer información oral y escrita a los pacientes y sus familias con el fin de concientizarlos sobre los beneficios de la dieta y el ejercicio. 2. Ejecutar la visita domiciliar a fin de verificar el estilo de vida de los pacientes. 3. Implementación de programas de hábitos de vida saludable. 4. Apoyar y vigilar a su familiar a modificar hábitos que no son saludables.
Conocimiento de la guía	<ol style="list-style-type: none"> 1. Los profesionales de salud no conocen que existe una guía. 2. Desconocimiento de dónde encontrar la guía. 3. Los profesionales de la salud no tienen acceso a la guía. 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Proveedores de servicios de salud. 2. Sociedades médicas. 3. Instituciones formadoras. 4. Gerentes de instituciones de salud. 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Socializar la guía a los profesionales de salud. 2. Informar sobre dónde encontrar la guía. 3. Identificar promotores para la implementación de las recomendaciones. 4. Recordatorios en las historias clínicas y puntos clave de la guía en los consultorios. 5. Desarrollo de herramientas de implementación apropiadas para los diferentes contextos (aplicaciones móviles, páginas web). 6. Publicar en páginas web de los establecimientos de salud.
Sistema de salud	<p>Falta de concordancia entre las recomendaciones de la guía y el sistema nacional de calidad.</p>	<p>Entidades gubernamentales</p>	<p>Creación de un programa nacional de guías clínicas.</p>
Insumos	<p>Falta de reactivos para el diagnóstico oportuno.</p>	<p>Entidades gubernamentales</p>	<p>Fortalecimiento de la gestión para la adquisición de los reactivos.</p>

Aspecto	Barreras	Facilitadoras	Estrategias de implementación
Acceso	Demoras en el sistema de referencia y seguimiento de los pacientes debido a la alta demanda en la atención.	Entidades gubernamentales Gerentes de instituciones de salud.	Incremento del personal en salud capacitado para dar respuesta en corto tiempo a la demanda nacional.

Indicadores

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

Elemento	Característica
Indicador 1	Proporción de pacientes diagnosticados con ERC en el primer nivel de atención.
Tipo de indicador	Proceso.
Descripción del indicador	Diagnóstico de pacientes con ERC en primer nivel de atención .
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.
Responsable (del seguimiento)	Regiones de salud.

Elemento	Característica
Indicador 2	Proporción de pacientes con ERC que fueron estadificados.
Tipo de indicador	Proceso.
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 pacientes con ERC que fueron estadificados/ total de pacientes diagnosticados con ERC en primer nivel de atención x 100.
Periodicidad (frecuencia de medición)	Anual.
Responsable (del seguimiento)	Regiones de salud.

Elemento	Característica
Indicador 3	Tasa de incidencia de ERC.
Tipo de indicador	Resultado.
Descripción del indicador	Mide el número de casos nuevos de ERC dividido por la población en riesgo en un lugar específico por año.
Método de cálculo	Número de casos nuevos de ERC por año/Número total de población en riesgo x 100.
Periodicidad (frecuencia de medición)	Anual.
Responsable (del seguimiento)	Regiones de salud.

Descripción del indicador	Diagnóstico de pacientes con ERC en primer nivel de atención.
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 × 100.
Periodicidad (frecuencia de medición)	Semestral.
Responsable seguimiento) (del	Regiones de salud.

Referencias bibliográficas

1. García Trabanino et al. Nefropatía terminal en El Salvador, Comunicación breve, Rev Panam Salud Publica/Pan Am J Public Health 12(3), 2002, [internet consultado el 10 de noviembre 2019] p.202-206. DOI: 10.1590/S1020-49892002000900009 .
2. Organización Panamericana de la Salud. Situación de la enfermedad renal crónica en El Salvador. 2013. Materiales de campañas. Disponible en: https://www.paho.org/els/index.php?option=com_docman&view=download&alias=1196-situacion-renal-els&category_slug=materiales-de-campanas&Itemid=364
3. Zelaya S, Mejía R. Mortalidad y años de vida potencialmente perdidos por enfermedades
4. no transmisibles en El Salvador, 2011- 2015. Revista ALERTA. 2018;1(1):42-52. DOI: <https://doi.org/10.5377/alerta.v1i1.6589>
5. Orantes C, Zelaya S. Chronic Kidney Disease in Children and Adolescents in Salvadoran Farming Communities: NefroSalva Pediatric Study (2009–2011) [internet consultado el 20 de noviembre 2019] p.15-21, Disponible en http://mediccreview.org/wp-content/uploads/2018/04/mr_515.pdf
6. Fundación Mexicana del Riñón, A. C. Guías Latinoamericanas de práctica clínica sobre la prevención, diagnóstico y tratamiento de los estadios 1-5 de la enfermedad renal crónica. [Online].; 2012. Acceso 11 de Diciembre de 2019. Disponible en: http://anhaes.org/wp-content/uploads/2012/08/guias_slanh.pdf
7. Instituto Nacional de Salud. Encuesta nacional de enfermedades crónicas no transmisibles en población adulta en El Salvador, ENECA-ELS (2014-2015). [Online].; 2017. Acceso 11 de Diciembre de 2019. Disponible en: https://www.salud.gob.sv/archivos/comunicaciones/archivos_comunicados2017/pdf/presentaciones_evento20032017/02-Presentacion-ENECA-ELS-2014-2015_Dr_Ernesto_Pleites.pdf.
8. Ministerio de Salud de El Salvador. Sistema de Información en Salud. Simmow. [Online].; 2018. Acceso 14 de Diciembre de 2019. Disponible en: <https://simmow.salud.gob.sv/>.
9. Hurtado-Aréstegui A. Manejo de la enfermedad renal crónica. [Online].; 2003.
10. Acceso 14 de Diciembre de 2019. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rspm/v19n2/a05v19n2.pdf>.
11. Organización Panamericana de la Salud .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. 2017. Disponible en <https://iris.paho.org/handle/10665.2/49145>
12. Ministerio de Salud (Panamá), Caja de Seguro Social (Panamá). Guía de Diagnóstico y Manejo de la ERC para el Primer Nivel de Atención en Salud. 1ra. Ciudad de Panamá: Ministerio de Salud - Dirección General de Salud Pública (Panamá).; 2018. 250 p.
13. Shea BJ, Reeves BC, Wells G, Thuku M, Hamel C, Moran J, et al. AMSTAR 2: A critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. BMJ. 2017;358.
14. Higgins J, Green S. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions 5.1.0 [updated March 2011]. Green S, editor. 2011.
15. 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.
16. McMahon EJ, Campbell KL, Bauer JD, Mudge DW. Altered dietary salt intake for people with chronic kidney disease. Cochrane Database Syst Rev. 2015;(2).
17. Chapman, E., Haby, M. M., Illanes, E., Sanchez-Viamonte, J., Elias, V., & Reveiz, L. (2019). Risk factors for chronic kidney disease of non-traditional causes: a systematic review. Revista panamericana de salud pública = Pan American journal of public health, 43, e35. doi:10.26633/RPSP.2019.35.
18. VanDervort D, Lopez D, Orantes C, Rodriguez D. (2014) Distribución espacial de la

- enfermedad renal crónica no especificada según el área cultivada y la temperatura del ambiente en El Salvador. *MEDICC Review*, traducción del Vol. 16, No 2.
19. Herrera R, Orantes C, Almaguer M, et al. (2014). Características clínicas de la enfermedad renal crónica de causas no tradicionales en las comunidades agrícolas salvadoreñas. *MEDICC Review*, traducción del Vol. 16, No 2.
 20. Qiu X, Liu C, Ye Y, Li H, Chen Y, Fu Y, et al. The diagnostic value of serum creatinine and cystatin c in evaluating glomerular filtration rate in patients with chronic kidney disease: a systematic literature review and meta-analysis. *Oncotarget* [Internet]. 2017;8(42):72985–99. Available from: <http://www.epistemonikos.org/documents/7e65e82bd4c594975e26fd3e423b5584f07f8be6>.
 21. McFadden EC, Hirst JA, Verbakel JY, McLellan JH, Hobbs FDR, Stevens RJ, et al. Systematic review and metaanalysis comparing the bias and accuracy of the modification of diet in renal disease and chronic kidney disease epidemiology collaboration equations in community-based populations [Internet]. *Clinical Chemistry*. 2018. Vol. 64, p. 475–85. Available from: <http://www.epistemonikos.org/documents/4012d2da7ba647ff6ee8e907976dfe6dadd1f5d8>.
 22. Cheuiche AV, Queiroz M, Azeredo-da-Silva ALF, Silveiro SP. Performance of Cystatin C-Based Equations for Estimation of Glomerular Filtration Rate in Diabetes Patients: A Prisma-Compliant Systematic Review and Meta-Analysis. *Sci Rep*. 2019;9(1).
 23. Oscanoa TJ, Amado JP, Romero-Ortuno R, Hidalgo JA. Estimation of the glomerular filtration rate in older individuals with serum creatinine-based equations: A systematic comparison between CKD-EPI and BIS1. *Arch Gerontol Geriatr* [Internet]. 2018;75:139–45. Available from: <http://www.epistemonikos.org/documents/bc5d23ee85d7f377da47a28394545e314f56d9a7>.
 24. Shardlow A, McIntyre NJ, Fraser SDS, Roderick P, Raftery J, Fluck RJ, et al. The clinical utility and cost impact of cystatin C measurement in the diagnosis and management of chronic kidney disease: A primary care cohort study. *PLoS Med*. 2017;14(10):1–18.
 25. KDIGO. Kidney disease: Improving global outcomes CKD Work Group. Clinical Practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney international supplement*. 2013 · (1):1-150.
 26. Saran R, Padilla RL, Gillespie BW, Heung M, Hummel SL, Derebail VK, et al. A randomized crossover trial of dietary sodium restriction in stage 3–4 CKD. *Clin J Am Soc Nephrol* [Internet]. 2017;12(3):399–407. Available from: <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L617124187>.
 27. Palmer SC, Hanson CS, Craig JC, Strippoli GFM, Ruospo M, Campbell K, et al. Dietary and fluid restrictions in CKD: A thematic synthesis of patient views from qualitative studies. *Am J Kidney Dis* [Internet]. 2015;65(4):559–73. Available from: <http://dx.doi.org/10.1053/j.ajkd.2014.09.012>.
 28. 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.
 29. Hahn D, Hodson EM, Fouque D. Low protein diets for non-diabetic adults with chronic kidney disease. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2018(10). Available from: <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L624139348>.
 30. 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):e0145505. Available from: <http://www.epistemonikos.org/documents/93bfe3a4251120e1b272a9bfbd03610aa1d13415>.
 31. Chiang HH, Hong RM, Tsai JP, Chen MY. The Lived Experiences of Living with LPD among CKD Patients in Southern Taiwan. *Neuropsychiatry (London)*. 2017;07(01):48–56.
 32. 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* [Internet]. 2014;44(8):1125–38. Available from: <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L603490059>
33. 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* [Internet]. 2015;8(6):753–65. Available from: <http://www.epistemonikos.org/documents/7706ba811e264d15fdc71a2e08fcd1a3545590b1>
 34. Wyngaert K, Vanden, Van Craenenbroeck AH, Van Biesen W, Dhondt A, Tanghe A, Van Ginckel A, et al. The effects of aerobic exercise on eGFR, blood pressure and VO₂ peak in patients with chronic kidney disease stages 3-4: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One* [Internet]. 2018;13(9):e0203662. Available from: <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L623844579>
 35. Castaneda C, Gordon PL, Leigh-Uhlin K, Levey AS, Kehayias JJ, Dwyer JT, et al. Resistance Training To Counteract the Catabolism of a Low-Protein Diet in Patients with Chronic Renal Insufficiency. *Ann Intern Med*. 2001;135:965–76.
 36. Aoiike DT, Baria F, Kamimura MA, Ammirati A, Cuppari L. Home-based versus center-based aerobic exercise on cardiopulmonary performance, physical function, quality of life and quality of sleep of overweight patients with chronic kidney disease. *Clin Exp Nephrol* [Internet]. 2018;22(1):87–98. Available from: <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L616956934>
 37. Tang Q, Yang B, Fan F, Li P, Yang L, Guo Y. Effects of individualized exercise program on physical function, psychological dimensions, and health-related quality of life in patients with chronic kidney disease: A randomized controlled trial in China. *Int J Nurs Pract* [Internet]. 2017;23(2). Available from: <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L621634935>
 38. Barcellos FC, Del Vecchio FB, Reges A, Mielke G, Santos IS, Umpierre D, et al. Exercise in patients with hypertension and chronic kidney disease: A randomized controlled trial. *J Hum Hypertens* [Internet]. 2018;32(6):397–407. Available from: <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L621535807>
 39. Fitts SS, Guthrie R, Blagg CR. Exercise Coaching and Rehabilitation Counseling Improve Quality of Life for Predialysis and Dialysis Patients. 1999;98122:115–21.
 40. Headley S, Germain M, Wood R, Joubert J, Milch C, Evans E, et al. Short-term Aerobic Exercise and Vascular Function in CKD Stage 3: A Randomized Controlled Trial. *Am J Kidney Dis*. 2014;1–8.
 41. 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.
 42. Peng S, He J, Huang J, Lun L, Zeng J, Zeng S, et al. Self-management interventions for chronic kidney disease: A systematic review and meta-analysis. *BMC Nephrol* [Internet]. 2019;20(1):142. Available from: <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L627349138>
 43. Zimbudzi E, Lo C, Misso ML, Ranasinha S, Kerr PG, Teede HJ, et al. Effectiveness of self-management support interventions for people with comorbid diabetes and chronic kidney disease: A systematic review and meta-analysis. *Syst Rev* [Internet]. 2018;7(1):84. Available from: <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L622530262>
 44. Lee MC, Wu SFV, 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)* [Internet]. 2016;10(4):255–62. Available from: <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L613832045>
45. Nguyen NT, Douglas C, Bonner A. Effectiveness of self-management programme in people with chronic kidney disease: A pragmatic randomized controlled trial. *J Adv Nurs* [Internet]. 2019;75(3):652–64. Available from: <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L626454677>
 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. Havas K, Bonner A, Douglas C. Self-management support for people with chronic kidney disease: Patient perspectives. *J Ren Care* [Internet]. 2016;42(1):7–14. Available from: <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L614481343>
 48. 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* [Internet]. 2014;6(6):CD007333. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD007333.pub2/abstract>
 49. Roberti J, Cummings A, Myall M, Harvey J, Lippiett K, Hunt K, et al. Work of being an adult patient with chronic kidney disease: A systematic review of qualitative studies. *BMJ Open* [Internet]. 2018;8(9). Available from: <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L623763974>
 50. Major RW, Cheung CK, Gray LJ, Brunskill NJ. Statins and cardiovascular primary prevention in CKD: A meta-analysis. *Clin J Am Soc Nephrol* [Internet]. 2015;10(5):732–9. Available from: <http://www.epistemonikos.org/documents/7d8f591fbdedbca9adab529b0646034456bf9862>
 51. Herrington WG, Emberson J, Mihaylova B, Blackwell L, Reith C, Solbu MD, et al. 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://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L611451917>
 52. 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://www.epistemonikos.org/documents/e20d6c8d3cdf18be516526e6b21399f51223b01e>
 53. 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://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L615686347>
 54. Yan Y-LL, Qiu B, Wang J, Deng S-BB, Wu L, Jing X-DD, 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>
 55. Shen X, Zhang Z, Zhang X, Zhao J, Zhou X, Xu Q, et al. Efficacy of statins in patients with diabetic nephropathy: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Lipids Health Dis* [Internet]. 2016;15(1):1–11. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s12944-016-0350-0>
 56. de Zeeuw D, Anzalone DA, Cain VA, Cressman MD, Heerspink HJL, Molitoris BA, et al. Renal

- effects of atorvastatin and rosuvastatin in patients with diabetes who have progressive renal disease (PLANET I): A randomised clinical trial [Internet]. *The Lancet Diabetes and Endocrinology*. 2015. Vol. 3, p. 181–90. Available from: <http://www.epistemonikos.org/documents/72ec61e06520dec204cf5c62f6b02f3616c40cf8>
57. Kimura G, Kasahara M, Ueshima K, Tanaka S, Yasuno S, Fujimoto A, et al. Effects of atorvastatin on renal function in patients with dyslipidemia and chronic kidney disease: assessment of clinical usefulness in CKD patients with atorvastatin (ASUCA) trial. *Clin Exp Nephrol* [Internet]. 2017;21(3):417–24. Available from: <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L611201177>
 58. Ohsawa M, Tamura K, Wakui H, Kanaoka T, Azushima K, Uneda K, et al. Effects of pitavastatin add-on therapy on chronic kidney disease with albuminuria and dyslipidemia. *Lipids Health Dis* [Internet]. 2015;14(1). Available from: <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L607191019>
 59. Mou S, Wang Q, Yu Z, Shao X, Tian L, Yuan Y, et al. Pravastatin improves renal progression in patients with chronic glomerulonephritis. *Int J Clin Exp Med* [Internet]. 2016;9(2):1732–9. Available from: <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L609207345>
 60. Reith C, Staplin N, Herrington WG, Stevens W, Emberson J, Haynes R, et al. Effect on non-vascular outcomes of lowering LDL cholesterol in patients with chronic kidney disease: results from the Study of Heart and Renal Protection. *BMC Nephrol* [Internet]. 2017;18(1). Available from: <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L615803231>
 61. Deedwania PC, Stone PH, Fayyad RS, Laskey RE, Wilson DJ. Improvement in Renal Function and Reduction in Serum Uric Acid with Intensive Statin Therapy in Older Patients: A Post Hoc Analysis of the SAGE Trial. *Drugs and Aging* [Internet]. 2015;32(12):1055–65. Available from: <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L607208355>
 62. Abe M, Maruyama N, Maruyama T, Okada K, Soma M. A trial of Pitavastatin versus Rosuvastatin for Dyslipidemia in chronic kidney disease. *J Atheroscler Thromb* [Internet]. 2015;22(12):1235–47. Available from: <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L607169159>
 63. Schlackow I, Kent S, Herrington W, Emberson J, Haynes R, Reith C, et al. Cost-effectiveness of lipid lowering with statins and ezetimibe in chronic kidney disease. *Kidney Int* [Internet]. 2019;96(1):170–9. Available from: <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L2001827396>
 64. Su X, Xu B, Yan B, Qiao X, Wang L. Effects of uric acid-lowering therapy in patients with chronic kidney disease: A meta-analysis. *PLoS One* [Internet]. 2017;12(11). Available from: <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L619091721>
 65. Sampson AL, Singer RF, Walters GD. Uric acid lowering therapies for preventing or delaying the progression of chronic kidney disease. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2017(10). Available from: <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L618981678>
 66. Liu X, Liu K, Sun Q, Wang Y, Meng J, Xu Z, et al. Efficacy and safety of febuxostat for treating hyperuricemia in patients with chronic kidney disease and in renal transplant recipients: A systematic review and meta-analysis. *Exp Ther Med* [Internet]. 2018;16(3):1859–65. Available from:

- <http://www.epistemonikos.org/documents/8c64b6a03aaa8c04bbd0fd0cfa14cdd3a79366ea>
67. Saag KG, Whelton A, Becker MA, MacDonald P, Hunt B, Gunawardhana L. Impact of Febuxostat on Renal Function in Gout Patients With Moderate-to-Severe Renal Impairment. *Arthritis Rheumatol* [Internet]. 2016;68(8):2035–43. Available from: <http://www.epistemonikos.org/documents/26fc03ee4356c464b108007c51ad830cb3032c71>
 68. Kimura K, Hosoya T, Uchida S, Inaba M, Makino H, Maruyama S, et al. Febuxostat Therapy for Patients With Stage 3 CKD and Asymptomatic Hyperuricemia: A Randomized Trial. *Am J Kidney Dis* [Internet]. 2018;72(6):798–810. Available from: <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L2001071165>
 69. Yu H, Liu X, Song Y, Cheng J, Bao H, Qin L, et al. Safety and Efficacy of Benzbromarone and Febuxostat in Hyperuricemia Patients with Chronic Kidney Disease: A Prospective Pilot Study. *Clin Exp Nephrol* [Internet]. 2018;22(6):1324–30. Available from: <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L622162200>
 70. Mukri MNA, Kong WY, Mustafar R, Shaharir SS, Shah SA, Gafor AHA, et al. Role of febuxostat in retarding progression of diabetic kidney disease with asymptomatic hyperuricemia: A 6-months open-label, randomized controlled trial. *EXCLI J* [Internet]. 2018;17:563–75. Available from: <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L623437324>
 71. Golmohammadi S, Almasi A, Manouchehri M, Omrani HR, Zandkarimi MR. Allopurinol against progression of chronic kidney disease. *Iran J Kidney Dis* [Internet]. 2017;11(4):286–93. Available from: <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L617734039>
 72. Gandhi PK, Gentry WM, Ma Q, Bottorff MB. Cost-effectiveness analysis of allopurinol versus febuxostat in chronic gout patients: A U.S. payer perspective. *J Manag Care Pharm*. 2015;21(2):165–75.
 73. 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://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L607128961>
 74. 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=premed18b&NEWS=N&AN=27193436>
 75. 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>
 76. Mishima E, Haruna Y, Arima H. Renin-angiotensin system inhibitors in hypertensive adults with non-diabetic CKD with or without proteinuria: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Hypertens Res* [Internet]. 2019;42(4):469–82. Available from: <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L627226381>
 77. Palmer SC, Mavridis D, Navarese E, Craig JC, Tonelli M, Salanti G, et al. Comparative efficacy

- and safety of blood pressure-lowering agents in adults with diabetes and kidney disease: A network meta-analysis. *Lancet* [Internet]. 2015;385(9982):2047–56. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)62459-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(14)62459-4)
78. Antlanger M, Bernhofer S, Kovarik JJ, Kopecky C, Kaltenecker CC, Domenig O, et al. Effects of direct renin inhibition versus angiotensin II receptor blockade on angiotensin profiles in non-diabetic chronic kidney disease. *Ann Med* [Internet]. 2017;49(6):525–33. Available from: <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L615487474>
 79. Damman K, Gori M, Claggett B, Jhund PS, Senni M, Lefkowitz MP, et al. Renal Effects and Associated Outcomes During Angiotensin-Neprilysin Inhibition in Heart Failure. *JACC Hear Fail* [Internet]. 2018;6(6):489–98. Available from: <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L2000627634>
 80. Kimachi M, Furukawa TA, Kimachi K, Goto Y, Fukuma S, Fukuhara S. Direct oral anticoagulants versus warfarin for preventing stroke and systemic embolic events among atrial fibrillation patients with chronic kidney disease. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2017(11):CD011373. Available from: <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L619070153>
 81. Bai Y, Chen H, Yang Y, Li L, Liu XY, Shi XB, et al. Safety of antithrombotic drugs in patients with atrial fibrillation and non-end-stage chronic kidney disease: Meta-analysis and systematic review. *Thromb Res* [Internet]. 2016;137:46–52. Available from: <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L607018162>
 82. Malhotra K, Ishfaq MF, Goyal N, Katsanos AH, Parissis J, Alexandrov AW, et al. Oral anticoagulation in patients with chronic kidney disease. *Neurology* [Internet]. 2019;92(21):e2421–31. Available from: <http://www.neurology.org/lookup/doi/10.1212/WNL.00000000000007534>
 83. Major RW, Oozerally 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>
 84. Ikeme JC, Pergola PE, Scherzer R, Shlipak MG, Benavente OR, Peralta CA. Post hoc analyses of randomized clinical trial for the effect of clopidogrel added to aspirin on kidney function. *Clin J Am Soc Nephrol* [Internet]. 2017;12(7):1040–7. Available from: <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L617271660>
 85. Fox KAA, Eikelboom JW, Shestakovska O, Connolly SJ, Metsarinne KP, Yusuf S. Rivaroxaban Plus Aspirin in Patients With Vascular Disease and Renal Dysfunction: From the COMPASS Trial. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2019;73(18):2243–50. Available from: <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L2001870866>
 86. Goicoechea M, de Vinuesa SG, Quiroga B, Verde E, Bernis C, Morales E, et al. Aspirin for Primary Prevention of Cardiovascular Disease and Renal Disease Progression in Chronic Kidney Disease Patients: a Multicenter Randomized Clinical Trial (AASER Study). *Cardiovasc Drugs Ther* [Internet]. 2018;32(3):255–63. Available from: <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L622524792>
 87. Wilke T, Bauer S, Mueller S, Kohlmann T, Bauersachs R. Patient Preferences for Oral Anticoagulation Therapy in Atrial Fibrillation: A Systematic Literature Review. *Patient - Patient-Centered Outcomes Res* [Internet]. 2017;10(1):17–37. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s40271-016-0185>
 88. Mehta S, Chauhan K, Patel A, Patel S, Pinotti R, Nadkarni GN, et al. The prognostic importance of duration of AKI: A systematic review and meta-analysis. *BMC Nephrol*

- [Internet]. 2018;19(1):91. Available from: <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L621711757>
89. See EJ, Jayasinghe K, Glassford N, Bailey M, Johnson DW, Polkinghorne KR, et al. Long-term risk of adverse outcomes after acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis of cohort studies using consensus definitions of exposure. *Kidney Int* [Internet]. 2019;95(1):160–72. Available from: <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L2001310911>
 90. Nderitu P, Doos L, Jones PW, Davies SJ, Kadam UT. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and chronic kidney disease progression: A systematic review. *Fam Pract* [Internet]. 2013;30(3):247–55. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/o/cochrane/cldare/articles/DARE-12013035201/frame.html>
 91. 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://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L617586931>
 92. 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>
 93. 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](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(12)61272-0)
 94. Fox CS, Matsushita K, Woodward M, Biló 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.
 95. 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>
 96. Norris KC, Smoyer KE, Rolland C, Van Der Vaart J, Grubb EB. Albuminuria, serum creatinine, and estimated glomerular filtration rate as predictors of cardio-renal outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus and kidney disease: A systematic literature review. *BMC Nephrol*. 2018;19(1).
 97. Hallan SI, Matsushita K, Sang Y, Mahmoodi BK, Black C, Ishani A, et al. Age and 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>

Anexos

La presente guía contiene los siguientes anexos:

Anexo 1. grupo desarrollador

Anexo 2. resumen del análisis de conflicto de intereses

Anexo 3. métodos

Anexo 4 . preguntas avanzadas (PICO)

Anexo 5 . estrategia de búsqueda y diagrama PRISMA

Anexo 6. evaluación de la calidad metodológica de los estudios incluidos

Anexo 7. perfiles de evidencia (GRADE)

Anexo 8. resumen de los estudios incluidos

Anexo 9. tablas ETD

Disponibles en:

[Evidencia Científica | INS \(salud.gob.sv\)](http://ins.salud.gob.sv/evidencia-cientifica/)

<http://ins.salud.gob.sv/evidencia-cientifica/>

Anexo 1. Grupo desarrollador

Para el desarrollo de la adaptación de la Guía de Práctica Clínica basada en la evidencia para ERC se conformó un equipo multidisciplinario que apoyó el desarrollo de las recomendaciones de acuerdo a los más altos estándares metodológicos.

1. Líder	
Dra. Xochitl Sandoval,	Directora Instituto Nacional de Salud
2. Equipo temático	
Dra. Zulma de Trujillo	Nefrólogo Hospital Nacional Rosales
Dr. Luis Trujillo	Nefrólogo Hospital Nacional Rosales
Dr. Eliseo Antonio Guzmán Cisneros	nefrólogo, vocal de actividades científica Asociación de Nefrología e Hipertensión Arterial de El Salvador
Dr. Cristian Romero Castro	Intensivista, técnico Departamento de Gobernanza y Gestión del Conocimiento Instituto Nacional de Salud
Dra. Mayra Sáenz	Colaborador tecnico odontologo Dirección de Regulación, Ministerio de Salud.
Dr. Matías Villatoro	Maestro en Salud Publica y Epidemiología Coordinador de la Oficina de Enfermedades No Transmisibles, Ministerio de Salud.
Lic. Moisés N. Díaz	Licenciado en estadística Instituto Salvadoreño del Seguro Social
Lic. Ana Isabel Rauda de Abarca	Enfermera Hospital Nacional Benjamín Bloom
3. Equipo metodológico	
Dra. Rocío Cajar	Ginecólogo obstetra, técnico Departamento de gobernanza y gestión del conocimiento Instituto Nacional de Salud
Lic. Hídalía de Sánchez	Maestra en Gestión Hospitalaria, técnico Departamento de gobernanza y gestión del conocimiento Instituto Nacional de Salud
Dr. Ricardo Ruano Arévalo	Maestro en Salud Publica, Director de Tecnologías Sanitarias Ministerio de Salud
Dra. Evelyn Castellanos	Internista y maestra en Salud Pública. Departamento de Investigación Instituto Nacional de Salud
4. Representantes de pacientes	
Reina Elizabeth Martínez	Ana Lorena De Schneider (familiar de paciente)
Herbert Eduardo Schneider	
5. Revisores pares	
Dr. Carlos Barrientos	Nefrólogo, Regional de Sonsonate Instituto Salvadoreño del Seguro Social
Ana Herlinda Castillo López	Nefróloga, Hospital Nacional San Juan de Dios, Santa Ana.

6. Panel de expertos

Nombre	Especialidad	Cargo	Afiliación
Dra. Ana Verónica Colorado	Nefróloga	Jefe de dpto. De Nefrología	Hospital General del ISSS
Dr. Otto Meléndez	Nefróloga	Coordinador nacional de medicina interna	Hospital General del ISSS
Dra. Máyela Leiva Garcilazo	Nefróloga	Jefe del servicio de nefrología	Hospital Regional del ISSS, San Miguel
Dra. Laura Rauda	Médico de Familia, Epidemióloga	Técnico	DPNA
Dr. Ricardo Alberto Leiva	Nefrólogo	Jefe depto. de nefrología	Hospital Nacional Rosales
Lic. Sofia Abrego	Lic. en enfermería y Maestra en Investigación	Enfermera supervisora	Unidad Nacional de Enfermería del Ministerio de Salud
Dra. Aurora Beatriz Moreno	Médico	Coordinadora del programa de bienestar magisterial	Hospital Nacional Rosales
Dr. Carlos Alberto Salinas	Nefrólogo	Jefe de la unidad de diálisis	Hospital Nacional de Santa Ana
Lic. María Dolores Aguilar Saravia	Lic. en Enfermería	Servicio de diálisis peritoneal	Hospital Nacional Benjamín Bloom
Dr. Juan Francisco Villatoro	Nefrólogo	Jefe del servicio de nefrología	Hospital Nacional "San Juan de Dios de San Miguel
Lic. María Elena Martínez de Alas	Lic. en Enfermería	Enfermera del servicio de nefrología	Enfermera de Hospital Nacional San Juan de Dios de San Miguel
Dra. Ana Lidia Benítez de Cruz	Nefróloga		Clínica Privada
Dra. Glenda Alixon de Rivas	Médico General	Directora	UCSFE de Jiquilisco, Monseñor Oscar Arnulfo Romero
Lic. Norma Cecilia Sánchez de Campos	Lic. en Enfermería	UDP	Hospital Nacional Rosales
Herbert Eduardo Schneider	Paciente		
Lorena de Schneider	Familiar de paciente		
Reina Elizabeth Martínez	Paciente		

Anexo 2.

Resumen del análisis de conflicto de intereses

A continuación, se presenta el análisis del formato 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?
Xochitl Sandoval	Coordinadora	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno
Luis Trujillo	Miembro grupo temático	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno
Eliseo Guzmán	Miembro grupo temático	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno
Cristian Romero	Miembro grupo temático	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno
Zulma de Trujillo	Miembro grupo temático	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno
Mayra Sáenz	Miembro grupo temático	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno
Matías Villatoro	Miembro grupo temático	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno
Moisés Díaz	Miembro grupo temático	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno
Ana Rauda	Miembro grupo temático	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno
Hidalía de Sánchez	Miembro grupo metodológico	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno
Ricardo Ruano	Miembro grupo metodológico	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno
Evelin Castellanos	Miembro grupo metodológico	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno
Rocío Cajar	Miembro grupo metodológico	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno

Anexo 3. Metodos

Siguiendo los lineamientos propuestos internacionalmente, a continuación, se presentan los métodos utilizados en esta fase.

Con base en la Guía de Diagnóstico y Manejo de la ERC para el Primer Nivel de Atención en Salud (Panamá, 2018) ⁽¹⁰⁾, se realizó una actualización de la información científica pertinente a las preguntas PICO ahí planteadas.

Las búsquedas electrónicas se realizaron en las bases de datos MEDLINE, Embase, Center for Reviews and Dissemination (CRD) y Epistemonikos con términos estandarizados y texto libre para cada pregunta PICO. Para la actualización de las preguntas de intervención, etiología, diagnóstico y pronóstico, se tomaron como base las RS seleccionadas en la GPC de ERC de Panamá ⁽¹⁰⁾ y una búsqueda sistemática en las bases de datos mencionadas desde 2014 hasta 2019. En el caso de las preguntas de intervención se realizó una búsqueda de estudios experimentales desde la fecha de la búsqueda de las RS seleccionadas. Una nueva búsqueda Google Académico se utilizó para complementar la selección en cada pregunta PICO para así evitar los falsos negativos.

Una vez se obtuvieran las referencias de las búsquedas, se crearon archivos tipo RIS que se transfirieron a la plataforma Rayyan® para la preselección por título y resumen de acuerdo a los criterios de inclusión de la guía. De esta preselección, se realizó la consecución del texto completo para determinar su inclusión definitiva. La ruta de selección de los estudios se registró con el flujograma PRISMA para cada una de las preguntas. Los motivos de exclusión se señalaron en tablas específicas para tal propósito.

Cada RS se evaluó con la herramienta AMSTAR-2 ⁽¹¹⁾ para determinar su calidad metodológica y se consignaron los datos más relevantes en un cuadro resumen. La extracción de los resultados se registró de forma narrativa en el resumen de evidencias de cada pregunta. Para las preguntas clínicas en las que se seleccionaron nuevos estudios primarios, se actualizaron los metanálisis de base cuando fue posible. Éstos fueron evaluados con la herramienta de riesgo de sesgo de Cochrane ⁽¹²⁾. La información se sintetizó en los cuadros de evidencias del sistema GRADE ⁽¹³⁾. Mediante este mismo sistema, se obtuvo para cada desenlace una calificación de la certeza en la evidencia que tiene como criterios el riesgo de sesgo de los estudios primarios incluidos, la inconsistencia de los mismos; la pertinencia de los resultados con la pregunta clínica; su precisión; el riesgo de sesgo de publicación; la presencia de gradiente biológico; la magnitud del efecto y la posibilidad de que la confusión haya minimizado dicha magnitud. La interpretación de la certeza en la evidencia se explica en la siguiente tabla:

Certeza en la evidencia	Interpretación
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.

Las recomendaciones se formularon con base en el sistema GRADE (13) teniendo como criterios de evaluación la certeza en la evidencia, el balance entre riesgos y beneficios, los costos de implementación, las preferencias y valores de los pacientes y la aceptación que tendría la recomendación en la población diana y los usuarios de la guía.

La graduación de las recomendaciones las realizó un panel de expertos conformado por médicos nefrólogos, internistas entre otros que asegurara la diversidad de opinión y la representara a los actores relevantes para la guía.

A continuación, la interpretación de la fuerza de las recomendaciones de acuerdo al sistema GRADE (13):

Fuerza de la Recomendación	Interpretación
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
Fuerza de la Recomendación	Interpretación
Fuerte en Contra	Las consecuencias indeseables claramente sobrepasan las consecuencias deseables. SE RECOMIENDA NO HACERLO

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.

4. preguntas avanzadas (PICO)

Pregunta de factor de riesgo (etiología).

P: ¿Cuáles son los factores de riesgo que predicen la aparición de ERC?		
Población	Factores de riesgo	Desenlaces
Adultos \geq 18 años.	Insuficiencia renal aguda.	ERC incidente. Progresión de ERC: ocurrencia de ERC estadio final.

Pregunta de diagnóstico.

P: ¿Cuál es la exactitud diagnóstica de las ecuaciones de estimación de 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.	Ecuaciones con creatinina sérica (CKD-EPI). Ecuaciones con cistatina C. Ecuaciones con creatinina sérica y cistatina C (combinadas).	Patrón de oro: Tasa de filtración glomerular mediante aclaramiento de inulina urinario o plasmático, iohexol, iotalamato, PAH, DTPA, EDTA.

Preguntas de tratamiento no farmacológico.

P: ¿Las dietas bajas en sodio reducen la progresión de la enfermedad en pacientes con ERC?		
Población	Intervención / Control	Desenlaces
Adultos \geq 18 años con enfermedad renal crónica.	Dietas restrictivas en sodio (hiposódica) <2.3 g/día, con o sin RAAS.	Reducción de la progresión de la enfermedad. Diferencia en TFGe. Proteinuria Eventos adversos. Hipotensión Hipercolesterolemia
P: ¿Son las dietas con bajo aporte proteico efectivas para el manejo de pacientes con ERC?		
Población	Intervención / Comparador	Desenlaces
Adultos \geq 18 años con ERC. (Subgrupo diabéticos y no diabéticos)	Dieta baja en proteínas (0.6 - 0.8g/kg) vs. Dieta alta en proteínas (> 0.8 g/kg, dieta libre o sin restricciones).	Mortalidad Progresión de ERC: Cambio en eTFG. Progresión a estadio final. Malnutrición.
P: ¿El ejercicio físico reduce la progresión de la enfermedad en pacientes con enfermedad renal crónica?		
Población	Intervención / Comparador	Desenlaces
Adultos \geq 18 años con ERC.	Ejercicio físico vs. No realizar ejercicio físico.	Reducción de la progresión de la enfermedad. Estadio final de ERC. TFGe. Calidad de vida. Eventos adversos. Lesiones osteomusculares Eventos cardiovasculares
P: ¿Cuál es la efectividad clínica de los sistemas de apoyo al autocuidado en los pacientes con ERC?		
Población	Intervención / Comparador	Desenlaces
Adultos \geq 18 años con ERC.	Sistemas de apoyo al autocuidado - Manejo remoto en casa - Estrategias educativas - Servicios de cuidado en casa vs. Cuidado usual.	Progresión de ERC: Cambio en TFGe Ocurrencia de estadio final de ERC. Mortalidad por todas las causas. Calidad de vida

Pregunta de referencia a especialista

P: ¿Los adultos con ERC se benefician de una referencia temprana a atención especializada?		
Población	Intervención / Comparador	Desenlaces
Adultos \geq 18 años con enfermedad renal crónica.	Referencia temprana vs. Referencia tardía a atención especializada.	Mortalidad. Hospitalizaciones. Calidad de vida.

Pregunta de tratamiento farmacológico

P: ¿Cuál es la efectividad y la seguridad de las estatinas en la reducción de la progresión de la enfermedad y el daño vascular en pacientes con ERC?		
Población	Intervención / Comparador	Desenlaces

Adultos \geq 18 años con ERC.	Estatinas a dosis altas vs. Estatinas a dosis bajas Estatinas a cualquier dosis vs. Placebo o control menos intenso.	Reducción de la progresión de la enfermedad. Cambio en la TFGe Estadio final ERC (trasplante o diálisis). Mortalidad por cualquier causa. Eventos vasculares mayores. Eventos adversos Miopatía
---------------------------------	---	---

P: ¿Cuál es la efectividad y seguridad de los agentes reductores del ácido úrico para retrasar la progresión de la enfermedad en pacientes con enfermedad renal crónica e hiperuricemia sintomática o asintomática?

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 2. Rasburicasa 3. Febuxostat Vs. Placebo o no tratamiento con agentes reductores de ácido úrico.	1. Progresión de ERC: cambio en eTFG 2. Progresión de ERC: ocurrencia de ERC estadio final. 3. Eventos adversos. a. Hipersensibilidad b. Síntomas gastrointestinales c. Eventos cardiovasculares

P: ¿Cuál es la efectividad clínica y la seguridad de los antagonistas del sistema renina-angiotensina-aldosterona en pacientes con ERC?

Población	Intervención / Comparador	Desenlaces
Adultos \geq 18 años con ERC.	· IECA · 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: a. Cambio en TFGe b. Estadio final ERC. 2. Mortalidad (por cualquier causa). 3. Eventos cardiovasculares. 4. Eventos adversos mayores. a. Hipercalemia b. Tos c. Angioedema d. Ginecomastia e. Hipotensión

P: ¿Cuál es la efectividad clínica de los antiagregantes orales o la terapia anticoagulante en la reducción de la enfermedad cardiovascular en pacientes con ERC?

Población	Intervención / Comparador	Desenlaces
Adultos \geq 18 años con ERC.	Antiagregantes plaquetarios Aspirina Ticagrelor Clopidogrel Prasugrel Anticoagulantes orales Dabigatran Apixaban Rivaroxaban Warfarina vs. Placebo o comparaciones cabeza a cabeza.	Mortalidad (por cualquier causa y cardiovascular). Eventos cardiovasculares o cerebrovasculares. Hospitalizaciones. Sangrado mayor.

Preguntas de pronóstico.

P: ¿La utilización de AINEs aumenta la progresión de la enfermedad en pacientes con ERC?		
Población	Factor pronóstico	Desenlaces

Adultos \geq 18 años con ERC.	AINEs a dosis altas vs. AINEs a dosis bajas o placebo	<ol style="list-style-type: none"> 1. Progresión de ERC: cambio en eTFG 2. Progresión de ERC: ocurrencia de ERC estadio final. 3. Riesgo de IRA.
---------------------------------	---	---

P: ¿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 \geq 18 años con ERC	<ul style="list-style-type: none"> ▪ TFG ▪ Albuminuria 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Progresión de ERC: cambio en eTFG 2. Progresión de ERC: ocurrencia de ERC estadio final. 3. Mortalidad por cualquier causa.

P: ¿El diagnóstico de hipertensión arterial es un factor que modifica el efecto de la progresión de ERC en las categorías de TFG e y razón A/C?

Población	Factor pronóstico	Desenlaces
Adultos con ERC	Estado hipertensivo	<ol style="list-style-type: none"> 1. Progresión de ERC: cambio en eTFG 2. Progresión de ERC: ocurrencia de ERC estadio final. 3. Mortalidad por cualquier causa. 4. Eventos cardiovasculares

P: ¿El diagnóstico de diabetes mellitus es un factor que modifica el efecto de la progresión de ERC en las categorías de TFG e y razón A/C?

Población	Factor pronóstico	Desenlaces
Adultos con ERC	Diabetes	Progresión de ERC.

Anexo 5. Estrategia de búsqueda y diagrama prisma

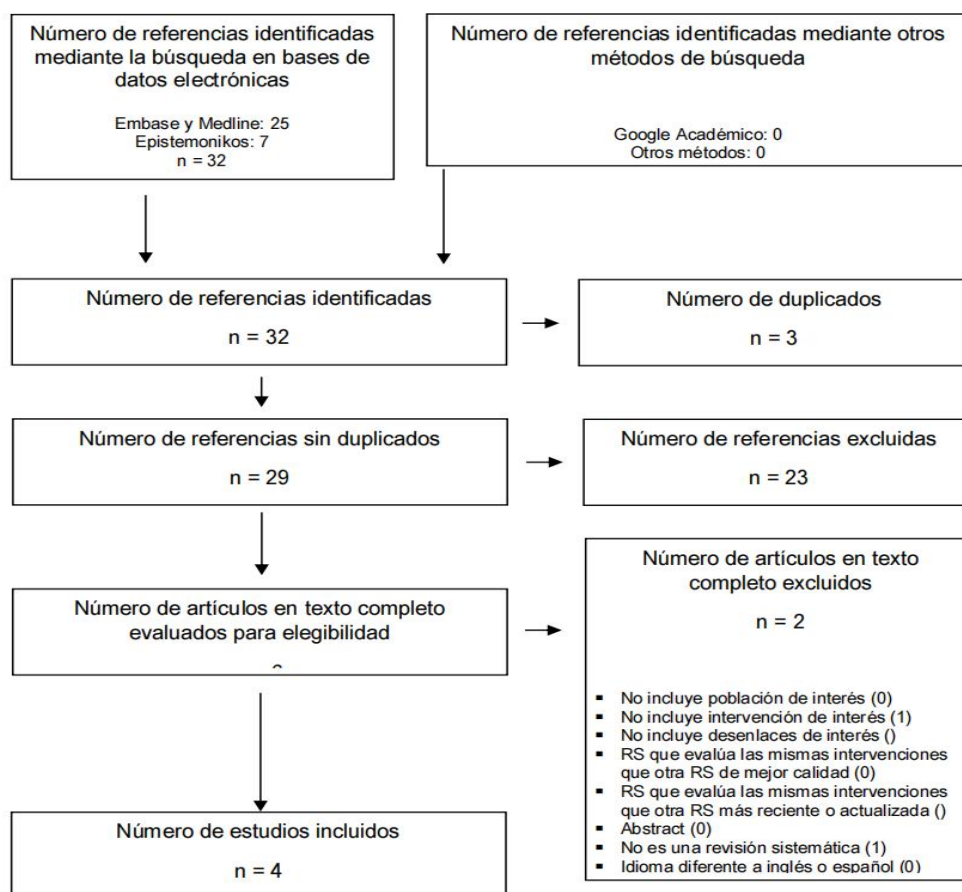
Pregunta. Ecuaciones

Estrategias de Búsqueda de las Revisiones Sistemáticas

Reporte de búsqueda #1	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Medline Embase
Plataforma	Embase
Fecha de búsqueda	14/09/2019
Rango de fecha de búsqueda	2017-2019
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	('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 OR 'ckd*':ab,ti OR 'chronic nephropathy*':ab,ti) NOT 'renal replacement therapy'/mj AND (sensitiv*':ab,ti OR 'predictive value':ab,ti OR accurac*':ab,ti OR 'diagnosis'/de OR 'diagnostic procedure'/de) AND ([cochrane review]/lim OR [systematic review]/lim OR [meta-analysis]/lim OR 'systematic review':ti OR 'meta-analys*s':ti) AND ('kidney function test'/de OR 'glomerulus filtration rate'/de OR 'glomerular filtration rate':ab,ti OR gfre:ab,ti OR gfr:ab,ti OR 'creatinine blood level'/de OR 'serum creatinine':ab,ti OR 'cystatin c blood level':ab,ti OR 'cystatin c':ab,ti) AND (formula\$:ab,ti OR equation\$:ab,ti) NOT (letter:it OR 'letter'/de OR editorial:it OR note:it OR 'case report'/de OR 'case study'/de OR letter:ti OR comment*':ti) AND [2017-2019]/py
# de referencias identificadas	7
Reporte de búsqueda #2	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	<ul style="list-style-type: none"> - Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR) Last searched: Apr 4, 2019. - Pubmed Last searched: May 19, 2019. - EMBASE Last searched: May 17, 2019. - CINAHL (The Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature) Last searched: May 17, 2019. - PsycINFO Last searched: May 17, 2019. - LILACS (Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud) Last searched: May 17, 2019. - Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE) Last searched: Aug 24, 2017 - No new records have been added to DARE after 2015. - The Campbell Collaboration online library Last searched: May 19, 2019. - JBI Database of Systematic Reviews and Implementation Reports Last searched: May 19, 2019. - EPPI-Centre Evidence Library Last searched: Apr 24, 2018.
Plataforma	Epistemonikos
Fecha de búsqueda	14/09/2019
Rango de fecha de búsqueda	2017 – 2019
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	'Systematic review'
Estrategia de búsqueda	(title:(('chronic kidney disease') OR abstract:(('chronic kidney disease')) OR (title:(('chronic kidney failure') OR abstract:(('chronic kidney failure')) OR (title:(('chronic renal insufficienc*) OR abstract:(('chronic renal insufficienc*)) OR (title:(('chronic renal disease*) OR abstract:(('chronic renal disease*)) OR (title:(('chronic nephropath*) OR abstract:(('chronic nephropath*)) OR (title:(('ckd) OR abstract:(('ckd)) OR (title:(('chronic kidney insufficienc*) OR abstract:(('chronic kidney insufficienc*)) OR abstract:(('chronic kidney disease') OR (title:(('chronic kidney failure') OR abstract:(('chronic kidney failure')) OR (title:(('chronic renal insufficienc*)))) NOT (title:(('renal replacement therap*') OR abstract:(('renal replacement therap*)) AND (title:(('kidney function test*') OR abstract:(('kidney function test*)) OR (title:(('creatinine) OR abstract:(('creatinine)) OR

	(title:(cystatin c) OR abstract:(cystatin c)) OR (title:(glomerul* filtration rate) OR abstract:(glomerul* filtration rate)) OR (title:(GFR) OR abstract:(GFR)) AND (title:(formula*) OR abstract:(formula*)) OR (title:(equation*) OR abstract:(equation*))
# de referencias identificadas	25
Reporte de búsqueda #3	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	NHS EED HTA
Plataforma	Centre for Reviews and Dissemination (CRD)
Fecha de búsqueda	14/09/2019
Rango de fecha de búsqueda	2017-2019
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	1 ((chronic kidney disease) OR (chronic renal insufficiency): TI OR (chronic kidney failure):AU) and (Full publication record: ZDT) IN NHSEED FROM 2017 TO 2019 2 ((glomerular filtration rate): TI OR (creatinine): TI OR (cystatin c): TI) and (Full publication record: ZDT) IN NHSEED FROM 2017 TO 2019 3 ((formula): TI OR (equation): TI) and (Full publication record: ZDT) IN NHSEED FROM 2017 TO 2019 4 #1 AND #2 AND #3
# de referencias identificadas	0
Reporte de búsqueda #4	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Google Académico
Plataforma	Google Académico
Fecha de búsqueda	14/09/2019
Rango de fecha de búsqueda	2017-2019
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Primeros 50 resultados
Estrategia de búsqueda	chronic kidney disease (cystatin C OR creatinine) (equation OR formula) "systematic review"
# de referencias identificadas	0

Diagrama PRISMA de las Revisiones Sistemáticas – Ecuaciones



Estudios excluidos en la fase de por texto completo selección de revisiones sistemáticas y razones para su exclusión

Referencia	Razón
Pottel H, Hoste L, Yayo E, Delanaye P. Glomerular Filtration Rate in Healthy Living Potential Kidney Donors: A Meta-Analysis Supporting the Construction of the Full Age Spectrum Equation. Nephron [Internet]. 2017;135(2):105–19.	No evalúa exactitud diagnóstica.
Noormohamed NZ, Gao W, Rizk ML. A Systematic Review of Renal Function Estimation Equations. Curr Pharmacol Reports [Internet]. 2019;5(5):359–76.	Es una revisión narrativa.

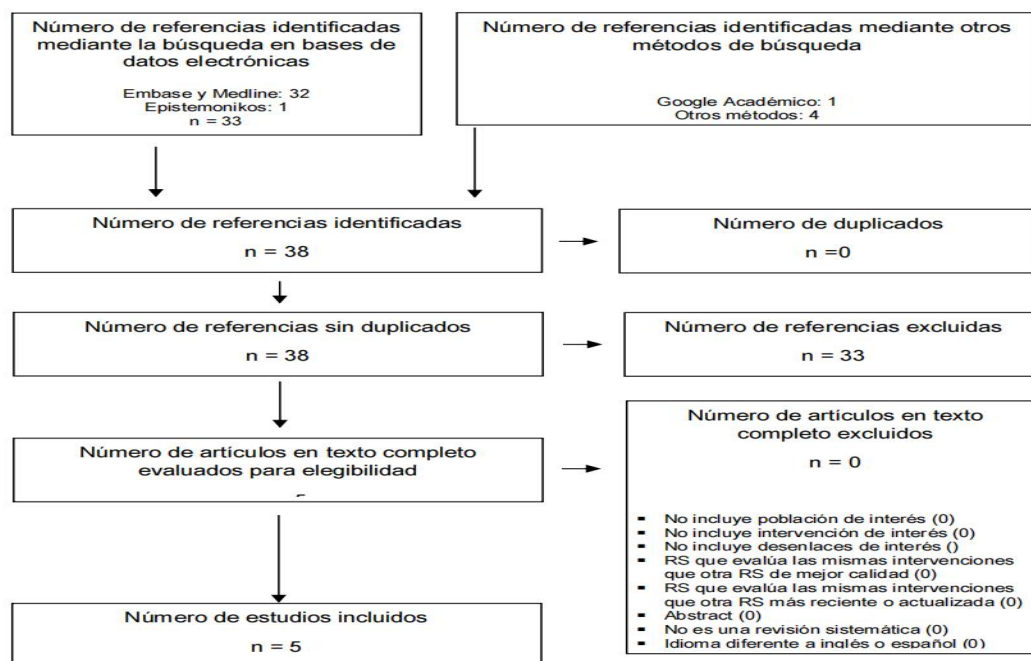
Pregunta. Clasificación

Estrategias de Búsqueda de las Revisiones Sistemáticas

Reporte de búsqueda #1	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Medline Embase
Plataforma	Embase
Fecha de búsqueda	15/09/2019
Rango de fecha de búsqueda	2017-2019
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	('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 OR 'ckd*':ab,ti OR 'chronic nephropathy*':ab,ti) AND ('glomerulus filtration rate'/de OR 'glomerular filtration rate':ab,ti OR 'grf\$':ab,ti OR 'albuminuria'/de) AND ('classification':ab,ti OR 'classification'/de OR 'disease exacerbation'/de OR 'disease progression':ab,ti OR 'prognosis:ab,ti OR 'prognosis'/de) AND ([cochrane review]/lim OR [systematic review]/lim OR [meta analysis]/lim OR 'systematic review':ti OR 'meta-analys?s':ti) NOT (letter:it OR 'letter'/de OR editorial:it OR note:it OR 'case report'/de OR 'case study'/de OR letter:ti OR comment*:ti) AND [2017-2019]/py
# de referencias identificadas	32
Reporte de búsqueda #2	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	- Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR) Last searched: Apr 4, 2019. - Pubmed Last searched: May 19, 2019. - EMBASE Last searched: May 17, 2019. - CINAHL (The Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature) Last searched: May 17, 2019. - PsycINFO Last searched: May 17, 2019. - LILACS (Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud) Last searched: May 17, 2019. - Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE) Last searched: Aug 24, 2017 - No new records have been added to DARE after 2015. - The Campbell Collaboration online library Last searched: May 19, 2019. - JBI Database of Systematic Reviews and Implementation Reports Last searched: May 19, 2019. - EPPI-Centre Evidence Library Last searched: Apr 24, 2018.
Plataforma	Epistemonikos
Fecha de búsqueda	15/09/2019
Rango de fecha de búsqueda	2017 – 2019
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	'Systematic review'
Estrategia de búsqueda	(title:(“chronic kidney disease”) OR abstract:(“chronic kidney disease”)) OR (title:(“chronic kidney failure”) OR abstract:(“chronic kidney failure”)) OR (title:(chronic renal insufficienc*) OR abstract:(chronic renal insufficienc*)) OR (title:(chronic renal disease*) OR abstract:(chronic renal disease*)) OR (title:(chronic nephropath*) OR abstract:(chronic nephropath*)) OR (title:(ckd) OR abstract:(ckd)) OR (title:(chronic kidney insufficienc*) OR abstract:(chronic kidney insufficienc*)) AND (title:(‘glomerular filtration rate’) OR abstract:(‘glomerular filtration rate’)) OR (title:(‘glomerulus filtration rate’) OR abstract:(‘glomerulus filtration rate’)) OR (title:(GFR) OR abstract:(GFR)) OR (title:(albuminuria) OR abstract:(albuminuria)) AND (title:(prognosis) OR abstract:(prognosis)) OR (title:(disease progression) OR abstract:(disease progression)) OR (title:(disease exacerbation) OR abstract:(disease exacerbation))
# de referencias identificadas	1
Reporte de búsqueda #3	

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	NHS EED HTA
Plataforma	Centre for Reviews and Dissemination (CRD)
Fecha de búsqueda	15/09/2019
Rango de fecha de búsqueda	2017-2019
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	1 ((chronic kidney disease) OR (chronic renal insufficiency) OR (chronic kidney failure)) and (Full publication record: ZDT) IN NHSEED, HTA FROM 2017 TO 2019 2 ((glomerular filtration rate) OR (GFR) OR (albuminuria)) and (Full publication record: ZDT) IN NHSEED, HTA FROM 2017 TO 2019 3 ((prognosis) OR (classification) OR (disease progression)) and (Full publication record: ZDT) IN NHSEED, HTA FROM 2017 TO 2019 4 #1 AND #2 AND #3
# de referencias identificadas	0
Reporte de búsqueda #4	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Google Académico
Plataforma	Google Académico
Fecha de búsqueda	15/09/2019
Rango de fecha de búsqueda	2017-2019
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Primeros 50 resultados
Estrategia de búsqueda	chronic kidney disease (GFR OR estimated glomerular filtration rate OR albuminuria) (kidney end point OR disease progression OR end-stage renal disease) "systematic review"
# de referencias identificadas	1

Diagrama PRISMA de las Revisiones Sistemáticas – Clasificación



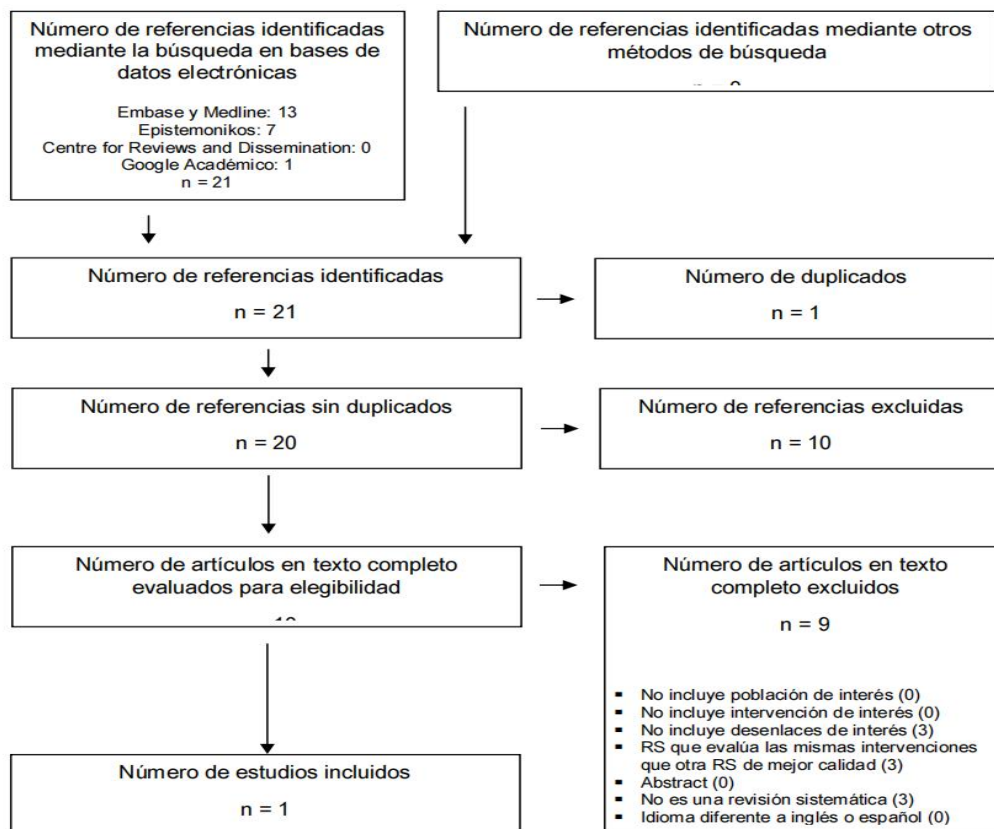
Pregunta. Dieta hiposódica

Estrategias de Búsqueda de las Revisiones Sistemáticas

Reporte de búsqueda #1	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Medline Embase
Plataforma	Embase
Fecha de búsqueda	19/05/2019
Rango de fecha de búsqueda	2014-2019
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	1 'chronic kidney failure'/mj 2 'chronic kidney disease':ab,ti 3 'chronic renal insufficienc*':ab,ti 4 'chronic kidney insuficienc*':ab,ti 5 'chronic renal disease*':ab,ti 6 'ckd*':ab,ti 7 'chronic nephropathy*':ab,ti 8 #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 9 'renal replacement therapy'/mj 10 #8 NOT #9 11 'sodium restriction'/mj 12 'low-sodium diet*': ab, ti 13 'salt-free diet*': ab, ti 14 'low-salt diet*':ab,ti 15 'sodium-restricted diet*':ab,ti 16 'sodium reduction diet*':ab,ti 17 #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 18 [cochrane review]/lim OR [systematic review]/lim OR [meta analysis]/lim 19 'systematic review': ti OR 'meta-analys?s': ti OR 'review': ti OR review:it 20 #18 OR #19 21 letter:it OR 'letter'/de 22 editorial:it 23 note:it 24 'case report'/de OR 'case study'/de 25 letter: ti OR comment*: ti 26 #21 OR #22 OR #23 OR #24 OR #25 27 #20 NOT #26 28 #10 AND #17 AND #27 29 ([embase]/lim OR [medline]/lim) AND [2014-2019]/py 30 #28 AND #29
# de referencias identificadas	13
Reporte de búsqueda #2	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	<ul style="list-style-type: none"> - Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR) Last searched: Apr 4, 2019. - Pubmed Last searched: May 19, 2019. - EMBASE Last searched: May 17, 2019. - CINAHL (The Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature) Last searched: May 17, 2019. - PsycINFO Last searched: May 17, 2019. - LILACS (Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud) Last searched: May 17, 2019. - Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE) Last searched: Aug 24, 2017 - No new records have been added to DARE after 2015. - The Campbell Collaboration online library Last searched: May 19, 2019. - JBI Database of Systematic Reviews and Implementation Reports Last searched: May 19, 2019. - EPPI-Centre Evidence Library Last searched: Apr 24, 2018.
Plataforma	Epistemonikos
Fecha de búsqueda	19/05/2019
Rango de fecha de búsqueda	Últimos cinco años
Restricciones de lenguaje	Ninguna

Plataforma	Google Académico
Fecha de búsqueda	31/05/2019
Rango de fecha de búsqueda	2014-2019
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Primeros 50 resultados
Estrategia de búsqueda	(chronic kidney disease OR chronic kidney failure OR chronic renal insufficiency) (low-sodium diet OR salt-free diet OR sodium restriction) "systematic review"
# de referencias identificadas	1

Diagrama PRISMA de las Revisiones Sistemáticas – Dieta Hiposódica



Estudios excluidos en la fase de por texto completo selección de revisiones sistemáticas y razones para su exclusión

Referencia	Razón
Petersen KS, Rae S, Venos E, Malta D, Trieu K, Santos JA, et al. Paucity of high-quality studies reporting on salt and health outcomes from the science of salt: A regularly updated systematic review of salt and health outcomes (April 2017 to March 2018). J Clin Hypertens [Internet]. 2019;21(2):307–23.	Evalúa desenlaces intermedios.
Petrykiv SI, Laverman GD, Persson F, Vogt L, Rossing P, de Borst MH, et al. Pooled analysis of multiple crossover trials to optimize individual therapy response to renin-angiotensin-aldosterone system intervention. Clin J Am Soc Nephrol [Internet]. 2017;12(11):1804–13.	El desenlace es de correlación entre variables bioquímicas.
Newberry SJ, Chung M, Anderson CAM, Chen C, Fu Z, Tang A, et al. Effects of Dietary Sodium and Potassium Intake on Chronic Disease Outcomes and Related Risk Factors [Internet]. AHRQ Comparative Effectiveness Reviews. 2018.	Evalúa desenlaces intermedios. Poca población con ERC.
Whelton PK. Dietary sodium intake: Scientific basis for public policy. Blood Purif [Internet]. 2015;39(1–3):16–20.	Revisión narrativa.

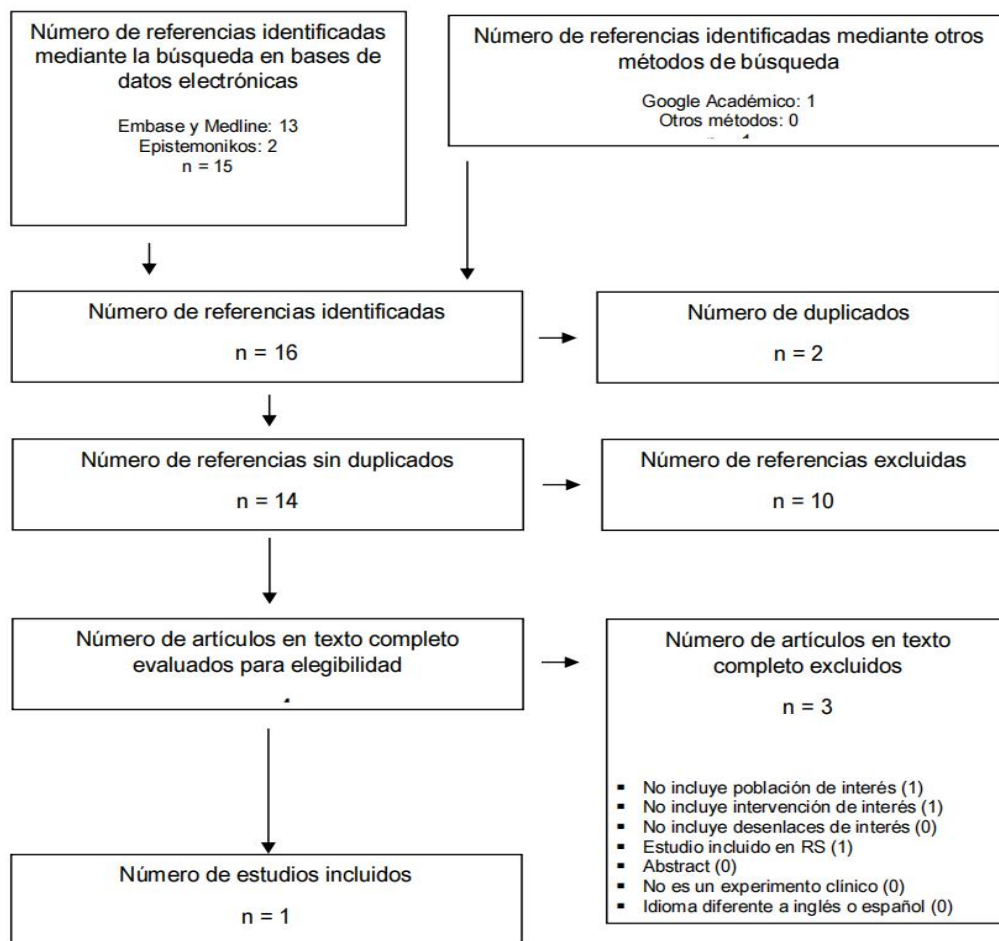
Humalda JK, Navis G. Dietary sodium restriction: A neglected therapeutic opportunity in chronic kidney disease. Curr Opin Nephrol Hypertens [Internet]. 2014;23(6):533–40.	Revisión narrativa.
Low Sodium Diet, Vitamin D, or Both for RAASi-Resistant, Residual, Proteinuria in Goldsmith D, Thadhani RI. Low Sodium Diet, Vitamin D, or Both for RAASi-Resistant, Residual, Proteinuria in CKD? The ViRTUE Trial Points the Way Forward but Is Not the Last Word. J Am Soc Nephrol [Internet]. 2017;28(4):1016–9.	Editorial.
D'Elia L, Rossi G, Di Cola MS, Savino I, Galletti F, Strazzullo P. Meta-analysis of the effect of dietary sodium restriction with or without concomitant renin-angiotensin-aldosterone system-inhibiting treatment on albuminuria. Clin J Am Soc Nephrol [Internet]. 2015;10(9):1542–52.	RS con muy alto riesgo de sesgo.
Garofalo C, Borrelli S, Provenzano M, De Stefano T, Vita C, Chiodini P, et al. Dietary salt restriction in chronic kidney disease: A meta-analysis of randomized clinical trials. Nutrients [Internet]. 2018;10(6).	RS con muy alto riesgo de sesgo.
Ash S, Campbell KL, Bogard J, Millichamp A. Nutrition prescription to achieve positive outcomes in Chronic Kidney Disease: A systematic review. Nutrients. 2014;6(1):416–51.	RS con muy alto riesgo de sesgo.

Estrategias de Búsqueda de los Estudios Primarios – Dieta hiposódica

Reporte de búsqueda #5	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Medline Embase
Plataforma	Embase
Fecha de búsqueda	31/05/2019
Rango de fecha de búsqueda	2014-2019
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	1 'chronic kidney failure'/mj 2 'chronic kidney disease':ab,ti 3 'chronic renal insufficienc*':ab,ti 4 'chronic kidney insufficienc*':ab,ti 5 'chronic renal disease*':ab,ti 6 'ckd*':ab,ti 7 'chronic nephropathy*':ab,ti 8 #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 9 'renal replacement therapy'/mj 10 #8 NOT #9 11 'sodium restriction'/mj 12 'low-sodium diet*':ab,ti 13 'salt-free diet*':ab,ti 14 'low-salt diet*':ab,ti 15 'sodium-restricted diet*':ab,ti 16 'sodium reduction diet*':ab,ti 17 #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 18 'letter':it OR 'letter to the editor' 19 'note':it 20 'editorial':it OR 'editorials' OR 'editorial':ti 21 'case report':ti OR 'case study' OR 'case report' 22 letter: ti OR comment*:ti 23 #18 OR #19 OR #20 OR #21 OR #22 24 'systematic review':ti OR 'meta-analys?s':ti OR 'review':ti OR review:it 25 'animal' NOT 'human' 26 'nonhuman' 27 'animal experiment'/exp 28 'experimental animal'/exp 29 'animal model' 30 'rodent'/exp 31 rat:ti OR rats:ti OR mouse:ti OR mice:ti

	(title:(chronic nephropathy*) OR abstract:(chronic nephropathy*)) NOT (title:(renal replacement therap*) OR abstract:(renal replacement therap*)) NOT (title:(renal replacement therapy) OR abstract:(renal replacement therapy)))
# de referencias identificadas	2
Reporte de búsqueda #7	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Google Académico
Plataforma	Google Académico
Fecha de búsqueda	31/05/2019
Rango de fecha de búsqueda	2014-2019
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Primeros 20 resultados
Estrategia de búsqueda	chronic kidney disease OR chronic kidney failure OR chronic renal insufficiency) (low-sodium diet OR salt-free diet OR sodium restriction) "randomized"
# de referencias identificadas	1

Diagrama PRISMA de los Estudios Primarios – Dieta hiposódica



Estudios excluidos en la fase de por texto completo selección de estudios primarios y razones para su exclusión

Referencia	Razón
Campbell KL, Johnson DW, Bauer JD, Hawley CM, Isbel NM, Stowasser M, et al. A randomized trial of sodium-restriction on kidney function, fluid volume and adipokines in CKD patients [Internet]. Vol. 15, BMC Nephrology. 2014. p. 57.	Estudio incluido en la RS seleccionada (Mc Mahon 2015).
De Vries L V., Dobrowolski LC, Van Den Bosch JJON, Riphagen IJ, Krediet CTP, Bemelman FJ, et al. Effects of dietary sodium restriction in kidney transplant recipients treated with renin-angiotensin-aldosterone system blockade: A randomized clinical trial. Am J Kidney Dis [Internet]. 2016;67(6):936–44.	Pacientes con trasplante renal.
Meuleman Y, Hoekstra T, Dekker FW, Navis G, Vogt L, van der Boog PJM, et al. Sodium Restriction in Patients With CKD: A Randomized Controlled Trial of Self-management Support. Am J Kidney Dis [Internet]. 2017;69(5):576–86.	No pone a prueba la dieta con restricción de sodio sino la estrategia de autocuidado.

Pregunta. Dieta hipoproteica.

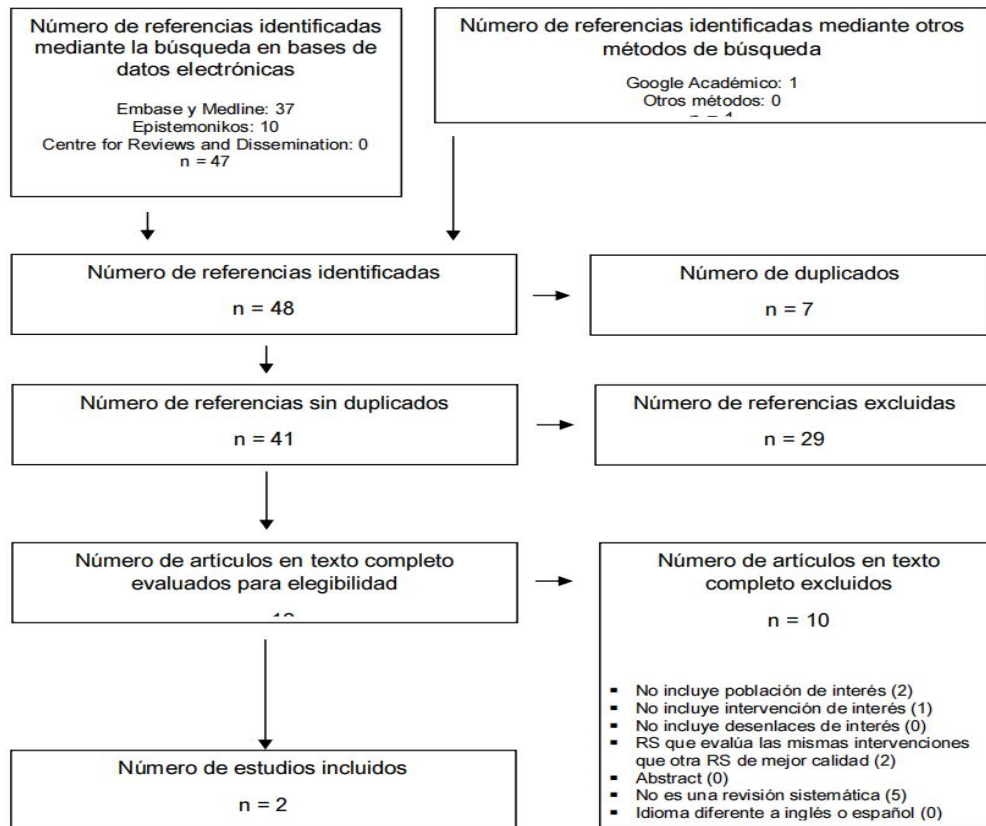
Estrategias de Búsqueda de las Revisiones Sistemáticas

Reporte de búsqueda #1	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Medline Embase
Plataforma	Embase
Fecha de búsqueda	31/05/2019
Rango de fecha de búsqueda	2014-2019
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	1 'chronic kidney failure'/mj 2 'chronic kidney disease':ab,ti 3 'chronic renal insufficienc*':ab,ti 4 'chronic kidney insufficienc*':ab,ti 5 'chronic renal disease*':ab,ti 6 'ckd*':ab,ti 7 'chronic nephropathy*':ab,ti 8 #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 9 'renal replacement therapy'/mj 10 #8 NOT #9 11 'protein diet'/mj 12 'protein diet?':ab,ti 13 'protein intake'/mj 14 'protein restriction':ab,ti 15 #11 OR #12 OR #13 OR #14 16 [cochrane review]/lim OR [systematic review]/lim OR [meta analysis]/lim 17 'systematic review':ti OR 'meta-analys?s':ti OR 'review':ti OR review:it 18 #16 OR #17 19 letter:it OR 'letter'/de 20 editorial:it 21 note:it 22 'case report'/de OR 'case study'/de 23 letter:ti OR comment*:ti 24 #19 OR #20 OR #21 OR #22 OR #23 25 #10 AND #15 AND #18 26 #25 NOT #24 27 #26 AND [2014-2019]/py
# de referencias identificadas	37

Reporte de búsqueda #2	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	<ul style="list-style-type: none"> - Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR) Last searched: Apr 4, 2019. - Pubmed Last searched: May 19, 2019. - EMBASE Last searched: May 17, 2019. - CINAHL (The Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature) Last searched: May 17, 2019. - PsycINFO Last searched: May 17, 2019. - LILACS (Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud) Last searched: May 17, 2019. - Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE) Last searched: Aug 24, 2017 - No new records have been added to DARE after 2015. - The Campbell Collaboration online library Last searched: May 19, 2019. - JBI Database of Systematic Reviews and Implementation Reports Last searched: May 19, 2019. - EPPI-Centre Evidence Library Last searched: Apr 24, 2018.
Plataforma	Epistemonikos
Fecha de búsqueda	31/05/2019
Rango de fecha de búsqueda	Últimos cinco años
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	'Systematic review'
Estrategia de búsqueda	(title:(title:(title:(("chronic kidney disease") OR abstract:(("chronic kidney disease")) OR (title:(("chronic kidney failure") OR abstract:(("chronic kidney failure"))) OR (title:(chronic renal insufficienc*) OR abstract:(chronic renal insufficienc*)) OR (title:(chronic renal disease*) OR abstract:(chronic renal disease*)) OR (title:(chronic nephropath*) OR abstract:(chronic nephropath*)) OR (title:(ckd) OR abstract:(ckd)) OR (title:(chronic kidney insufficienc*) OR abstract:(chronic kidney insufficienc*)) OR abstract:(title:(("chronic kidney disease") OR abstract:(("chronic kidney disease"))) OR (title:(("chronic kidney failure") OR abstract:(("chronic kidney failure"))) OR (title:(chronic renal insufficienc*)) NOT (title:(renal replacement therap*) OR abstract:(renal replacement therap*))) OR abstract:(title:(title:(("chronic kidney disease") OR abstract:(("chronic kidney disease"))) OR (title:(("chronic kidney failure") OR abstract:(("chronic kidney failure"))) OR (title:(chronic renal insufficienc*) OR abstract:(chronic renal disease*)) OR (title:(chronic nephropath*) OR abstract:(chronic nephropath*)) OR (title:(ckd) OR abstract:(ckd)) OR (title:(chronic kidney insufficienc*) OR abstract:(chronic kidney insufficienc*)) OR abstract:(title:(("chronic kidney disease") OR abstract:(("chronic kidney disease"))) OR (title:(("chronic kidney failure") OR abstract:(("chronic kidney failure"))) OR (title:(chronic renal insufficienc*)) NOT (title:(renal replacement therap*) OR abstract:(renal replacement therap*))) AND (title:(title:(("protein diet*") OR abstract:(("protein diet*"))) OR (title:(("protein intake") OR abstract:(("protein intake"))) OR (title:(("protein restriction") OR abstract:(("protein restriction")))) OR abstract:(title:(("protein diet*") OR abstract:(("protein diet*"))) OR (title:(("protein intake") OR abstract:(("protein intake"))) OR (title:(("protein restriction") OR abstract:(("protein restriction")))))
# de referencias identificadas	10
Reporte de búsqueda #3	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	NHS EED HTA
Plataforma	Centre for Reviews and Dissemination (CRD)
Fecha de búsqueda	19/05/2019
Rango de fecha de búsqueda	2014-2019
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	1 ((chronic kidney disease): TI OR (chronic renal insufficiency): TI OR (chronic

	kidney failure): TI) and (Full publication record: ZDT) IN NHSEED, HTA FROM 2014 TO 2019
	2 ((protein diet?): TI OR (protein intake): TI OR (protein restriction): TI) and (Full publication record: ZDT) IN NHSEED, HTA FROM 2014 TO 2019
	3 #1 AND #2
# de referencias identificadas	0
Reporte de búsqueda #4	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Google Académico
Plataforma	Google Académico
Fecha de búsqueda	
Rango de fecha de búsqueda	2014-2019
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Primeros 50 resultados
Estrategia de búsqueda	chronic kidney disease OR chronic kidney failure OR chronic renal insufficiency) (protein diet OR protein intake OR protein restriction) "systematic review"
# de referencias identificadas	1

Diagrama PRISMA de las Revisiones Sistemáticas – Dieta Hipoproteica



Estudios excluidos en la fase de por texto completo selección de revisiones sistemáticas y razones para su exclusión

Referencia	Razón
Mihalache A, Garneata L, Mircescu G. Nutritional patterns in chronic kidney disease. Arch Balk Med Union [Internet]. 2018;53(3):427–33.	Revisión narrativa.
Sarav M, McKnight CL, Newberry CA. Protein Intake in Chronic Kidney Disease. Curr Nutr Rep [Internet]. 2017;6(3):257–60.	Revisión narrativa.
Kamper A-L, Strandgaard S. Long-Term Effects of High-Protein Diets on Renal Function [Internet]. Vol. 37, Annual Review of Nutrition. 2017. p. 347–69.	Revisión narrativa. Narrativa.
Clase CM, Smyth A. Chronic Kidney Disease. BMJ Clin Evid [Internet]. 2015	Es un <i>overview</i> .
Yan B, Su X, Xu B, Qiao X, Wang L. Effect of diet protein restriction on progression of chronic kidney disease: A systematic review and meta-analysis [Internet]. Vol. 13, PLoS ONE. 2018. p. e0206134.	Primarios incluidos en una RS de mejor calidad.
Rhee CM, Ahmadi SF, Kovesdy CP, Kalantar-Zadeh K. Low-protein diet for conservative management of chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis of controlled trials. J Cachexia Sarcopenia Muscle [Internet]. 2018;9(2):235–45.	Primarios incluidos en una RS de mejor calidad.
Schwingshackl L, Hoffmann G. Comparison of high vs. normal/low protein diets on renal function in subjects without chronic kidney disease: A systematic review and meta-analysis. PLoS One [Internet]. 2014;9(5).	Pacientes sin enfermedad renal crónica.
van Elswyk ME, Weatherford CA, McNeill SH. A systematic review of renal health in healthy individuals associated with protein intake above the US recommended daily allowance in randomized controlled trials and observational studies. Adv Nutr [Internet]. 2018;9(4):404–18.	Pacientes sanos.
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.	No es la intervención. Incluye análogos keto.
Ash S, Campbell KL, Bogard J, Millichamp A. Nutrition prescription to achieve positive outcomes in chronic kidney disease: a systematic review. Nutrients. 2014 Jan 22;6(1):416–51. (Google Scholar).	Es un <i>overview</i> .

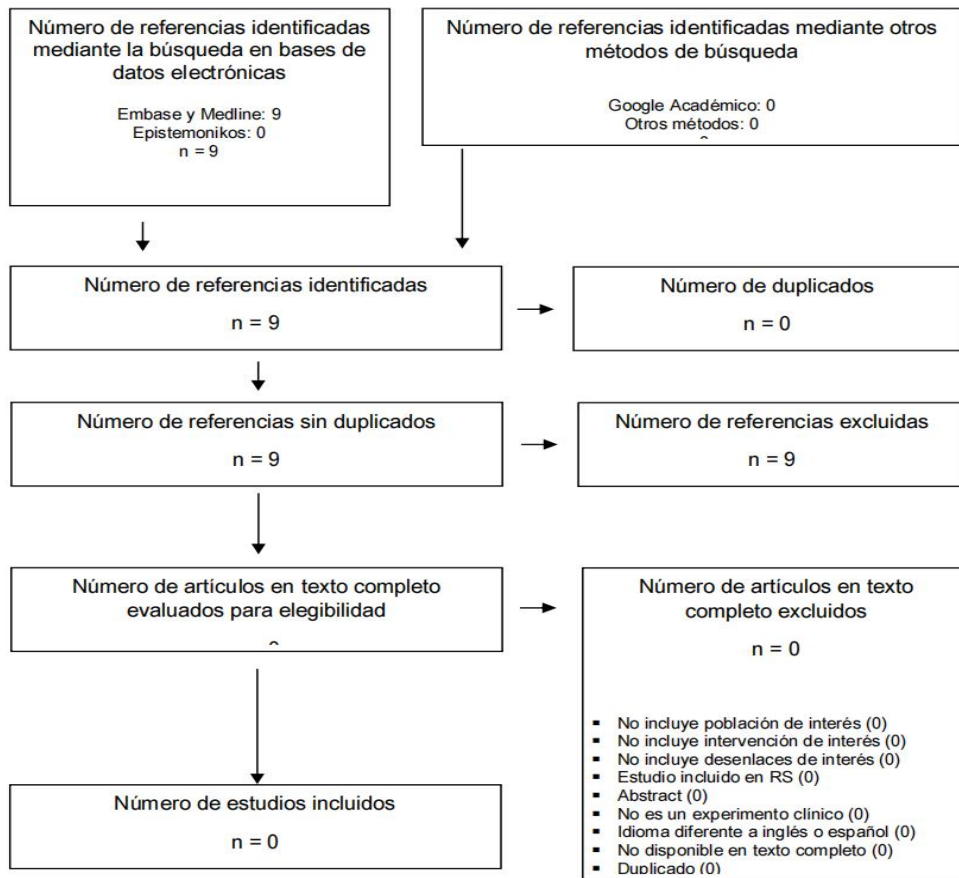
Estrategias de Búsqueda de los Estudios Primarios – Dieta hipoproteica

Reporte de búsqueda #5	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Medline Embase
Plataforma	Embase
Fecha de búsqueda	02/08/2019
Rango de fecha de búsqueda	02/03/2019 – 03/08/2019
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	('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 OR 'ckd*':ab,ti OR 'chronic nephropathy*':ab,ti) NOT 'renal replacement therapy'/mj AND ('protein diet'/mj OR 'protein diet?':ab,ti OR 'protein intake'/mj OR 'protein restriction':ab,ti) AND ('crossover procedure':de OR 'double-blind procedure':de OR 'randomized controlled trial':de OR 'single-blind procedure':de OR random*:de,ab,ti OR factorial*:de,ab,ti OR crossover*:de,ab,ti OR ((cross NEXT/1 over*):de,ab,ti) OR placebo*:de,ab,ti OR ((doubl* NEAR/1 blind*):de,ab,ti) OR ((singl* NEAR/1 blind*):de,ab,ti) OR assign*:de,ab,ti OR allocat*:de,ab,ti OR volunteer*:de,ab,ti) NOT ('letter':it OR 'letter to the editor' OR 'note':it OR 'editorial':it OR 'editorials' OR 'editorial':ti OR 'case report':ti OR 'case

	study' OR 'case report' OR letter:ti OR comment*:ti OR 'systematic review':ti OR 'meta-analys?s':ti OR 'review':ti OR review:it OR 'nonhuman' OR ('animal' NOT 'human') OR 'animal experiment'/exp OR 'experimental animal'/exp OR 'rodent'/exp OR rat:ti OR rats:ti OR mouse:ti OR mice:ti) AND [2-3-2018]/sd NOT [4-8-2019]/sd
# de referencias identificadas	9
Reporte de búsqueda #6	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	<ul style="list-style-type: none"> - Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR) Last searched: Apr 4, 2019. - Pubmed Last searched: May 19, 2019. - EMBASE Last searched: May 17, 2019. - CINAHL (The Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature) Last searched: May 17, 2019. - PsycINFO Last searched: May 17, 2019. - LILACS (Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud) Last searched: May 17, 2019. - Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE) Last searched: Aug 24, 2017 - No new records have been added to DARE after 2015. - The Campbell Collaboration online library Last searched: May 19, 2019. - JBI Database of Systematic Reviews and Implementation Reports Last searched: May 19, 2019. - EPPI-Centre Evidence Library Last searched: Apr 24, 2018.
Plataforma	Epistemonikos
Fecha de búsqueda	02/08/2019
Rango de fecha de búsqueda	2018 – 2019
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	'Primary study' 'RCT'
Estrategia de búsqueda	(title:(title:(title:(("chronic kidney disease") OR abstract:(("chronic kidney disease"))) OR (title:(("chronic kidney failure") OR abstract:(("chronic kidney failure"))) OR (title:(chronic renal insufficienc*) OR abstract:(chronic renal insufficienc*)) OR (title:(chronic renal disease*) OR abstract:(chronic renal disease*)) OR (title:(chronic nephropath*) OR abstract:(chronic nephropath*)) OR (title:(ckd) OR abstract:(ckd)) OR (title:(chronic kidney insufficienc*) OR abstract:(chronic kidney insufficienc*)) OR abstract:(title:(("chronic kidney disease") OR abstract:(("chronic kidney disease"))) OR (title:(("chronic kidney failure") OR abstract:(("chronic kidney failure"))) OR (title:(chronic renal insufficienc*)) NOT (title:(renal replacement therap*) OR abstract:(renal replacement therap*))) OR abstract:(title:(title:(("chronic kidney disease") OR abstract:(("chronic kidney disease"))) OR (title:(("chronic kidney failure") OR abstract:(("chronic kidney failure"))) OR (title:(("chronic kidney failure") OR abstract:(("chronic kidney failure"))) OR (title:(chronic renal insufficienc*) OR abstract:(chronic renal disease*) OR abstract:(chronic nephropath*) OR (title:(ckd) OR abstract:(ckd)) OR (title:(chronic kidney insufficienc*) OR abstract:(chronic kidney insufficienc*)) OR abstract:(title:(("chronic kidney disease") OR abstract:(("chronic kidney disease"))) OR (title:(("chronic kidney failure") OR abstract:(("chronic kidney failure"))) OR (title:(chronic renal insufficienc*)) NOT (title:(renal replacement therap*) OR abstract:(renal replacement therap*)))))) AND (title:(title:(("protein diet*") OR abstract:(("protein diet*"))) OR (title:(("protein intake") OR abstract:(("protein intake"))) OR (title:(("protein restriction") OR abstract:(("protein restriction"))) OR abstract:(title:(("protein diet*") OR abstract:(("protein diet*"))) OR (title:(("protein intake") OR abstract:(("protein intake"))) OR (title:(("protein restriction") OR abstract:(("protein restriction")))))
# de referencias identificadas	0
Reporte de búsqueda #7	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Google Académico
Plataforma	Google Académico
Fecha de búsqueda	03/08/2019
Rango de fecha de búsqueda	2014-2019

Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Primeros 20 resultados
Estrategia de búsqueda	chronic kidney disease OR chronic kidney failure OR chronic renal insufficiency) (protein diet OR protein intake OR protein restriction) "randomized"
# de referencias identificadas	0

Diagrama PRISMA de los Estudios Primarios – Dieta hipoproteica



Pregunta. Ejercicio físico

Estrategias de Búsqueda de las Revisiones Sistemáticas

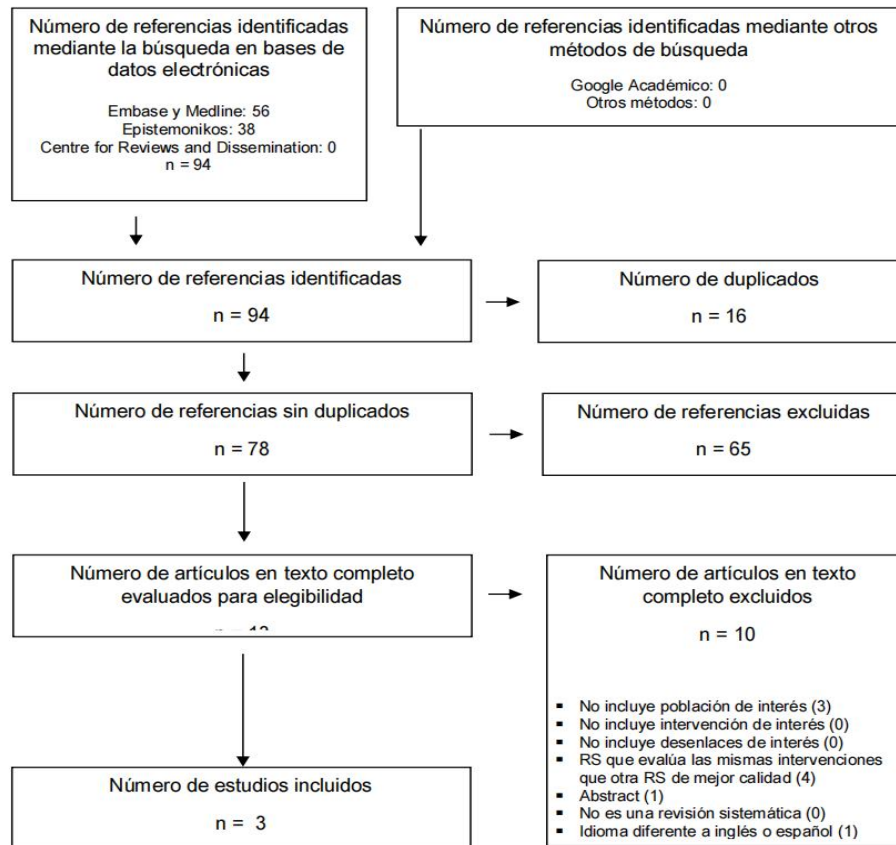
Reporte de búsqueda #1	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Medline Embase
Plataforma	Embase
Fecha de búsqueda	31/05/2019
Rango de fecha de búsqueda	2014-2019
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	1 'chronic kidney failure'/mj 2 'chronic kidney disease':ab,ti

	3 'chronic renal insufficienc*':ab,ti 4 'chronic kidney insufficienc*':ab,ti 5 'chronic renal disease*':ab,ti 6 'ckd*': ab, ti 7 'chronic nephropathy*': ab, ti 8 #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 9 'renal replacement therapy'/mj 10 #8 NOT #9 11 'physical activity'/mj 12 'exercise'/mj 13 'aerobic exercise'/mj 14 'physical exertion': ab,ti 15 'exercise training': ab,ti 16 'exercise therapy': ab,ti 17 'kinesiotherapy'/mj 18 'resistance training'/mj 19 'resistance program':ab,ti 20 'resistance exercise':ab,ti 21 'endurance training'/mj 22 #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20 OR #21 23 [cochrane review]/lim OR [systematic review]/lim OR [meta analysis]/lim 24 'systematic review':ti OR 'meta-analys?s':ti OR 'review':ti OR review:it 25 #23 OR #24 26 letter:it OR 'letter'/de 27 editorial:it 28 note:it 29 'case report'/de OR 'case study'/de 30 letter:ti OR comment*:ti 31 #26 OR #27 OR #28 OR #29 OR #30 32 #25 NOT #31 33 #10 AND #22 AND #32 34 #33 AND [2014-2019]/py
# de referencias identificadas	56
Reporte de búsqueda #2	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	<ul style="list-style-type: none"> - Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR) Last searched: Apr 4, 2019. - Pubmed Last searched: May 19, 2019. - EMBASE Last searched: May 17, 2019. - CINAHL (The Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature) Last searched: May 17, 2019. - PsycINFO Last searched: May 17, 2019. - LILACS (Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud) Last searched: May 17, 2019. - Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE) Last searched: Aug 24, 2017 - No new records have been added to DARE after 2015. - The Campbell Collaboration online library Last searched: May 19, 2019. - JBI Database of Systematic Reviews and Implementation Reports Last searched: May 19, 2019. - EPPI-Centre Evidence Library Last searched: Apr 24, 2018.
Plataforma	Epistemonikos.
Fecha de búsqueda	31/05/2019
Rango de fecha de búsqueda	Últimos cinco años.
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	'Systematic review'
Estrategia de búsqueda	(title:(title:(title:(chronic kidney disease) OR abstract:(chronic kidney disease)) OR (title:(chronic kidney failure) OR abstract:(chronic kidney failure)) OR (title:(chronic renal insufficienc*) OR abstract:(chronic renal insufficienc*)) OR (title:(chronic kidney insufficienc*) OR abstract:(chronic kidney insufficienc*)) OR (title:(chronic renal disease*) OR abstract:(chronic renal disease*)) OR (title:(ckd*) OR abstract:(ckd*)) OR (title:(chronic nephropathy*) OR abstract:(chronic nephropathy*)) NOT (title:(renal replacement therap*) OR abstract:(renal replacement therap*))) OR

	<p>abstract:(title:(chronic kidney disease) OR abstract:(chronic kidney disease)) OR (title:(chronic kidney failure) OR abstract:(chronic kidney failure)) OR (title:(chronic renal insufficienc*) OR abstract:(chronic renal insufficienc*)) OR (title:(chronic kidney insufficienc*) OR abstract:(chronic kidney insufficienc*)) OR (title:(chronic renal disease*) OR abstract:(chronic renal disease*)) OR (title:(ckd*) OR abstract:(ckd*)) OR (title:(chronic nephropathy*) OR abstract:(chronic nephropathy*)) NOT (title:(renal replacement therap*) OR abstract:(renal replacement therap*)) NOT (title:(renal replacement therapy) OR abstract:(renal replacement therapy))) OR abstract:(title:(title:(chronic kidney disease) OR abstract:(chronic kidney disease)) OR (title:(chronic kidney failure) OR abstract:(chronic kidney failure)) OR (title:(chronic renal insufficienc*) OR abstract:(chronic renal insufficienc*)) OR (title:(chronic kidney insufficienc*) OR abstract:(chronic kidney insufficienc*)) OR (title:(chronic renal disease*) OR abstract:(chronic renal disease*)) OR (title:(ckd*) OR abstract:(ckd*)) OR (title:(chronic nephropathy*) OR abstract:(chronic nephropathy*)) NOT (title:(renal replacement therap*) OR abstract:(renal replacement therap*))) OR abstract:(title:(chronic kidney disease) OR abstract:(chronic kidney disease)) OR (title:(chronic kidney failure) OR abstract:(chronic kidney failure)) OR (title:(chronic renal insufficienc*) OR abstract:(chronic renal insufficienc*)) OR (title:(chronic kidney insufficienc*) OR abstract:(chronic kidney insufficienc*)) OR (title:(chronic renal disease*) OR abstract:(chronic renal disease*)) OR (title:(ckd*) OR abstract:(ckd*)) OR (title:(chronic nephropathy*) OR abstract:(chronic nephropathy*)) NOT (title:(renal replacement therap*) OR abstract:(renal replacement therap*))) AND (title:(title:(physical exertion) OR abstract:(physical exertion)) OR (title:(physical activity) OR abstract:(physical activity)) OR (title:(exercise) OR abstract:(exercise)) OR (title:(aerobic exercise) OR abstract:(aerobic exercise)) OR (title:(endurance training) OR abstract:(endurance training)) OR (title:(resistance training) OR abstract:(resistance training)) OR (title:(resistance program) OR abstract:(resistance program)) OR (title:(exercise therapy) OR abstract:(exercise therapy))) OR abstract:(title:(physical exertion) OR abstract:(physical exertion)) OR (title:(physical activity) OR abstract:(physical activity)) OR (title:(exercise) OR abstract:(exercise)) OR (title:(aerobic exercise) OR abstract:(aerobic exercise)) OR (title:(endurance training) OR abstract:(endurance training)) OR (title:(resistance training) OR abstract:(resistance training)) OR (title:(resistance program) OR abstract:(resistance program)) OR (title:(exercise therapy) OR abstract:(exercise therapy))))</p>
# de referencias identificadas	38
Reporte de búsqueda #3	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	NHS EED HTA
Plataforma	Centre for Reviews and Dissemination (CRD)
Fecha de búsqueda	19/05/2019
Rango de fecha de búsqueda	2014-2019
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	<p>1 ((chronic kidney disease): TI OR (chronic renal insufficiency): TI OR (chronic kidney failure): TI) and (Full publication record: ZDT) IN NHSEED, HTA FROM 2014 TO 2019.</p> <p>2 ((exercise): TI OR (physical activity): TI OR (resistance training): TI) and (Full publication record: ZDT) IN NHSEED, HTA FROM 2014 TO 2019.</p> <p>3 #1 AND #2</p>
# de referencias identificadas	0
Reporte de búsqueda #4	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Google Académico
Plataforma	Google Académico
Fecha de búsqueda	03/8/2019
Rango de fecha de	2014-2019

búsqueda	
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Primeros 50 resultados
Estrategia de búsqueda	chronic kidney disease OR chronic kidney failure OR chronic renal insufficiency) (physical exertion OR physical activity OR exercise OR aerobic exercise) "systematic review".
# de referencias identificadas	0

Diagrama PRISMA de las Revisiones Sistemáticas – Ejercicio



Estudios excluidos en la fase de por texto completo selección de revisiones sistemáticas y razones para su exclusión

Referencia	Razón
Afsar B, Siriopol D, Aslan G, Eren OC, Dagel T, Kilic U, et al. The impact of exercise on physical function, cardiovascular outcomes and quality of life in chronic kidney disease patients: a systematic review. <i>Int Urol Nephrol</i> [Internet]. 2018;50(5):885–904.	Población de hemodiálisis.
Fujii N, Toda S, Koike K, Yamanouchi M, Hasegawa J, Hoshino J, et al. Effect of Exercise Intervention on Exercise Tolerance in Patients With Non-Dialysis-Dependent Chronic Kidney Disease: a Systematic Review. <i>Nephrol Dial Transplant</i> [Internet]. 2018;33(suppl_1):i29–i29.	Es un <i>abstract</i> .
Heiwe S, Jacobson SH. Exercise training in adults with CKD: A systematic review and meta-analysis. <i>Am J Kidney Dis</i> [Internet]. 2014;64(3):383–93.	Primarios incluidos en RS de mejor calidad (Wyngaert 2018).
Izumi A, Kitamura M, Izawa KP. Effects of Exercise Training on Delaying Disease Progression in Patients with Chronic Kidney Disease: a Review of	No está disponible en texto completo.

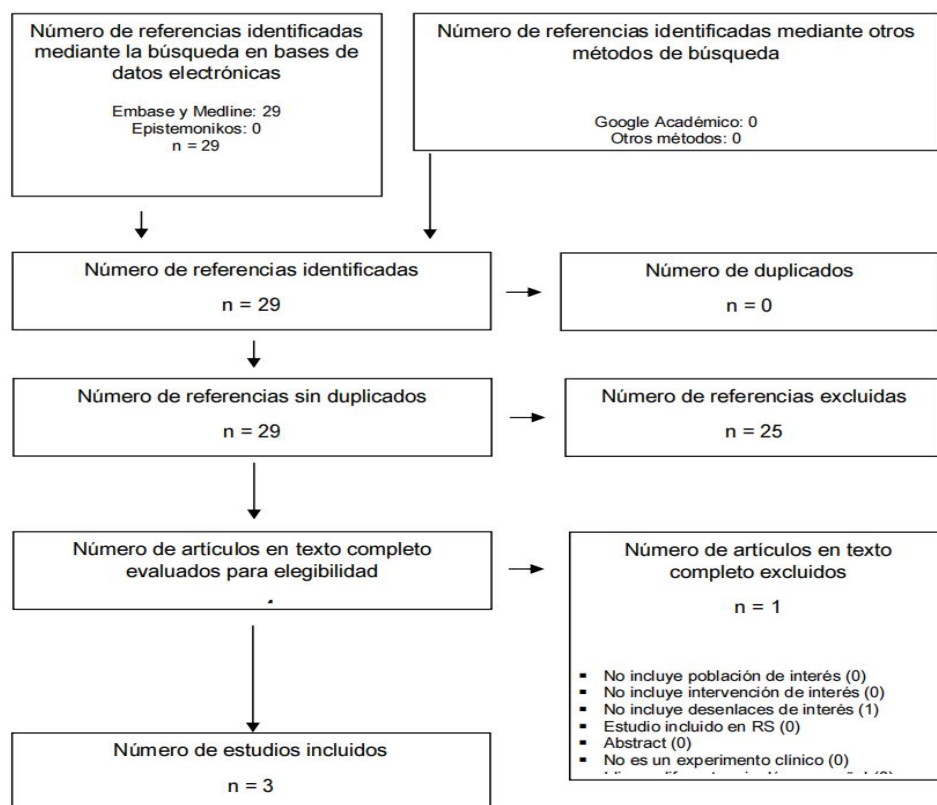
the Literature. [Internet]. Vol. 11, Reviews on recent clinical trials. 2016. p. 333–41.	
MacKinnon HJ, Wilkinson TJ, Clarke AL, Gould DW, O'Sullivan TF, Xenophontos S, et al. The association of physical function and physical activity with all-cause mortality and adverse clinical outcomes in nondialysis chronic kidney disease: a systematic review.	Primarios son observacionales.
Phan K, Jia F, Kamper SJ. Effects of regular physical exercise training in adults with chronic kidney disease (PEDro synthesis). Br J Sports Med [Internet]. 2016;50(5):317–8.	Primarios incluidos en RS de mejor calidad (Wynngaert 2018).
Sah S, Siddiqui M, Darain H. Effect of progressive resistive exercise training in improving mobility and functional ability of middle adulthood patients with chronic kidney disease. Saudi J Kidney Dis Transplant [Internet]. 2015;26(5):912.	Primarios incluidos en RS de mejor calidad (Wynngaert 2018).
Qiu Z, Zheng K, Zhang H, Feng J, Wang L, Zhou H. Physical Exercise and Patients with Chronic Renal Failure: A Meta-Analysis. Biomed Res Int [Internet]. 2017;2017:1–8.	Población en diálisis.
Tsekoura M, Billis E. Benefits of exercise in adult patients with chronic kidney disease. Ep Klin Farmakol kai Farmakokinet [Internet]. 2015;33(3):265–75.	En griego.
Van Huffel L, Tomson CRV, Ruige J, Nistor I, Van Biesen W, Bolignano D. Dietary restriction and exercise for diabetic patients with chronic kidney disease: A systematic review. In: PLoS ONE [Internet]. 2014. p. e113667.	Primarios incluidos en RS de mejor calidad (Wynngaert 2018).

Estrategias de Búsqueda de los Estudios Primarios – Ejercicio

Reporte de búsqueda #5	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Medline Embase
Plataforma	Embase
Fecha de búsqueda	02/08/2019
Rango de fecha de búsqueda	01/02/2019 – 03/08/2019
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	('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 OR 'ckd*':ab,ti OR 'chronic nephropathy*':ab,ti) NOT 'renal replacement therapy'/mj AND ('physical activity'/mj OR 'exercise'/mj OR 'aerobic exercise'/mj OR 'physical exertion':ab,ti OR 'exercise training':ab,ti OR 'exercise therapy':ab,ti OR 'kinesiotherapy'/mj OR 'resistance training'/mj OR 'resistance program':ab,ti OR 'resistance exercise':ab,ti OR 'endurance training'/mj) AND ('crossover procedure':de OR 'double-blind procedure':de OR 'randomized controlled trial':de OR 'single-blind procedure':de OR random*':de,ab,ti OR factorial*':de,ab,ti OR crossover*':de,ab,ti OR ((cross NEXT/1 over*):de,ab,ti) OR placebo*':de,ab,ti OR ((doubl* NEAR/1 blind*):de,ab,ti) OR ((singl* NEAR/1 blind*):de,ab,ti) OR assign*':de,ab,ti OR allocat*':de,ab,ti OR volunteer*':de,ab,ti) NOT ('letter':it OR 'letter to the editor' OR 'note':it OR 'editorial':it OR 'editorials' OR 'editorial':ti OR 'case report':ti OR 'case study' OR 'case report' OR letter:ti OR comment*':ti OR 'systematic review':ti OR 'meta-analys?s':ti OR 'review':ti OR review:it OR 'nonhuman' OR ('animal' NOT 'human') OR 'animal experiment'/exp OR 'experimental animal'/exp OR 'rodent'/exp OR rat:ti OR rats:ti OR mouse:ti OR mice:ti) AND [1-2-2018]/sd NOT [4-8-2019]/sd
# de referencias identificadas	29
Reporte de búsqueda #6	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	- Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR) Last searched: Apr 4, 2019. - Pubmed Last searched: May 19, 2019. - EMBASE Last searched: May 17, 2019. - CINAHL (The Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature) Last searched: May 17, 2019. - PsycINFO Last searched: May 17, 2019. - LILACS (Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud) Last searched: May 17, 2019. - Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE) Last searched: Aug 24, 2017 - No new records have been added to DARE after 2015.

	<ul style="list-style-type: none"> - The Campbell Collaboration online library Last searched: May 19, 2019. - JBI Database of Systematic Reviews and Implementation Reports Last searched: May 19, 2019. - EPPI-Centre Evidence Library Last searched: Apr 24, 2018.
Plataforma	Epistemonikos
Fecha de búsqueda	02/08/2019
Rango de fecha de búsqueda	2018 – 2019
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	'Primary study' 'RCT'
Estrategia de búsqueda	(title:(title:(title:(“chronic kidney disease”) OR abstract:(“chronic kidney disease”)) OR (title:(“chronic kidney failure”) OR abstract:(“chronic kidney failure”)) OR (title:(chronic renal insufficienc*) OR abstract:(chronic renal insufficienc*)) OR (title:(chronic renal disease*) OR abstract:(chronic renal disease*)) OR (title:(chronic nephropath*) OR abstract:(chronic nephropath*)) OR (title:(ckd) OR abstract:(ckd)) OR (title:(chronic kidney insufficienc*) OR abstract:(chronic kidney insufficienc*)) OR abstract:(title:(“chronic kidney disease”) OR abstract:(“chronic kidney failure”) OR (title:(“chronic kidney failure”) OR abstract:(“chronic kidney failure”)) OR (title:(chronic renal insufficienc*)) NOT (title:(renal replacement therap*) OR abstract:(renal replacement therap*)) OR abstract:(title:(title:(“chronic kidney disease”) OR abstract:(“chronic kidney failure”) OR (title:(“chronic kidney failure”) OR abstract:(“chronic kidney failure”)) OR (title:(chronic renal insufficienc*) OR abstract:(chronic renal insufficienc*)) OR (title:(chronic nephropath*) OR abstract:(chronic nephropath*)) OR (title:(ckd) OR abstract:(ckd)) OR (title:(chronic kidney insufficienc*) OR abstract:(chronic kidney insufficienc*)) OR abstract:(title:(“chronic kidney disease”) OR abstract:(“chronic kidney failure”) OR (title:(“chronic kidney failure”) OR abstract:(“chronic kidney failure”)) OR (title:(chronic renal insufficienc*)) NOT (title:(renal replacement therap*) OR abstract:(renal replacement therap*))))) AND (title:(title:(“physical exertion”) OR abstract:(“physical exertion”)) OR (title:(“physical activity”) OR abstract:(“physical activity”)) OR (title:(exercise) OR abstract:(exercise)) OR (title:(“aerobic exercise”) OR abstract:(“aerobic exercise”)) OR (title:(“endurance training”) OR abstract:(“endurance training”)) OR (title:(“resistance training”) OR abstract:(“resistance training”)) OR (title:(“resistance program”) OR abstract:(“resistance program”)) OR (title:(“exercise therapy”) OR abstract:(“exercise therapy”))) OR abstract:(title:(“physical exertion”) OR abstract:(“physical exertion”)) OR (title:(“physical activity”) OR abstract:(“physical activity”)) OR (title:(exercise) OR abstract:(exercise)) OR (title:(“aerobic exercise”) OR abstract:(“aerobic exercise”)) OR (title:(“endurance training”) OR abstract:(“endurance training”)) OR (title:(“resistance training”) OR abstract:(“resistance training”)) OR (title:(“resistance program”) OR abstract:(“resistance program”)) OR (title:(“exercise therapy”) OR abstract:(“exercise therapy”))))
# de referencias identificadas	0
Reporte de búsqueda #7	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Google Académico
Plataforma	Google Académico
Fecha de búsqueda	03/08/2019
Rango de fecha de búsqueda	2014-2019
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Primeros 20 resultados
Estrategia de búsqueda	chronic kidney disease OR chronic kidney failure OR chronic renal insufficiency) (physical exertion OR physical activity OR exercise OR aerobic exercise) “randomized”
# de referencias identificadas	0

Diagrama PRISMA de los Estudios Primarios – Ejercicio



Estudios excluidos en la fase de por texto completo selección de estudios primarios y razones para su exclusión

Referencia	Razón
Watson EL, Gould DW, Wilkinson TJ, Xenophontos S, Clarke AL, Vogt BP, Viana JL, Smith AC. Twelve-week combined resistance and aerobic training confers greater benefits than aerobic training alone in nondialysis CKD. Am J Physiol Renal Physiol. 2018 Jun 1;314(6):F1188-F1196.	Evalúa desenlaces fisiológicos.

Pregunta. Sistemas de apoyo al autocuidado

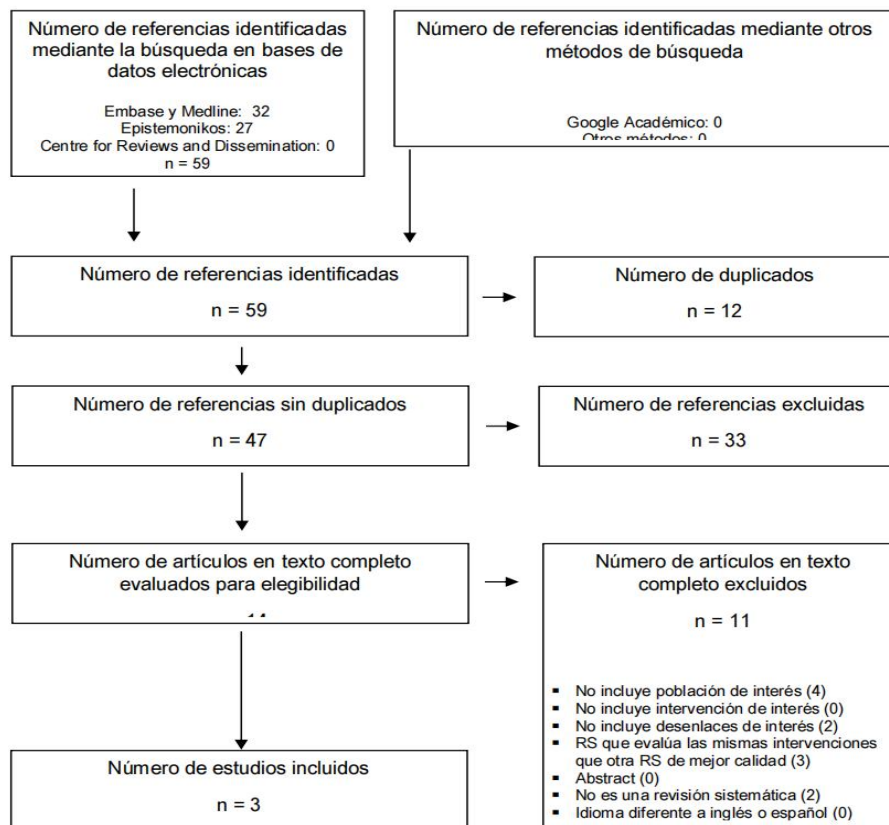
Estrategias de Búsqueda de las Revisiones Sistemáticas

Reporte de búsqueda #1	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Medline Embase
Plataforma	Embase
Fecha de búsqueda	15/06/2019
Rango de fecha de búsqueda	2014-2019
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	1 'chronic kidney failure'/mj 2 'chronic kidney disease': ab,ti 3 'chronic renal insufficienc*': ab,ti 4 'chronic kidney insuficienc*': ab,ti

	5 'chronic renal disease*': ab,ti 6 'ckd*': ab,ti 7 'chronic nephropathy*': ab,ti 8 #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 9 'renal replacement therapy'/mj 10 #8 NOT #9 11 (('self management' OR 'self-management' OR 'self-care' OR 'self care' OR 'patient-management' OR 'patient management' OR 'health-management' OR 'health management' OR 'disease-management' OR 'disease management') NEAR/3 (intervention OR 'program\$' OR 'educat*' OR session OR training OR system)):ab,ti 12 'self care'/mj 13 #11 OR #12 14 [cochrane review]/lim OR [systematic review]/lim OR [meta analysis]/lim 15 'systematic review': ti OR 'meta-analys?s': ti OR 'review': ti OR review:it 16 #14 OR #15 17 letter:it OR 'letter'/de 18 editorial:it 19 note:it 20 'case report'/de OR 'case study'/de 21 letter: ti OR comment*: ti 22 #17 OR #18 OR #19 OR #20 OR #21 23 #10 AND #13 AND #16 AND ((embase)/lim OR [medline]/lim) AND [2014-2019]/py 24 #23 NOT #22
# de referencias identificadas	30
Reporte de búsqueda #2	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	<ul style="list-style-type: none"> - Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR) Last searched: Apr 4, 2019. - Pubmed Last searched: May 19, 2019. - EMBASE Last searched: May 17, 2019. - CINAHL (The Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature) Last searched: May 17, 2019. - PsycINFO Last searched: May 17, 2019. - LILACS (Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud) Last searched: May 17, 2019. - Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE) Last searched: Aug 24, 2017 - No new records have been added to DARE after 2015. - The Campbell Collaboration online library Last searched: May 19, 2019. - JBI Database of Systematic Reviews and Implementation Reports Last searched: May 19, 2019. - EPPI-Centre Evidence Library Last searched: Apr 24, 2018.
Plataforma	Epistemonikos
Fecha de búsqueda	15/06/2019
Rango de fecha de búsqueda	Últimos cinco años
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	'Systematic review'
Estrategia de búsqueda	(title:(title:(title:(("chronic kidney disease") OR abstract:(("chronic kidney disease")) OR (title:(("chronic kidney failure") OR abstract:(("chronic kidney failure")) OR (title:(chronic renal insufficienc*) OR abstract:(chronic renal insufficienc*)) OR (title:(chronic renal disease*) OR abstract:(chronic renal disease*)) OR (title:(chronic nephropath*) OR abstract:(chronic nephropath*)) OR (title:(ckd) OR abstract:(ckd)) OR (title:(chronic kidney insufficienc*) OR abstract:(chronic kidney insufficienc*)) OR abstract:(title:(("chronic kidney disease") OR abstract:(("chronic kidney disease")) OR (title:(("chronic kidney failure") OR abstract:(("chronic kidney failure")) OR (title:(chronic renal insufficienc*))))) NOT (title:(renal replacement therap*) OR abstract:(renal replacement therap*)) OR abstract:(title:(title:(("chronic kidney disease") OR abstract:(("chronic kidney disease")) OR (title:(("chronic kidney failure") OR abstract:(("chronic kidney failure")) OR (title:(chronic renal insufficienc*) OR abstract:(chronic renal insufficienc*)) OR (title:(chronic renal disease*) OR abstract:(chronic renal disease*)) OR (title:(chronic nephropath*) OR abstract:(chronic nephropath*)) OR (title:(ckd) OR abstract:(ckd)) OR (title:(chronic kidney insufficienc*) OR abstract:(chronic kidney insufficienc*)) OR abstract:(title:(("chronic kidney disease") OR abstract:(("chronic kidney disease")) OR (title:(("chronic kidney failure") OR abstract:(("chronic kidney failure")) OR (title:(chronic renal insufficienc*))))) NOT (title:(renal replacement therap*) OR abstract:(renal replacement therap*))))) AND (title:(title:(intervention) OR abstract:(intervention)) OR

	(title:(program*) OR abstract:(program*)) OR (title:(educat*) OR abstract:(educat*)) OR (title:(session) OR abstract:(session)) OR (title:(training) OR abstract:(training)) OR (title:(system) OR abstract:(system))) OR abstract:(intervention) OR abstract:(program*) OR abstract:(program*) OR (title:(educat*) OR abstract:(educat*)) OR (title:(session) OR abstract:(session)) OR (title:(training) OR abstract:(training)) OR (title:(system) OR abstract:(system))) AND (title:(title:"self management" OR abstract:"self management")) OR (title:(self-management) OR abstract:(self-management)) OR (title:(self-care) OR abstract:(self-care)) OR (title:(self care) OR abstract:(self care)) OR (title:(patient-management) OR abstract:(patient-management)) OR (title:(patient management) OR abstract:(patient management)) OR (title:(health-management) OR abstract:(health-management)) OR (title:(health management) OR abstract:(health management)) OR (title:(disease-management) OR abstract:(disease-management)) OR (title:(disease management) OR abstract:(disease management))) OR abstract:(self-management) OR abstract:(self-management)) OR (title:(self-care) OR abstract:(self-care)) OR (title:(self care) OR abstract:(self care)) OR (title:(patient-management) OR abstract:(patient-management)) OR (title:(patient management) OR abstract:(patient management)) OR (title:(health-management) OR abstract:(health-management)) OR (title:(health management) OR abstract:(health management)) OR (title:(disease-management) OR abstract:(disease-management)) OR (title:(disease management) OR abstract:(disease management)))))
# de referencias identificadas	0
Reporte de búsqueda #3	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	NHS EED HTA
Plataforma	Centre for Reviews and Dissemination (CRD)
Fecha de búsqueda	19/05/2019
Rango de fecha de búsqueda	2014-2019
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	1 ((chronic kidney disease): TI OR (chronic renal insufficiency):TI OR (chronic kidney failure): TI) and (Full publication record :ZDT) IN NHSEED, HTA FROM 2014 TO 2019 2 ((self-management) OR (self-care): TI) and (Full publication record: ZDT) IN NHSEED, HTA FROM 2014 TO 2019 3 #1 AND #2
# de referencias identificadas	0
Reporte de búsqueda #4	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Google Académico
Plataforma	Google Académico
Fecha de búsqueda	03/08/2013
Rango de fecha de búsqueda	2014-2019
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Primeros 50 resultados
Estrategia de búsqueda	chronic kidney disease OR chronic kidney failure OR chronic renal insufficiency) (self-management OR self-care) "systematic review"
# de referencias identificadas	0

Diagrama PRISMA de las Revisiones Sistemáticas – Sistemas de apoyo al autocuidado



Estudios excluidos en la fase de por texto completo selección de revisiones sistemáticas y razones para su exclusión.

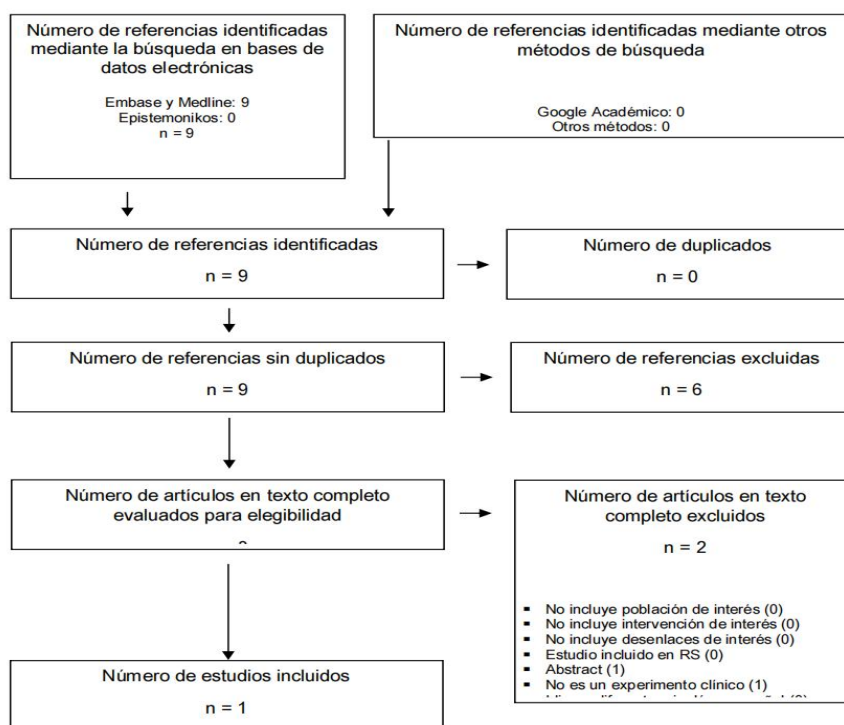
Referencia	Razón
Diamantidis CJ, Becker S. Health information technology (IT) to improve the care of patients with chronic kidney disease (CKD). BMC Nephrol [Internet]. 2014;15(1).	Es una revisión narrativa
Díaz-González de Ferris ME, Del Villar-Vilchis M, Guerrero R, Barajas-Valencia VM, Vander-Schaaf EB, de Pomposo A, et al. Self-Management and Health Care Transition Among Adolescents and Young Adults With Chronic Kidney Disease: Medical and Psychosocial Considerations. Adv Chronic Kidney Dis [Internet]. 2017;24(6):405–9.	Es una revisión narrativa
Reilly R, Evans K, Gomersall J, Gorham G, Warren S, O’Shea R, et al. Effectiveness, cost effectiveness, acceptability and implementation barriers/facilitators of chronic kidney disease management programs and models of care for Aboriginal and Torres Strait Islander Australians: a mixed methods systematic review protocol. JBI database Syst Rev Implement reports [Internet]. 2015;13(4):65–86.	Los autores incluyen primordialmente estudios observacionales (sólo un experimental). La población es diferente de la Latinoamericana (indígenas australianos).
Chen CC, Chen Y, Liu X, Wen Y, Ma DY, Huang YY, et al. The efficacy of a nurse-led disease management program in improving the quality of life for patients with chronic kidney disease: A meta-analysis. PLoS One [Internet]. 2016;11(5).	Mayoría de estudios incluidos en población con terapia de remplazo renal.
Lin MY, Liu MF, Hsu LF, Tsai PS. Effects of self-management on chronic kidney disease: A meta-analysis. Int J Nurs Stud [Internet]. 2017;74:128–37.	Mayoría de estudios incluidos en población con terapia de remplazo renal.
Jeddi FR, Nabovati E, Amirazodi S. Features and Effects of Information Technology-Based Interventions to Improve Self-Management in Chronic Kidney Disease Patients: a Systematic Review of the Literature. J Med Syst	No incluye los desenlaces de la pregunta clínica.

[Internet]. 2017;41(11)	
Helou N, Dwyer A, Shaha M, Zanchi A. Multidisciplinary management of diabetic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. JBI database Syst Rev Implement reports [Internet]. 2016;14(7):169–207.	Estudios incluidos en Peng y cols. (2019).
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.	Mayoría de estudios incluidos en población con terapia de remplazo renal.
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.	Incluida en RS con metanálisis
Havas K, Bonner A, Douglas C. Self-management support for people with chronic kidney disease: Patient perspectives. J Ren Care [Internet]. 2016;42(1):7–14.	No incluye los desenlaces de la pregunta
Bonner A, Havas K, Douglas C, Thepha T, Bennett P, Clark R, et al. Self-management programmes in stages 1-4 chronic kidney disease: A literature review. J Ren Care [Internet]. 2014;40(3):194–204.	Primarios incluidos en RS de Peng y cols. (2019).

Estrategias de Búsqueda de los Estudios Primarios – Sistemas de apoyo al autocuidado

Reporte de búsqueda #5	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Medline Embase
Plataforma	Embase
Fecha de búsqueda	04/08/2019
Rango de fecha de búsqueda	12/05/2018 – 04/08/2019
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	('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 OR 'ckd*':ab,ti OR 'chronic nephropathy*':ab,ti) AND (((('self management' OR 'self management' OR 'self-care' OR 'self care' OR 'patient-management' OR 'patient management' OR 'health-management' OR 'health management' OR 'disease-management' OR 'disease management') NEAR/3 (intervention OR 'program\$' OR 'educat*' OR session OR training OR system)):ab,ti) OR 'self care'/mj) AND ('crossover procedure':de OR 'double-blind procedure':de OR 'randomized controlled trial':de OR 'single-blind procedure':de OR random*:de,ab,ti OR factorial*:de,ab,ti OR crossover*:de,ab,ti OR ((cross NEXT/1 over*):de,ab,ti) OR placebo*:de,ab,ti OR ((doubl* NEAR/1 blind*):de,ab,ti) OR ((singl* NEAR/1 blind*):de,ab,ti) OR assign*:de,ab,ti OR allocat*:de,ab,ti OR volunteer*:de,ab,ti) NOT ('letter':it OR 'letter to the editor' OR 'note':it OR 'editorial':it OR 'editorials' OR 'editorial':ti OR 'case report':ti OR 'case study' OR 'case report' OR letter:ti OR comment*:ti OR 'systematic review':ti OR 'meta-analys?s':ti OR 'review':ti OR review:it OR 'nonhuman' OR ('animal' NOT 'human') OR 'animal experiment'/exp OR 'experimental animal'/exp OR 'rodent'/exp OR rat:ti OR rats:ti OR mouse:ti OR mice:ti) AND [12-5-2018]/sd
# de referencias identificadas	9
Reporte de búsqueda #6	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	<ul style="list-style-type: none"> - Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR) Last searched: Apr 4, 2019. - Pubmed Last searched: May 19, 2019. - EMBASE Last searched: May 17, 2019. - CINAHL (The Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature) Last searched: May 17, 2019. - PsycINFO Last searched: May 17, 2019. - LILACS (Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud) Last searched: May 17, 2019. - Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE) Last searched: Aug 24, 2017 - No new records have been added to DARE after 2015. - The Campbell Collaboration online library Last searched: May 19, 2019. - JBI Database of Systematic Reviews and Implementation Reports Last searched: May 19, 2019. - EPPI-Centre Evidence Library Last searched: Apr 24, 2018.

Diagrama PRISMA de los Estudios Primarios – Sistemas de apoyo al autocuidado



Estudios excluidos en la fase de por texto completo selección de estudios primarios y razones para su exclusión

Referencia	Razón
Timmerman GM, Tahir MJ, Lewis RM, Samoson D, Temple H, Forman MR. Quality of Life after Dietary Self-Management Intervention for Persons with Early Stage CKD. <i>Nephrol Nurs J</i> [Internet]. 2019;46(1):23–47.	Es un estudio cuasiexperimental.
Schwartz C, Koshariis C, Bray E, Greenfield S, Haque M, Hobbs R, et al. Self-Monitoring Is Not Just for a Study, Self-Monitoring Is for Life. <i>J Hypertens</i> [Internet]. 2018;36:e263.	Abstract.

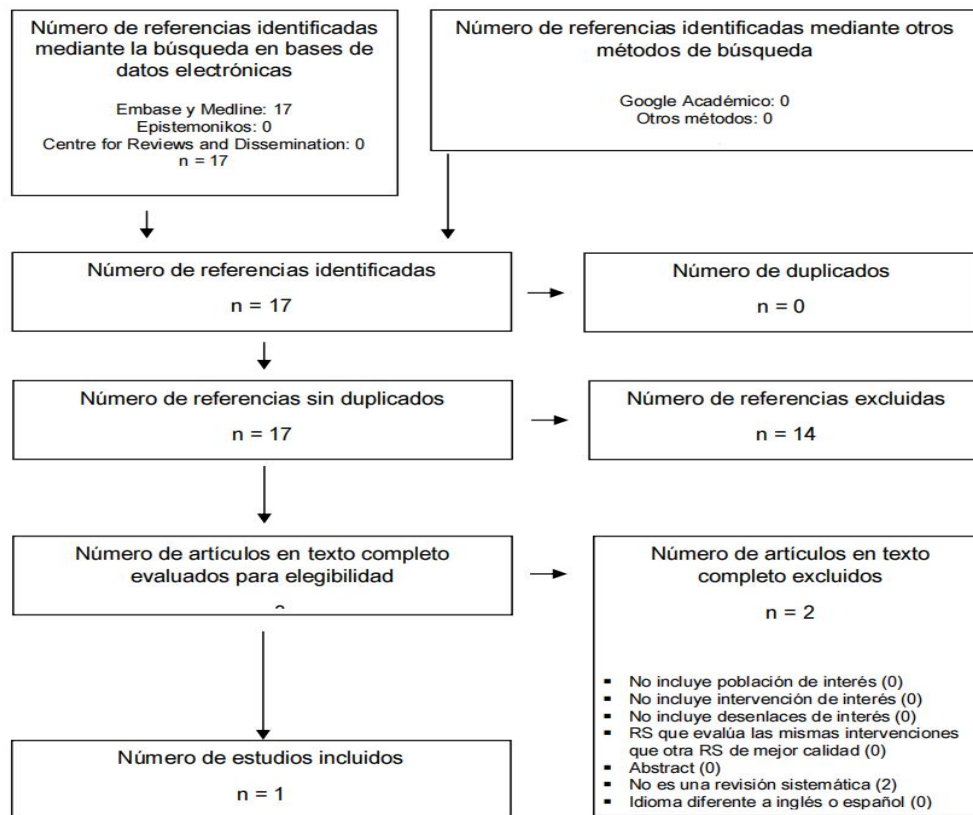
Pregunta. Referencia temprana

Estrategias de Búsqueda de las Revisiones Sistemáticas

Reporte de búsqueda #1	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Medline Embase
Plataforma	Embase
Fecha de búsqueda	15/06/2019
Rango de fecha de búsqueda	2014-2019
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	1 'chronic kidney failure'/mj 2 'chronic kidney disease': ab,ti 3 'chronic renal insufficienc*': ab,ti 4 'chronic kidney insufficienc* ': ab,ti 5 'chronic renal disease*': ab,ti 6 'ckd*': ab,ti

	(title:(chronic kidney failure) OR abstract:(chronic kidney failure)) OR (title:(chronic renal insufficienc*) OR abstract:(chronic renal insufficienc*)) OR (title:(chronic kidney insufficienc*) OR abstract:(chronic kidney insufficienc*)) OR (title:(chronic renal disease*) OR abstract:(chronic renal disease*)) OR (title:(ckd*) OR abstract:(ckd*)) OR (title:(chronic nephropathy*) OR abstract:(chronic nephropathy*)) NOT (title:(renal replacement therap*) OR abstract:(renal replacement therap*)) NOT (title:(renal replacement therapy) OR abstract:(renal replacement therapy))) AND (title:(('patient referral') OR abstract:(('patient referral') OR (title:(('early referral') OR abstract:(('early referral') OR (title:(('timely referral') OR abstract:(('timely referral')))) OR abstract:(('patient referral') OR abstract:(('patient referral') OR (title:(('early referral') OR abstract:(('early referral')))) OR (title:(('timely referral') OR abstract:(('timely referral')))))
# de referencias identificadas	0
Reporte de búsqueda #3	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	NHS EED HTA
Plataforma	Centre for Reviews and Dissemination (CRD)
Fecha de búsqueda	19/05/2019
Rango de fecha de búsqueda	2014-2019
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	1 ((chronic kidney disease): TI OR (chronic renal insufficiency): TI OR (chronic kidney failure): TI) and (Full publication record: ZDT) IN NHSEED, HTA FROM 2014 TO 2019 2 ((patient referral): TI OR (early referral): TI OR (timely referral): TI) and ((Economic evaluation: ZDT and Bibliographic: ZPS)) IN NHSEED, HTA FROM 2014 TO 2019 3 #1 AND #2
# de referencias identificadas	0
Reporte de búsqueda #4	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Google Académico
Plataforma	Google Académico
Fecha de búsqueda	7/08/2019
Rango de fecha de búsqueda	2014-2019
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Primeros 50 resultados
Estrategia de búsqueda	chronic kidney disease OR chronic kidney failure OR chronic renal insufficiency) (early referral OR timely referral OR patient referral) "systematic review"
# de referencias identificadas	0

Diagrama PRISMA de las Revisiones Sistemáticas – Referencia temprana



Estudios excluidos en la fase de por texto completo selección de revisiones sistemáticas y razones para su exclusión

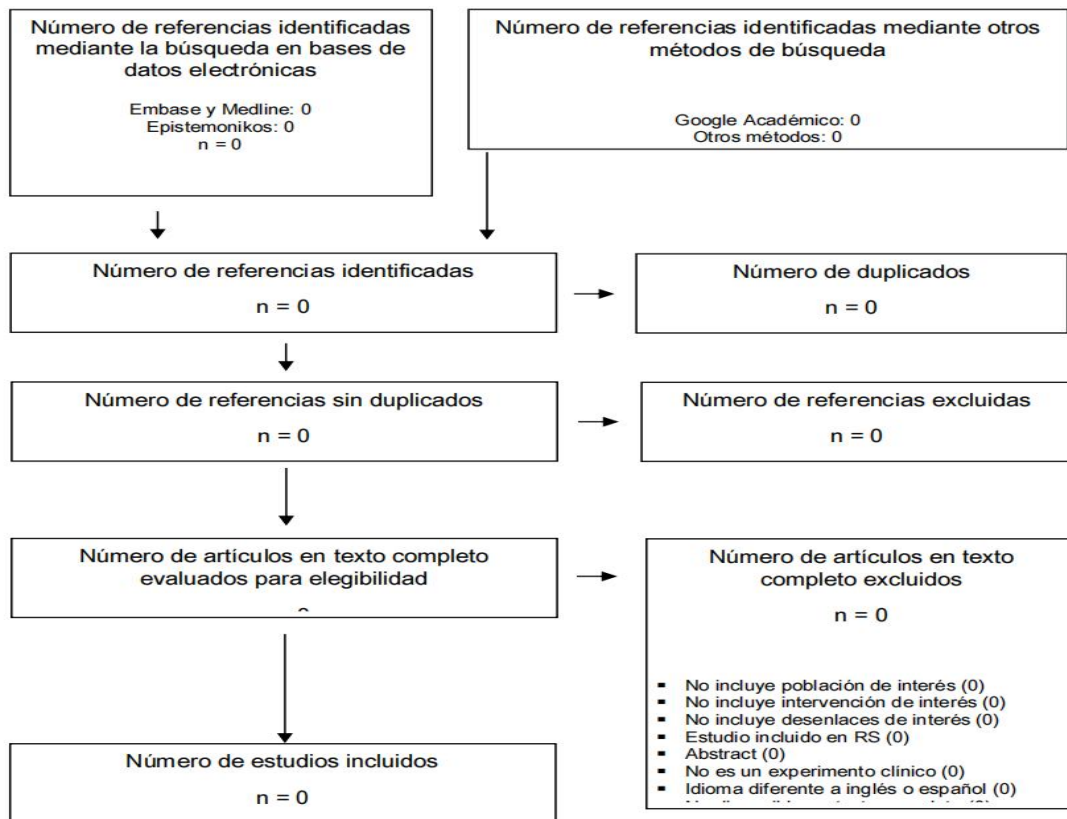
Referencia	Razón
Meschi M, Degli Esposti E, Degli Esposti L, Spagnoli F, Giuri PG, Fiaccadori E, et al. Referral to sub-specialists: Who have the most to gain from early specialist intervention among patients with markers of renal disease? Ital J Med [Internet]. 2014;8(3):161–8.	Revisión narrativa.
Scherpbier-de Haan ND, de Grauw WJC. [Timely referral for predialysis; multiple players in the field]. Ned Tijdschr Geneeskd [Internet]. 2015;159(32):A9333.	Carta al editor (holandés).

Estrategias de Búsqueda de los Estudios Primarios – Referencia temprana

Reporte de búsqueda #5	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Medline Embase
Plataforma	Embase
Fecha de búsqueda	07/08/2019
Rango de fecha de búsqueda	08/02/2012 – 07/08/2019
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	('chronic kidney failure'/mj OR 'chronic kidney disease':ab,ti OR 'chronic renal

	abstract:(‘health management’) OR (title:(disease-management) OR abstract:(disease-management) OR (title:(‘disease management’) OR abstract:(‘disease management’)))) AND (title:(title:(intervention) OR abstract:(intervention)) OR (title:(program*) OR abstract:(program*)) OR (title:(educat*) OR abstract:(educat*)) OR (title:(session) OR abstract:(session)) OR (title:(training) OR abstract:(training)) OR (title:(system) OR abstract:(system))) OR abstract:(title:(intervention) OR abstract:(intervention)) OR (title:(program*) OR abstract:(program*)) OR (title:(educat*) OR abstract:(educat*)) OR (title:(session) OR abstract:(session)) OR (title:(training) OR abstract:(training)) OR (title:(system) OR abstract:(system)))
# de referencias identificadas	0
Reporte de búsqueda #7	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Google Académico
Plataforma	Google Académico
Fecha de búsqueda	07/08/2019
Rango de fecha de búsqueda	2018-2019
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Primeros 20 resultados
Estrategia de búsqueda	chronic kidney disease OR chronic kidney failure OR chronic renal insufficiency) (early referral OR timely referral OR patient referral) "randomized"
# de referencias identificadas	0

Diagrama PRISMA de los Estudios Primarios – Referencia temprana



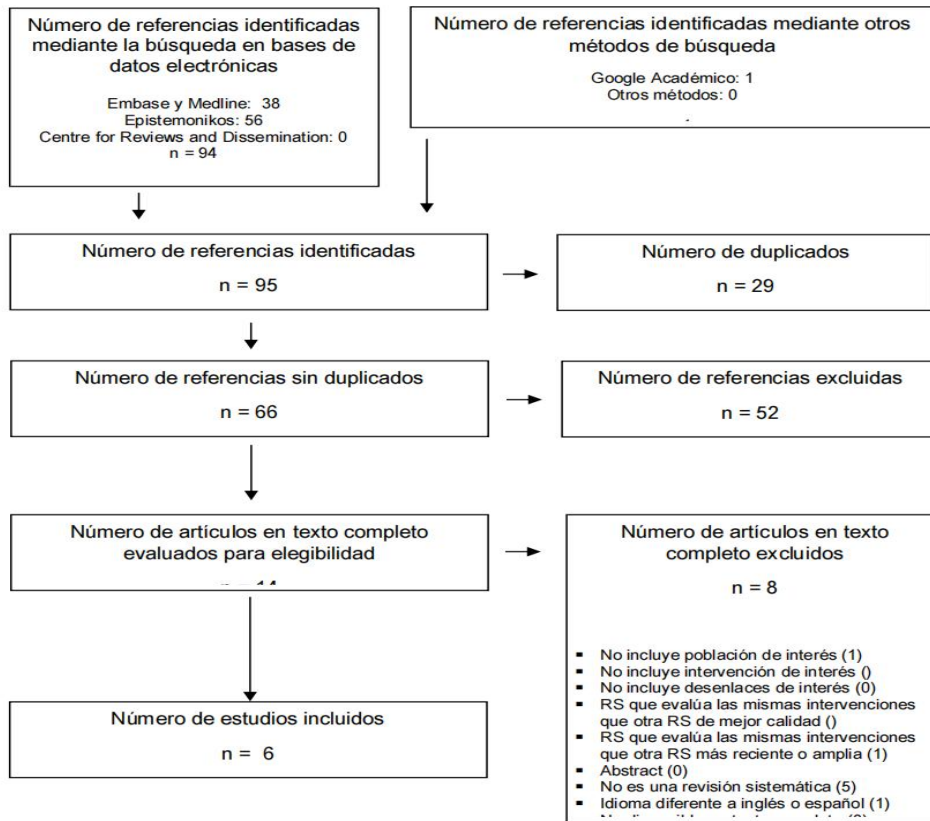
Pregunta. Estatinas

Estrategias de Búsqueda de las Revisiones Sistemáticas

Reporte de búsqueda #1	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Medline Embase
Plataforma	Embase
Fecha de búsqueda	16/06/2019
Rango de fecha de búsqueda	2014-2019
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	1 'chronic kidney failure'/mj 2 'chronic kidney disease': ab,ti 3 'chronic renal insufficienc*':ab,ti 4 'chronic kidney insufficienc*': ab,ti 5 'chronic renal disease*': ab,ti 6 'ckd*': ab,ti 7 'chronic nephropathy*':ab,ti 8 #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 9 'renal replacement therapy'/mj 10 #8 NOT #9 11 'hydroxymethylglutaryl coenzyme a reductase inhibitor'/exp 12 statin\$: ti 13 'pravastatin'/mj OR 'atorvastatin'/mj OR 'simvastatin'/mj OR 'mevinolin'/mj OR 'fluindostatin'/mj OR 'rosuvastatin'/mj 14 'hmg coa reductase inhibitor\$': ab,ti 15 #11 OR #12 OR #13 OR #14 16 [cochrane review]/lim OR [systematic review]/lim OR [meta analysis]/lim 17 'systematic review': ti OR 'meta-analys?s':ti 18 #16 OR #17 19 letter:it OR 'letter'/de 20 editorial:it 21 note:it 22 'case report'/de OR 'case study'/de 23 letter: ti OR comment*:ti 24 #19 OR #20 OR #21 OR #22 OR #23 25 #10 AND #15 AND #18 26 #25 NOT #24 27 #26 AND [2014-2019]/py
# de referencias identificadas	56
Reporte de búsqueda #2	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	<ul style="list-style-type: none"> - Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR) Last searched: Apr 4, 2019. - Pubmed Last searched: May 19, 2019. - EMBASE Last searched: May 17, 2019. - CINAHL (The Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature) Last searched: May 17, 2019. - PsycINFO Last searched: May 17, 2019. - LILACS (Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud) Last searched: May 17, 2019. - Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE) Last searched: Aug 24, 2017 - No new records have been added to DARE after 2015. - The Campbell Collaboration online library Last searched: May 19, 2019. - JBI Database of Systematic Reviews and Implementation Reports Last searched: May 19, 2019. - EPPI-Centre Evidence Library Last searched: Apr 24, 2018.
Plataforma	Epistemonikos
Fecha de búsqueda	16/06/2019
Rango de fecha de búsqueda	Últimos cinco años
Restricciones de lenguaje	Ninguna

Otros límites	'Systematic review'
Estrategia de búsqueda	(title:(title:(title:(("chronic kidney disease") OR abstract:(("chronic kidney disease")) OR (title:(("chronic kidney failure") OR abstract:(("chronic kidney failure")) OR (title:(chronic renal insufficienc*) OR abstract:(chronic renal insufficienc*)) OR (title:(chronic renal disease*) OR abstract:(chronic renal disease*)) OR (title:(chronic nephropath*) OR abstract:(chronic nephropath*)) OR (title:(ckd) OR abstract:(ckd)) OR (title:(chronic kidney insufficienc*) OR abstract:(chronic kidney insufficienc*)) OR abstract:(title:(("chronic kidney disease") OR abstract:(("chronic kidney disease")) OR (title:(("chronic kidney failure") OR abstract:(("chronic kidney failure")) OR (title:(chronic renal insufficienc*)) NOT (title:(renal replacement therap*) OR abstract:(renal replacement therap*))) OR abstract:(title:(title:(("chronic kidney disease") OR abstract:(("chronic kidney disease")) OR (title:(("chronic kidney failure") OR abstract:(("chronic kidney failure")) OR (title:(chronic renal insufficienc*) OR abstract:(chronic renal disease*)) OR (title:(chronic nephropath*) OR abstract:(chronic nephropath*)) OR (title:(ckd) OR abstract:(ckd)) OR (title:(chronic kidney insufficienc*) OR abstract:(chronic kidney insufficienc*)) OR abstract:(title:(("chronic kidney disease") OR abstract:(("chronic kidney disease")) OR (title:(("chronic kidney failure") OR abstract:(("chronic kidney failure")) OR (title:(chronic renal insufficienc*)) NOT (title:(renal replacement therap*) OR abstract:(renal replacement therap*))) AND (title:(title:(statin*) OR abstract:(statin*)) OR (title:(HMG CoA reductase inhibitor*) OR abstract:(HMG CoA reductase inhibitor*)) OR (title:(hydroxymethylglutaryl coenzyme a reductase inhibitor*)) OR abstract:(title:(statin*) OR abstract:(statin*)) OR (title:(HMG CoA reductase inhibitor*) OR abstract:(HMG CoA reductase inhibitor*)) OR (title:(hydroxymethylglutaryl coenzyme a reductase inhibitor*) OR abstract:(hydroxymethylglutaryl coenzyme a reductase inhibitor*)))))
# de referencias identificadas	38
Reporte de búsqueda #3	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	NHS EED HTA
Plataforma	Centre for Reviews and Dissemination (CRD)
Fecha de búsqueda	19/05/2019
Rango de fecha de búsqueda	2014-2019
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	1 ((chronic kidney disease): TI OR (chronic renal insufficiency): TI OR (chronic kidney failure): TI) and (Full publication record: ZDT) IN NHSEED, HTA FROM 2014 TO 2019 2 ((statin) OR (HMG CoA reductase inhibitors): TI OR ('hydroxymethylglutaryl coenzyme a reductase inhibitor): TI) and (Full publication record: ZDT) IN NHSEED, HTA FROM 2014 TO 2019 3 #1 AND #2
# de referencias identificadas	0
Reporte de búsqueda #4	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Google Académico
Plataforma	Google Académico
Fecha de búsqueda	7/08/2019
Rango de fecha de búsqueda	2014-2019
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Primeros 50 resultados
Estrategia de búsqueda	chronic kidney disease OR chronic kidney failure OR chronic renal insufficiency) ('hydroxymethylglutaryl coenzyme a reductase inhibitor OR statin OR 'HMG CoA reductase inhibitor) "systematic review"
# de referencias identificadas	1

Diagrama PRISMA de las Revisiones Sistemáticas – Estatinas



Estudios excluidos en la fase de por texto completo selección de revisiones sistemáticas y razones para su exclusión

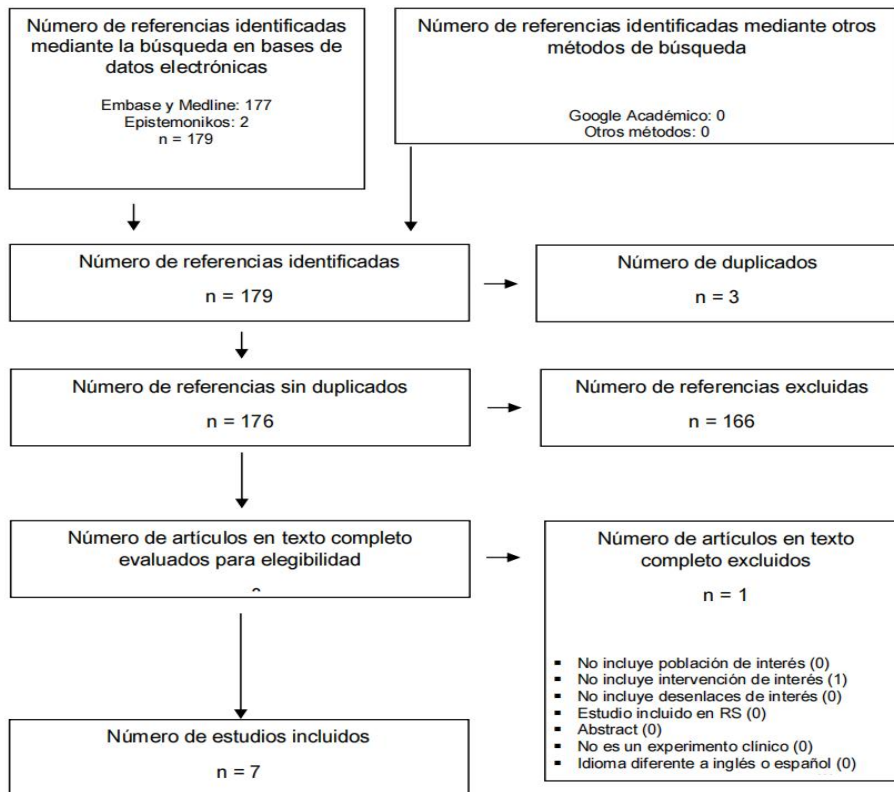
Referencia	Razón
Athyros VG, Katsiki N, Karagiannis A, Mikhailidis DP. Statins can improve proteinuria and glomerular filtration rate loss in chronic kidney disease patients, further reducing cardiovascular risk. Fact or fiction? Expert Opin Pharmacother [Internet]. 2015;16(10):1449–61.	Revisión narrativa
Liu Z-R, Zhao H, Chen Y-R, Tang D-D. Effects of statins on delaying progression of chronic kidney disease: a meta-analysis. Nan fang yi ke da xue xue bao (Journal South Med Univ [Internet]. 2016;36(4):445–54.	Artículo en chino.
Rysz J, Gluba-Brzózka A, Banach M, Więcek A. Should we use statins in all patients with chronic kidney disease without dialysis therapy? The current state of knowledge. Int Urol Nephrol [Internet]. 2015;47(5):805–13.	Revisión narrativa
Messow CM, Isles C. Meta-analysis of statins in chronic kidney disease: Who benefits? Qjm [Internet]. 2017;110(8):493–500.	No es una revisión sistemática. No evalúa riesgo de sesgo y tampoco realiza búsqueda sistemática.
Zheng-Lin B Bin, Ortiz A. Lipid Management in Chronic Kidney Disease: Systematic Review of PCSK9 Targeting. Drugs [Internet]. 2018;78(2):215–29.	Revisión narrativa.
Su X, Zhang L, Lv J, Wang J, Hou W, Xie X, et al. Effect of statins on kidney disease outcomes: A systematic review and meta-analysis. Am J Kidney Dis [Internet]. 2016;67(6):881–92.	No demarca poblaciones con y sin ERC.
Rodríguez CJ. HMG CoA reductase inhibitors (statins) for people with chronic kidney disease not requiring dialysis. Sao Paulo Med J. 2015 Nov-Dec;133(6):541-2.	Síntesis de la RS de Palmer (2014).
Zhang X, Xiang C, Zhou YH, Jiang A, Qin YY, He J. Effect of statins on cardiovascular events in patients with mild to moderate chronic kidney disease: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. BMC Cardiovasc Disord [Internet]. 2014;14(1):19.	Desenlaces cardiovasculares se toman del metanálisis de Herrington y cols. (2016).

Estrategias de Búsqueda de los Estudios Primarios – Estatinas

Reporte de búsqueda #5	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Medline Embase
Plataforma	Embase
Fecha de búsqueda	04/08/2019
Rango de fecha de búsqueda	12/05/2018 – 04/08/2019
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	('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 OR 'ckd*':ab,ti OR 'chronic nephropathy*':ab,ti) NOT 'renal replacement therapy'/mj AND ('hydroxymethylglutaryl coenzyme a reductase inhibitor\$/exp OR statin\$:ti OR 'hmg coa reductase inhibitor\$':ab,ti OR 'pravastatin'/mj OR 'atorvastatin'/mj OR 'simvastatin'/mj OR 'mevinolin'/mj OR 'fluindostatin'/mj OR 'rosuvastatin'/mj) AND ('crossover procedure':de OR 'double-blind procedure':de OR 'randomized controlled trial':de OR 'single-blind procedure':de OR random*:de,ab,ti OR factorial*:de,ab,ti OR crossover*:de,ab,ti OR ((cross NEXT/1 over*):de,ab,ti) OR placebo*:de,ab,ti OR ((doubl* NEAR/1 blind*):de,ab,ti) OR ((singl* NEAR/1 blind*):de,ab,ti) OR assign*:de,ab,ti OR allocat*:de,ab,ti OR volunteer*:de,ab,ti) NOT ('letter':it OR 'letter to the editor' OR 'note':it OR 'editorial':it OR 'editorials' OR 'editorial':ti OR 'case report':ti OR 'case study' OR 'case report' OR letter:ti OR comment*:ti OR 'systematic review':ti OR 'meta-analys?s':ti OR 'review':ti OR review:it OR 'nonhuman' OR ('animal' NOT 'human') OR 'animal experiment'/exp OR 'experimental animal'/exp OR 'rodent'/exp OR rat:ti OR rats:ti OR mouse:ti OR mice:ti) AND [5-5-2015]/sd
# de referencias identificadas	177
Reporte de búsqueda #6	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	- Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR) Last searched: Apr 4, 2019. - Pubmed Last searched: May 19, 2019. - EMBASE Last searched: May 17, 2019. - CINAHL (The Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature) Last searched: May 17, 2019. - PsycINFO Last searched: May 17, 2019. - LILACS (Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud) Last searched: May 17, 2019. - Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE) Last searched: Aug 24, 2017 - No new records have been added to DARE after 2015. - The Campbell Collaboration online library Last searched: May 19, 2019. - JBI Database of Systematic Reviews and Implementation Reports Last searched: May 19, 2019. - EPPI-Centre Evidence Library Last searched: Apr 24, 2018.
Plataforma	Epistemonikos
Fecha de búsqueda	04/08/2019
Rango de fecha de búsqueda	2018 – 2019
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	'Primary study' 'RCT'
Estrategia de búsqueda	(title:(title:(title:(("chronic kidney disease") OR abstract:(("chronic kidney disease")) OR (title:(("chronic kidney failure") OR abstract:(("chronic kidney failure"))) OR (title:(chronic renal insufficienc*) OR abstract:(chronic renal insufficienc*)) OR (title:(chronic renal disease*) OR abstract:(chronic renal disease*)) OR (title:(chronic nephropath*) OR abstract:(chronic nephropath*)) OR (title:(ckd) OR abstract:(ckd)) OR (title:(chronic kidney insufficienc*) OR abstract:(chronic kidney insufficienc*))) OR abstract:(title:(("chronic kidney disease") OR abstract:(("chronic kidney disease")) OR (title:(("chronic kidney failure") OR abstract:(("chronic kidney failure"))) OR (title:(chronic renal insufficienc*)))) NOT (title:(renal replacement therap* OR abstract:(renal replacement therap*)) OR abstract:(title:(title:(("chronic kidney disease") OR abstract:(("chronic kidney disease")) OR (title:(("chronic kidney failure") OR abstract:(("chronic kidney failure"))) OR (title:(chronic renal insufficienc*) OR abstract:(chronic renal insufficienc*)) OR (title:(chronic renal disease*) OR abstract:(chronic renal disease*)) OR (title:(chronic nephropath*) OR

	abstract:(chronic nephropath*) OR (title:(ckd) OR abstract:(ckd)) OR (title:(chronic kidney insufficienc*) OR abstract:(chronic kidney insufficienc*)) OR abstract:(title:(“chronic kidney disease”) OR abstract:(“chronic kidney disease”)) OR (title:(“chronic kidney failure”) OR abstract:(“chronic kidney failure”)) OR (title:(chronic renal insufficienc*)) NOT (title:(renal replacement therap*) OR abstract:(renal replacement therap*)) AND (title:(title:(statin*) OR abstract:(statin*)) OR (title:(‘HMG CoA reductase inhibitor’) OR abstract:(‘HMG CoA reductase inhibitor’)) OR (title:(‘hydroxymethylglutaryl coenzyme a reductase inhibitor’) OR abstract:(‘hydroxymethylglutaryl coenzyme a reductase inhibitor’)) OR abstract:(title:(statin*) OR abstract:(statin*)) OR (title:(‘HMG CoA reductase inhibitor’) OR abstract:(‘HMG CoA reductase inhibitor’)) OR (title:(‘hydroxymethylglutaryl coenzyme a reductase inhibitor’) OR abstract:(‘hydroxymethylglutaryl coenzyme a reductase inhibitor’))
# de referencias identificadas	2
Reporte de búsqueda #7	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Google Académico
Plataforma	Google Académico
Fecha de búsqueda	17/08/2019
Rango de fecha de búsqueda	2018-2019
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Primeros 20 resultados
Estrategia de búsqueda	(chronic kidney disease OR chronic kidney failure OR chronic renal insufficiency) ('hydroxymethylglutaryl coenzyme a reductase inhibitor' OR statin OR 'HMG CoA reductase inhibitor') "randomized"
# de referencias identificadas	0

Diagrama PRISMA de los Estudios Primarios – Estatinas



Estudios excluidos en la fase de por texto completo selección de estudios primarios y razones para su exclusión.

Referencia	Razón
Mose FH, Larsen T, Jensen JM, Hansen AB, Bech JN, Pedersen EB. Effects of atorvastatin on systemic and renal NO dependency in patients with non-diabetic stage II-III chronic kidney disease. Br J Clin Pharmacol [Internet]. 2014;78(4):789–99.	La intervención es L-NG- monometil arginina (L-NMMA).

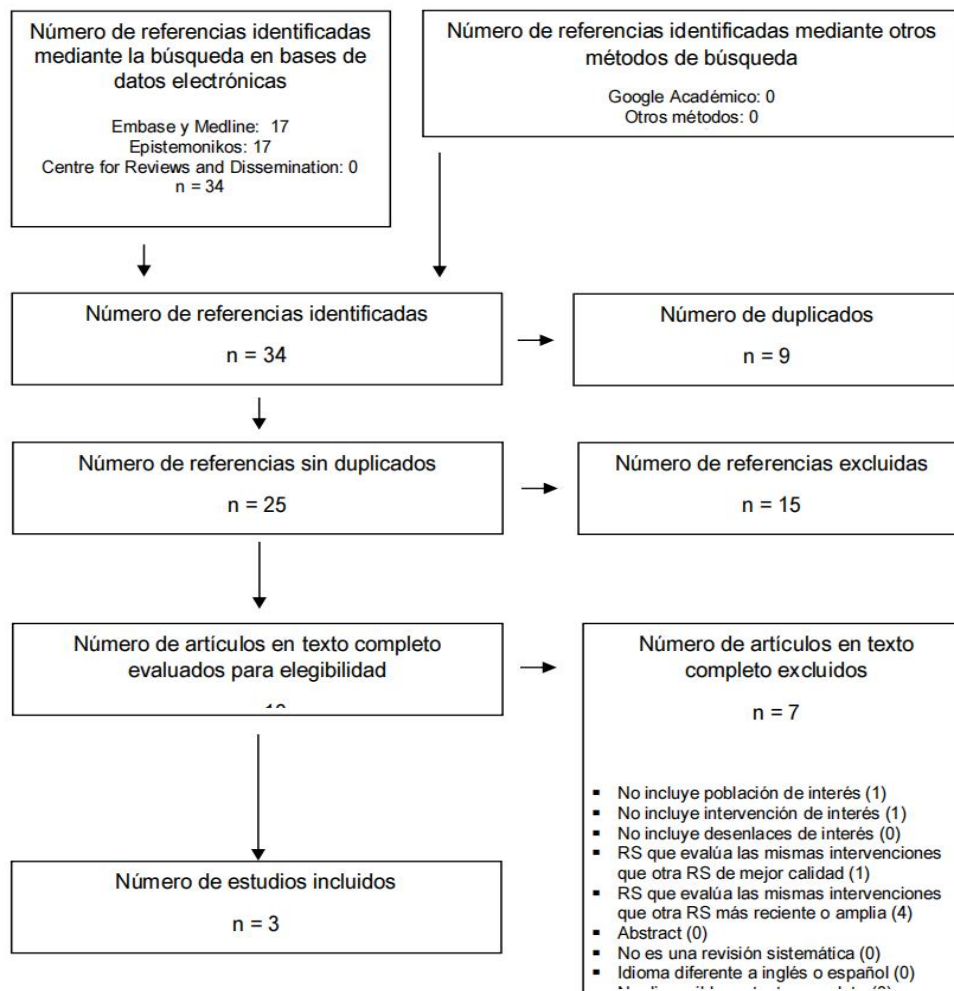
Pregunta. Agentes reductores de ácido úrico.

Estrategias de Búsqueda de las Revisiones Sistemáticas.

Reporte de búsqueda #1	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Medline Embase
Plataforma	Embase
Fecha de búsqueda	16/06/2019
Rango de fecha de búsqueda	2014-2019
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	1 'chronic kidney failure'/mj 2 'chronic kidney disease':ab,ti 3 'chronic renal insufficienc*':ab,ti 4 'chronic kidney insufficienc*':ab,ti 5 'chronic renal disease*':ab,ti 6 'ckd*':ab,ti 7 'chronic nephropathy*':ab,ti 8 #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 9 'renal replacement therapy'/mj 10 #8 NOT #9 11 'uricosuric agent'/mj 12 'antigout agent'/mj 13 'xanthine oxidase inhibitor'/mj 14 'allopurinol'/mj OR 'rasburicase'/mj OR 'febuxostat'/mj 15 'urate lowering therap*':ab,ti 16 #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 17 [cochrane review]/lim OR [systematic review]/lim OR [meta analysis]/lim 18 'systematic review':ti OR 'meta-analys?s':ti 19 #17 OR #18 20 letter:it OR 'letter'/de 21 editorial:it 22 note:it 23 'case report'/de OR 'case study'/de 24 letter:ti OR comment*:ti 25 #20 OR #21 OR #22 OR #23 OR #24 26 #10 AND #16 AND #19 27 #26 NOT #25 28 #27 AND [2014-2019]/py
# de referencias identificadas	17
Reporte de búsqueda #2	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	- Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR) Last searched: Apr 4, 2019. - Pubmed Last searched: May 19, 2019. - EMBASE Last searched: May 17, 2019. - CINAHL (The Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature) Last searched: May 17, 2019. - PsycINFO Last searched: May 17, 2019. - LILACS (Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud) Last searched: May 17, 2019. - Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE) Last searched: Aug 24, 2017 - No new records have been added to DARE after 2015. - The Campbell Collaboration online library Last searched: May 19, 2019. - JBI Database of Systematic Reviews and Implementation Reports Last searched: May 19, 2019.

	('uricosuric agent' OR 'antigout agent' OR 'xanthine oxidase inhibitor') "systematic review"
# de referencias identificadas	0

Diagrama PRISMA de las Revisiones Sistemáticas – Reductores del ácido úrico



Estudios excluidos en la fase de por texto completo selección de revisiones sistemáticas y razones para su exclusión

Referencia	Razón
Zeng XX, Tang Y, Hu K, Zhou X, Wang J, Zhu L, et al. Efficacy of febuxostat in hyperuricemic patients with mild-to-moderate chronic kidney disease. <i>Medicine (Baltimore)</i> [Internet]. 2018;97(13):e0161.	Compara el efecto antes y después de febuxostat.
Kim S, Kim H-J, Ahn H-S, Oh SW, Han KH, Um T-H, et al. Renoprotective effects of febuxostat compared with allopurinol in patients with hyperuricemia: A systematic review and meta-analysis. <i>Kidney Res Clin Pract</i> [Internet]. 2017;36(3):274–81.	Incluye pacientes sin ERC.
Liu X, Liu K, Sun Q, Wang Y, Meng J, Xu Z, et al. Efficacy and safety of febuxostat for treating hyperuricemia in patients with chronic kidney disease and in renal transplant recipients: A systematic review and meta-analysis. <i>Exp Ther Med</i> [Internet]. 2018;16(3):1859–65.	Primarios incluidos en una RS de mejor calidad.
Pisano A, Cernaro V, Gembillo G, D'Arrigo G, Buemi M, Bolignano D. Xanthine oxidase inhibitors for improving renal function in chronic kidney disease patients: An updated systematic review and meta-analysis. <i>Int J Mol Sci</i> [Internet]. 2017;18(11).	Primarios incluidos en una RS más amplia.

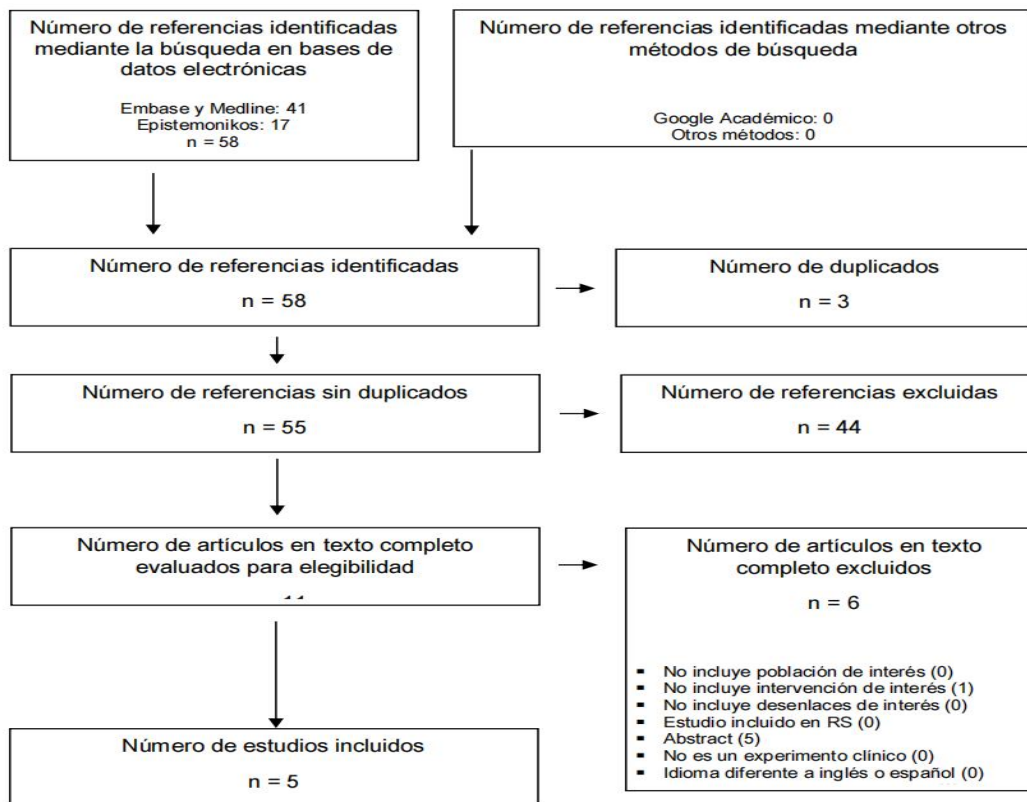
Kanji T, Gandhi M, Clase CM, Yang R. Urate lowering therapy to improve renal outcomes in patients with chronic kidney disease: Systematic review and meta-analysis. BMC Nephrol [Internet]. 2015;16(1).	Primarios incluidos en una RS de más reciente.
Fleeman N, Pilkington G, Dundar Y, Dwan K, Boland A, Dickson R, et al. Allopurinol for the treatment of chronic kidney disease: A systematic review. Health Technol Assess (Rockv). 2014;18(40).	Primarios incluidos en una RS de más reciente.
Bose B, Badve S V., Hiremath SS, Boudville N, Brown FG, Cass A, et al. Effects of uric acid-lowering therapy on renal outcomes: A systematic review and meta-analysis. Nephrol Dial Transplant. 2014;29(2):406–13.	Primarios incluidos en una RS de más reciente.

Estrategias de Búsqueda de los Estudios Primarios – Agentes reductores de ácido úrico

Reporte de búsqueda #5	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Medline Embase
Plataforma	Embase
Fecha de búsqueda	24/08/2019
Rango de fecha de búsqueda	2016 – 2019
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	('chronic kidney failure'/mj OR 'chronic kidney disease':ab,ti OR 'chronic renal insufficienc*':ab,ti OR 'chronic kidney insuficienc*':ab,ti OR 'chronic renal disease*':ab,ti OR 'ckd*':ab,ti OR 'chronic nephropathy*':ab,ti) NOT 'renal replacement therapy'/mj AND ('uricosuric agent'/mj OR 'xanthine oxidase inhibitor'/mj OR 'antigout agent'/mj OR 'allopurinol'/mj OR 'rasburicase'/mj OR 'febuxostat'/mj OR 'urate lowering therap*':ab,ti) AND ('crossover procedure':de OR 'double-blind procedure':de OR 'randomized controlled trial':de OR 'single-blind procedure':de OR random*:de,ab,ti OR factorial*:de,ab,ti OR crossover*:de,ab,ti OR ((cross NEXT/1 over*):de,ab,ti) OR placebo*:de,ab,ti OR ((doubl* NEAR/1 blind*):de,ab,ti) OR ((singl* NEAR/1 blind*):de,ab,ti) OR assign*:de,ab,ti OR allocat*:de,ab,ti OR volunteer*:de,ab,ti) NOT ('letter':it OR 'letter to the editor' OR 'note':it OR 'editorial':it OR 'editorials' OR 'editorial':ti OR 'case report':ti OR 'case study' OR 'case report' OR letter:ti OR comment*:ti OR 'systematic review':ti OR 'meta-analys?s':ti OR 'review':ti OR review:it OR 'nonhuman' OR ('animal' NOT 'human') OR 'animal experiment'/exp OR 'experimental animal'/exp OR 'rodent'/exp OR rat:ti OR rats:ti OR mouse:ti OR mice:ti) AND [2016-2019]/py
# de referencias identificadas	41
Reporte de búsqueda #6	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	- Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR) Last searched: Apr 4, 2019. - Pubmed Last searched: May 19, 2019. - EMBASE Last searched: May 17, 2019. - CINAHL (The Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature) Last searched: May 17, 2019. - PsycINFO Last searched: May 17, 2019. - LILACS (Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud) Last searched: May 17, 2019. - Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE) Last searched: Aug 24, 2017 - No new records have been added to DARE after 2015. - The Campbell Collaboration online library Last searched: May 19, 2019. - JBI Database of Systematic Reviews and Implementation Reports Last searched: May 19, 2019. - EPPJ-Centre Evidence Library Last searched: Apr 24, 2018.
Plataforma	Epistemonikos
Fecha de búsqueda	24/08/2019
Rango de fecha de búsqueda	2016 – 2019
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	'Primary study' 'RCT'

Estrategia de búsqueda	(title:(title:(title:(("chronic kidney disease") OR abstract:(("chronic kidney disease")) OR (title:(("chronic kidney failure") OR abstract:(("chronic kidney failure")) OR (title:(chronic renal insufficienc*) OR abstract:(chronic renal insufficienc*)) OR (title:(chronic renal disease*) OR abstract:(chronic renal disease*)) OR (title:(chronic nephropath*) OR abstract:(chronic nephropath*)) OR (title:(ckd) OR abstract:(ckd)) OR (title:(chronic kidney insufficienc*) OR abstract:(chronic kidney insufficienc*)) OR abstract:(title:(("chronic kidney disease") OR abstract:(("chronic kidney disease")) OR (title:(("chronic kidney failure") OR abstract:(("chronic kidney failure")) OR (title:(chronic renal insufficienc*))))) NOT (title:(renal replacement therap*) OR abstract:(renal replacement therap*)) OR abstract:(title:(title:(("chronic kidney disease") OR abstract:(("chronic kidney disease")) OR (title:(("chronic kidney failure") OR abstract:(("chronic kidney failure")) OR (title:(chronic renal insufficienc*) OR abstract:(chronic renal insufficienc*)) OR (title:(chronic renal disease*) OR abstract:(chronic renal disease*)) OR (title:(chronic nephropath*) OR abstract:(chronic nephropath*)) OR (title:(ckd) OR abstract:(ckd)) OR (title:(chronic kidney insufficienc*) OR abstract:(chronic kidney insufficienc*)) OR abstract:(title:(("chronic kidney disease") OR abstract:(("chronic kidney disease")) OR (title:(("chronic kidney failure") OR abstract:(("chronic kidney failure")) OR (title:(chronic renal insufficienc*))))) NOT (title:(renal replacement therap*) OR abstract:(renal replacement therap*)) OR (title:(allopurinol) OR abstract:(allopurinol)) OR (title:(rasburicase) OR abstract:(rasburicase)) OR (title:(febuxostat) OR abstract:(febuxostat)) OR (title:(uricosuric agent') OR abstract:(uricosuric agent')) OR (title:(antigout agent') OR abstract:(antigout agent')) OR (title:(xanthine oxidase inhibitor') OR abstract:(xanthine oxidase inhibitor')) OR (title:(urate lowering therap*) OR abstract:(urate lowering therap*)) OR abstract:(title:(allopurinol) OR abstract:(allopurinol)) OR (title:(rasburicase) OR abstract:(rasburicase)) OR (title:(febuxostat) OR abstract:(febuxostat)) OR (title:(uricosuric agent') OR abstract:(uricosuric agent')) OR (title:(antigout agent') OR abstract:(antigout agent')) OR (title:(xanthine oxidase inhibitor') OR abstract:(xanthine oxidase inhibitor')) OR (title:(urate lowering therap*) OR abstract:(urate lowering therap*)))))
# de referencias identificadas	17
Reporte de búsqueda #7	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Google Académico
Plataforma	Google Académico
Fecha de búsqueda	25/08/2019
Rango de fecha de búsqueda	2016-2019
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Primeros 20 resultados
Estrategia de búsqueda	chronic kidney disease OR chronic kidney failure OR chronic renal insufficiency) ('uricosuric agent' OR 'antigout agent' OR 'xanthine oxidase inhibitor') "randomized"
# de referencias identificadas	0

rama PRISMA de los Estudios Primarios – Agentes reductores de ácido úrico



Estudios excluidos en la fase de por texto completo selección de estudios primarios y razones para su exclusión

Referencia	Razón
Pendon-Ruiz De Mier V, Vergara N, Santamaria R, Buendia P, Martinez-Moreno J, Jimenez-Moral M, et al. Effect of Allopurinol on Endothelial Function, Blood Pressure, Arterial Stiffness and Renal Damage in Patients With Chronic Kidney Disease and Asymptomatic Hyperuricemia. J Hypertens [Internet]. 2018;36:e184.	Abstract.
Ivanov DD, Sinjchenko OV, Golovach IY, Bezenko TB, Ivanova MD. THU0687 The impact of urate-lowering therapy on kidney function (IMPULSKF): preliminary results. Ann Rheum Dis [Internet]. 2018;77:537.1-537.	Abstract.
Santamari R, Buendia P, Pendon-Ruiz De Mier V, Martinez-Moreno J, Vergara N, Jimenez-Moral M, Muñoz-Castañeda J, Rodriguez J, Aljama P. Effect of treatment with allopurinol on markers of microinflammation and vascular damage and repair in patients with chronic kidney disease and asymptomatic hyperuricemia. J Hypertens. 201;36(0):e121	Abstract.
Ivanov D, Ivanova M, Bezenko T. SuO025 Febuxostat improves GFR and BP in non-diabetic adults with CKD 2-3: 6 years treatment and follow-up. Nephrol Dial Transplant [Internet]. 2018;33(suppl_1):i626–i626.	Abstract.
Beddhu S, Filipowicz R, Wang B, Wei G, Chen X, AC R, et al. A Randomized Controlled Trial of the Effects of Febuxostat Therapy on Adipokines and Markers of Kidney Fibrosis in Asymptomatic Hyperuricemic Patients With Diabetic Nephropathy. Can J kidney Heal Dis [Internet]. 2016;3:2054358116675343.	Abstract.
Stamp LK, Chapman PT, Barclay ML, Horne A, Frampton C, Tan P, Drake J, Dalbeth N. A randomised controlled trial of the efficacy and safety of allopurinol dose escalation to achieve target serum urate in people with gout. Ann Rheum Dis. 2017 Sep;76(9):1522-1528.	Compara dos esquemas de alopurinol. No es la comparación de la pregunta.

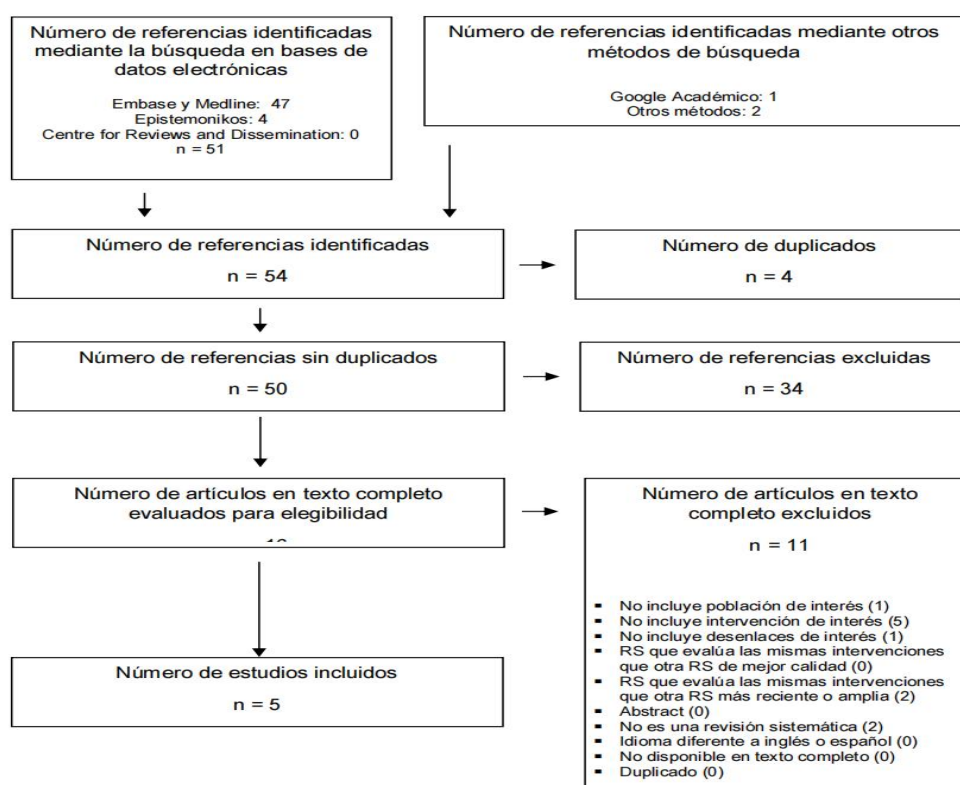
Pregunta. RAAS (antagonistas del sistema renina-angiotensina-aldosterona)
Estrategias de Búsqueda de las Revisiones Sistemáticas

Reporte de búsqueda #1	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Medline Embase
Plataforma	Embase
Fecha de búsqueda	16/06/2019
Rango de fecha de búsqueda	2014-2019
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	1 'chronic kidney failure'/mj 2 'chronic kidney disease':ab,ti 3 'chronic renal insuficienc*':ab,ti 4 'chronic kidney insuficienc*':ab,ti 5 'chronic renal disease*':ab,ti 6 'ckd*':ab,ti 7 'chronic nephropathy*':ab,ti 8 #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 9 'renal replacement therapy'/mj 10 #8 NOT #9 11 'aldosterone antagonist'/mj 12 'mineralocorticoid receptor antagonist':ab,ti 13 'angiotensin receptor antagonist'/mj 14 'dipeptidyl carboxypeptidase inhibitor'/mj 15 'aliskiren'/mj 16 'direct renin inhibitor':ab,ti 17 ((blockade OR inhibitor\$) NEAR/3 ('renin-angiotensin-aldosterone system' OR 'renin-angiotensin system')):ab,ti 18 #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17 19 [cochrane review]/lim OR [systematic review]/lim OR [meta analysis]/lim 20 'systematic review':ti OR 'meta-analys?s':ti 21 #19 OR #20 22 letter:it OR 'letter'/de 23 editorial:it 24 note:it 25 'case report'/de OR 'case study'/de 26 letter:ti OR comment*:ti 27 #22 OR #23 OR #24 OR #25 OR #26 28 #10 AND #18 AND #21 29 #28 NOT #27 30 #29 AND [2014-2019]/py
# de referencias identificadas	47
Reporte de búsqueda #2	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	<ul style="list-style-type: none"> - Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR) Last searched: Apr 4, 2019. - Pubmed Last searched: May 19, 2019. - EMBASE Last searched: May 17, 2019. - CINAHL (The Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature) Last searched: May 17, 2019. - PsycINFO Last searched: May 17, 2019. - LILACS (Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud) Last searched: May 17, 2019. - Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE) Last searched: Aug 24, 2017 - No new records have been added to DARE after 2015. - The Campbell Collaboration online library Last searched: May 19, 2019. - JBI Database of Systematic Reviews and Implementation Reports Last searched: May 19, 2019. - EPPI-Centre Evidence Library Last searched: Apr 24, 2018.
Plataforma	Epistemonikos
Fecha de búsqueda	16/06/2019

Rango de fecha de búsqueda	Últimos cinco años
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	'Systematic review'
Estrategia de búsqueda	(title:(title:(aldosterone antagonist) OR abstract:(aldosterone antagonist)) OR (title:(mineralocorticoid receptor antagonist) OR abstract:(mineralocorticoid receptor antagonist)) OR (title:(angiotensin receptor antagonist) OR abstract:(angiotensin receptor antagonist)) OR (title:(dipeptidyl carboxypeptidase inhibitor) OR abstract:(dipeptidyl carboxypeptidase inhibitor)) OR (title:(angiotensin-converting enzyme inhibitor) OR abstract:(angiotensin-converting enzyme inhibitor)) OR (title:(direct renin inhibitor) OR abstract:(direct renin inhibitor))) OR abstract:(title:(aldosterone antagonist) OR abstract:(aldosterone antagonist)) OR (title:(mineralocorticoid receptor antagonist) OR abstract:(mineralocorticoid receptor antagonist)) OR (title:(angiotensin receptor antagonist) OR abstract:(angiotensin receptor antagonist)) OR (title:(dipeptidyl carboxypeptidase inhibitor) OR abstract:(dipeptidyl carboxypeptidase inhibitor)) OR (title:(angiotensin-converting enzyme inhibitor) OR abstract:(angiotensin-converting enzyme inhibitor)) OR (title:(direct renin inhibitor) OR abstract:(direct renin inhibitor))) AND (title:(title:(title:(("chronic kidney disease") OR abstract:(("chronic kidney disease")) OR (title:(("chronic kidney failure") OR abstract:(("chronic kidney failure"))) OR (title:(chronic renal insufficienc*) OR abstract:(chronic renal insufficienc*)) OR (title:(chronic renal disease*) OR abstract:(chronic renal disease*)) OR (title:(chronic nephropath*) OR abstract:(chronic nephropath*)) OR (title:(ckd) OR abstract:(ckd)) OR (title:(chronic kidney insufficienc*) OR abstract:(chronic kidney insufficienc*)) OR abstract:(title:(("chronic kidney disease") OR abstract:(("chronic kidney disease")) OR (title:(("chronic kidney failure") OR abstract:(("chronic kidney failure"))) OR (title:(chronic renal insufficienc*)) NOT (title:(renal replacement therap*) OR abstract:(renal replacement therap*)) OR abstract:(title:(title:(("chronic kidney disease") OR abstract:(("chronic kidney disease")) OR (title:(("chronic kidney failure") OR abstract:(("chronic kidney failure"))) OR (title:(chronic renal insufficienc*) OR abstract:(chronic renal insufficienc*)) OR (title:(chronic renal disease*) OR abstract:(chronic renal disease*)) OR (title:(chronic nephropath*) OR abstract:(chronic nephropath*)) OR (title:(ckd) OR abstract:(ckd)) OR (title:(chronic kidney insufficienc*) OR abstract:(chronic kidney insufficienc*)) OR abstract:(title:(("chronic kidney disease") OR abstract:(("chronic kidney disease")) OR (title:(("chronic kidney failure") OR abstract:(("chronic kidney failure"))) OR (title:(chronic renal insufficienc*)) NOT (title:(renal replacement therap*) OR abstract:(renal replacement therap*)))))
# de referencias identificadas	4
Reporte de búsqueda #3	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	NHS EED HTA
Plataforma	Centre for Reviews and Dissemination (CRD)
Fecha de búsqueda	19/05/2019
Rango de fecha de búsqueda	2014-2019
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	1 ((chronic kidney disease):TI OR (chronic renal insufficiency):TI OR (chronic kidney failure):TI) and (Full publication record:ZDT) IN NHSEED, HTA FROM 2014 TO 2019 2 ((aldosterone antagonist) OR (mineralocorticoid receptor antagonist):TI) and (Full publication record:ZDT) IN NHSEED, HTA FROM 2014 TO 2019 3 ((dipeptidyl carboxypeptidase inhibitor) OR (angiotensin? converting enzyme inhibitor):TI) and (Full publication record:ZDT) IN NHSEED, HTA FROM 2014 TO 2019 4 ((direct renin inhibitor)) and (Full publication record:ZDT) IN NHSEED, HTA FROM 2014 TO 2019 5 ((angiotensin receptor antagonist) OR (angiotensin receptor blocker):TI) and (Full publication record:ZDT) IN NHSEED, HTA FROM 2014 TO 2019 6 #2 OR #3 OR #4 OR #5 7 #1 AND #7
# de referencias identificadas	0
Reporte de búsqueda #4	

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Google Académico
Plataforma	Google Académico
Fecha de búsqueda	31/08/2019
Rango de fecha de búsqueda	2014-2019
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Primeros 50 resultados
Estrategia de búsqueda	chronic kidney disease OR chronic kidney failure OR chronic renal insufficiency) (aldosterone antagonist OR mineralocorticoid receptor antagonist OR direct renin inhibitor OR angiotensin receptor antagonist OR angiotensin-converting enzyme inhibitor) "systematic review"
# de referencias identificadas	1

rama PRISMA de las Revisiones Sistemáticas – RAAS



Estudios excluidos en la fase de por texto completo selección de revisiones sistemáticas y razones para su exclusión

Referencia	Razón
Feng YH, Fu P. Dual blockade of the renin-angiotensin-aldosterone system in type 2 diabetic kidney disease. Chin Med J (Engl) [Internet]. 2016;129(1):81–7.	No es una revisión sistemática.
Kovesdy CP, Matsushita K, Sang Y, Brunskill NJ, Carrero JJ, Chodick G, et al. Serum potassium and adverse outcomes across the range of kidney function: A CKD Prognosis Consortium meta-analysis. Eur Heart J [Internet]. 2018;39(17):1535–42.	Investigan los niveles de potasio como predictores de desenlaces cardiovasculares y renales.
Silver SA, Bell CM, Chertow GM, Shah PS, Shojania K, Wald R, et al. Effectiveness of quality improvement strategies for the management of CKD: A meta-analysis. Clin J Am Soc Nephrol [Internet]. 2017;12(10):1601–14.	Investigan estrategias de mejoramiento de la calidad.
Zheng SL, Roddick AJ, Ayis S. Effects of aliskiren on mortality, cardiovascular outcomes and adverse events in patients with diabetes and cardiovascular disease or risk: A systematic review and meta-analysis of 13,395 patients.	No incluye estudios con ERC.

Diabetes Vasc Dis Res [Internet]. 2017;14(5):400–6.	
Aomatsu A, Ookawara S, Ishibashi K, Morishita Y. Protective Effects of Diuretics Against the Development of Cardiovascular Disease in Patients with Chronic Kidney Disease: A Systematic Review. Cardiovasc Hematol Agents Med Chem [Internet]. 2018;16(1):12–9.	Es una revisión narrativa.
Lin YC, Lin JW, Wu MS, Chen KC, Peng CC, Kang YN. Effects of calcium channel blockers comparing to angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers in patients with hypertension and chronic kidney disease stage 3 to 5 and dialysis: A systematic review and meta-analysis. PLoS One [Internet]. 2017;12(12).	RS que evalúa desenlaces fisiológicos.
Huang RS, Cheng YM, Zeng XX, Kim S, Fu P. Renoprotective effect of the combination of renin- angiotensin system inhibitor and calcium channel blocker in patients with hypertension and chronic kidney disease. Chin Med J (Engl) [Internet]. 2016;129(5):562–9.	La intervención son los calcio antagonistas.
Referencia	Razón
Zhao HJ, Li Y, Liu SM, Sun XG, Li M, Hao Y, et al. Effect of calcium channels blockers and inhibitors of the renin-angiotensin system on renal outcomes and mortality in patients suffering from chronic kidney disease: systematic review and meta-analysis. Ren Fail [Internet]. 2016;38(6):849–56.	La intervención son los calcio antagonistas.
Nistor I, De Sutter J, Drechsler C, Goldsmith D, Soler MJ, Tomson C, et al. Effect of renin-angiotensin-aldosterone system blockade in adults with diabetes mellitus and advanced chronic kidney disease not on dialysis: A systematic review and meta-analysis. Nephrol Dial Transplant [Internet]. 2018;33(1):12–22.	Población con ERC avanzada.
Bolignano D, Palmer SC, Navaneethan SD, Strippoli GFM. Aldosterone antagonists for preventing the progression of chronic kidney disease. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 2014;2014(4).	Primarios en RS de Currie y cols. 2015.
Mavrakanas TA, Gariani K, Martin PY. Mineralocorticoid receptor blockade in addition to angiotensin converting enzyme inhibitor or angiotensin II receptor blocker treatment: An emerging paradigm in diabetic nephropathy: A systematic review. Eur J Intern Med [Internet]. 2014;25(2):173–6.	Primarios en RS de Currie y cols. 2016.

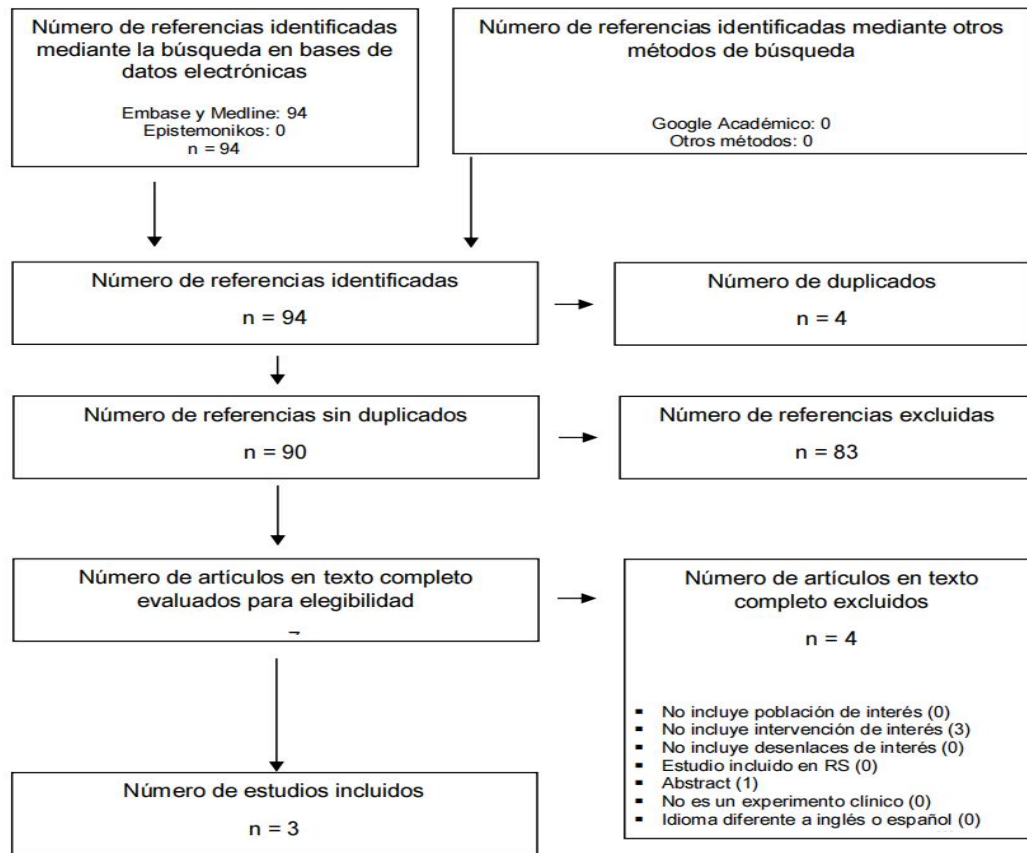
Estrategias de Búsqueda de los Estudios Primarios – RAAS

Reporte de búsqueda #5	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Medline Embase
Plataforma	Embase
Fecha de búsqueda	31/08/2019
Rango de fecha de búsqueda	2015 – 2019
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	('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 OR 'ckd*':ab,ti OR 'chronic nephropathy*':ab,ti) NOT 'renal replacement therapy'/mj AND ('aldosterone antagonist'/mj OR 'mineralocorticoid receptor antagonist':ab,ti OR 'angiotensin receptor antagonist'/mj OR 'dipeptidyl carboxypeptidase inhibitor'/mj OR 'aliskiren'/mj OR 'direct renin inhibitor':ab,ti OR (((blockade OR inhibitor\$) NEAR/3 ('renin-angiotensin-aldosterone system' OR 'renin-angiotensin system')):ab,ti) AND ('crossover procedure':de OR 'double-blind procedure':de OR 'randomized controlled trial':de OR 'single-blind procedure':de OR random*:de,ab,ti OR factorial*:de,ab,ti OR crossover*:de,ab,ti OR ((cross NEXT/1 over*):de,ab,ti) OR placebo*:de,ab,ti OR ((doubl* NEAR/1 blind*):de,ab,ti) OR ((singl* NEAR/1 blind*):de,ab,ti) OR assign*:de,ab,ti OR allocat*:de,ab,ti OR volunteer*:de,ab,ti) NOT ('letter':it OR 'letter to the editor' OR 'note':it OR 'editorial':it OR 'editorials' OR 'editorial':ti OR 'case report':ti OR 'case study' OR 'case report' OR letter:ti OR comment*:ti OR 'systematic review':ti OR 'meta-analys?s':ti OR 'review':ti OR review:it OR 'nonhuman' OR ('animal' NOT 'human') OR 'animal experiment'/exp OR 'experimental animal'/exp OR 'rodent'/exp OR rat:ti OR rats:ti OR mouse:ti OR mice:ti) AND [2015-2019]/py

# de referencias identificadas	94
Reporte de búsqueda #6	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	<ul style="list-style-type: none"> - Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR) Last searched: Apr 4, 2019. - Pubmed Last searched: May 19, 2019. - EMBASE Last searched: May 17, 2019. - CINAHL (The Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature) Last searched: May 17, 2019. - PsycINFO Last searched: May 17, 2019. - LILACS (Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud) Last searched: May 17, 2019. - Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE) Last searched: Aug 24, 2017 - No new records have been added to DARE after 2015. - The Campbell Collaboration online library Last searched: May 19, 2019. - JBI Database of Systematic Reviews and Implementation Reports Last searched: May 19, 2019. - EPPI-Centre Evidence Library Last searched: Apr 24, 2018.
Plataforma	Epistemonikos
Fecha de búsqueda	31/08/2019
Rango de fecha de búsqueda	2015 – 2019
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	'Primary study' 'RCT'
Estrategia de búsqueda	(title:(title:(("chronic kidney disease") OR abstract:(("chronic kidney disease")) OR (title:(("chronic kidney failure") OR abstract:(("chronic kidney failure")) OR (title:(chronic renal insufficienc*) OR abstract:(chronic renal insufficienc*)) OR (title:(chronic renal disease*) OR abstract:(chronic renal disease*)) OR (title:(chronic nephropath*) OR abstract:(chronic nephropath*)) OR (title:(ckd) OR abstract:(ckd)) OR (title:(chronic kidney insufficienc*) OR abstract:(chronic kidney insufficienc*))) OR abstract:(title:(("chronic kidney disease") OR abstract:(("chronic kidney disease")) OR (title:(("chronic kidney failure") OR abstract:(("chronic kidney failure")) OR abstract:(chronic renal insufficienc*) OR abstract:(chronic renal insufficienc*)) OR (title:(chronic renal disease*) OR abstract:(chronic renal disease*)) OR (title:(chronic nephropath*) OR abstract:(chronic nephropath*)) OR (title:(ckd) OR abstract:(ckd)) OR (title:(chronic kidney insufficienc*) OR abstract:(chronic kidney insufficienc*)))) AND (title:(title:(aldosterone antagonist) OR abstract:(aldosterone antagonist) OR (title:(mineralocorticoid receptor antagonist) OR abstract:(mineralocorticoid receptor antagonist)) OR (title:(angiotensin receptor antagonist) OR abstract:(angiotensin receptor antagonist)) OR (title:(dipeptidyl carboxypeptidase inhibitor) OR abstract:(dipeptidyl carboxypeptidase inhibitor)) OR (title:(angiotensin-converting enzyme inhibitor) OR abstract:(angiotensin-converting enzyme inhibitor)) OR (title:(direct renin inhibitor) OR abstract:(direct renin inhibitor))) OR abstract:(title:(aldosterone antagonist) OR abstract:(aldosterone antagonist)) OR (title:(mineralocorticoid receptor antagonist) OR abstract:(mineralocorticoid receptor antagonist)) OR (title:(angiotensin receptor antagonist) OR abstract:(angiotensin receptor antagonist)) OR (title:(dipeptidyl carboxypeptidase inhibitor) OR abstract:(dipeptidyl carboxypeptidase inhibitor)) OR (title:(angiotensin-converting enzyme inhibitor) OR abstract:(angiotensin-converting enzyme inhibitor)) OR (title:(direct renin inhibitor) OR abstract:(direct renin inhibitor))))))
# de referencias identificadas	0
Reporte de búsqueda #7	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Google Académico
Plataforma	Google Académico
Fecha de búsqueda	31/08/2019
Rango de fecha de búsqueda	2015-2019
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Primeros 20 resultados
Estrategia de búsqueda	chronic kidney disease OR chronic kidney failure OR chronic renal insufficiency) (aldosterone antagonist OR mineralocorticoid receptor antagonist OR direct renin inhibitor

	OR angiotensin receptor antagonist OR angiotensin-converting enzyme inhibitor "randomized"
# de referencias identificadas	0

Diagrama PRISMA de los Estudios Primarios – RAAS



Estudios excluidos en la fase de por texto completo selección de estudios primarios y razones para su exclusión

Referencia	Razón
Tang S, Chan KW, Ip KM, Yap DYH, Ma MMK, Mok MMY, et al. Fp130a Randomized Controlled Trial of the Direct Renin Inhibitor Aliskiren in Non-Diabetic Ckd. Nephrol Dial Transplant [Internet]. 2018;33(suppl_1):i21–i21.	Abstract.
Petrykiv SI, Laverman GD, Persson F, Vogt L, Rossing P, de Borst MH, et al. Pooled analysis of multiple crossover trials to optimize individual therapy response to renin-angiotensin-aldosterone system intervention. Clin J Am Soc Nephrol [Internet]. 2017;12(11):1804–13.	No incluye los desenlaces de la pregunta.
Filippatos G, Anker SD, Böhm M, Gheorghiade M, Køber L, Krum H, et al. A randomized controlled study of finerenone vs. eplerenone in patients with worsening chronic heart failure and diabetes mellitus and/or chronic kidney disease. Eur Heart J [Internet]. 2016;37(27):2105–14.	No es la intervención (finerenone).
Sato N, Ajioka M, Yamada T, Kato M, Myoishi M, Yamada T, et al. A randomized controlled study of finerenone vs. eplerenone in Japanese patients with worsening chronic heart failure and diabetes and/or chronic kidney disease. Circ J [Internet]. 2016;80(5):1113–22.	No es la intervención (finerenone).
Bakris GL, Agarwal R, Chan JC, Cooper ME, Gansevoort RT, Haller H, et al. Effect of finerenone on albuminuria in patients with diabetic nephropathy	No es la intervención (finerenone).

a randomized clinical trial. JAMA - J Am Med Assoc [Internet]. 2015;314(9):884–94.

Estudios excluidos en la fase de por texto completo selección de estudios primarios y razones para su exclusión

Referencia	Razón
Tang S, Chan KW, Ip KM, Yap DYH, Ma MMK, Mok MMY, et al. Fp130a Randomized Controlled Trial of the Direct Renin Inhibitor Aliskiren in Non-Diabetic Ckd. Nephrol Dial Transplant [Internet]. 2018;33(suppl_1):i21–i21.	Abstract.
Petrykiv SI, Laverman GD, Persson F, Vogt L, Rossing P, de Borst MH, et al. Pooled analysis of multiple crossover trials to optimize individual therapy response to renin-angiotensin-aldosterone system intervention. Clin J Am Soc Nephrol [Internet]. 2017;12(11):1804–13.	No incluye los desenlaces de la pregunta.
Filippatos G, Anker SD, Böhm M, Gheorghiadu M, Køber L, Krum H, et al. A randomized controlled study of finerenone vs. eplerenone in patients with worsening chronic heart failure and diabetes mellitus and/or chronic kidney disease. Eur Heart J [Internet]. 2016;37(27):2105–14.	No es la intervención (finerenone).
Sato N, Ajioka M, Yamada T, Kato M, Myoishi M, Yamada T, et al. A randomized controlled study of finerenone vs. eplerenone in Japanese patients with worsening chronic heart failure and diabetes and/or chronic kidney disease. Circ J [Internet]. 2016;80(5):1113–22.	No es la intervención (finerenone).
Bakris GL, Agarwal R, Chan JC, Cooper ME, Gansevoort RT, Haller H, et al. Effect of finerenone on albuminuria in patients with diabetic nephropathy a randomized clinical trial. JAMA - J Am Med Assoc [Internet]. 2015;314(9):884–94.	No es la intervención (finerenone).

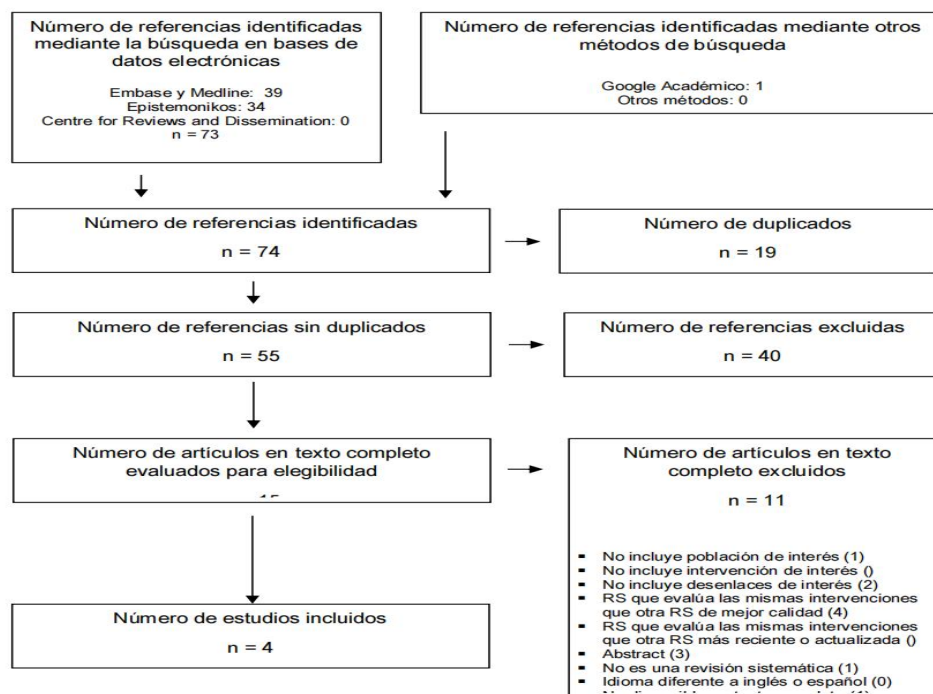
Pregunta. Antiagregantes y Anticoagulantes

Estrategias de Búsqueda de las Revisiones Sistemáticas

Reporte de búsqueda #1	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Medline Embase
Plataforma	Embase
Fecha de búsqueda	16/06/2019
Rango de fecha de búsqueda	2014-2019
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	('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 OR 'ckd*':ab,ti OR 'chronic nephropathy*':ab,ti) NOT 'renal replacement therapy'/mj AND ('antithrombotic agent'/mj OR 'antivitamin K' OR ((antiplatelet OR antithrombotic) NEXT/2 (drug\$ OR agent\$ OR therap*)):ab,ti) OR 'acetylsalicylic acid'/mj OR 'ticagrelor'/mj OR 'clopidogrel'/mj OR 'prasugrel'/mj OR 'anticoagulant agent'/mj OR doac:ab,ti OR 'dabigatran'/mj OR 'apixaban'/mj OR 'rivaroxaban'/mj OR 'warfarin'/mj OR coumadin\$:ab,ti) AND ([cochrane review]/lim OR [systematic review]/lim OR [meta analysis]/lim OR 'systematic review':ti OR 'meta-analys?s':ti) NOT (letter:it OR 'letter'/de OR editorial:it OR note:it OR 'case report'/de OR 'case study'/de OR letter:ti OR comment*:ti)
# de referencias identificadas	39
Reporte de búsqueda #2	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	- Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR) Last searched: Apr 4, 2019. - Pubmed Last searched: May 19, 2019. - EMBASE Last searched: May 17, 2019. - CINAHL (The Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature) Last searched: May 17, 2019.

Estrategia de búsqueda	1 ((chronic kidney disease):TI OR (chronic renal insufficiency):TI OR (chronic kidney failure):TI) and (Full publication record:ZDT) IN NHSEED, HTA FROM 2014 TO 2019
	2 ((antithrombotic) OR (antivitamin k):TI OR (antiplatelet):TI) and (Full publication record: ZDT) IN NHSEED, HTA FROM 2014 TO 2019
	3 ((aspirin) OR (acetylsalicylic acid): TI) and (Full publication record: ZDT) IN NHSEED, HTA FROM 2014 TO 2019
	4 ((ticagrelor) OR (clopidogrel): TI OR (prasugrel): TI) and (Full publication record: ZDT) IN NHSEED, HTA FROM 2014 TO 2019
	5 #6 OR #7 OR #8 OR #9
	6 ((oral anticoagulant) OR (doac):TI) and (Full publication record: ZDT) IN NHSEED, HTA FROM 2014 TO 2019
	7 ((dabigatran) OR (apixaban):TI OR (rivaroxaban): TI) and (Full publication record:ZDT) IN NHSEED, HTA FROM 2014 TO 2019
	8 ((warfarin) OR (coumadin):TI) and (Full publication record: ZDT) IN NHSEED, HTA FROM 2014 TO 2019
	9 #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8
	10 #1 AND #2
# de referencias identificadas	0
Reporte de búsqueda #4	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Google Académico
Plataforma	Google Académico
Fecha de búsqueda	31/08/2019
Rango de fecha de búsqueda	2014-2019
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Primeros 50 resultados
Estrategia de búsqueda	chronic kidney disease (antithrombotic OR antivitamin K OR antiplatelet OR ticagrelor OR clopidogrel OR prasugrel OR aspirin OR oral anticoagulant OR dabigatran OR apixaban OR rivaroxaban OR warfarin) "systematic review"
# de referencias identificadas	1

Diagrama PRISMA de las Revisiones Sistemáticas – Antiagregantes y anticoagulantes



Estudios excluidos en la fase de por texto completo selección de revisiones sistemáticas y razones para su exclusión

Referencia	Razón
Uppal D, Wats K, Chang BSF, Uppal NN. 380 Direct Oral Anticoagulants (DOACs) and the Kidney. Am J Kidney Dis [Internet]. 2019;73(5):743.	Abstract.
Patel T, Patel V. Review: DOACs reduce intracranial hemorrhage more than warfarin in AF with chronic kidney disease. Ann Intern Med [Internet]. 2018;168(4):JC18.	Es una sinopsis de la RS de Kimachi.
Sundararajan S, Poongkunran M, Poongkunran C, Kannan A, Balamuthusamy S. Efficacy and Bleeding Risk of Newer Anticoagulants Compared to Conventional Treatment in Patients with Chronic Kidney Disease- a Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Blood [Internet]. 2015;126(23):2325–2325.	Abstract.
Bonello L, Laine M, Lemesle G, Puymirat E, Dabry T, Thuny F, et al. Meta-Analysis of Potent P2Y12-ADP Receptor Antagonist Therapy Compared to Clopidogrel Therapy in Acute Coronary Syndrome Patients with Chronic Kidney Disease. Thromb Haemost [Internet]. 2018;118(10):1839–46.	Población con síndrome coronario agudo (no ambulatoria).
Feldberg J, Patel P, Farrell A, Sivarajahkumar S, Cameron K, Ma J, et al. A systematic review of direct oral anticoagulant use in chronic kidney disease and dialysis patients with atrial fibrillation. Nephrol Dial Transplant [Internet]. 2019;34(2):265–77.	Primarios incluidos en RS de Kimachi (2017) y Malhotra (2019).
Providência R, Marijon E, Boveda S, Barra S, Narayanan K, Le Heuzey JY, et al. Meta-analysis of the influence of chronic kidney disease on the risk of thromboembolism among patients with nonvalvular atrial fibrillation. Am J Cardiol [Internet]. 2014;114(4):646–53.	Primarios incluidos en RS de Kimachi (2017) y Malhotra (2019).
Zhang C, Gu ZC, Ding Z, Shen L, Pan MM, Zheng YL, et al. Decreased risk of renal impairment in atrial fibrillation patients receiving non-vitamin K antagonist oral anticoagulants: A pooled analysis of randomized controlled trials and real-world studies. Thromb Res [Internet]. 2019;174:16–23.	No discrimina si la población tiene ERC. No es el desenlace (daño renal).
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.	Primarios incluidos en RS de Kimachi (2017) y Malhotra (2019).
Referencia	Razón
Harel Z, Harel S, Wald R, Perl J, Sholzberg M, Pavenski K, et al. Comparisons between novel oral anticoagulants and vitamin K antagonists in patients with CKD.	Primarios incluidos en RS de Kimachi (2017) y Malhotra (2019). Otro desenlace (trombosis venosa profunda) no es del ámbito ambulatorio.
Prudhvi K, Sundararajan S. Tuesday 30 August 2016. Eur Heart J [Internet]. 2016;37(suppl 1):985–1393.	Abstract.
Ha JT, Neuen BL, Cheng LP, Jun M, Toyama T, Gallagher MP, Jardine MJ, Sood MM, Garg AX, Palmer SC, Mark PB, Wheeler DC, Jha V, Freedman B, Johnson DW, Perkovic V, Badve SV. Benefits and Harms of Oral Anticoagulant Therapy in Chronic Kidney Disease: A Systematic Review and Meta-analysis. Ann Intern Med. 2019 Aug 6;171(3):181-189.	No disponible en texto completo.

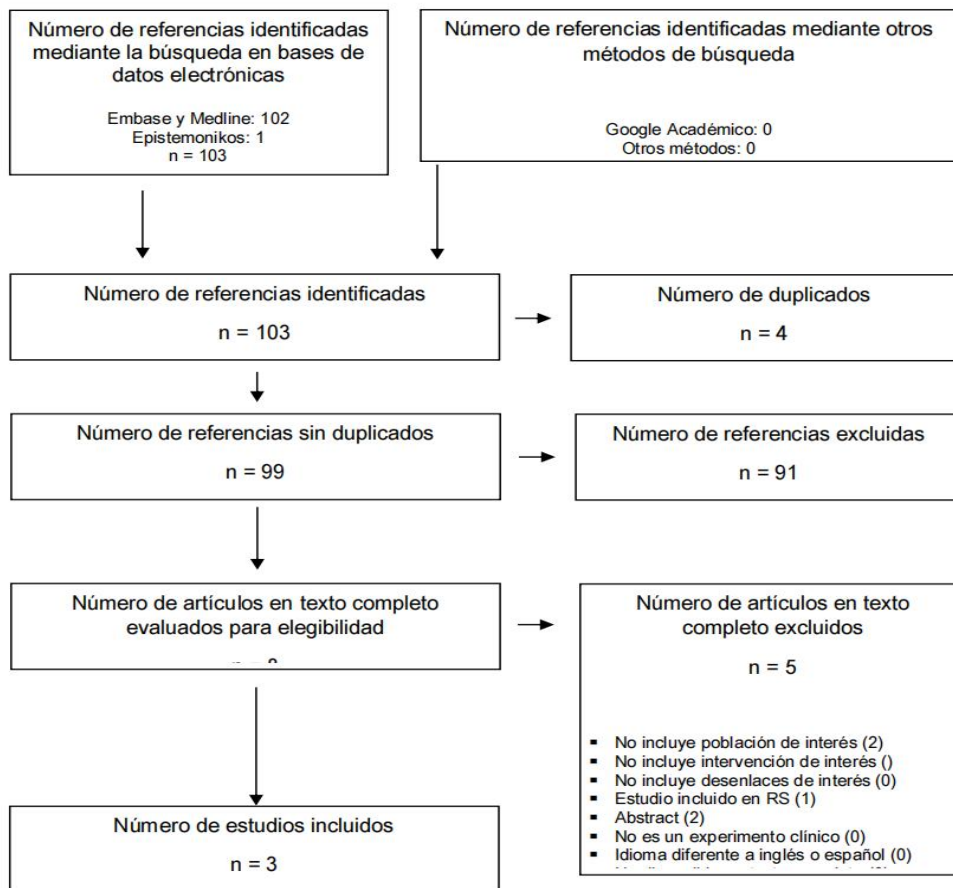
Estrategias de Búsqueda de los Estudios Primarios – Antiagregantes y anticoagulantes

Reporte de búsqueda #5	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Medline Embase
Plataforma	Embase
Fecha de búsqueda	31/08/2019
Rango de fecha de búsqueda	2015 – 2019
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	('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 OR 'ckd*':ab,ti OR 'chronic nephropathy*':ab,ti) NOT 'renal replacement therapy'/mj AND ('crossover procedure':de OR 'double-blind procedure':de OR 'randomized controlled trial':de OR 'single-blind procedure':de OR random*':de,ab,ti OR factorial*':de,ab,ti OR crossover*':de,ab,ti OR ((cross NEXT/1 over*):de,ab,ti) OR placebo*':de,ab,ti OR ((doubl*

	NEAR/1 blind*):de,ab,ti) OR ((singl* NEAR/1 blind*):de,ab,ti) OR assign*:de,ab,ti OR allocat*:de,ab,ti OR volunteer*:de,ab,ti) AND ('antithrombocytic agent'/mj OR 'antivitamin k' OR ((antiplatelet OR antithrombotic) NEXT/2 (drug\$ OR agent\$ OR therap*)):ab,ti) OR 'acetylsalicylic acid'/mj OR 'ticagrelor'/mj OR 'clopidogrel'/mj OR 'prasugrel'/mj OR 'anticoagulant agent'/mj OR doac:ab,ti OR 'dabigatran'/mj OR 'apixaban'/mj OR 'rivaroxaban'/mj OR 'warfarin'/mj OR coumadin\$:ab,ti) NOT ('letter':it OR 'letter to the editor' OR 'note':it OR 'editorial':it OR 'editorials' OR 'editorial':ti OR 'case report':ti OR 'case study' OR 'case report' OR 'case-control':ti OR letter:ti OR comment*:ti OR 'systematic review':ti OR 'meta-analys?s':ti OR 'review':ti OR review:it OR 'nonhuman' OR ('animal' NOT 'human') OR 'animal experiment'/exp OR 'experimental animal'/exp OR 'rodent'/exp OR rat:ti OR rats:ti OR mouse:ti OR mice:ti) AND [2015-2019]/py
# de referencias identificadas	102
Reporte de búsqueda #6	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	<ul style="list-style-type: none"> - Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR) Last searched: Apr 4, 2019. - Pubmed Last searched: May 19, 2019. - EMBASE Last searched: May 17, 2019. - CINAHL (The Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature) Last searched: May 17, 2019. - PsycINFO Last searched: May 17, 2019. - LILACS (Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud) Last searched: May 17, 2019. - Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE) Last searched: Aug 24, 2017 - No new records have been added to DARE after 2015. - The Campbell Collaboration online library Last searched: May 19, 2019. - JBI Database of Systematic Reviews and Implementation Reports Last searched: May 19, 2019. - EPPI-Centre Evidence Library Last searched: Apr 24, 2018.
Plataforma	- Epistemonikos
Fecha de búsqueda	- 31/08/2019
Rango de fecha de búsqueda	- 2015 – 2019
Restricciones de lenguaje	- Ninguna
Otros límites	- 'Primary study' 'RCT'
Estrategia de búsqueda	- (title:(("chronic kidney disease") OR abstract:(("chronic kidney disease"))) OR (title:(("chronic kidney failure") OR abstract:(("chronic kidney failure"))) OR (title:(chronic renal insufficienc*) OR abstract:(chronic renal insufficienc*)) OR (title:(chronic renal disease*) OR abstract:(chronic renal disease*)) OR (title:(chronic nephropath*) OR abstract:(chronic nephropath*)) OR (title:(ckd) OR abstract:(ckd)) OR (title:(chronic kidney insufficienc*) OR abstract:(chronic kidney insufficienc*))) OR abstract:(("chronic kidney disease") OR abstract:(("chronic kidney disease"))) OR (title:(("chronic kidney failure") OR abstract:(("chronic kidney failure"))) OR (title:(chronic renal insufficienc*) OR abstract:(chronic renal insufficienc*)) OR (title:(chronic renal disease*) OR abstract:(chronic renal disease*)) OR (title:(chronic nephropath*) OR abstract:(chronic nephropath*)) OR (title:(ckd) OR abstract:(ckd)) OR (title:(chronic kidney insufficienc*) OR abstract:(chronic kidney insufficienc*))) AND (title:(("antithrombocytic) OR abstract:(antithrombocytic)) OR (title:(antivitamin k) OR abstract:(antivitamin k)) OR (title:(acetylsalicylic acid) OR abstract:(acetylsalicylic acid)) OR (title:(antiplatelet) OR abstract:(antiplatelet)) OR (title:(aspirin) OR abstract:(aspirin)) OR (title:(acetylsalicylic acid) OR abstract:(acetylsalicylic acid)) OR (title:(ticagrelor) OR abstract:(ticagrelor)) OR (title:(clopidogrel) OR abstract:(clopidogrel)) OR (title:(prasugrel) OR abstract:(prasugrel)) OR (title:(anticoagulant agent) OR abstract:(anticoagulant agent)) OR (title:(doac*) OR abstract:(doac*)) OR (title:(dabigatran) OR abstract:(dabigatran)) OR (title:(apixaban) OR abstract:(apixaban)) OR (title:(rivaroxaban) OR abstract:(rivaroxaban)) OR (title:(warfarin) OR abstract:(warfarin)) OR (title:(coumadin*) OR abstract:(coumadin*)) OR abstract:(("antithrombocytic) OR abstract:(antivitamin k) OR (title:(acetylsalicylic acid) OR abstract:(acetylsalicylic acid)) OR (title:(antiplatelet) OR abstract:(antiplatelet)) OR (title:(aspirin) OR abstract:(aspirin)) OR (title:(acetylsalicylic acid) OR abstract:(acetylsalicylic acid)) OR (title:(ticagrelor) OR abstract:(ticagrelor)) OR (title:(clopidogrel) OR abstract:(clopidogrel)) OR (title:(prasugrel) OR abstract:(prasugrel)) OR (title:(anticoagulant agent) OR abstract:(anticoagulant agent)) OR (title:(doac*) OR abstract:(doac*)) OR (title:(dabigatran) OR abstract:(dabigatran)) OR (title:(apixaban) OR abstract:(apixaban)) OR (title:(rivaroxaban) OR abstract:(rivaroxaban)) OR (title:(warfarin)

	OR abstract:(warfarin)) OR (title:(coumadin*) OR abstract:(coumadin*)))
# de referencias identificadas	1
Reporte de búsqueda #7	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Google Académico
Plataforma	Google Académico
Fecha de búsqueda	07/09/2019
Rango de fecha de búsqueda	2015-2019
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Primeros 20 resultados
Estrategia de búsqueda	chronic kidney disease (antithrombotic OR antivitamin K OR antiplatelet OR ticagrelor OR clopidogrel OR prasugrel OR aspirin OR oral anticoagulant OR dabigatran OR apixaban OR rivaroxaban OR warfarin) "randomized"
# de referencias identificadas	0

Diagrama PRISMA de los Estudios Primarios – Antiagregantes y anticoagulantes



Estudios excluidos en la fase de por texto completo selección de estudios primarios y razones para su exclusión

Referencia	Razón
Kruger PC, Guzik TJ, Eikelboom JW. How can the results of the COMPASS trial benefit patients with coronary or peripheral artery disease in Poland. <i>Kardiol Pol</i> [Internet]. 2019.	Abstract.
Goldhaber SZ, Schulman S, Eriksson H, Feuring M, Fraessdorf M, Kreuzer J, et al. Dabigatran versus warfarin for acute venous thromboembolism in elderly or impaired renal function patients: Pooled analysis of RE-COVER and RE-COVER II. <i>Thromb Haemost</i> [Internet]. 2017;117(11):2045–52.	Es población de atención en urgencias (tromboembolismo agudo).
Zhou Y, Pan Y, Wu Y, Zhao X, Li H, Wang D, et al. Effect of estimated glomerular filtration rate decline on the efficacy and safety of clopidogrel with aspirin in minor stroke or transient ischemic attack: CHANCE substudy (Clopidogrel in High-Risk Patients With Acute Nondisabling Cerebrovascular Events). <i>Stroke</i> [Internet]. 2016;47(11):2791–6.	Es población de atención en urgencias (apoplejía).
Hijazi Z, Hohnloser SH, Andersson U, Alexander JH, Hanna M, Keltai M, et al. Efficacy and safety of apixaban compared with warfarin in patients with atrial fibrillation in relation to renal function over time: Insights from the Aristotle randomized clinical trial. <i>JAMA Cardiol</i> [Internet]. <i>Circ J</i> [Internet]. 2016;80(5):1113–22.	Incluida en la RS de Malhotra y cols. (2019).
Hijazi Z, Hohnloser SH, Andersson U, Alexander JH, Granger CB, Hanna M, et al. Efficacy and safety of apixaban compared with warfarin in relation to renal function over time in patients with atrial fibrillation: Insights from the ARISTOTLE trial. <i>Eur Heart J</i> [Internet]. 2015;36(suppl 1):163–508.	Abstract.

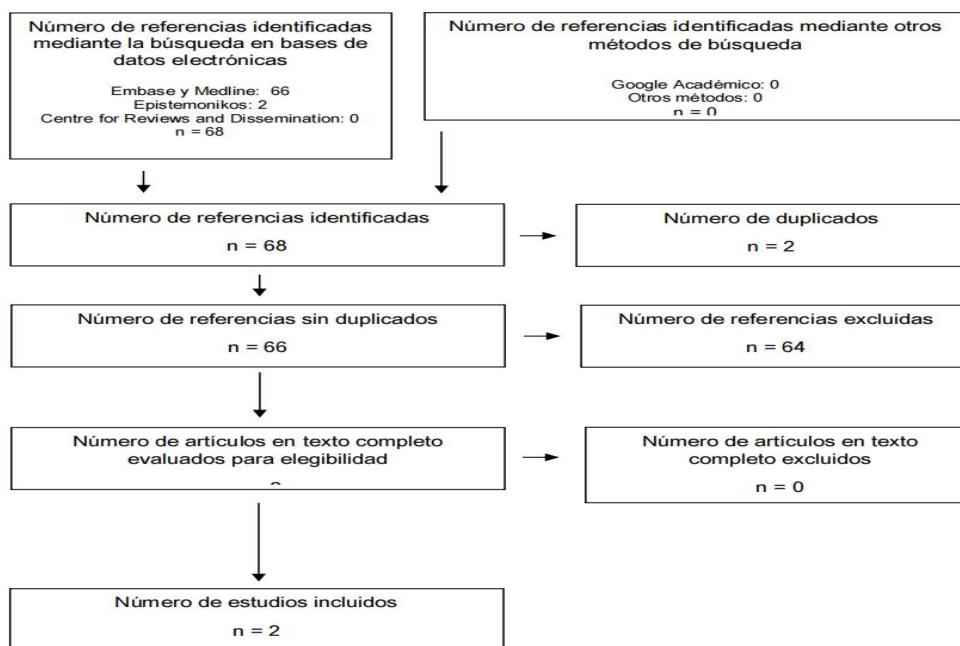
Pregunta. Insuficiencia renal aguda.

Estrategias de Búsqueda de las Revisiones Sistemáticas

Reporte de búsqueda #1	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Medline Embase
Plataforma	Embase
Fecha de búsqueda	14/09/2019
Rango de fecha de búsqueda	2017-2019
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	('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 OR 'ckd*':ab,ti OR 'chronic nephropathy*':ab,ti) NOT 'renal replacement therapy'/mj AND ('acute kidney failure'/de OR (((failure\$ OR injur* OR insufficienc*) NEAR/2 'acute renal'):ab,ti) OR (((failure\$ OR injur* OR insufficienc*) NEAR/2 'acute kidney'):ab,ti) AND ([cochrane review]/lim OR [systematic review]/lim OR [meta analysis]/lim OR 'systematic review':ti OR 'meta-analys?s':ti) NOT (letter:it OR 'letter'/de OR editorial:it OR note:it OR 'case report'/de OR 'case study'/de OR letter:ti OR comment*:ti) AND [2017-2019]/py
# de referencias identificadas	66
Reporte de búsqueda #2	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	- Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR) Last searched: Apr 4, 2019. - Pubmed Last searched: May 19, 2019. - EMBASE Last searched: May 17, 2019. - CINAHL (The Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature) Last searched: May 17, 2019. - PsycINFO Last searched: May 17, 2019. - LILACS (Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud) Last searched: May 17, 2019. - Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE) Last searched: Aug 24, 2017 - No new records have been added to DARE after 2015. - The Campbell Collaboration online library Last searched: May 19, 2019. - JBI Database of Systematic Reviews and Implementation Reports Last searched: May 19, 2019.

	- EPPI-Centre Evidence Library Last searched: Apr 24, 2018.
Plataforma	Epistemonikos
Fecha de búsqueda	14/09/2019
Rango de fecha de búsqueda	2017 – 2019
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	'Systematic review'
Estrategia de búsqueda	(title:(("chronic kidney disease") OR abstract:(("chronic kidney disease"))) OR (title:(("chronic kidney failure") OR abstract:(("chronic kidney failure"))) OR (title:(chronic renal insufficienc*) OR abstract:(chronic renal insufficienc*)) OR (title:(chronic renal disease*) OR abstract:(chronic renal disease*)) OR (title:(chronic nephropath*) OR abstract:(chronic nephropath*)) OR (title:(ckd) OR abstract:(ckd)) OR (title:(chronic kidney insufficienc*) OR abstract:(chronic kidney insufficienc*))) OR abstract:(("title:(("chronic kidney disease") OR abstract:(("chronic kidney disease"))) OR (title:(("chronic kidney failure") OR abstract:(("chronic kidney failure"))) OR (title:(chronic renal insufficienc*) OR abstract:(chronic renal insufficienc*)) OR (title:(chronic renal disease*) OR abstract:(chronic renal disease*)) OR (title:(chronic nephropath*) OR abstract:(chronic nephropath*)) OR (title:(ckd) OR abstract:(ckd)) OR (title:(chronic kidney insufficienc*) OR abstract:(chronic kidney insufficienc*)))))) NOT (title:(renal replacement therap*) OR abstract:(renal replacement therap*)) AND title:(("acute kidney injury") OR title:(("acute renal injury") OR title:(("acute kidney insufficiency") OR title:(("acute renal insufficiency") OR title:(("acute kidney failure") OR title:(("acute renal failure") OR title:(AKI) AND (title:(risk) OR abstract:(risk)) OR (title:(("risk factor") OR abstract:(("risk factor"))) OR (title:(etiology) OR abstract:(etiology)) OR (title:(causation) OR abstract:(causation))
# de referencias identificadas	2
Reporte de búsqueda #3	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	NHS EED HTA
Plataforma	Centre for Reviews and Dissemination (CRD)
Fecha de búsqueda	14/09/2019
Rango de fecha de búsqueda	2017-2019
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	1 ((chronic kidney disease) OR (chronic renal insufficiency):TI OR (chronic kidney failure):AU) and (Full publication record:ZDT) IN NHSEED FROM 2017 TO 2019 2 ((acute kidney injury):TI OR (acute renal insufficiency):TI OR (acute kidney failure):TI) and (Full publication record:ZDT) IN NHSEED FROM 2017 TO 2019 3 #1 AND #2
# de referencias identificadas	0
Reporte de búsqueda #4	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Google Académico
Plataforma	Google Académico
Fecha de búsqueda	15/09/2019
Rango de fecha de búsqueda	2017-2019
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Primeros 50 resultados
Estrategia de búsqueda	'chronic kidney disease' (acute kidney injury OR acute renal insufficiency OR acute renal failure) 'disease progression' "systematic review"
# de referencias identificadas	0

Diagrama PRISMA de las Revisiones Sistemáticas – Insuficiencia renal aguda



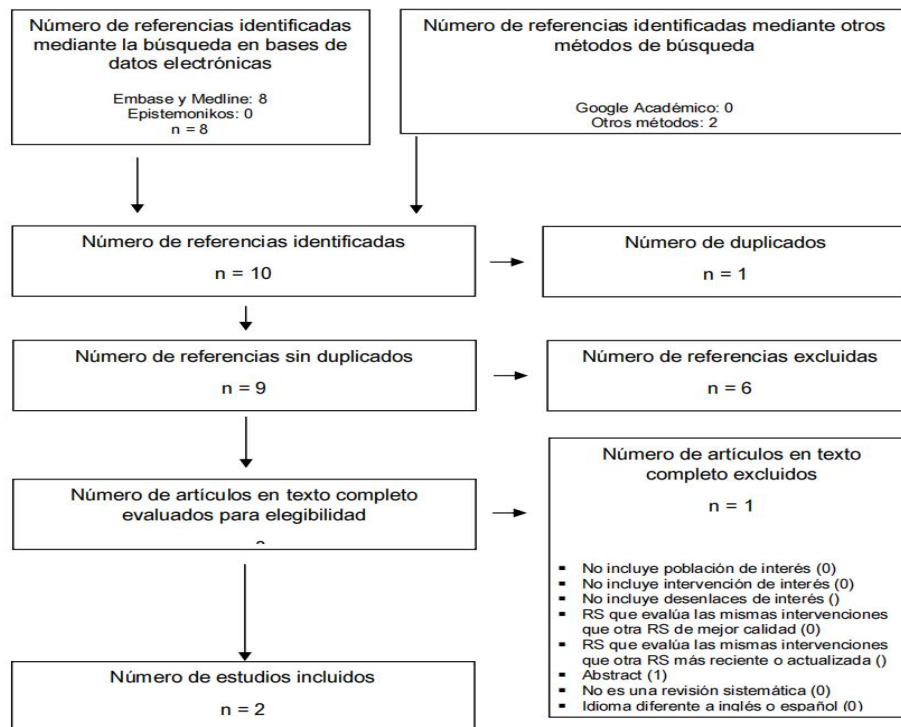
Pregunta. AINEs

Estrategias de Búsqueda de las Revisiones Sistemáticas

Reporte de búsqueda #1	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Medline Embase
Plataforma	Embase
Fecha de búsqueda	15/09/2019
Rango de fecha de búsqueda	2017-2019
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	('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 OR 'ckd*':ab,ti OR 'chronic nephropathy*':ab,ti) NOT 'renal replacement therapy'/mj AND ('nonsteroid antiinflammatory agent'/de OR 'non-steroidal anti-inflammatory agents':ab,ti OR 'nsaids':ab,ti) AND ([cochrane review]/lim OR [systematic review]/lim OR [meta analysis]/lim OR 'systematic review':ti OR 'meta-analys?s':ti) NOT (letter:it OR 'letter'/de OR editorial:it OR note:it OR 'case report'/de OR 'case study'/de OR letter:ti OR comment*:ti) AND [2017-2019]/py
# de referencias identificadas	8
Reporte de búsqueda #2	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	- Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR) Last searched: Apr 4, 2019. - Pubmed Last searched: May 19, 2019. - EMBASE Last searched: May 17, 2019. - CINAHL (The Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature) Last searched: May 17, 2019. - PsycINFO Last searched: May 17, 2019. - LILACS (Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud) Last searched: May 17, 2019. - Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE) Last searched: Aug 24, 2017 - No new

	<ul style="list-style-type: none"> records have been added to DARE after 2015. - The Campbell Collaboration online library Last searched: May 19, 2019. - JBI Database of Systematic Reviews and Implementation Reports Last searched: May 19, 2019. - EPPI-Centre Evidence Library Last searched: Apr 24, 2018.
Plataforma	Epistemonikos
Fecha de búsqueda	15/09/2019
Rango de fecha de búsqueda	2017 – 2019
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	'Systematic review'
Estrategia de búsqueda	(title:(“chronic kidney disease”) OR abstract:(“chronic kidney disease”) OR (title:(“chronic kidney failure”) OR abstract:(“chronic kidney failure”) OR (title:(chronic renal insufficienc*) OR abstract:(chronic renal insufficienc*) OR (title:(chronic renal disease*) OR abstract:(chronic renal disease*) OR (title:(chronic nephropath*) OR abstract:(chronic nephropath*) OR (title:(ckd) OR abstract:(ckd)) OR (title:(chronic kidney insufficienc*) OR abstract:(chronic kidney insufficienc*)) AND (title:(NSAIDs) OR title:(Non-Steroidal Anti-Inflammatory) OR title:(Non Steroidal Anti Inflammatory) OR title:(Nonsteroidal Antiinflammatory) OR title:(Anti-Inflammatory Analgesics)) AND (title:(disease progression) OR abstract:(disease progression)) OR (title:(disease exacerbation) OR abstract:(disease exacerbation)) OR (title:(acute kidney injury) OR abstract:(acute kidney injury)) OR (title:(acute renal failure) OR abstract:(acute renal failure)) OR (title:(acute renal insufficiency) OR abstract:(acute renal insufficiency))
# de referencias identificadas	0
Reporte de búsqueda #3	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	NHS EED HTA
Plataforma	Centre for Reviews and Dissemination (CRD)
Fecha de búsqueda	15/09/2019
Rango de fecha de búsqueda	2017-2019
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	<ol style="list-style-type: none"> 1 ((chronic kidney disease) OR (chronic renal insufficiency) OR (chronic kidney failure)) and (Full publication record:ZDT) IN NHSEED, HTA FROM 2017 TO 2019 2 ((NSAIDs) OR (Non Steroidal Anti Inflammatory) OR (Anti-Inflammatory Analgesics)) and (Full publication record:ZDT) IN NHSEED, HTA FROM 2017 TO 2019 3 ((Disease progression) OR (Acute kidney injury) OR (Acute renal failure)) and (Full publication record:ZDT) IN NHSEED, HTA FROM 2017 TO 2019 4 #1 AND #2 AND #3
# de referencias identificadas	0
Reporte de búsqueda #4	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Google Académico
Plataforma	Google Académico
Fecha de búsqueda	19/09/2019
Rango de fecha de búsqueda	2017-2019
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Primeros 50 resultados
Estrategia de búsqueda	chronic kidney disease (NSAIDs OR Non Steroidal Anti Inflammatory OR Anti-Inflammatory Analgesics) “systematic review”
# de referencias identificadas	0

Diagrama PRISMA de las Revisiones Sistemáticas – AINEs



Estudios excluidos en la fase de por texto completo selección de revisiones sistemáticas y razones para su exclusión

Referencia	Razón
Venning B, Terrill M, Soden M. The impact of topical NSAIDs on renal function: A review of the literature. Int J Rheum Dis [Internet]. 2019;22:208–9.	Abstract.

Pregunta. Hipertensión

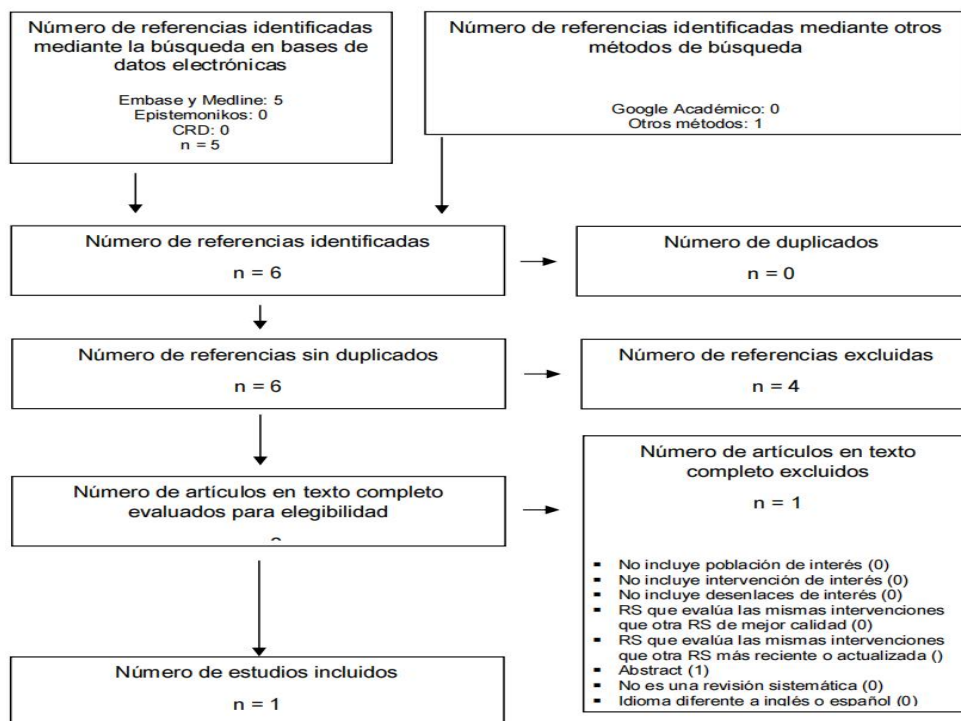
Estrategias de Búsqueda de las Revisiones Sistemáticas

Reporte de búsqueda #1	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Medline Embase
Plataforma	Embase
Fecha de búsqueda	15/09/2019
Rango de fecha de búsqueda	2017-2019
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	('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 OR 'ckd*':ab,ti OR 'chronic nephropathy*':ab,ti) NOT 'renal replacement therapy'/mj AND ('hypertension'/de OR 'high blood pressure':ab,ti OR 'arterial hypertension':ab,ti OR 'essential hypertension':ab,ti OR 'hypertensive state':ab,ti) AND (prognosis:ab,ti OR 'prognosis'/de) AND ([cochrane review]/lim OR [systematic review]/lim OR [meta analysis]/lim OR 'systematic review':ti OR 'meta-analys?s':ti) NOT (letter:it OR 'letter'/de OR editorial:it OR note:it OR 'case report'/de OR 'case study'/de OR letter:ti OR comment*:ti) AND [2017-2019]/py

# de referencias identificadas	5
Reporte de búsqueda #2	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	<ul style="list-style-type: none"> - Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR) Last searched: Apr 4, 2019. - Pubmed Last searched: May 19, 2019. - EMBASE Last searched: May 17, 2019. - CINAHL (The Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature) Last searched: May 17, 2019. - PsycINFO Last searched: May 17, 2019. - LILACS (Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud) Last searched: May 17, 2019. - Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE) Last searched: Aug 24, 2017 - No new records have been added to DARE after 2015. - The Campbell Collaboration online library Last searched: May 19, 2019. - JBI Database of Systematic Reviews and Implementation Reports Last searched: May 19, 2019. - EPPI-Centre Evidence Library Last searched: Apr 24, 2018.
Plataforma	Epistemonikos
Fecha de búsqueda	15/09/2019
Rango de fecha de búsqueda	2017 – 2019
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	'Systematic review'
Estrategia de búsqueda	(title:(“chronic kidney disease”) OR abstract:(“chronic kidney disease”)) OR (title:(“chronic kidney failure”) OR abstract:(“chronic kidney failure”)) OR (title:(chronic renal insufficienc*) OR abstract:(chronic renal insufficienc*)) OR (title:(chronic renal disease*) OR abstract:(chronic renal disease*)) OR (title:(chronic nephropath*) OR abstract:(chronic nephropath*)) OR (title:(ckd) OR abstract:(ckd)) OR (title:(chronic kidney insufficienc*) OR abstract:(chronic kidney insufficienc*)) AND (title:(hypertension) OR abstract:(hypertension)) OR (title:(high blood pressure) OR abstract:(high blood pressure)) OR (title:(‘essential hypertension’) OR abstract:(‘essential hypertension’)) AND (title:(prognosis) OR abstract:(prognosis)) OR (title:(disease progression) OR abstract:(disease progression)) OR (title:(disease exacerbation) OR abstract:(disease exacerbation))
# de referencias identificadas	0
Reporte de búsqueda #3	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	NHS EED HTA
Plataforma	Centre for Reviews and Dissemination (CRD)
Fecha de búsqueda	15/09/2019
Rango de fecha de búsqueda	2017-2019
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	<p>1 ((chronic kidney disease) OR (chronic renal insufficiency) OR (chronic kidney failure)) and (Full publication record: ZDT) IN NHSEED, HTA FROM 2017 TO 2019</p> <p>2 ((hypertension) OR (high blood pressure) OR (essential hypertension)) and (Full publication record: ZDT) IN NHSEED, HTA FROM 2017 TO 2019</p> <p>3 ((prognosis) OR (disease progression) OR (disease exacerbation)) and (Full publication record: ZDT) IN NHSEED, HTA FROM 2017 TO 2019</p> <p>4 #1 AND #2 AND #3</p>
# de referencias identificadas	0
Reporte de búsqueda #4	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Google Académico
Plataforma	Google Académico
Fecha de búsqueda	16/09/2019

Rango de fecha de búsqueda	2017-2019
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Primeros 50 resultados
Estrategia de búsqueda	chronic kidney disease (hypertensive status OR high blood pressure OR hypertension OR disease progression OR mortality) "systematic review"
# de referencias identificadas	0

Diagrama PRISMA de las Revisiones Sistemáticas – Hipertensión



Estudios excluidos en la fase de por texto completo selección de revisiones sistemáticas y razones para su exclusión

Referencia	Razón
Nagai K, Saito C, Asahi K, Iseki K, Moriyama T, Tsuruya K, et al. Antihypertensive treatment and risk of cardiovascular mortality in patients with chronic kidney disease. Nephrol Dial Transplant [Internet]. 2017;32:iii575.	Resumen.

Pregunta. Diabetes

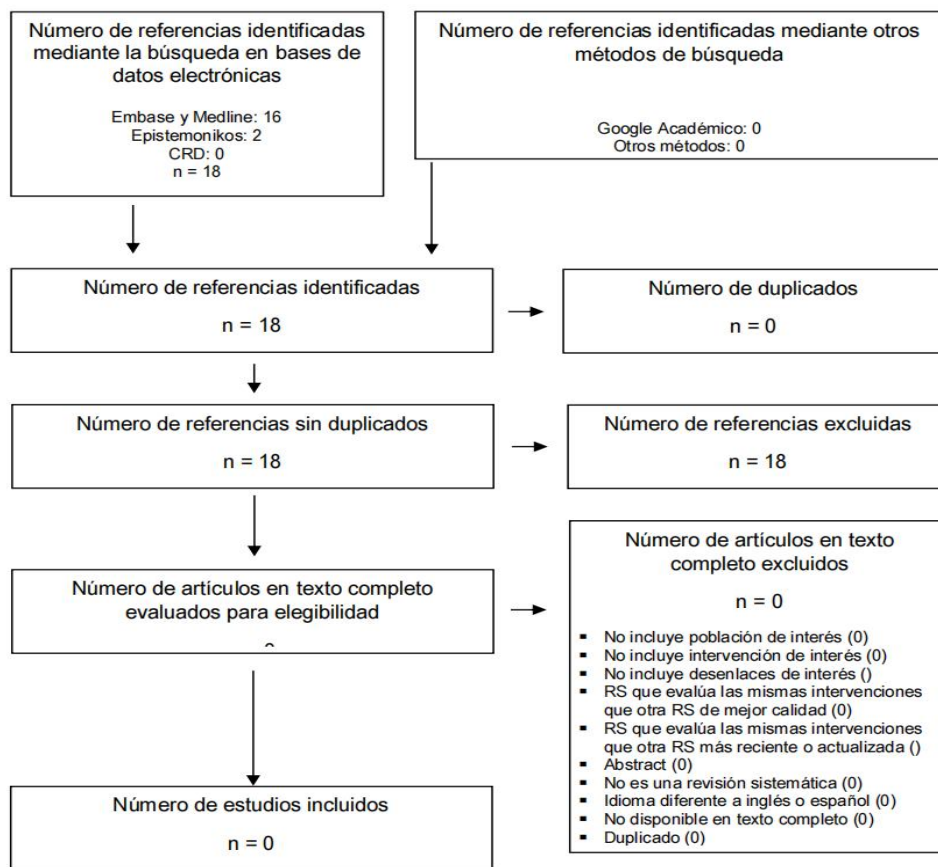
Estrategias de Búsqueda de las Revisiones Sistemáticas

Reporte de búsqueda #1	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Medline Embase
Plataforma	Embase
Fecha de búsqueda	15/09/2019
Rango de fecha de búsqueda	2017-2019
Restricciones de lenguaje	Ninguna

Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	('chronic kidney failure'/mj OR 'chronic kidney disease':ab,ti OR 'chronic renal insuficienc*':ab,ti OR 'chronic kidney insuficienc*':ab,ti OR 'chronic renal disease*':ab,ti OR 'ckd*':ab,ti OR 'chronic nephropathy*':ab,ti) NOT 'renal replacement therapy'/mj AND ('diabetes mellitus'/de OR diabetes:ti) AND ('disease exacerbation'/de OR 'disease progression':ab,ti OR prognosis:ab,ti OR 'prognosis'/de) AND ([cochrane review]/lim OR [systematic review]/lim OR [meta analysis]/lim OR 'systematic review':ti OR 'meta-analys?s':ti) NOT (letter:it OR 'letter'/de OR editorial:it OR note:it OR 'case report'/de OR 'case study'/de OR letter:ti OR comment*:ti) AND [2017-2019]/py
# de referencias identificadas	16
Reporte de búsqueda #2	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	<ul style="list-style-type: none"> - Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR) Last searched: Apr 4, 2019. - Pubmed Last searched: May 19, 2019. - EMBASE Last searched: May 17, 2019. - CINAHL (The Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature) Last searched: May 17, 2019. - PsycINFO Last searched: May 17, 2019. - LILACS (Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud) Last searched: May 17, 2019. - Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE) Last searched: Aug 24, 2017 - No new records have been added to DARE after 2015. - The Campbell Collaboration online library Last searched: May 19, 2019. - JBI Database of Systematic Reviews and Implementation Reports Last searched: May 19, 2019. - EPPI-Centre Evidence Library Last searched: Apr 24, 2018.
Plataforma	Epistemonikos
Fecha de búsqueda	15/09/2019
Rango de fecha de búsqueda	2017 – 2019
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	'Systematic review'
Estrategia de búsqueda	(title:(“chronic kidney disease”) OR abstract:(“chronic kidney disease”) OR (title:(“chronic kidney failure”) OR abstract:(“chronic kidney failure”)) OR (title:(chronic renal insuficienc*) OR abstract:(chronic renal insuficienc*)) OR (title:(chronic renal disease*) OR abstract:(chronic renal disease*)) OR (title:(chronic nephropath*) OR abstract:(chronic nephropath*)) OR (title:(ckd) OR abstract:(ckd)) OR (title:(chronic kidney insuficienc*) OR abstract:(chronic kidney insuficienc*)) AND (title:(diabetes) OR abstract:(diabetes)) OR (title:(diabetes mellitus) OR abstract:(diabetes mellitus)) AND (title:(disease progression) OR abstract:(disease progression)) OR (title:(disease exacerbation) OR abstract:(disease exacerbation))
# de referencias identificadas	2
Reporte de búsqueda #3	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	NHS EED HTA
Plataforma	Centre for Reviews and Dissemination (CRD)
Fecha de búsqueda	15/09/2019
Rango de fecha de búsqueda	2017-2019
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	<ol style="list-style-type: none"> 1 ((chronic kidney disease) OR (chronic renal insufficiency) OR (chronic kidney failure)) and (Full publication record: ZDT) IN NHSEED, HTA FROM 2017 TO 2019 2 ((diabetes mellitus) OR (diabetes):TI) and (Full publication record:ZDT) IN NHSEED, HTA FROM 2017 TO 2019 3 ((prognosis) OR (disease progression) OR (disease exacerbation)) and (Full publication record: ZDT) IN NHSEED, HTA FROM 2017 TO 2019 4 #1 AND #2 AND #3
# de referencias identificadas	0

Reporte de búsqueda #4	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Google Académico
Plataforma	Google Académico
Fecha de búsqueda	16/09/2019
Rango de fecha de búsqueda	2017-2019
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Primeros 50 resultados
Estrategia de búsqueda	chronic kidney disease (diabetes OR disease progression OR mortality) "systematic review"
# de referencias identificadas	0

Diagrama PRISMA de las Revisiones Sistemáticas – Diabetes



Anexo 6. Evaluación de la calidad metodológica de los estudios incluidos

Pregunta. Ecuaciones

No.	Pregunta	Criterios	Qiu 2017		McFadden 2018		Cheuiche 2019		Oscanoa 2018	
1	¿La revisión incluye los componentes de PICO en la pregunta de investigación y los criterios de selección?	Para «Si»: Población Intervención Control Desenlace Opcional: Tiempo de seguimiento	Sí	No está explícito en el objetivo, pero se infiere de los métodos.	Sí	No está explícito en el objetivo, pero se infiere de los métodos.	Sí	No está explícito en el objetivo, pero se infiere de los métodos.	Sí	No está explícito en el objetivo, pero se infiere de los métodos.
2	¿El reporte de la revisión contiene un enunciado explícito que dice si los métodos de la revisión se establecieron previo a la realización de la revisión y si el reporte justifica cualquier desviación significativa del protocolo?	Para «Si» parcial: Los autores indican que escribieron un protocolo o guía con <i>todos</i> los siguientes: 1) Pregunta, 2) estrategia de búsqueda, 3) criterios de selección y 4) evaluación de riesgo de sesgo. Para «Si» categórico además debe incluir <i>todos</i> los siguientes: 5) plan de síntesis, 6) plan de investigación de causas de heterogeneidad y 7) justificación para cualquier desviación del protocolo.	No		No	Reportan protocolo interno que no fue publicado.	Sí	PROSPERO.	No	

3	¿Los autores de la revisión explicaron la selección de los diseños del estudio para inclusión en la revisión?	Para «Si» debe satisfacer <i>una</i> de las siguientes: 1. Explicación para incluir solo ECA. 2. Explicación para incluir estudios cuasiexperimentales. 3. Explicación para incluir ambos tipos de estudios.	Sí	Poblacionales y trasversales.	No	No mencionan el diseño de los estudios incluidos.	No	No mencionan el diseño de los estudios incluidos.	No	
No.	Pregunta	Criterios	Qiu 2017		McFadden 2018		Cheuiche 2019		Oscanoa 2018	
4	¿Los autores de la revisión utilizaron una estrategia de búsqueda de literatura completa?	Para «Si» parcial debe satisfacer <i>todas</i> las siguientes: 1) Búsqueda en al menos dos bases de datos relevantes, 2) provee palabras clave o la estrategia de búsqueda o 3) justifica restricciones de publicación. Para «Si» categórico además debe incluir: revisión de listas de referencias de estudios incluidos, búsqueda en registros de estudios, consultó a expertos en el tema, buscó literatura gris (si es relevante), realizó la búsqueda dentro de los 24 meses a la terminación de la revisión.	Sí	MEDLINE (via PubMed), the Cochrane Library, EmBase, Chinese National Knowledge Infrastructure, Chinese Biomedical Literature Database y búsqueda complementaria.	Sí parcial	MEDLINE, EMBASE, Cochrane Library.	Sí parcial	No realizaron búsqueda exhaustiva de literatura gris.	Sí	MEDLINE, EMBASE y Central. Realizan búsqueda complementaria.

5	¿Los autores de la revisión realizaron una selección pareada de los estudios?	Para «Si» debe satisfacer una de las siguientes: 1. Al menos dos revisores acordaron independientemente la selección de los estudios elegibles y lograron un consenso sobre cuáles incluir. 2. Dos revisores seleccionaron una muestra de estudios elegibles y lograron llegar a un buen acuerdo (al menos 80 %), con los restantes seleccionados por un solo revisor.	Si		Si		Si	No	Sin información.	
No.	Pregunta	Criterios		Qiu 2017		McFadden 2018		Cheuche 2019	Oscanoa 2018	
6	¿Los autores de la revisión realizaron una extracción de datos pareada?	Para «Si» debe satisfacer una de las siguientes: 1. Al menos dos revisores lograron un consenso sobre cuáles datos extraer de los estudios incluidos. 2. Dos revisores extrajeron datos de una muestra de estudios elegibles y llegaron a un buen acuerdo (al menos 80 %), con los restantes extraídos por un solo revisor.	Si		Si	Se asumen que lo realizan de forma independiente.		Si	No	Sin información.
7	¿Los autores proveyeron una lista de estudios excluidos y justificaron su exclusión?	Para «Si» parcial: Proveyeron un listado de todos los estudios potencialmente relevantes que fueron leídos en texto completo, pero excluidos del reporte. Para «Si» categórico además debe incluir: justificaron la exclusión de la revisión de cada estudio potencialmente relevante.	No	No reportan las referencias.	No	No reportan las referencias.		No	No	

8	¿Los autores de la revisión describieron los estudios incluidos con suficiente detalle?	Para «Si» parcial debe satisfacer todas las siguientes: Describieron la 1) población, 2) intervenciones, 3) controles, 4) desenlaces y 5) diseño de los estudios. Para «Si» categórico además debe incluir todas las siguientes: Describieron 1) la población, en detalle, 2) intervenciones y controles en detalle (dosis, si son relevantes), 4) escenario 5) tiempo de seguimiento.	Si		Si parcial	No mencionan el patrón de oro utilizado.		Si	Si		
No.	Pregunta	Criterios		Qiu 2017		McFadden 2018		Cheuche 2019	Oscanoa 2018		
9	¿Los autores de la revisión utilizaron una técnica satisfactoria para evaluar el riesgo de sesgo en los estudios individuales incluidos?	ECA «Si» parcial si completaron la evaluación de riesgo de sesgo: 1) ocultamiento de la asignación y 2) cegamiento de pacientes y evaluadores al momento de la determinación del desenlace. «Si» categórico si además evaluaron que 1) la secuencia de aleatorización no fue verdaderamente al azar y 2) selección del resultado reportado de múltiples mediciones o análisis de un desenlace especificado.	Si	QUADAS	Si	QUADAS-2		Si	QUADAS-2	Si	QUADAS-2.

10	¿Los autores de la revisión reportaron las fuentes de financiación para los estudios incluidos?	Deben haber reportado las fuentes de financiación para los estudios individuales incluidos en la revisión. El reporte de que los revisores buscaron la información, pero no estaba disponible, también califica. ECA	No	No reportan fuentes de financiación para estudios individuales.	No	No reportan fuentes de financiación para estudios individuales.	No	No reportan fuentes de financiación para estudios individuales.	No	
11	Si se realizó metanálisis, ¿los autores de la revisión utilizaron métodos estadísticos apropiados para combinar los resultados?	Para «Sí», los autores justificaron la combinación de datos en un metanálisis y 1) utilizaron la técnica de ponderación adecuada y ajustaron por la heterogeneidad presente e 2) investigaron las causas de heterogeneidad Cuasiexperimentales Para «Sí», los autores justificaron la combinación de datos en un metanálisis y 1) utilizaron la técnica de ponderación adecuada y ajustaron por la heterogeneidad presente y 2) combinaron estadísticamente los efectos estimados de estudios cuasiexperimentales que ajustaron por confusión, en vez de combinar datos crudos, o justificaron la combinación de datos crudos cuando no estuvo disponible el efecto ajustado y 3) reportaron los estimadores de los ECA y cuasiexperimentales por separado.	Sí		Sí		Sí		No se realizó metanálisis	

12	Si se realizó metanálisis, ¿los autores de la revisión evaluaron el impacto potencial del riesgo de sesgo de los estudios individuales en los resultados del metanálisis o en otra síntesis de evidencia?	Para «Sí»: 1) incluyó sólo ECA con bajo riesgo de sesgo o 2) si el resultado combinado se basó en ECA o cuasiexperimentales en niveles variados de riesgo de sesgo, los autores investigaron el posible impacto de riesgo de sesgo	No	No investigaron el impacto de riesgo de sesgo.	No		No		No se realizó metanálisis	
13	¿Los autores de la revisión tienen en cuenta el riesgo de sesgo en los estudios individuales cuando interpretan o discuten los resultados de la revisión?	Para «Sí»: 1) incluyó sólo ECA con bajo riesgo de sesgo o 2) si los ECA fueron de riesgo moderado o alto, o los cuasiexperimentales fueron incluidos, la revisión provee una discusión del impacto posible del riesgo de sesgo en los resultados.	No	No hay evaluación por subgrupos de estudios de mejor calidad metodológica.	Sí		No		No	
No.	Pregunta	Criterios		Qiu 2017		McFadden 2018		Cheuiche 2019		Oscanoa 2018
14	¿Los autores de la revisión proveen una explicación y discusión satisfactorias de la heterogeneidad observada en los estudios, si la hubo?	Para «Sí»: 1) no hubo heterogeneidad significativa en los resultados o 2) si la heterogeneidad estuvo presente, los autores realizaron una investigación de las fuentes de la heterogeneidad en los resultados y discutieron el impacto de esto en los resultados del estudio.	No	No realizan análisis de heterogeneidad estadística.	Sí		No		Sí	
15	Si realizaron una síntesis cuantitativa, ¿los autores de la revisión llevaron a cabo una adecuada evaluación del sesgo de	Para «Sí»: Realizaron pruebas gráficas o estadísticas para sesgo de publicación y discutieron la	Sí		Sí	Parcial: excluyeron estudios de menos de 100 pacientes.	No		No se realizó metanálisis	

	publicación (sesgo de estudios pequeños) y discutieron su posible impacto en los resultados?	posibilidad de la magnitud del impacto de ese sesgo.							
16	¿Los autores de la revisión reportaron posibles fuentes de conflictos de interés, incluida la financiación recibida para realizar la revisión?	Para «Sí»: 1) los autores reportan que no hubo conflicto de intereses o 2) describen cuáles fueron las fuentes de financiación y cómo manejaron los potenciales conflictos de intereses.	Sí		Sí		Sí		No
CALIFICACIÓN									
		<i>Alto:</i> Máximo una debilidad no crítica <i>Moderado:</i> Más de una debilidad no crítica <i>Bajo:</i> Una debilidad crítica <i>Muy bajo:</i> Más de una debilidad crítica	Muy bajo		Muy bajo		Muy bajo		Muy bajo

Pregunta. Dieta hiposódica

lo.	Pregunta	McMahon 2015	D'Elia 2015	Garofalo 2018	Ash 2014
1	¿La revisión incluye los componentes de PICO en la pregunta de investigación y los criterios de selección?	Sí No está explícito en el objetivo, pero se infiere de los métodos.	Sí No está explícito en el objetivo, pero se infiere de los métodos.	Sí No está explícito en el objetivo, pero se infiere de los métodos.	No La pregunta no tiene componentes PICO.
2	¿El reporte de la revisión contiene un enunciado explícito que dice si los métodos de la revisión se establecieron previo a la realización de la revisión y si el reporte justifica cualquier desviación significativa del protocolo?	Sí Mencionan protocolo y cambios al protocolo.	No En el informe PRISMA no aparece marcada la opción de protocolo.	No	No
3	¿Los autores de la revisión explicaron la selección de los diseños del estudio para inclusión en la revisión?	No	No	Sí	No
4	¿Los autores de la revisión utilizaron una estrategia de búsqueda de literatura completa?	Sí CENTRAL, MEDLINE, EMBASE. Además, búsqueda en memorias de congresos, listas de referencia y correos a investigadores del tema.	Sí parcial No realizaron búsqueda complementaria.	Sí PubMed, ISI más listas de referencias.	No No justifica restricciones de idioma.

5	¿Los autores de la revisión realizaron una selección pareada de los estudios?	Si		No	Sin información.	Si		No	Sin información.
6	¿Los autores de la revisión realizaron una extracción de datos pareada?	Si		Si		Si		No	Sin información.
7	¿Los autores proveyeron una lista de estudios excluidos y justificaron su exclusión?	Si		No		No		No	Sin listado de estudios excluidos.
8	¿Los autores de la revisión describieron los estudios incluidos con suficiente detalle?	Si		Si		Si		Si	
9	¿Los autores de la revisión utilizaron una técnica satisfactoria para evaluar el riesgo de sesgo en los estudios individuales incluidos?	Si	Herramienta de riesgo de sesgo de Cochrane.	Si	Herramienta de riesgo de sesgo de Cochrane.	Si	Herramienta de riesgo de sesgo de Cochrane, con algunas modificaciones,	No	
10	¿Los autores de la revisión reportaron las fuentes de financiación para los estudios incluidos?	Si		No	No reportan fuentes de financiación para estudios individuales.	No	No reportan fuentes de financiación para estudios individuales.	No	No reportan fuentes de financiación para estudios individuales.
11	Si se realizó metanálisis, ¿los autores de la revisión utilizaron métodos estadísticos apropiados para combinar los resultados?	Si		Si		Si		No se realizó metanálisis	
12	Si se realizó metanálisis, ¿los autores de la revisión evaluaron el impacto potencial del riesgo de sesgo de los estudios individuales en los resultados del metanálisis o en otra síntesis de evidencia?	Si		No	No investigaron el impacto de riesgo de sesgo.	No	No investigaron el impacto de riesgo de sesgo.	No se realizó metanálisis	
13	¿Los autores de la revisión tienen en cuenta el riesgo de sesgo en los estudios individuales cuando interpretan o discuten los resultados de la revisión?	Si	Análisis de sensibilidad según riesgo de sesgo.	No	No hay evaluación por subgrupos de estudios de mejor calidad metodológica.	Si		No	
No.	Pregunta		McMahon 2015		D'Elia 2015		Garofalo 2018		Ash 2014
14	¿Los autores de la revisión proveen una explicación y discusión satisfactorias de la heterogeneidad observada en los estudios, si la hubo?	Si		Si		Si		No	
15	Si realizaron una síntesis cuantitativa, ¿los autores de la revisión llevaron a cabo una adecuada evaluación del sesgo de publicación (sesgo de estudios pequeños) y discutieron su posible impacto en los resultados?	Si	No aplica. Menos de 10 estudios por técnica.	Si		Si		No se realizó metanálisis	
16	¿Los autores de la revisión reportaron posibles fuentes de conflictos de interés, incluida la financiación recibida para realizar la revisión?	Si		Si		Si		No	Reportan el conflicto de intereses y no la financiación.
	Calificación		Alto		Bajo		Muy bajo		Muy bajo

Pregunta. Dieta hipoproteica

No.	Pregunta	Criterios	Hahn 2018		Rughooputh 2015	
1	¿La revisión incluye los componentes de PICO en la pregunta de investigación y los criterios de selección?	Para <Si>: Población Intervención Control Deseñace Opcional: Tiempo de seguimiento	Sí	No está explícito en el objetivo, pero se infiere de los métodos.	Sí	No está explícito en el objetivo, pero se infiere de los métodos.
2	¿El reporte de la revisión contiene un enunciado explícito que dice si los métodos de la revisión se establecieron previo a la realización de la revisión y si el reporte justifica cualquier desviación significativa del protocolo?	Para <Si> parcial: Los autores indican que escribieron un protocolo o guía con todos los siguientes: 1) Pregunta, 2) estrategia de búsqueda, 3) criterios de selección y 4) evaluación de riesgo de sesgo. Para <Si> categórico además debe incluir todos los siguientes: 5) plan de síntesis, 6) plan de investigación de causas de heterogeneidad y 7) justificación para cualquier desviación del protocolo.	Sí	Mencionan protocolo y cambios al protocolo en 'Historia'.	Sí	
3	¿Los autores de la revisión explicaron la selección de los diseños del estudio para inclusión en la revisión?	Para <Si> debe satisfacer una de las siguientes: 1. Explicación para incluir solo ECA. 2. Explicación para incluir estudios cuasiexperimentales. 3. Explicación para incluir ambos tipos de estudios.	Sí		No	
4	¿Los autores de la revisión utilizaron una estrategia de búsqueda de literatura completa?	Para <Si> parcial debe satisfacer todas las siguientes: 1) Búsqueda en al menos dos bases de datos relevantes, 2) provee palabras clave o la estrategia de búsqueda o 3) justifica restricciones de publicación. Para <Si> categórico además debe incluir: revisión de listas de referencias de estudios incluidos, búsqueda en registros de estudios, consultó a expertos en el tema, buscó literatura gris (si es relevante), realizó la búsqueda dentro de los 24 meses a la terminación de la revisión.	Sí	CENTRAL, MEDLINE, EMBASE. Además, búsqueda en memorias de congresos, listas de referencia y correos a investigadores del tema.	Sí	CENTRAL, MEDLINE, EMBASE. Además de otros métodos de búsqueda.
5	¿Los autores de la revisión realizaron una selección pareada de los estudios?	Para <Si> debe satisfacer una de las siguientes: 1. Al menos dos revisores acordaron independientemente la selección de los estudios elegibles y lograron un consenso sobre cuáles incluir. 2. Dos revisores seleccionaron una muestra de estudios elegibles y lograron llegar a un buen acuerdo (al menos 80 %), con los restantes seleccionados por un solo revisor.	Sí	No son explícitos en cuanto a la independencia.	Sí	

No.	Pregunta	Criterios		Hahn 2018		Rughooputh 2015
6	¿Los autores de la revisión realizaron una extracción de datos pareada?	Para «Si» debe satisfacer una de las siguientes: 1. Al menos dos revisores lograron un consenso sobre cuáles datos extraer de los estudios incluidos. 2. Dos revisores extrajeron datos de una muestra de estudios elegibles y llegaron a un buen acuerdo (al menos 80 %), con los restantes extraídos por un solo revisor.	Si		No	Sin información.
7	¿Los autores proveyeron una lista de estudios excluidos y justificaron su exclusión?	Para «Si» parcial: Proveyeron un listado de todos los estudios potencialmente relevantes que fueron leídos en texto completo, pero excluidos del reporte. Para «Si» categórico además debe incluir: justificaron la exclusión de la revisión de cada estudio potencialmente relevante.	Si	En características de estudios excluidos.	No	
8	¿Los autores de la revisión describieron los estudios incluidos con suficiente detalle?	Para «Si» parcial debe satisfacer todas las siguientes: Describieron la 1) población, 2) intervenciones, 3) controles, 4) desenlaces y 5) diseño de los estudios. Para «Si» categórico además debe incluir todas las siguientes: Describieron 1) la población, en detalle, 2) intervenciones y controles en detalle (dosis, si son relevantes), 4) escenario 5) tiempo de seguimiento.	Si		Si	
9	¿Los autores de la revisión utilizaron una técnica satisfactoria para evaluar el riesgo de sesgo en los estudios individuales incluidos?	ECA «Si» parcial si completaron la evaluación de riesgo de sesgo: 1) ocultamiento de la asignación y 2) cegamiento de pacientes y evaluadores al momento de la determinación del desenlace. «Si» categórico si además evaluaron que 1) la secuencia de aleatorización no fue verdaderamente al azar y 2) selección del resultado reportado de múltiples mediciones o análisis de un desenlace especificado.	Si	Herramienta de riesgo de sesgo de Cochrane.	Si	Herramienta de riesgo de sesgo de Cochrane.
10	¿Los autores de la revisión reportaron las fuentes de financiación para los estudios incluidos?	Deben haber reportado las fuentes de financiación para los estudios individuales incluidos en la revisión. El reporte de que los revisores buscaron la información, pero no estaba disponible, también califica.	Si		No	No reportan fuentes de financiación para estudios individuales.
11	Si se realizó metanálisis, ¿los autores de la revisión utilizaron métodos estadísticos apropiados para combinar los resultados?	ECA Para «Si», los autores justificaron la combinación de datos en un metanálisis y 1) utilizaron la técnica de ponderación adecuada y ajustaron por la heterogeneidad presente e 2) investigaron las causas de heterogeneidad	Si	En el resumen de cada estudio.	Si	En el resumen de cada estudio.

		<p>Cuasiexperimentales</p> <p>Para «Sí», los autores justificaron la combinación de datos en un metanálisis y</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) utilizaron la técnica de ponderación adecuada y ajustaron por la heterogeneidad presente y 2) combinaron estadísticamente los efectos estimados de estudios cuasiexperimentales que ajustaron por confusión, en vez de combinar datos crudos, o justificaron la combinación de datos crudos cuando no estuvo disponible el efecto ajustado y 3) reportaron los estimadores de los ECA y cuasiexperimentales por separado. 			
12	Si se realizó metanálisis, ¿los autores de la revisión evaluaron el impacto potencial del riesgo de sesgo de los estudios individuales en los resultados del metanálisis o en otra síntesis de evidencia?	<p>Para «Sí»:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) incluyó sólo ECA con bajo riesgo de sesgo o 2) si el resultado combinado se basó en ECA o cuasiexperimentales en niveles variados de riesgo de sesgo, los autores investigaron el posible impacto de riesgo de sesgo 	Sí	No	No investigaron el impacto de riesgo de sesgo.
13	¿Los autores de la revisión tienen en cuenta el riesgo de sesgo en los estudios individuales cuando interpretan o discuten los resultados de la revisión?	<p>Para «Sí»:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) incluyó sólo ECA con bajo riesgo de sesgo o 2) si los ECA fueron de riesgo moderado o alto, o los cuasiexperimentales fueron incluidos, la revisión provee una discusión del impacto posible del riesgo de sesgo en los resultados. 	Sí	Sí	Análisis de sensibilidad por tamaño de muestra, tipo de análisis.
14	¿Los autores de la revisión proveen una explicación y discusión satisfactorias de la heterogeneidad observada en los estudios, si la hubo?	<p>Para «Sí»:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) no hubo heterogeneidad significativa en los resultados o 2) si la heterogeneidad estuvo presente, los autores realizaron una investigación de las fuentes de la heterogeneidad en los resultados y discutieron el impacto de esto en los resultados del estudio. 	Sí	Sí	
15	Si realizaron una síntesis cuantitativa, ¿los autores de la revisión llevaron a cabo una adecuada evaluación del sesgo de publicación (sesgo de estudios pequeños) y discutieron su posible impacto en los resultados?	<p>Para «Sí»:</p> <p>Realizaron pruebas gráficas o estadísticas para sesgo de publicación y discutieron la posibilidad de la magnitud del impacto de ese sesgo.</p>	No	Sí	
16	¿Los autores de la revisión reportaron posibles fuentes de conflictos de interés, incluida la financiación recibida para realizar la revisión?	<p>Para «Sí»:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) los autores reportan que no hubo conflicto de intereses o 2) describen cuáles fueron las fuentes de financiación y cómo manejaron los potenciales conflictos de intereses. 	Sí	Sí	
		<p>CALIFICACIÓN</p> <p>Alto: Máximo una debilidad no crítica Moderado: Más de una debilidad no crítica Bajo: Una debilidad crítica Muy bajo: Más de una debilidad crítica</p>	Alto	Bajo	

Pregunta. Ejercicio

No.	Pregunta	Criterios	Cheema 2014	Barcellos 2015	Wynngaert 2018
1	¿La revisión incluye los componentes de PICO en la pregunta de investigación y los criterios de selección?	Para «Si»: Población Intervención Control Desenlace Opcional: Tiempo de seguimiento	Si No está explícito en el objetivo, pero se infiere de los métodos.	Si No está explícito en el objetivo, pero se infiere de los métodos.	Si No está explícito en el objetivo, pero se infiere de los métodos.
2	¿El reporte de la revisión contiene un enunciado explícito que dice si los métodos de la revisión se establecieron previo a la realización de la revisión y si el reporte justifica cualquier desviación significativa del protocolo?	Para «Si» parcial: Los autores indican que escribieron un protocolo o guía con todos los siguientes: 1) Pregunta, 2) estrategia de búsqueda, 3) criterios de selección y 4) evaluación de riesgo de sesgo. Para «Si» categórico además debe incluir todos los siguientes: 5) plan de síntesis, 6) plan de investigación de causas de heterogeneidad y 7) justificación para cualquier desviación del protocolo.	No	No	No Registraron el protocolo luego de presentar resultados. PROSPERO: CRD42018103223
3	¿Los autores de la revisión explicaron la selección de los diseños del estudio para inclusión en la revisión?	Para «Si» debe satisfacer una de las siguientes: 1. Explicación para incluir solo ECA. 2. Explicación para incluir estudios cuasiexperimentales. 3. Explicación para incluir ambos tipos de estudios.	Si	Si Experimentales.	Si
4	¿Los autores de la revisión utilizaron una estrategia de búsqueda de literatura completa?	Para «Si» parcial debe satisfacer todas las siguientes: 1) Búsqueda en al menos dos bases de datos relevantes, 2) provee palabras clave o la estrategia de búsqueda o 3) justifica restricciones de publicación. Para «Si» categórico además debe incluir: revisión de listas de referencias de estudios incluidos, búsqueda en registros de estudios, consultó a expertos en el tema, buscó literatura gris (si es relevante), realizó la búsqueda dentro de los 24 meses a la terminación de la revisión.	Si PubMed, ScienceDirect, SPORTDiscus, Scopus, Web of Science, the Cochrane Library, EMBASE, CINAHL, Google Scholar. Revisión de listas de referencia.	Si CENTRAL, MEDLINE, EMBASE. Además de revisión de resúmenes de congresos.	No Web of Science, PubMed and Embase, clinicaltrials.gov y listado de referencias. Estudios en idiomas inglés, holandés, alemán y francés.

No.	Pregunta	Criterios		Cheema 2014		Barcellos 2015		Wyngaert 2018	
5	¿Los autores de la revisión realizaron una selección pareada de los estudios?	Para «Sí» debe satisfacer una de las siguientes: 1. Al menos dos revisores acordaron independientemente la selección de los estudios elegibles y lograron un consenso sobre cuáles incluir. 2. Dos revisores seleccionaron una muestra de estudios elegibles y lograron llegar a un buen acuerdo (al menos 80 %), con los restantes seleccionados por un solo revisor.	Si			Si		Si	
6	¿Los autores de la revisión realizaron una extracción de datos pareada?	Para «Sí» debe satisfacer una de las siguientes: 1. Al menos dos revisores lograron un consenso sobre cuáles datos extraer de los estudios incluidos. 2. Dos revisores extrajeron datos de una muestra de estudios elegibles y llegaron a un buen acuerdo (al menos 80 %), con los restantes extraídos por un solo revisor.	Si			Si		Si	
7	¿Los autores proveyeron una lista de estudios excluidos y justificaron su exclusión?	Para «Sí» parcial: Proveyeron un listado de todos los estudios potencialmente relevantes que fueron leídos en texto completo, pero excluidos del reporte. Para «Sí» categórico además debe incluir: justificaron la exclusión de la revisión de cada estudio potencialmente relevante.	Si	Suplemento (apéndice 2).		No		No	
8	¿Los autores de la revisión describieron los estudios incluidos con suficiente detalle?	Para «Sí» parcial debe satisfacer todas las siguientes: Describieron la 1) población, 2) intervenciones, 3) controles, 4) desenlaces y 5) diseño de los estudios. Para «Sí» categórico además debe incluir todas las siguientes: Describieron 1) la población, en detalle, 2) intervenciones y controles en detalle (dosis, si son relevantes), 4) escenario 5) tiempo de seguimiento.	Si			Si		Si	
9	¿Los autores de la revisión utilizaron una técnica satisfactoria para evaluar el riesgo de sesgo en los estudios individuales incluidos?	ECA «Si» parcial si completaron la evaluación de riesgo de sesgo: 1) ocultamiento de la asignación y 2) cegamiento de pacientes y evaluadores al momento de la determinación del desenlace. «Si» categórico si además evaluaron que 1) la secuencia de aleatorización no fue verdaderamente al azar y 2) selección del resultado reportado de múltiples mediciones o análisis de un desenlace especificado.	Si	Herramienta de los autores que incluyó diez puntos de evaluación de sesgos.		Si	Herramienta de riesgo de sesgo de Cochrane.	Si	Herramienta de riesgo de sesgo de Cochrane.

No.	Pregunta	Criterios		Cheema 2014		Barcellos 2015		Wyngaert 2018
10	¿Los autores de la revisión reportaron las fuentes de financiación para los estudios incluidos?	Deben haber reportado las fuentes de financiación para los estudios individuales incluidos en la revisión. El reporte de que los revisores buscaron la información, pero no estaba disponible, también califica.	No		No		No	
11	Si se realizó metanálisis, ¿los autores de la revisión utilizaron métodos estadísticos apropiados para combinar los resultados?	ECA Para «Sí», los autores justificaron la combinación de datos en un metanálisis y 1) utilizaron la técnica de ponderación adecuada y ajustaron por la heterogeneidad presente e 2) investigaron las causas de heterogeneidad Cuasiexperimentales Para «Sí», los autores justificaron la combinación de datos en un metanálisis y 1) utilizaron la técnica de ponderación adecuada y ajustaron por la heterogeneidad presente y 2) combinaron estadísticamente los efectos estimados de estudios cuasiexperimentales que ajustaron por confusión, en vez de combinar datos crudos, o justificaron la combinación de datos crudos cuando no estuvo disponible el efecto ajustado y 3) reportaron los estimadores de los ECA y cuasiexperimentales por separado.	Sí	En el resumen de cada estudio.	Sí	En el resumen de cada estudio.	Sí	En el resumen de cada estudio.
12	Si se realizó metanálisis, ¿los autores de la revisión evaluaron el impacto potencial del riesgo de sesgo de los estudios individuales en los resultados del metanálisis o en otra síntesis de evidencia?	Para «Sí»: 1) incluyó sólo ECA con bajo riesgo de sesgo o 2) si el resultado combinado se basó en ECA o cuasiexperimentales en niveles variados de riesgo de sesgo, los autores investigaron el posible impacto de riesgo de sesgo	No		No		No	
13	¿Los autores de la revisión tienen en cuenta el riesgo de sesgo en los estudios individuales cuando interpretan o discuten los resultados de la revisión?	Para «Sí»: 1) incluyó sólo ECA con bajo riesgo de sesgo o 2) si los ECA fueron de riesgo moderado o alto, o los cuasiexperimentales fueron incluidos, la revisión provee una discusión del impacto posible del riesgo de sesgo en los resultados.	No		Sí		Sí	
14	¿Los autores de la revisión proveen una explicación y discusión satisfactorias de la heterogeneidad observada en los estudios, si la hubo?	Para «Sí»: 1) no hubo heterogeneidad significativa en los resultados o 2) si la heterogeneidad estuvo presente, los autores realizaron una investigación de las fuentes de la heterogeneidad en los	Sí		Sí		Sí	

No.	Pregunta	Criterios	Cheema 2014	Barcellos 2015	Wyngaert 2018	
15	Si realizaron una síntesis cuantitativa, ¿los autores de la revisión llevaron a cabo una adecuada evaluación del sesgo de publicación (sesgo de estudios pequeños) y discutieron su posible impacto en los resultados?	Para «Si»: Realizaron pruebas gráficas o estadísticas para sesgo de publicación y discutieron la posibilidad de la magnitud del impacto de ese sesgo.	Si	Gráficos de embudo invertido.	Si	Gráficos de embudo invertido.
16	¿Los autores de la revisión reportaron posibles fuentes de conflictos de interés, incluida la financiación recibida para realizar la revisión?	Para «Si»: 1) los autores reportan que no hubo conflicto de intereses o 2) describen cuáles fueron las fuentes de financiación y cómo manejaron los potenciales conflictos de intereses.	Si	No	Si	
CALIFICACIÓN						
Alto: Máximo una debilidad no crítica Moderado: Más de una debilidad no crítica Bajo: Una debilidad crítica Muy bajo: Más de una debilidad crítica			Muy bajo	Muy bajo	Muy bajo	

Pregunta. Sistemas de apoyo al autocuidado

No.	Pregunta	Criterios	Peng 2019	Zimbudzi 2018	Lee 2016	
1	¿La revisión incluye los componentes de PICO en la pregunta de investigación y los criterios de selección?	Para «Si»: Población Intervención Control Desenlace Opcional: Tiempo de seguimiento	Si	No está explícito en el objetivo, pero se infiere de los métodos.	Si	No está explícito en el objetivo, pero se infiere de los métodos.
2	¿El reporte de la revisión contiene un enunciado explícito que dice si los métodos de la revisión se establecieron previo a la realización de la revisión y si el reporte justifica cualquier desviación significativa del protocolo?	Para «Si» parcial: Los autores indican que escribieron un protocolo o guía con todos los siguientes: 1) Pregunta, 2) estrategia de búsqueda, 3) criterios de selección y 4) evaluación de riesgo de sesgo. Para «Si» categórico además debe incluir todos los siguientes: 5) plan de síntesis, 6) plan de investigación de causas de heterogeneidad y 7) justificación para cualquier desviación del protocolo.	Si	PROSPERO No. CRD42017059870	Si	PROSPERO No. CRD42015017316
3	¿Los autores de la revisión explicaron la selección de los diseños del estudio para inclusión en la revisión?	Para «Si» debe satisfacer una de las siguientes: 1. Explicación para incluir solo ECA. 2. Explicación para incluir estudios cuasiexperimentales. 3. Explicación para incluir ambos tipos de estudios.	Si		Si	Experimentales.
4	¿Los autores de la revisión utilizaron una estrategia de búsqueda de literatura completa?	Para «Si» parcial debe satisfacer todas las siguientes: 1) Búsqueda en al menos dos bases de datos relevantes, 2) provee palabras clave o la estrategia de búsqueda o 3) justifica restricciones de publicación. Para «Si» categórico además debe incluir: revisión de listas de referencias de estudios incluidos, búsqueda en registros de estudios, consultó a expertos en el tema, buscó literatura gris (si es relevante), realizó la búsqueda dentro de los 24 meses a la terminación de la revisión.	Si parcial	PubMed, MEDLINE, EMBASE, CINAHL, Cochrane Library database, Chinese Biomedicine Database (CBM), Chinese National Knowledge Infrastructure (CNKI) y Wanfang Database Revisión de listas de referencia.	Si parcial	Medline, EMBASE, CINAHL y revisiones de MBE. Revisión de listas de referencia. Publicaciones sólo en inglés.

No.	Pregunta	Criterios		Peng 2019		Zimbudzi 2018		Lee 2016
5	¿Los autores de la revisión realizaron una selección pareada de los estudios?	Para <Si> debe satisfacer una de las siguientes: 1. Al menos dos revisores acordaron independientemente la selección de los estudios elegibles y lograron un consenso sobre cuáles incluir. 2. Dos revisores seleccionaron una muestra de estudios elegibles y lograron llegar a un buen acuerdo (al menos 80 %), con los restantes seleccionados por un solo revisor.	Si		Si	No	No hay información.	
6	¿Los autores de la revisión realizaron una extracción de datos pareada?	Para <Si> debe satisfacer una de las siguientes: 1. Al menos dos revisores lograron un consenso sobre cuáles datos extraer de los estudios incluidos. 2. Dos revisores extrajeron datos de una muestra de estudios elegibles y llegaron a un buen acuerdo (al menos 80 %), con los restantes extraídos por un solo revisor.	No	No hay información.	Si	No	No hay información.	
7	¿Los autores proveyeron una lista de estudios excluidos y justificaron su exclusión?	Para <Si> parcial: Proveyeron un listado de todos los estudios potencialmente relevantes que fueron leídos en texto completo, pero excluidos del reporte. Para <Si> categórico además debe incluir: justificaron la exclusión de la revisión de cada estudio potencialmente relevante.	No		Si	No		
8	¿Los autores de la revisión describieron los estudios incluidos con suficiente detalle?	Para <Si> parcial debe satisfacer todas las siguientes: Describieron la 1) población, 2) intervenciones, 3) controles, 4) desenlaces y 5) diseño de los estudios. Para <Si> categórico además debe incluir todas las siguientes: Describieron 1) la población, en detalle, 2) intervenciones y controles en detalle (dosis, si son relevantes), 4) escenario 5) tiempo de seguimiento.	Si		Si	Si		
9	¿Los autores de la revisión utilizaron una técnica satisfactoria para evaluar el riesgo de sesgo en los estudios individuales incluidos?	ECA <Si> parcial si completaron la evaluación de riesgo de sesgo: 1) ocultamiento de la asignación y 2) cegamiento de pacientes y evaluadores al momento	Si	Herramienta de riesgo de sesgo de Cochrane.	Si	Herramienta de riesgo de sesgo de Cochrane. Monash Centre for Health Research and Implementation (MCHRI).	Si	Escala del Instituto Joanna Briggs.

No.	Pregunta	Criterios		Peng 2019		Zimbudzi 2018		Lee 2016
		de la determinación del desenlace. <Si> categórico si además evaluaron que 1) la secuencia de aleatorización no fue verdaderamente al azar y 2) selección del resultado reportado de múltiples mediciones o análisis de un desenlace especificado.						
10	¿Los autores de la revisión reportaron las fuentes de financiación para los estudios incluidos?	Deben haber reportado las fuentes de financiación para los estudios individuales incluidos en la revisión. El reporte de que los revisores buscaron la información, pero no estaba disponible, también califica.	No		No	No	No	
11	Si se realizó metanálisis, ¿los autores de la revisión utilizaron métodos estadísticos apropiados para combinar los resultados?	ECA Para <Si>, los autores justificaron la combinación de datos en un metanálisis y 1) utilizaron la técnica de ponderación adecuada y ajustaron por la heterogeneidad presente e 2) investigaron las causas de heterogeneidad Cuasiexperimentales Para <Si>, los autores justificaron la combinación de datos en un metanálisis y 1) utilizaron la técnica de ponderación adecuada y ajustaron por la heterogeneidad presente y 2) combinaron estadísticamente los efectos estimados de estudios cuasiexperimentales que ajustaron por confusión, en vez de combinar datos crudos, o justificaron la combinación de datos crudos cuando no estuvo disponible el efecto ajustado y 3) reportaron los estimadores de los ECA y cuasiexperimentales por separado.	Si	En el resumen de cada estudio.	Si	En el resumen de cada estudio.	Si	En el resumen de cada estudio.
12	Si se realizó metanálisis, ¿los autores de la revisión evaluaron el impacto potencial del riesgo de sesgo de los estudios individuales en los resultados del metanálisis o en otra síntesis de evidencia?	Para <Si>: 1) incluyó sólo ECA con bajo riesgo de sesgo o 2) si el resultado combinado se basó en ECA o cuasiexperimentales en niveles variados de riesgo de sesgo, los autores investigaron el posible impacto de riesgo de sesgo	No		No	No	No	

No.	Pregunta	Criterios		Peng 2019		Zimbudzi 2018		Lee 2016
13	¿Los autores de la revisión tienen en cuenta el riesgo de sesgo en los estudios individuales cuando interpretan o discuten los resultados de la revisión?	Para «Si»: 1) incluyó sólo ECA con bajo riesgo de sesgo o 2) si los ECA fueron de riesgo moderado o alto, o los cuasixperimentales fueron incluidos, la revisión provee una discusión del impacto posible del riesgo de sesgo en los resultados.	No		Si			Si
14	¿Los autores de la revisión proveen una explicación y discusión satisfactorias de la heterogeneidad observada en los estudios, si la hubo?	Para «Si»: 1) no hubo heterogeneidad significativa en los resultados o 2) si la heterogeneidad estuvo presente, los autores realizaron una investigación de las fuentes de la heterogeneidad en los resultados y discutieron el impacto de esto en los resultados del estudio.	Si		Si			Si
15	Si realizaron una síntesis cuantitativa, ¿los autores de la revisión llevaron a cabo una adecuada evaluación del sesgo de publicación (sesgo de estudios pequeños) y discutieron su posible impacto en los resultados?	Para «Si»: Realizaron pruebas gráficas o estadísticas para sesgo de publicación y discutieron la posibilidad de la magnitud del impacto de ese sesgo.	Si	Gráficos de embudo invertido.	No			No
16	¿Los autores de la revisión reportaron posibles fuentes de conflictos de interés, incluida la financiación recibida para realizar la revisión?	Para «Si»: 1) los autores reportan que no hubo conflicto de intereses o 2) describen cuáles fueron las fuentes de financiación y cómo manejaron los potenciales conflictos de intereses.	Si		Si			Si
CALIFICACIÓN								
		Alto: Máximo una debilidad no crítica Moderado: Más de una debilidad no crítica Bajo: Una debilidad crítica Muy bajo: Más de una debilidad crítica	Bajo		Bajo			Muy bajo

Dominio	Tang 2017	Barcellos 2018	Aioke 2017
Generación de la secuencia de aleatorización	Bajo	Bajo	Bajo
Ocultamiento de la asignación	No está claro	No está claro	No está claro
Cegamiento de los participantes y del personal	No está claro	No está claro	No está claro
Cegamiento de los evaluadores del resultado	No está claro	Bajo	No está claro
Manejo de los datos de resultado incompletos y las pérdidas	Bajo	Bajo	Bajo
Reporte selectivo de desenlaces	Bajo	Alto	Bajo
Otros sesgos	Bajo	Bajo	Bajo
Observaciones	- Pérdidas: 6.6 % (simétrica) - No está claro si se realizó análisis por intención de tratar. - No hay mención a cegamiento.	- Pérdidas: 18/76 y 23/74. - No está claro el método de ocultamiento de la asignación. - No reporta desenlaces de calidad de vida.	- Pérdidas: 5/45 (11 %) - No está claro el método de ocultamiento de la asignación. - No hay mención a cegamiento.

Pregunta. Referencia temprana

No.	Pregunta	Criterios	Smart 2014	
1	¿La revisión incluye los componentes de PICO en la pregunta de investigación y los criterios de selección?	Para «Si»: Población Intervención Control Desenlace Opcional: Tiempo de seguimiento	Si	No está explícito en el objetivo, pero se infiere de los métodos.
2	¿El reporte de la revisión contiene un enunciado explícito que dice si los métodos de la revisión se establecieron previo a la realización de la revisión y si el reporte justifica cualquier desviación significativa del protocolo?	Para «Si» parcial: Los autores indican que escribieron un protocolo o guía con todos los siguientes: 1) Pregunta, 2) estrategia de búsqueda, 3) criterios de selección y 4) evaluación de riesgo de sesgo. Para «Si» categórico además debe incluir todos los siguientes: 5) plan de síntesis, 6) plan de investigación de causas de heterogeneidad y 7) justificación para cualquier desviación del protocolo.	Si	Mencionan protocolo y cambios al protocolo en 'Diferencias entre protocolo y revisión'.
3	¿Los autores de la revisión explicaron la selección de los diseños del estudio para inclusión en la revisión?	Para «Si» debe satisfacer una de las siguientes: 1. Explicación para incluir solo ECA. 2. Explicación para incluir estudios cuasiexperimentales. 3. Explicación para incluir ambos tipos de estudios.	Si	Inicialmente ECA o cuasiexperimentales, luego cohortes.
4	¿Los autores de la revisión utilizaron una estrategia de búsqueda de literatura completa?	Para «Si» parcial debe satisfacer todas las siguientes: 1) Búsqueda en al menos dos bases de datos relevantes, 2) provee palabras clave o la estrategia de búsqueda o 3) justifica restricciones de publicación. Para «Si» categórico además debe incluir: revisión de listas de referencias de estudios incluidos, búsqueda en registros de estudios, consultó a expertos en el tema, buscó literatura gris (si es relevante), realizó la búsqueda dentro de los 24 meses a la terminación de la revisión.	Si	CENTRAL, MEDLINE, EMBASE. Además de otros métodos de búsqueda.
5	¿Los autores de la revisión realizaron una selección pareada de los estudios?	Para «Si» debe satisfacer una de las siguientes: 1. Al menos dos revisores acordaron independientemente la selección de los estudios elegibles y lograron un consenso sobre cuáles incluir. 2. Dos revisores seleccionaron una muestra de estudios elegibles y lograron llegar a un buen acuerdo (al menos 80 %), con los restantes seleccionados por un solo revisor.	Si	

No.	Pregunta	Criterios		Smart 2014
6	¿Los autores de la revisión realizaron una extracción de datos pareada?	Para «Si» debe satisfacer una de las siguientes: 1. Al menos dos revisores lograron un consenso sobre cuáles datos extraer de los estudios incluidos. 2. Dos revisores extrajeron datos de una muestra de estudios elegibles y llegaron a un buen acuerdo (al menos 80 %), con los restantes extraídos por un solo revisor.	Si	
7	¿Los autores proveyeron una lista de estudios excluidos y justificaron su exclusión?	Para «Si» parcial: Proveyeron un listado de todos los estudios potencialmente relevantes que fueron leídos en texto completo, pero excluidos del reporte. Para «Si» categórico además debe incluir: justificaron la exclusión de la revisión de cada estudio potencialmente relevante.	Si	En características de estudios excluidos.
8	¿Los autores de la revisión describieron los estudios incluidos con suficiente detalle?	Para «Si» parcial debe satisfacer todas las siguientes: Describieron la 1) población, 2) intervenciones, 3) controles, 4) desenlaces y 5) diseño de los estudios. Para «Si» categórico además debe incluir todas las siguientes: Describieron 1) la población, en detalle, 2) intervenciones y controles en detalle (dosis, si son relevantes), 4) escenario 5) tiempo de seguimiento.	Si	
9	¿Los autores de la revisión utilizaron una técnica satisfactoria para evaluar el riesgo de sesgo en los estudios individuales incluidos?	ECA «Si» parcial si completaron la evaluación de riesgo de sesgo: 1) ocultamiento de la asignación y 2) cegamiento de pacientes y evaluadores al momento de la determinación del desenlace. «Si» categórico si además evaluaron que 1) la secuencia de aleatorización no fue verdaderamente al azar y 2) selección del resultado reportado de múltiples mediciones o análisis de un desenlace especificado.	Si	Herramienta de Newcastle-Ottawa.

No.	Pregunta	Criterios		Smart 2014
10	¿Los autores de la revisión reportaron las fuentes de financiación para los estudios incluidos?	Deben haber reportado las fuentes de financiación para los estudios individuales incluidos en la revisión. El reporte de que los revisores buscaron la información, pero no estaba disponible, también califica.	No	
11	Si se realizó metanálisis, ¿los autores de la revisión utilizaron métodos estadísticos apropiados para combinar los resultados?	ECA Para «Sí», los autores justificaron la combinación de datos en un metanálisis y 1) utilizaron la técnica de ponderación adecuada y ajustaron por la heterogeneidad presente 2) investigaron las causas de heterogeneidad Cuasiexperimentales Para «Sí», los autores justificaron la combinación de datos en un metanálisis y 1) utilizaron la técnica de ponderación adecuada y ajustaron por la heterogeneidad presente y 2) combinaron estadísticamente los efectos estimados de estudios cuasiexperimentales que ajustaron por confusión, en vez de combinar datos crudos, o justificaron la combinación de datos crudos cuando no estuvo disponible el efecto ajustado y 3) reportaron los estimadores de los ECA y cuasiexperimentales por separado.	Sí	En el resumen de cada estudio.
12	Si se realizó metanálisis, ¿los autores de la revisión evaluaron el impacto potencial del riesgo de sesgo de los estudios individuales en los resultados del metanálisis o en otra síntesis de evidencia?	Para «Sí»: 1) incluyó sólo ECA con bajo riesgo de sesgo o 2) si el resultado combinado se basó en ECA o cuasiexperimentales en niveles variados de riesgo de sesgo, los autores investigaron el posible impacto de riesgo de sesgo	No	
13	¿Los autores de la revisión tienen en cuenta el riesgo de sesgo en los estudios individuales cuando interpretan o discuten los resultados de la revisión?	Para «Sí»: 1) incluyó sólo ECA con bajo riesgo de sesgo o 2) si los ECA fueron de riesgo moderado o alto, o los cuasiexperimentales fueron incluidos, la revisión provee una discusión del impacto posible del riesgo de sesgo en los resultados.	Sí	
14	¿Los autores de la revisión proveen una explicación y discusión satisfactorias de la heterogeneidad observada en los estudios, si la hubo?	Para «Sí»: 1) no hubo heterogeneidad significativa en los resultados o 2) si la heterogeneidad estuvo presente, los autores realizaron una investigación de las fuentes de la heterogeneidad en los resultados y discutieron el impacto de esto en los resultados del estudio.	Sí	

No.	Pregunta	Criterios		Smart 2014
15	Si realizaron una síntesis cuantitativa, ¿los autores de la revisión llevaron a cabo una adecuada evaluación del sesgo de publicación (sesgo de estudios pequeños) y discutieron su posible impacto en los resultados?	Para «Sí»: Realizaron pruebas gráficas o estadísticas para sesgo de publicación y discutieron la posibilidad de la magnitud del impacto de ese sesgo.	Sí	
16	¿Los autores de la revisión reportaron posibles fuentes de conflictos de interés, incluida la financiación recibida para realizar la revisión?	Para «Sí»: 1) los autores reportan que no hubo conflicto de intereses o 2) describen cuáles fueron las fuentes de financiación y cómo manejaron los potenciales conflictos de intereses.	Sí	
CALIFICACIÓN				
Alto: Máximo una debilidad no crítica Moderado: Más de una debilidad no crítica Bajo: Una debilidad crítica Muy bajo: Más de una debilidad crítica				Moderado

Pregunta. Estatinas

No.	Pregunta	Criterios	Mayor 2015	Herrington 2016	Lee 2016	Zhang 2016	Sanguanqueo 2015	Yan 2015	Shen 2016		
1	¿La revisión incluye los componentes de PICO en la pregunta de investigación y los criterios de selección?	Para «Si»: Población Intervención Control Desenlace Opcional: Tiempo de seguimiento	Si	No está explícito en el objetivo, pero se infiere de los métodos.	Si	No está explícito en el objetivo, pero se infiere de los métodos.	Si	No está explícito en el objetivo, pero se infiere de los métodos.	Si	No está explícito en el objetivo, pero se infiere de los métodos.	
2	¿El reporte de la revisión contiene un enunciado explícito que dice si los métodos de la revisión se establecieron previo a la realización de la revisión y si el reporte justifica cualquier desviación significativa del protocolo?	Para «Si» parcial: Los autores indican que escribieron un protocolo o guía con todos los siguientes: 1) Pregunta, 2) estrategia de búsqueda, 3) criterios de selección y 4) evaluación de riesgo de sesgo. Para «Si» categórico además debe incluir todos los siguientes: 5) plan de síntesis, 6) plan de investigación de causas de heterogeneidad y 7) justificación para cualquier desviación del protocolo.	Si parcial	Mencionan un protocolo que se puede escribiéndole a los autores.	Si	Am J Cardiol 1995;75: 1130-1134	No	Si	En PROSPERO.	No	No

No.	Pregunta	Criterios	Mayor 2015	Herrington 2016	Lee 2016	Zhang 2016	Sanguanqueo 2015	Yan 2015	Shen 2016					
3	¿Los autores de la revisión explicaron de los diseños del estudio para inclusión en la revisión?	Para «Si» debe satisfacer una de las siguientes: 1. Explicación para incluir solo ECA. 2. Explicación para incluir estudios cuasiexperimentales. 3. Explicación para incluir ambos tipos de estudios.	Si	Si	Si	Experimentales con más 1000 pacientes y seguimiento mínimo de dos años.	Si	Experimentales y cuasiexperimentales	Si	Experimentales y cohortes.	Si	Experimentales.	Si	Experimentales.
4	¿Los autores de la revisión utilizaron una estrategia de búsqueda literaria completa?	Para «Si» parcial debe satisfacer todas las siguientes: 1) Búsqueda en al menos dos bases de datos relevantes, 2) provee palabras clave o la estrategia de búsqueda o 3) justifica restricciones de publicación. Para «Si» categórico además debe incluir: revisión de listas de referencias de estudios incluidos, búsqueda en registros de estudios, consultó a expertos en el tema, buscó literatura gris (si es relevante), realizó la búsqueda dentro de los 24 meses a la terminación de la revisión.	Si parcial	Si parcial	Si parcial	PubMed, MEDLINE, EMBASE, CINAHL, Cochrane Library database, Chinese Biomedicine Database (CBM), Chinese National Knowledge Infrastructure (CNKI) y Wanfang Database Revisión de bases de datos electrónicas para completitud de los datos.	Si parcial	CINAHL, Cochrane Library, MEDLINE. Estudios en inglés.	Si parcial	PubMed, Embase y la biblioteca Cochrane. Estudios en inglés.	Si parcial	PubMed, Embase y la biblioteca Cochrane. Revisión de listas de referencia.	Si parcial	PubMed, Embase, Ovid y la biblioteca Cochrane. Revisión de listas de referencia. No Clinicaltrials.gov Restricción inglés y chino.

No.	Pregunta	Criterios		Major 2015		Herrington 2016		Lee 2016		Zhang 2016		Sanguaneko 2015		Yan 2015		Shen 2016
5	¿Los autores de la revisión realizaron una selección pareada de los estudios?	Para «Si» debe satisfacer una de las siguientes: 1. Al menos dos revisores acordaron independientemente la selección de los estudios elegibles y lograron un consenso sobre cuáles incluir. 2. Dos revisores seleccionaron una muestra de estudios elegibles y lograron llegar a un buen acuerdo (al menos 80 %), con los restantes seleccionados por un solo revisor.	Si	No	No aplica.	No	No hay información.	Si		Si		Si		Si		Si
6	¿Los autores de la revisión realizaron una extracción de datos pareada?	Para «Si» debe satisfacer una de las siguientes: 1. Al menos dos revisores lograron un consenso sobre cuáles datos extraer de los estudios incluidos. 2. Dos revisores extrajeron datos de una muestra de estudios elegibles y llegaron a un buen acuerdo (al menos 80 %), con los restantes extraídos por un solo revisor.	No	No hay información.	No	No aplica.	No	No hay información.	Si			Si		Si		Si

No.	Pregunta	Criterios		Major 2015		Herrington 2016		Lee 2016		Zhang 2016		Sanguaneko 2015		Yan 2015		Shen 2016
7	¿Los autores proporcionaron una lista de estudios excluidos y justificaron su exclusión?	Para «Si» parcial: Proveyeron un listado de todos los estudios potencialmente relevantes que fueron leídos en texto completo, pero excluidos del reporte. Para «Si» categórico además debe incluir: justificaron la exclusión de la revisión de cada estudio potencialmente relevante.	Si parcial	A solicitud de los lectores.	No	No aplica.	No	No		No		No		No		No
8	¿Los autores de la revisión describieron los estudios incluidos con suficiente detalle?	Para «Si» parcial debe satisfacer todas las siguientes: Describieron la 1) población, 2) intervenciones, 3) controles, 4) desenlaces y 5) diseño de los estudios. Para «Si» categórico además debe incluir todas las siguientes: Describieron 1) la población, en detalle, 2) intervenciones y controles en detalle (dosis, si son relevantes), 4) escenario 5) tiempo de seguimiento.	Si parcial	Sin detalle del tamaño de muestra.	Si parcial		Si		Si		Si		Si		Si	Si

No.	Pregunta	Criterios		Major 2015		Herrington 2016		Lee 2016		Zhang 2016		Sanguaneko 2015		Yan 2015		Shen 2016
9	¿Los autores de la revisión utilizaron una técnica satisfactoria para evaluar el riesgo de sesgo en los estudios individuales incluidos?	ECA «Si» parcial si completaron la evaluación de riesgo de sesgo: 1) ocultamiento de la asignación y 2) cegamiento de pacientes y evaluadores al momento de la determinación del desenlace. «Si» categórico si además evaluaron que 1) la secuencia de aleatorización no fue verdaderamente al azar y 2) selección del resultado reportado de múltiples mediciones o análisis de un desenlace especificado.	Si	Herramienta de riesgo de sesgo de Cochrane.	No	No realizan una evaluación formal.	Si	Escala del Instituto Joanna Briggs.	Si	Escala de Jadad.	Si	Herramienta de riesgo de sesgo de Cochrane y Newcastle-Ottawa.	Si	Herramienta de riesgo de sesgo de Cochrane.	Si	Herramienta de riesgo de sesgo de Cochrane.
10	¿Los autores de la revisión reportaron las fuentes de financiación para los estudios incluidos?	Deben haber reportado las fuentes de financiación para los estudios individuales incluidos en la revisión. El reporte de que los revisores buscaron la información, pero no estaba disponible, también califica.	No		No		No		Si		No		No		No	

No.	Pregunta	Criterios		Major 2015		Herrington 2016		Lee 2016		Zhang 2016		Sanguaneko 2015		Yan 2015		Shen 2016
11	Si se realizó metanálisis, ¿los autores de la revisión utilizaron métodos estadísticos apropiados para combinar resultados?	ECA Para «Si», los autores justificaron la combinación de datos en un metanálisis y 1) utilizaron la técnica de ponderación adecuada y ajustaron por la heterogeneidad presente e 2) investigaron las causas de heterogeneidad Cuasiexperimentales Para «Si», los autores justificaron la combinación de datos en un metanálisis y 1) utilizaron la técnica de ponderación adecuada y ajustaron por la heterogeneidad presente y 2) combinaron estadísticamente los efectos estimados de estudios cuasiexperimentales que ajustaron por confusión, en vez de combinar datos crudos, o justificaron la combinación de datos crudos cuando no estuvo disponible el efecto ajustado y 3) reportaron los estimadores de los ECA y cuasiexperimentales por separado.	Si		Si		Si		Si		Si		Si		Si	

No.	Pregunta	Criterios		Major 2015		Herrington 2016		Lee 2016		Zhang 2016		Sanguankeeo 2015		Yan 2015		Shen 2016
12	Si se realizó metanálisis, ¿los autores de la revisión evaluaron el impacto potencial del riesgo de sesgo de los estudios individuales en los resultados del metanálisis o en otra síntesis de evidencia?	Para «Si»: 1) incluyó sólo ECA con bajo riesgo de sesgo o 2) si el resultado combinado se basó en ECA o cuasiexperimentales en niveles variados de riesgo de sesgo, los autores investigaron el posible impacto de riesgo de sesgo	No	No	No aplica.	No	No	No	No	No	No	No	No	No	No	No
13	¿Los autores de la revisión tienen en cuenta el riesgo de sesgo en los estudios individuales cuando interpretan o discuten los resultados de la revisión?	Para «Si»: 1) incluyó sólo ECA con bajo riesgo de sesgo o 2) si los ECA fueron de riesgo moderado o alto, o los cuasiexperimentales fueron incluidos, la revisión provee una discusión del impacto posible del riesgo de sesgo en los resultados.	No	No	No aplica.	Si	Si	Si	No	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si

No.	Pregunta	Criterios		Major 2015		Herrington 2016		Lee 2016		Zhang 2016		Sanguankeeo 2015		Yan 2015		Shen 2016
14	¿Los autores de la revisión proveen una explicación y discusión satisfactorias de la heterogeneidad observada en los estudios, si la hubo?	Para «Si»: 1) no hubo heterogeneidad significativa en los resultados o 2) si la heterogeneidad estuvo presente, los autores realizaron una investigación de las fuentes de la heterogeneidad en los resultados y discutieron el impacto de esto en los resultados del estudio.	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si
15	Si realizaron una síntesis cuantitativa, ¿los autores de la revisión llevaron a cabo una adecuada evaluación del sesgo de publicación (sesgo de estudios pequeños) y discutieron su posible impacto en los resultados?	Para «Si»: Realizaron pruebas gráficas o estadísticas para sesgo de publicación y discutieron la posibilidad de la magnitud del impacto de ese sesgo.	No	No	No	No	No	Si	Gráficos de embudo.	Si	Prueba de Egger.	Si	Prueba de Egger.	Si	Gráfico de embudo invertido.	Si

No.	Pregunta	Criterios	Major 2015	Herrington 2016	Lee 2016	Zhang 2016	Sanguaneko 2015	Yan 2015	Shen 2016
16	¿Los autores de la revisión reportaron posibles fuentes de conflictos de interés, incluida la financiación recibida para realizar la revisión?	Para (Sb): 1) los autores reportan que no hubo conflicto de intereses o 2) describen cuáles fueron las fuentes de financiación y cómo manejaron los potenciales conflictos de intereses.	No	No está claro.	Si	Si	Si	Si	Si
CALIFICACIÓN									
Alto: Máximo una debilidad no crítica Moderado: Más de una debilidad no crítica Bajo: Una debilidad crítica Muy bajo: Más de una debilidad crítica			Muy bajo	Muy bajo	Muy bajo	Muy bajo	Muy bajo	Bajo	Muy bajo

Riesgo de sesgo de estudios primarios - Estatinas

Dominio	de Zeeuw 2015	Reith 2017	Abe 2017	Kimura 2017	Ohsawa 2015	Mou 2016	Deedwania 2015
Generación de la secuencia de aleatorización	Bajo	Bajo	No está claro	No está claro	No está claro	Bajo	No está claro
Ocultamiento de la asignación	No está claro	No está claro	No está claro	No está claro	No está claro	Alto	No está claro
Cegamiento de los participantes y del personal	Bajo	Bajo	Alto	Alto	Alto	Alto	Bajo
Cegamiento de los evaluadores del resultado	Bajo	No está claro	Alto	Alto	Alto	Alto	Bajo
Manejo de los datos de resultado incompletos y las pérdidas	Alto	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo
Reporte selectivo de desenlaces	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Alto	Bajo
Otros sesgos	Alto	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Alto
Observaciones	- No mencionan procedimiento específico de ocultamiento de la asignación. El estudio no tuvo cegamiento. Pérdidas al seguimiento: 22 %. - No se calculó muestra para comparaciones entre grupos de estatinas.	- No mencionan procedimiento de ocultamiento de la asignación. - No está claro si los evaluadores conocían la asignación.	- No mencionan procedimiento de generación de aleatorización o de ocultamiento de la asignación. - Estudio de etiqueta abierta. - No está claro si se utilizó análisis por intención de tratar.	- No mencionan procedimiento de generación de aleatorización o de ocultamiento de la asignación. - Estudio de etiqueta abierta. - Pérdidas: 4.5 %, simétricas.	"- No mencionan procedimiento de generación de aleatorización o de ocultamiento de la asignación. - Estudio de etiqueta abierta.	- Ocultamiento por sobres sellados. - Estudio de etiqueta abierta. - No hay reporte de varios desenlaces secundarios.	- No mencionan procedimiento de generación de aleatorización o de ocultamiento de la asignación. - Análisis post-hoc de experimento clínico.

Pregunta. Agentes reductores del ácido úrico

No.	Pregunta	Criterios	Su 2017		Sampson 2017		Liu 2018	
1	¿La revisión incluye los componentes de PICO en la pregunta de investigación y los criterios de selección?	Para «Si»: Población Intervención Control Desenlace Opcional: Tiempo de seguimiento	Si	No está explícito en el objetivo, pero se infiere de los métodos.	Si	No está explícito en el objetivo, pero se infiere de los métodos.	Si	No está explícito en el objetivo, pero se infiere de los métodos.
2	¿El reporte de la revisión contiene un enunciado explícito que dice si los métodos de la revisión se establecieron previo a la realización de la revisión y si el reporte justifica cualquier desviación significativa del protocolo?	Para «Si» parcial: Los autores indican que escribieron un protocolo o guía con todos los siguientes: 1) Pregunta, 2) estrategia de búsqueda, 3) criterios de selección y 4) evaluación de riesgo de sesgo. Para «Si» categórico además debe incluir todos los siguientes: 5) plan de síntesis, 6) plan de investigación de causas de heterogeneidad y 7) justificación para cualquier desviación del protocolo.	Si		Si		No	
3	¿Los autores de la revisión explicaron la selección de los diseños del estudio para inclusión en la revisión?	Para «Si» debe satisfacer una de las siguientes: 1. Explicación para incluir solo ECA. 2. Explicación para incluir estudios cuasiexperimentales. 3. Explicación para incluir ambos tipos de estudios.	Si		Si	Experimentales y cuasiexperimentales.	Si	
4	¿Los autores de la revisión utilizaron una estrategia de búsqueda de literatura completa?	Para «Si» parcial debe satisfacer todas las siguientes: 1) Búsqueda en al menos dos bases de datos relevantes, 2) provee palabras clave o la estrategia de búsqueda o 3) justifica restricciones de publicación. Para «Si» categórico además debe incluir: revisión de listas de referencias de estudios incluidos, búsqueda en registros de estudios, consultó a expertos en el tema, buscó literatura gris (si es relevante), realizó la búsqueda dentro de los 24 meses a la terminación de la revisión.	Si parcial	MEDLINE via Ovid (from 1946 to Feb 2016), EMBASE (from 1966 to Feb 2016), and the Cochrane Central Register of Controlled Trials (no date restriction).	Si	CENTRAL, MEDLINE, EMBASE. Además de otros métodos de búsqueda.	Si	MEDLINE, EMBASE, Biblioteca Cochrane. Listas de referencias.

No.	Pregunta	Criterios		Su 2017		Sampson 2017		Liu 2018
5	¿Los autores de la revisión realizaron una selección pareada de los estudios?	Para «Si» debe satisfacer una de las siguientes: 1. Al menos dos revisores acordaron independientemente la selección de los estudios elegibles y lograron un consenso sobre cuáles incluir. 2. Dos revisores seleccionaron una muestra de estudios elegibles y lograron llegar a un buen acuerdo (al menos 80 %), con los restantes seleccionados por un solo revisor.	Si			Si		Si
6	¿Los autores de la revisión realizaron una extracción de datos pareada?	Para «Si» debe satisfacer una de las siguientes: 1. Al menos dos revisores lograron un consenso sobre cuáles datos extraer de los estudios incluidos. 2. Dos revisores extrajeron datos de una muestra de estudios elegibles y lograron llegar a un buen acuerdo (al menos 80 %), con los restantes extraídos por un solo revisor.	Si			Si		Si
7	¿Los autores proveyeron una lista de estudios excluidos y justificaron su exclusión?	Para «Si» parcial: Proveyeron un listado de todos los estudios potencialmente relevantes que fueron leídos en texto completo, pero excluidos del reporte. Para «Si» categórico además debe incluir: justificaron la exclusión de la revisión de cada estudio potencialmente relevante.	No			Si	Características de estudios excluidos.	No
8	¿Los autores de la revisión describieron los estudios incluidos con suficiente detalle?	Para «Si» parcial debe satisfacer todas las siguientes: Describieron la 1) población, 2) intervenciones, 3) controles, 4) desenlaces y 5) diseño de los estudios. Para «Si» categórico además debe incluir todas las siguientes: Describieron 1) la población, en detalle, 2) intervenciones y controles en detalle (dosis, si son relevantes), 4) escenario 5) tiempo de seguimiento.	Si			Si		Si

No.	Pregunta	Criterios		Su 2017		Sampson 2017		Liu 2018
9	¿Los autores de la revisión utilizaron una técnica satisfactoria para evaluar el riesgo de sesgo en los estudios individuales incluidos?	ECA «Si» parcial si completaron la evaluación de riesgo de sesgo: 1) ocultamiento de la asignación y 2) cegamiento de pacientes y evaluadores al momento de la determinación del desenlace. «Si» categórico si además evaluaron que 1) la secuencia de aleatorización no fue verdaderamente al azar y 2) selección del resultado reportado de múltiples mediciones o análisis de un desenlace especificado.	Si	Herramienta de riesgo de sesgo de Cochrane. Escala de Jadad.		Si	Herramienta de riesgo de sesgo de Cochrane.	Si parcial Escala de Newcastle-Ottawa.
10	¿Los autores de la revisión reportaron las fuentes de financiación para los estudios incluidos?	Deben haber reportado las fuentes de financiación para los estudios individuales incluidos en la revisión. El reporte de que los revisores buscaron la información, pero no estaba disponible, también califica.	Si			Si		No reportan fuentes de financiación para estudios individuales.
11	Si se realizó metanálisis, ¿los autores de la revisión utilizaron métodos estadísticos apropiados para combinar los resultados?	ECA Para «Si», los autores justificaron la combinación de datos en un metanálisis y 1) utilizaron la técnica de ponderación adecuada y ajustaron por la heterogeneidad presente e 2) investigaron las causas de heterogeneidad Cuasiexperimentales Para «Si», los autores justificaron la combinación de datos en un metanálisis y 1) utilizaron la técnica de ponderación adecuada y ajustaron por la heterogeneidad presente y 2) combinaron estadísticamente los efectos estimados de estudios cuasiexperimentales que ajustaron por confusión, en vez de combinar datos crudos, o justificaron la combinación de datos crudos cuando no estuvo disponible el efecto ajustado y 3) reportaron los estimadores de los ECA y cuasiexperimentales por separado.	Si	En el resumen de cada estudio.		Si	En el resumen de cada estudio.	Si

No.	Pregunta	Criterios		Su 2017		Sampson 2017		Liu 2018
12	Si se realizó metanálisis, ¿los autores de la revisión evaluaron el impacto potencial del riesgo de sesgo de los estudios individuales en los resultados del metanálisis o en otra síntesis de evidencia?	Para «Si»: 1) incluyó sólo ECA con bajo riesgo de sesgo o 2) si el resultado combinado se basó en ECA o cuasiexperimentales en niveles variados de riesgo de sesgo, los autores investigaron el posible impacto de riesgo de sesgo	Si	Análisis de sensibilidad de estudios con Jadad < 2.	Si	Análisis de sensibilidad según riesgo de sesgo.	No	No realizaron análisis de sensibilidad por riesgo de sesgo.
13	¿Los autores de la revisión tienen en cuenta el riesgo de sesgo en los estudios individuales cuando interpretan o discuten los resultados de la revisión?	Para «Si»: 1) incluyó sólo ECA con bajo riesgo de sesgo o 2) si los ECA fueron de riesgo moderado o alto, o los cuasiexperimentales fueron incluidos, la revisión provee una discusión del impacto posible del riesgo de sesgo en los resultados.	Si		Si		Si	
14	¿Los autores de la revisión proveen una explicación y discusión satisfactorias de la heterogeneidad observada en los estudios, si la hubo?	Para «Si»: 1) no hubo heterogeneidad significativa en los resultados o 2) si la heterogeneidad estuvo presente, los autores realizaron una investigación de las fuentes de la heterogeneidad en los resultados y discutieron el impacto de esto en los resultados del estudio.	Si	En la línea de base de la función renal.	Si		Si	
15	Si realizaron una síntesis cuantitativa, ¿los autores de la revisión llevaron a cabo una adecuada evaluación del sesgo de publicación (sesgo de estudios pequeños) y discutieron su posible impacto en los resultados?	Para «Si»: Realizaron pruebas gráficas o estadísticas para sesgo de publicación y discutieron la posibilidad de la magnitud del impacto de ese sesgo.	No		Si	No aplica. Muy pocos estudios para evaluar sesgo de publicación.	Si	Prueba de Egger.
16	¿Los autores de la revisión reportaron posibles fuentes de conflictos de interés, incluida la financiación recibida para realizar la revisión?	Para «Si»: 1) los autores reportan que no hubo conflicto de intereses o 2) describen cuáles fueron las fuentes de financiación y cómo manejaron los potenciales conflictos de intereses.	Si		Si		Si	
		CALIFICACIÓN Alto: Máximo una debilidad no crítica Moderado: Más de una debilidad no crítica Bajo: Una debilidad crítica Muy bajo: Más de una debilidad crítica	Bajo		Alto		Muy bajo	

Riesgo de sesgo de estudios primarios – Agentes reductores del ácido úrico

Dominio	Saag 2016	Kimura 2018	Yu 2018	Mukri 2018	Golmohammadi 2017
Generación de la secuencia de aleatorización	No está claro	Bajo	Bajo	No está claro	No está claro
Ocultamiento de la asignación	No está claro	No está claro	No está claro	No está claro	No está claro
Cegamiento de los participantes y del personal	Bajo	Bajo	Alto	Alto	No está claro
Cegamiento de los evaluadores del resultado	Bajo	Bajo	Alto	Alto	No está claro
Manejo de los datos de resultado incompletos y las pérdidas	Alto	No está claro	Bajo	Bajo	Bajo
Reporte selectivo de desenlaces	Bajo	Bajo	Alto	Bajo	Bajo
Otros sesgos	No está claro	Bajo	Alto	Alto	Alto
Observaciones	- No mencionan procedimiento específico generación de la secuencia aleatoria o de ocultamiento de la asignación. - Pérdidas al seguimiento: 40 %. - No está claro si realizaron análisis por intención de tratar.	- Mencionan que hubo ocultamiento de la asignación, pero no son claros con el método. - Pérdidas al seguimiento: 18 %.	- No mencionan procedimiento específico de ocultamiento de la asignación. - Etiqueta abierta. - Pérdidas al seguimiento: 10 %. - No mencionan si hubo hidronefrosis o los pacientes que llegaron a estudio final. - No está claro si realizaron análisis por intención de tratar. Incluyeron pacientes con nefrolitiasis, lo que puede alterar los resultados del modelo experimental.	- No mencionan procedimiento específico generación de la secuencia aleatoria o de ocultamiento de la asignación. - Etiqueta abierta. - Pérdidas al seguimiento: 9 %. - No realizaron análisis por intención de tratar. Excluyeron pacientes por efectos adversos.	- No mencionan procedimiento específico generación de la secuencia aleatoria o de ocultamiento de la asignación. - No está claro si hubo cegamiento de la asignación, pero se sospecha que no lo hubo. - Pérdidas al seguimiento: 9 %. - No realizaron análisis por intención de tratar. Excluyeron pacientes por efectos adversos.

Pregunta. RAAS

No.	Pregunta	Criterios	Mishima 2019	Xie 2015	Lu 2016	Currie 2016	Palmer 2015	
1	¿La revisión incluye los componentes de PICO en la pregunta de investigación y los criterios de selección?	Para «Si»: Población Intervención Control Desenlace Opcional: Tiempo de seguimiento	Si	No está explícito en el objetivo, pero se infiere de los métodos.	Si	No está explícito en el objetivo, pero se infiere de los métodos.	Si	No está explícito en el objetivo, pero se infiere de los métodos.
2	¿El reporte de la revisión contiene un enunciado explícito que dice si los métodos de la revisión se establecieron previo a la realización de la revisión y si el reporte justifica cualquier desviación significativa del protocolo?	Para «Si» parcial: Los autores indican que escribieron un protocolo o guía con todos los siguientes: 1) Pregunta, 2) estrategia de búsqueda, 3) criterios de selección y 4) evaluación de riesgo de sesgo. Para «Si» categórico además debe incluir todos los siguientes: 5) plan de síntesis, 6) plan de investigación de causas de heterogeneidad y 7) justificación para cualquier desviación del protocolo.	No	Sin información	No	No	Si	

No.	Pregunta	Criterios	Mishima 2019	Xie 2015	Lu 2016	Currie 2016	Palmer 2015				
3	¿Los autores de la revisión explicaron la selección de los diseños del estudio para inclusión en la revisión?	Para «Si» debe satisfacer una de las siguientes: 1. Explicación para incluir solo ECA. 2. Explicación para incluir estudios cuasiexperimentales. 3. Explicación para incluir ambos tipos de estudios.	Si	Si	Experimentales de más de 20 pacientes.	Si	Experimentales y observacionales	Si	Si		
4	¿Los autores de la revisión utilizaron una estrategia de búsqueda de literatura completa?	Para «Si» parcial debe satisfacer todas las siguientes: 1) Búsqueda en al menos dos bases de datos relevantes, 2) provee palabras clave o la estrategia de búsqueda o 3) justifica restricciones de publicación. Para «Si» categórico además debe incluir: revisión de listas de referencias de estudios incluidos, búsqueda en registros de estudios, consultó a expertos en el tema, buscó literatura gris (si es relevante), realizó la búsqueda dentro de los 24 meses a la terminación de la revisión.	Si parcial	Si	PubMed-MEDLINE, Cochrane Library database, Japan Medical Abstracts Society (ICHUSHI). Revisión de listas de referencia.	Si parcial	PubMed, Embase, Cochrane Central. Revisión de listas de referencia.	No	PubMed, Embase, Cochrane Clinical Trials. Estudios en inglés.	Si parcial	MedLine, Embase, CENTRAL.

No.	Pregunta	Criterios	Mishima 2019	Xie 2015	Lu 2016	Currie 2016	Palmer 2015		
5	¿Los autores de la revisión realizaron una selección pareada de los estudios?	Para «Si» debe satisfacer una de las siguientes: 1. Al menos dos revisores acordaron independientemente la selección de los estudios elegibles y lograron un consenso sobre cuáles incluir. 2. Dos revisores seleccionaron una muestra de estudios elegibles y lograron llegar a un buen acuerdo (al menos 80 %), con los restantes seleccionados por un solo revisor.	Si	Si	Si	Si	Si		
6	¿Los autores de la revisión realizaron una extracción de datos pareada?	Para «Si» debe satisfacer una de las siguientes: 1. Al menos dos revisores lograron un consenso sobre cuáles datos extraer de los estudios incluidos. 2. Dos revisores extrajeron datos de una muestra de estudios elegibles y llegaron a un buen acuerdo (al menos 80 %), con los restantes extraídos por un solo revisor.	Si	Si	No	No está claro en el manuscrito.	No	No está claro en el manuscrito.	Si

No.	Pregunta	Criterios	Mishima 2019	Xie 2015	Lu 2016	Currie 2016	Palmer 2015
7	¿Los autores proveyeron una lista de estudios excluidos y justificaron su exclusión?	Para «Si» parcial: Proveyeron un listado de todos los estudios potencialmente relevantes que fueron leídos en texto completo, pero excluidos del reporte. Para «Si» categórico además debe incluir: justificaron la exclusión de la revisión de cada estudio potencialmente relevante.	Si	No	No	No	No
8	¿Los autores de la revisión describieron los estudios incluidos con suficiente detalle?	Para «Si» parcial debe satisfacer todas las siguientes: Describieron la 1) población, 2) intervenciones, 3) controles, 4) desenlaces y 5) diseño de los estudios. Para «Si» categórico además debe incluir todas las siguientes: Describieron 1) la población, en detalle, 2) intervenciones y controles en detalle (dosis, si son relevantes), 4) escenario 5) tiempo de seguimiento.	Si	Si parcial	Falta la descripción de la población en detalle, escenarios.	Si	Si

No.	Pregunta	Criterios	Mishima 2019	Xie 2015	Lu 2016	Currie 2016	Palmer 2015		
9	¿Los autores de la revisión utilizaron una técnica satisfactoria para evaluar el riesgo de sesgo en los estudios individuales incluidos?	ECA «Si» parcial si completaron la evaluación de riesgo de sesgo: 1) ocultamiento de la asignación y 2) cegamiento de pacientes y evaluadores al momento de la determinación del desenlace. «Si» categórico si además evaluaron que 1) la secuencia de aleatorización no fue verdaderamente al azar y 2) selección del resultado reportado de múltiples mediciones o análisis de un desenlace especificado.	Si	No	Herramienta de riesgo de sesgo de Cochrane y escala de Jadad.	Si	Herramienta de riesgo de sesgo de Cochrane.	Si	Herramienta de riesgo de sesgo de Cochrane.
10	¿Los autores de la revisión reportaron las fuentes de financiación para los estudios incluidos?	Deben haber reportado las fuentes de financiación para los estudios individuales incluidos en la revisión. El reporte de que los revisores buscaron la información, pero no estaba disponible, también califica.	No	No	No	Si	En el párrafo de financiación (<i>funding</i>).	No	No

No.	Pregunta	Criterios	Mishima 2019	Xie 2015	Lu 2016	Currie 2016	Palmer 2015
11	Si se realizó un metanálisis, ¿los autores de la revisión utilizaron métodos estadísticos apropiados para combinar resultados?	ECA Para «Si», los autores justificaron la combinación de datos en un metanálisis y 1) utilizaron la técnica de ponderación adecuada y ajustaron por la heterogeneidad presente e 2) investigaron las causas de heterogeneidad Cuasiexperimentales Para «Si», los autores justificaron la combinación de datos en un metanálisis y 1) utilizaron la técnica de ponderación adecuada y ajustaron por la heterogeneidad presente y 2) combinaron estadísticamente los efectos estimados de estudios cuasiexperimentales que ajustaron por confusión, en vez de combinar datos crudos, o justificaron la combinación de datos crudos cuando no estuvo disponible el efecto ajustado y 3) reportaron los estimadores de los ECA y cuasiexperimentales por separado.	Si	Si	Si	Si	Si

No.	Pregunta	Criterios		Mishima 2019		Xie 2015		Lu 2016		Currie 2016		Palmer 2015
12	Si se realizó metanálisis, ¿los autores de la revisión evaluaron el impacto potencial del riesgo de sesgo de los estudios individuales en los resultados del metanálisis o en otra síntesis de evidencia?	Para «Sí»: 1) incluyó sólo ECA con bajo riesgo de sesgo o 2) si el resultado combinado se basó en ECA o cuasiexperimentales en niveles variados de riesgo de sesgo, los autores investigaron el posible impacto de riesgo de sesgo	No		Si	Análisis de sensibilidad por puntaje de Jadad (en suplemento).	No		No		No	
13	¿Los autores de la revisión tienen en cuenta el riesgo de sesgo en los estudios individuales cuando interpretan o discuten los resultados de la revisión?	Para «Sí»: 1) incluyó sólo ECA con bajo riesgo de sesgo o 2) si los ECA fueron de riesgo moderado o alto, o los cuasiexperimentales fueron incluidos, la revisión provee una discusión del impacto posible del riesgo de sesgo en los resultados.	No		Si		No		No		No	
14	¿Los autores de la revisión proveen una explicación y discusión satisfactorias de la heterogeneidad observada en los estudios, si la hubo?	Para «Sí»: 1) no hubo heterogeneidad significativa en los resultados o 2) si la heterogeneidad estuvo presente, los autores realizaron una investigación de las fuentes de la heterogeneidad en los resultados y discutieron el impacto de esto en los resultados del estudio.	Si		Si		No		No		Si	

No.	Pregunta	Criterios		Mishima 2019		Xie 2015		Lu 2016		Currie 2016		Palmer 2015
15	Si realizaron una síntesis cuantitativa, ¿los autores de la revisión llevaron a cabo una adecuada evaluación del sesgo de publicación (sesgo de estudios pequeños) y discutieron su posible impacto en los resultados?	Para «Sí»: Realizaron pruebas gráficas o estadísticas para sesgo de publicación y discutieron la posibilidad de la magnitud del impacto de ese sesgo.	Si	Gráficos de embudo.	No		No	Gráficos de embudo.	Si	Gráficos de embudo.	Si	
16	¿Los autores de la revisión reportaron posibles fuentes de conflictos de interés, incluida la financiación recibida para realizar la revisión?	Para «Sí»: 1) los autores reportan que no hubo conflicto de intereses o 2) describen cuáles fueron las fuentes de financiación y cómo manejaron los potenciales conflictos de intereses.	No	Declaran no tener conflicto de intereses. Sin información sobre financiación.	Si		Si		Si		Si	
CALIFICACIÓN												
Alto: Máximo una debilidad no crítica			Muy bajo		Muy bajo		Muy bajo		Muy bajo		Muy bajo	
Moderado: Más de una debilidad no crítica												
Bajo: Una debilidad crítica												
Muy bajo: Más de una debilidad crítica												

Riesgo de sesgo de estudios primarios - RAAS

Dominio	Antlanger 2017	Damman 2018
Generación de la secuencia de aleatorización	No está claro	Bajo
Ocultamiento de la asignación	No está claro	Bajo
Cegamiento de los participantes y del personal	No está claro	Bajo
Cegamiento de los evaluadores del resultado	No está claro	Bajo
Manejo de los datos de resultado incompletos y las pérdidas	Bajo	Bajo
Reporte selectivo de desenlaces	Bajo	Bajo
Otros sesgos	No está claro	No está claro
Observaciones	- No está claro cómo generaron la secuencia de aleatorización el ocultamiento de la asignación. - No mencionan cegamiento en el manuscrito. - No está claro si utilizan análisis por intención de tratar.	

Pregunta. Anticoagulantes y antiagregantes

No.	Pregunta	Criterios	Malhotra 2019	Kimachi 2017	Bai 2016	Major 2016
1	¿La revisión incluye los componentes de PICO en la pregunta de investigación y los criterios de selección?	Para «Sí»: Población Intervención Control Desenlace Opcional: Tiempo de seguimiento	Sí No está explícito en el objetivo, pero se infiere de los métodos.	Sí No está explícito en el objetivo, pero se infiere de los métodos.	Sí No está explícito en el objetivo, pero se infiere de los métodos.	Sí No está explícito en el objetivo, pero se infiere de los métodos.
2	¿El reporte de la revisión contiene un enunciado explícito que dice si los métodos de la revisión se establecieron previo a la realización de la revisión y si el reporte justifica cualquier desviación significativa del protocolo?	Para «Sí» parcial: Los autores indican que escribieron un protocolo o guía con todos los siguientes: 1) Pregunta, 2) estrategia de búsqueda, 3) criterios de selección y 4) evaluación de riesgo de sesgo. Para «Sí» categórico además debe incluir todos los siguientes: 5) plan de síntesis, 6) plan de investigación de causas de heterogeneidad y 7) justificación para cualquier desviación del protocolo.	No	Sí	No	Sí PROSPERO identification CRD42014008860
3	¿Los autores de la revisión explicaron la selección de los diseños del estudio para inclusión en la revisión?	Para «Sí» debe satisfacer una de las siguientes: 1. Explicación para incluir solo ECA. 2. Explicación para incluir estudios cuasiexperimentales. 3. Explicación para incluir ambos tipos de estudios.	No Incluyen ambos tipos de estudios.	Sí Experimentales y cuasiexperimentales. Excluyen cruzados para evitar efecto de arrastre.	Sí Experimentales y observacionales-	Sí Experimentales.

No.	Pregunta	Criterios	Malhotra 2019	Kimachi 2017	Bai 2016	Major 2016		
4	¿Los autores de la revisión utilizaron una estrategia de búsqueda de literatura completa?	Para «Sí» parcial debe satisfacer todas las siguientes: 1) Búsqueda en al menos dos bases de datos relevantes, 2) provee palabras clave o la estrategia de búsqueda o 3) justifica restricciones de publicación. Para «Sí» categórico además debe incluir: revisión de listas de referencias de estudios incluidos, búsqueda en registros de estudios, consultó a expertos en el tema, buscó literatura gris (si es relevante), realizó la búsqueda dentro de los 24 meses a la terminación de la revisión.	No	CENTRAL, Ovid, MEDLINE, Ovid Embase, Scopus Sólo artículos en inglés. Revisión de listas de referencia.	Sí	CENTRAL, MEDLINE, Embase. Métodos complementarios.	Sí parcial Cochrane Library, MEDLINE. Revisión de listas de referencia.	Sí parcial MEDLINE, Embase y bases de datos Cochrane. Revisión de listas de referencia.
5	¿Los autores de la revisión realizaron una selección pareada de los estudios?	Para «Sí» debe satisfacer una de las siguientes: 1. Al menos dos revisores acordaron independientemente la selección de los estudios elegibles y lograron un consenso sobre cuáles incluir. 2. Dos revisores seleccionaron una muestra de estudios elegibles y lograron llegar a un buen acuerdo (al menos 80 %), con los restantes seleccionados por un solo revisor.	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	
6	¿Los autores de la revisión realizaron una extracción de datos pareada?	Para «Sí» debe satisfacer una de las siguientes: 1. Al menos dos revisores lograron un consenso sobre cuáles datos extraer de los estudios incluidos. 2. Dos revisores extrajeron datos de una muestra de estudios elegibles y llegaron a un buen acuerdo (al menos 80 %), con los restantes extraídos por un solo revisor.	No	No hay información.	Sí	No	No hay información.	No
7	¿Los autores proveyeron una lista de estudios excluidos y justificaron su exclusión?	Para «Sí» parcial: Proveyeron un listado de todos los estudios potencialmente relevantes que fueron felidos en texto completo, pero excluidos del reporte. Para «Sí» categórico además debe incluir: justificaron la exclusión de la revisión de cada estudio potencialmente relevante.	Sí	Sí	Sí	No	No	
8	¿Los autores de la revisión describieron los estudios incluidos con suficiente detalle?	Para «Sí» parcial debe satisfacer todas las siguientes: Describieron la 1) población, 2) intervenciones, 3) controles, 4) desenlaces y 5) diseño de los estudios. Para «Sí» categórico además debe incluir todas las siguientes: Describieron 1) la población, en detalle, 2) intervenciones y controles en detalle (dosis, si son relevantes), 4) escenario 5) tiempo de seguimiento.	Sí	Sí	Sí	Sí	No	

No.	Pregunta	Criterios	Malhotra 2019	Kimachi 2017	Bai 2016	Major 2016
9	¿Los autores de la revisión utilizaron una técnica satisfactoria para evaluar el riesgo de sesgo en los estudios individuales incluidos?	ECA «Si» parcial si completaron la evaluación de riesgo de sesgo: 1) ocultamiento de la asignación y 2) cegamiento de pacientes y evaluadores al momento de la determinación del desenlace. «Si» categórico si además evaluaron que 1) la secuencia de aleatorización no fue verdaderamente al azar y 2) selección del resultado reportado de múltiples mediciones o análisis de un desenlace especificado.	Si Escala de Newcastle-Ottawa.	Si Herramienta de riesgo de sesgo de Cochrane.	Si Escala de Newcastle-Ottawa.	Si Herramienta de riesgo de sesgo de Cochrane.
10	¿Los autores de la revisión reportaron las fuentes de financiación para los estudios incluidos?	Deben haber reportado las fuentes de financiación para los estudios individuales incluidos en la revisión. El reporte de que los revisores buscaron la información, pero no estaba disponible, también califica.	No	Si En 'otros sesgos'.	No	No

No.	Pregunta	Criterios	Malhotra 2019	Kimachi 2017	Bai 2016	Major 2016
11	Si se realizó metanálisis, ¿los autores de la revisión utilizaron métodos estadísticos apropiados para combinar los resultados?	ECA Para «Si», los autores justificaron la combinación de datos en un metanálisis y 1) utilizaron la técnica de ponderación adecuada y ajustaron por la heterogeneidad presente e 2) investigaron las causas de heterogeneidad Cuasiexperimentales Para «Si», los autores justificaron la combinación de datos en un metanálisis y 1) utilizaron la técnica de ponderación adecuada y ajustaron por la heterogeneidad presente y 2) combinaron estadísticamente los efectos estimados de estudios cuasiexperimentales que ajustaron por confusión, en vez de combinar datos crudos, o justificaron la combinación de datos crudos cuando no estuvo disponible el efecto ajustado y 3) reportaron los estimadores de los ECA y cuasiexperimentales por separado.	Si En el resumen de cada estudio.	Si En el resumen de cada estudio.	Si En el resumen de cada estudio.	Si En el resumen de cada estudio.

No.	Pregunta	Criterios	Malhotra 2019	Kimachi 2017	Bai 2016	Major 2016
12	Si se realizó metanálisis, ¿los autores de la revisión evaluaron el impacto potencial del riesgo de sesgo de los estudios individuales en los resultados del metanálisis o en otra síntesis de evidencia?	Para «Sí»: 1) incluyó sólo ECA con bajo riesgo de sesgo o 2) si el resultado combinado se basó en ECA o cuasiexperimentales en niveles variados de riesgo de sesgo, los autores investigaron el posible impacto de riesgo de sesgo	No	Si Incluyó ECA con bajo riesgo de sesgo.	No	No
13	¿Los autores de la revisión tienen en cuenta el riesgo de sesgo en los estudios individuales cuando interpretan o discuten los resultados de la revisión?	Para «Sí»: 1) incluyó sólo ECA con bajo riesgo de sesgo o 2) si los ECA fueron de riesgo moderado o alto, o los cuasiexperimentales fueron incluidos, la revisión provee una discusión del impacto posible del riesgo de sesgo en los resultados.	No	Si Incluyó ECA con bajo riesgo de sesgo.	No	Si
14	¿Los autores de la revisión proveen una explicación y discusión satisfactorias de la heterogeneidad observada en los estudios, si la hubo?	Para «Sí»: 1) no hubo heterogeneidad significativa en los resultados o 2) si la heterogeneidad estuvo presente, los autores realizaron una investigación de las fuentes de la heterogeneidad en los resultados y discutieron el impacto de esto en los resultados del estudio.	Si	Si	Si	Si

No.	Pregunta	Criterios	Malhotra 2019	Kimachi 2017	Bai 2016	Major 2016
15	Si realizaron una síntesis cuantitativa, ¿los autores de la revisión llevaron a cabo una adecuada evaluación del sesgo de publicación (sesgo de estudios pequeños) y discutieron su posible impacto en los resultados?	Para «Sí»: Realizaron pruebas gráficas o estadísticas para sesgo de publicación y discutieron la posibilidad de la magnitud del impacto de ese sesgo.	Si Gráficos de embudo y prueba de Egger	Si Lo planearon, pero el número de estudios fue bajo.	Si Prueba de Egger.	No No aparece mencionada en los métodos o resultados.
16	¿Los autores de la revisión reportaron posibles fuentes de conflictos de interés, incluida la financiación recibida para realizar la revisión?	Para «Sí»: 1) los autores reportan que no hubo conflicto de intereses o 2) describen cuáles fueron las fuentes de financiación y cómo manejaron los potenciales conflictos de intereses.	Si	Si	Si	Si
CALIFICACIÓN						
Alto: Máximo una debilidad no crítica Moderado: Más de una debilidad no crítica Bajo: Una debilidad crítica Muy bajo: Más de una debilidad crítica			Muy bajo	Alto	Muy bajo	Muy bajo

Riesgo de sesgo de estudios primarios – Anticoagulantes y antiagregantes

Dominio	Fox 2019	Ikeme 2017	Goicochea 2018
Generación de la secuencia de aleatorización	No está claro	Bajo	No está claro
Ocultamiento de la asignación	No está claro	Bajo	No está claro
Cegamiento de los participantes y del personal	Bajo	Bajo	Alto
Cegamiento de los evaluadores del resultado	Bajo	Bajo	Bajo
Manejo de los datos de resultado incompletos y las pérdidas	Bajo	No está claro	Bajo
Reporte selectivo de desenlaces	Bajo	Bajo	Bajo
Otros sesgos	Bajo	Bajo	Bajo
Observaciones	No mencionan un procedimiento específico de la generación de la secuencia de aleatorización y del ocultamiento de la asignación.	- No está claro si hubo pérdidas al seguimiento en el subgrupo evaluado.	No mencionan un procedimiento específico de la generación de la secuencia de aleatorización y del ocultamiento de la asignación. - Estudio de etiqueta abierta. Los evaluadores estaban cegados a la asignación.

Pregunta. Insuficiencia renal aguda

No.	Pregunta	Criterios	See 2019	Mehta 2018
1	¿La revisión incluye los componentes de PICO en la pregunta de investigación y los criterios de selección?	Para «Si»: Población Intervención Control Desenlace Opcional: Tiempo de seguimiento	Si No está explícito en el objetivo, pero se infiere de los métodos.	Si No está explícito en el objetivo, pero se infiere de los métodos.
2	¿El reporte de la revisión contiene un enunciado explícito que dice si los métodos de la revisión se establecieron previo a la realización de la revisión y si el reporte justifica cualquier desviación significativa del protocolo?	Para «Si» parcial: Los autores indican que escribieron un protocolo o guía con todos los siguientes: 1) Pregunta, 2) estrategia de búsqueda, 3) criterios de selección y 4) evaluación de riesgo de sesgo. Para «Si» categórico además debe incluir todos los siguientes: 5) plan de síntesis, 6) plan de investigación de causas de heterogeneidad y 7) justificación para cualquier desviación del protocolo.	Si Protocolo publicado.	No
3	¿Los autores de la revisión explicaron la selección de los diseños del estudio para inclusión en la revisión?	Para «Si» debe satisfacer una de las siguientes: 1. Explicación para incluir solo ECA. 2. Explicación para incluir estudios cuasiexperimentales. 3. Explicación para incluir ambos tipos de estudios.	Si	Si
4	¿Los autores de la revisión utilizaron una estrategia de búsqueda de literatura completa?	Para «Si» parcial debe satisfacer todas las siguientes: 1) Búsqueda en al menos dos bases de datos relevantes, 2) provee palabras clave o la estrategia de búsqueda o 3) justifica restricciones de publicación. Para «Si» categórico además debe incluir: revisión de listas de referencias de estudios incluidos, búsqueda en registros de estudios, consultó a expertos en el tema, buscó literatura gris (si es relevante), realizó la búsqueda dentro de los 24 meses a la terminación de la revisión.	Si PubMed-MEDLINE, Embase. Búsqueda complementaria.	No MEDLINE, Embase, Cochrane Library, CINAHL y Web of Science Búsqueda complementaria en PubMed. Excluyeron artículos que no estuvieran en inglés.

No.	Pregunta	Criterios		See 2019		Mehta 2018
5	¿Los autores de la revisión realizaron una selección pareada de los estudios?	Para «Sí» debe satisfacer una de las siguientes: 1. Al menos dos revisores acordaron independientemente la selección de los estudios elegibles y lograron un consenso sobre cuáles incluir. 2. Dos revisores seleccionaron una muestra de estudios elegibles y lograron llegar a un buen acuerdo (al menos 80 %), con los restantes seleccionados por un solo revisor.	Si		Si	
6	¿Los autores de la revisión realizaron una extracción de datos pareada?	Para «Sí» debe satisfacer una de las siguientes: 1. Al menos dos revisores lograron un consenso sobre cuáles datos extraer de los estudios incluidos. 2. Dos revisores extrajeron datos de una muestra de estudios elegibles y llegaron a un buen acuerdo (al menos 80 %), con los restantes extraídos por un solo revisor.	Si		Si	
7	¿Los autores proveyeron una lista de estudios excluidos y justificaron su exclusión?	Para «Sí» parcial: Proveyeron un listado de todos los estudios potencialmente relevantes que fueron leídos en texto completo, pero excluidos del reporte. Para «Sí» categórico además debe incluir: justificaron la exclusión de la revisión de cada estudio potencialmente relevante.	Si		No	
8	¿Los autores de la revisión describieron los estudios incluidos con suficiente detalle?	Para «Sí» parcial debe satisfacer todas las siguientes: Describieron la 1) población, 2) intervenciones, 3) controles, 4) desenlaces y 5) diseño de los estudios. Para «Sí» categórico además debe incluir todas las siguientes: Describieron 1) la población, en detalle, 2) intervenciones y controles en detalle (dosis, si son relevantes), 4) escenario 5) tiempo de seguimiento.	Si parcial	No discriminaron el tamaño de la muestra por brazo del estudio.	Si parcial	No discriminaron el tamaño de la muestra por brazo del estudio.
No.	Pregunta	Criterios		See 2019		Mehta 2018
9	¿Los autores de la revisión utilizaron una técnica satisfactoria para evaluar el riesgo de sesgo en los estudios individuales incluidos?	ECA «Sí» parcial si completaron la evaluación de riesgo de sesgo: 1) ocultamiento de la asignación y 2) cegamiento de pacientes y evaluadores al momento de la determinación del desenlace. «Sí» categórico si además evaluaron que 1) la secuencia de aleatorización no fue verdaderamente al azar y 2) selección del resultado reportado de múltiples mediciones o análisis de un desenlace especificado.	Si	Escala de Newcastle-Ottawa modificada.	Si	Escala de Downs y Black.
10	¿Los autores de la revisión reportaron las fuentes de financiación para los estudios incluidos?	Deben haber reportado las fuentes de financiación para los estudios individuales incluidos en la revisión. El reporte de que los revisores buscaron la información, pero no estaba disponible, también califica.	No		No	
11	Si se realizó metanálisis, ¿los autores de la revisión utilizaron métodos estadísticos apropiados para combinar los resultados?	ECA Para «Sí», los autores justificaron la combinación de datos en un metanálisis y 1) utilizaron la técnica de ponderación adecuada y ajustaron por la heterogeneidad presente e 2) investigaron las causas de heterogeneidad Cuasiexperimentales Para «Sí», los autores justificaron la combinación de datos en un metanálisis y 1) utilizaron la técnica de ponderación adecuada y ajustaron por la heterogeneidad presente y 2) combinaron estadísticamente los efectos estimados de estudios cuasiexperimentales que ajustaron por confusión, en vez de combinar datos crudos, o justificaron la combinación de datos crudos cuando no estuvo disponible el efecto ajustado y 3) reportaron los estimadores de los ECA y cuasiexperimentales por separado.	Si	En el resumen de cada estudio.	Si	En el resumen de cada estudio.

No.	Pregunta	Criterios		See 2019		Mehta 2018
12	Si se realizó metanálisis, ¿los autores de la revisión evaluaron el impacto potencial del riesgo de sesgo de los estudios individuales en los resultados del metanálisis o en otra síntesis de evidencia?	Para <Si>: 1) incluyó sólo ECA con bajo riesgo de sesgo o 2) si el resultado combinado se basó en ECA o cuasiexperimentales en niveles variados de riesgo de sesgo, los autores investigaron el posible impacto de riesgo de sesgo	Si	Análisis de sensibilidad post hoc.	No	
13	¿Los autores de la revisión tienen en cuenta el riesgo de sesgo en los estudios individuales cuando interpretan o discuten los resultados de la revisión?	Para <Si>: 1) incluyó sólo ECA con bajo riesgo de sesgo o 2) si los ECA fueron de riesgo moderado o alto, o los cuasiexperimentales fueron incluidos, la revisión provee una discusión del impacto posible del riesgo de sesgo en los resultados.	No		No	
14	¿Los autores de la revisión proveen una explicación y discusión satisfactorias de la heterogeneidad observada en los estudios, si la hubo?	Para <Si>: 1) no hubo heterogeneidad significativa en los resultados o 2) si la heterogeneidad estuvo presente, los autores realizaron una investigación de las fuentes de la heterogeneidad en los resultados y discutieron el impacto de esto en los resultados del estudio.	Si		Si	
15	Si realizaron una síntesis cuantitativa, ¿los autores de la revisión llevaron a cabo una adecuada evaluación del sesgo de publicación (sesgo de estudios pequeños) y discutieron su posible impacto en los resultados?	Para <Si>: Realizaron pruebas gráficas o estadísticas para sesgo de publicación y discutieron la posibilidad de la magnitud del impacto de ese sesgo.	Si	Gráficos de embudo.	No	No realizaron gráficos de embudo invertido por alta heterogeneidad.
16	¿Los autores de la revisión reportaron posibles fuentes de conflictos de interés, incluida la financiación recibida para realizar la revisión?	Para <Si>: 1) los autores reportan que no hubo conflicto de intereses o 2) describen cuáles fueron las fuentes de financiación y cómo manejaron los potenciales conflictos de intereses.	Si	Declaran la financiación para los autores.	Si	
CALIFICACIÓN						
Alto: Máximo una debilidad no crítica Moderado: Más de una debilidad no crítica Bajo: Una debilidad crítica Muy bajo: Más de una debilidad crítica			Bajo		Muy bajo	

Pregunta. AINÉS						
No.	Pregunta	Criterios	Nderitu 2013		Zhang 2017	
1	¿La revisión incluye los componentes de PICO en la pregunta de investigación y los criterios de selección?	Para <Si>: Población Intervención Control Desenlace Opcional: Tiempo de seguimiento	Si	No está explícito en el objetivo, pero se infiere de los métodos.	Si	No está explícito en el objetivo, pero se infiere de los métodos.
2	¿El reporte de la revisión contiene un enunciado explícito que dice si los métodos de la revisión se establecieron previo a la realización de la revisión y si el reporte justifica cualquier desviación significativa del protocolo?	Para <Si> parcial: Los autores indican que escribieron un protocolo o guía con todos los siguientes: 1) Pregunta, 2) estrategia de búsqueda, 3) criterios de selección y 4) evaluación de riesgo de sesgo. Para <Si> categórico además debe incluir todos los siguientes: 5) plan de síntesis, 6) plan de investigación de causas de heterogeneidad y 7) justificación para cualquier desviación del protocolo.	No	Sin información	No	
3	¿Los autores de la revisión explicaron la selección de los diseños del estudio para inclusión en la revisión?	Para <Si> debe satisfacer una de las siguientes: 1. Explicación para incluir solo ECA. 2. Explicación para incluir estudios cuasiexperimentales. 3. Explicación para incluir ambos tipos de estudios.	Si		Si	Experimentales de más de 20 pacientes.
4	¿Los autores de la revisión utilizaron una estrategia de búsqueda de literatura completa?	Para <Si> parcial debe satisfacer todas las siguientes: 1) Búsqueda en al menos dos bases de datos relevantes, 2) provee palabras clave o la estrategia de búsqueda o 3) justifica restricciones de publicación. Para <Si> categórico además debe incluir: revisión de listas de referencias de estudios incluidos, búsqueda en registros de estudios, consultó a expertos en el tema, buscó literatura gris (si es relevante), realizó la búsqueda dentro de los 24 meses a la terminación de la revisión.	Si parcial	MEDLINE, EMBASE, Cochrane, CINAHL y AMED. Realizan una búsqueda complementaria.	No	MEDLINE, EMBASE. Restringen a idioma inglés.

No.	Pregunta	Criterios		Nderitu 2013		Zhang 2017
5	¿Los autores de la revisión realizaron una selección pareada de los estudios?	Para «Si» debe satisfacer una de las siguientes: 1. Al menos dos revisores acordaron independientemente la selección de los estudios elegibles y lograron un consenso sobre cuáles incluir. 2. Dos revisores seleccionaron una muestra de estudios elegibles y lograron llegar a un buen acuerdo (al menos 80 %), con los restantes seleccionados por un solo revisor.	Si		Si	
6	¿Los autores de la revisión realizaron una extracción de datos pareada?	Para «Si» debe satisfacer una de las siguientes: 1. Al menos dos revisores lograron un consenso sobre cuáles datos extraer de los estudios incluidos. 2. Dos revisores extrajeron datos de una muestra de estudios elegibles y llegaron a un buen acuerdo (al menos 80 %), con los restantes extraídos por un solo revisor.	No	Sin información.	Si	
7	¿Los autores proveyeron una lista de estudios excluidos y justificaron su exclusión?	Para «Si» parcial: Proveyeron un listado de todos los estudios potencialmente relevantes que fueron leídos en texto completo, pero excluidos del reporte. Para «Si» categórico además debe incluir: justificaron la exclusión de la revisión de cada estudio potencialmente relevante.	Si		No	
8	¿Los autores de la revisión describieron los estudios incluidos con suficiente detalle?	Para «Si» parcial debe satisfacer todas las siguientes: Describieron la 1) población, 2) intervenciones, 3) controles, 4) desenlaces y 5) diseño de los estudios. Para «Si» categórico además debe incluir todas las siguientes: Describieron 1) la población, en detalle, 2) intervenciones y controles en detalle (dosis, si son relevantes), 4) escenario 5) tiempo de seguimiento.	Si		Si	

No.	Pregunta	Criterios		Nderitu 2013		Zhang 2017
9	¿Los autores de la revisión utilizaron una técnica satisfactoria para evaluar el riesgo de sesgo en los estudios individuales incluidos?	ECA «Si» parcial si completaron la evaluación de riesgo de sesgo: 1) ocultamiento de la asignación y 2) cegamiento de pacientes y evaluadores al momento de la determinación del desenlace. «Si» categórico si además evaluaron que 1) la secuencia de aleatorización no fue verdaderamente al azar y 2) selección del resultado reportado de múltiples mediciones o análisis de un desenlace especificado.	Si	Herramienta de riesgo de sesgo de Cochrane modificada.	Si	Newcastle-Ottawa.
10	¿Los autores de la revisión reportaron las fuentes de financiación para los estudios incluidos?	Deben haber reportado las fuentes de financiación para los estudios individuales incluidos en la revisión. El reporte de que los revisores buscaron la información, pero no estaba disponible, también califica.	No		No	
11	Si se realizó metanálisis, ¿los autores de la revisión utilizaron métodos estadísticos apropiados para combinar los resultados?	ECA Para «Si», los autores justificaron la combinación de datos en un metanálisis y 1) utilizaron la técnica de ponderación adecuada y ajustaron por la heterogeneidad presente e 2) investigaron las causas de heterogeneidad Cuasiexperimentales Para «Si», los autores justificaron la combinación de datos en un metanálisis y 1) utilizaron la técnica de ponderación adecuada y ajustaron por la heterogeneidad presente y 2) combinaron estadísticamente los efectos estimados de estudios cuasiexperimentales que ajustaron por confusión, en vez de combinar datos crudos, o justificaron la combinación de datos crudos cuando no estuvo disponible el efecto ajustado y 3) reportaron los estimadores de los ECA y cuasiexperimentales por separado.	Si		Si	

No.	Pregunta	Criterios		Nderitu 2013		Zhang 2017
12	Si se realizó metanálisis, ¿los autores de la revisión evaluaron el impacto potencial del riesgo de sesgo de los estudios individuales en los resultados del metanálisis o en otra síntesis de evidencia?	Para «Sí»: 1) incluyó sólo ECA con bajo riesgo de sesgo o 2) si el resultado combinado se basó en ECA o cuasiexperimentales en niveles variados de riesgo de sesgo, los autores investigaron el posible impacto de riesgo de sesgo	No		No	
13	¿Los autores de la revisión tienen en cuenta el riesgo de sesgo en los estudios individuales cuando interpretan o discuten los resultados de la revisión?	Para «Sí»: 1) incluyó sólo ECA con bajo riesgo de sesgo o 2) si los ECA fueron de riesgo moderado o alto, o los cuasiexperimentales fueron incluidos, la revisión provee una discusión del impacto posible del riesgo de sesgo en los resultados.	Si		Si	
14	¿Los autores de la revisión proveen una explicación y discusión satisfactorias de la heterogeneidad observada en los estudios, si la hubo?	Para «Sí»: 1) no hubo heterogeneidad significativa en los resultados o 2) si la heterogeneidad estuvo presente, los autores realizaron una investigación de las fuentes de la heterogeneidad en los resultados y discutieron el impacto de esto en los resultados del estudio.	No		Si	
15	Si realizaron una síntesis cuantitativa, ¿los autores de la revisión llevaron a cabo una adecuada evaluación del sesgo de publicación (sesgo de estudios pequeños) y discutieron su posible impacto en los resultados?	Para «Sí»: Realizaron pruebas gráficas o estadísticas para sesgo de publicación y discutieron la posibilidad de la magnitud del impacto de ese sesgo.	Si	Menos de 10 estudios incluidos.	Si	Heterogeneidad estadística alta.
16	¿Los autores de la revisión reportaron posibles fuentes de conflictos de interés, incluida la financiación recibida para realizar la revisión?	Para «Sí»: 1) los autores reportan que no hubo conflicto de intereses o 2) describen cuáles fueron las fuentes de financiación y cómo manejaron los potenciales conflictos de intereses.	Si		Si	
CALIFICACIÓN						
Alto: Máximo una debilidad no crítica Moderado: Más de una debilidad no crítica Bajo: Una debilidad crítica Muy bajo: Más de una debilidad crítica			Bajo		Muy bajo	

Preguntas. Clasificación, hipertensión y diabetes

No.	Pregunta	Criterios	Astor 2011	Hallan 2012	Tsai 2016	Norris 2018	Mahmoodi 2012	Fox 2012
1	¿La revisión incluye los componentes de PICO en la pregunta de investigación y los criterios de selección?	Para «Sí»: Población Intervención Control Desenlace Opcional: Tiempo de seguimiento	Si	No está explícito en el objetivo, pero se infiere de los métodos.	Si	No está explícito en el objetivo, pero se infiere de los métodos.	Si	No está explícito en el objetivo, pero se infiere de los métodos.
2	¿El reporte de la revisión contiene un enunciado explícito que dice si los métodos de la revisión se establecieron previo a la realización de la revisión y si el reporte justifica cualquier desviación significativa del protocolo?	Para «Sí» parcial: Los autores indican que escribieron un protocolo o guía con todos los siguientes: 1) Pregunta, 2) estrategia de búsqueda, 3) criterios de selección y 4) evaluación de riesgo de sesgo. Para «Sí» categórico además debe incluir todos los siguientes: 5) plan de síntesis, 6) plan de investigación de causas de heterogeneidad y 7) justificación para cualquier desviación del protocolo.	Si	Si	Si	No	Si	Si

No.	Pregunta	Criterios	Astor 2011		Hallan 2012		Tsai 2016		Norris 2018		Mahmoodi 2012		Fox 2012	
3	¿Los autores de la revisión explicaron la selección de los diseños del estudio para inclusión en la revisión?	Para «Si» debe satisfacer una de las siguientes: 1. Explicación para incluir solo ECA. 2. Explicación para incluir estudios cuasiexperimentales. 3. Explicación para incluir ambos tipos de estudios.	Si		Si		Si	Cohortes y casos y controles.	Si		Si		Si	
4	¿Los autores de la revisión utilizaron una estrategia de búsqueda de literatura completa?	Para «Si» parcial debe satisfacer todas las siguientes: 1) Búsqueda en al menos dos bases de datos relevantes, 2) provee palabras clave o la estrategia de búsqueda o 3) justifica restricciones de publicación. Para «Si» categórico además debe incluir: revisión de listas de referencias de estudios incluidos, búsqueda en registros de estudios, consultó a expertos en el tema, buscó literatura gris (si es relevante), realizó la búsqueda dentro de los 24 meses a la terminación de la	No		No		Si	MEDLINE, PubMed, Scopus, Cochrane Library. Búsqueda complementaria.	No	Embase, MEDLINE, Central. Excluyeron resúmenes y filtraron por idioma (inglés).	No		No	

No.	Pregunta	Criterios	Astor 2011		Hallan 2012		Tsai 2016		Norris 2018		Mahmoodi 2012		Fox 2012	
5	¿Los autores de la revisión realizaron una selección pareada de los estudios?	revisión. Para «Si» debe satisfacer una de las siguientes: 1. Al menos dos revisores acordaron independientemente la selección de los estudios elegibles y lograron un consenso sobre cuáles incluir. 2. Dos revisores seleccionaron una muestra de estudios elegibles y lograron llegar a un buen acuerdo (al menos 80 %), con los restantes seleccionados por un solo revisor.	No		No		No	Sin información.	Si		No		No	
6	¿Los autores de la revisión realizaron una extracción de datos pareada?	Para «Si» debe satisfacer una de las siguientes: 1. Al menos dos revisores lograron un consenso sobre cuáles datos extraer de los estudios incluidos. 2. Dos revisores extrajeron datos de una muestra de estudios elegibles y llegaron a un buen acuerdo (al menos 80 %), con los restantes extraídos por un solo	No		No		Si		No	No hay información.	No		No	

No.	Pregunta	revisor. Criterios	Astor 2011	Hallan 2012	Tsai 2016	Norris 2018	Mahmoodi 2012	Fox 2012		
7	¿Los autores proveyeron una lista de estudios excluidos y justificaron su exclusión?	Para «Si» parcial: Proveyeron un listado de todos los estudios potencialmente relevantes que fueron leídos en texto completo, pero excluidos del reporte. Para «Si» categórico además debe incluir: justificaron la exclusión de la revisión de cada estudio potencialmente relevante.	No	No	No	No proveen las referencias de los estudios excluidos.	No proveen las referencias de los estudios excluidos.	No	No	
8	¿Los autores de la revisión describieron los estudios incluidos con suficiente detalle?	Para «Si» parcial debe satisfacer todas las siguientes: Describieron la 1) población, 2) intervenciones, 3) controles, 4) desenlaces y 5) diseño de los estudios. Para «Si» categórico además debe incluir todas las siguientes: Describieron 1) la población, en detalle, 2) intervenciones y controles en detalle (dosis, si son relevantes),	Si	Si	Si	Si	Si	Si		
9	¿Los autores de la revisión utilizaron una técnica satisfactoria para evaluar el riesgo de sesgo en los estudios individuales incluidos?	4) escenario 5) tiempo de seguimiento. ECA «Si» parcial si completaron la evaluación de riesgo de sesgo: 1) ocultamiento de la asignación y 2) cegamiento de pacientes y evaluadores al momento de la determinación del desenlace. «Si» categórico si además evaluaron que 1) la secuencia de aleatorización no fue verdaderamente al azar y 2) selección del resultado reportado de múltiples mediciones o análisis de un desenlace especificado.	No	No	Si	Newcastle-Ottawa.	Si	Downs & Black.	No	No
10	¿Los autores de la revisión reportaron las fuentes de financiación para los estudios incluidos?	Deben haber reportado las fuentes de financiación para los estudios individuales incluidos en la revisión. El reporte de que los revisores buscaron la información, pero no estaba disponible, también califica.	No	No	No	No	Si	Si		
11	Si se realizó metanálisis, ¿los	ECA	Si	Si	Si	Metanálisis	No se realizó	Si	Si	

autores de la revisión utilizaron métodos estadísticos apropiados para combinar resultados?	Para «Si», los autores justificaron la combinación de datos en un metanálisis y 1) utilizaron la técnica de ponderación adecuada y ajustaron por la heterogeneidad presente 2) investigaron las causas de heterogeneidad Cuasiexperimentales Para «Si», los autores justificaron la combinación de datos en un metanálisis y 1) utilizaron la técnica de ponderación adecuada y ajustaron por la heterogeneidad presente y 2) combinaron estadísticamente los efectos estimados de estudios cuasiexperimentales que ajustaron por confusión, en vez de combinar datos crudos, o justificaron la combinación de datos crudos cuando no estuvo disponible el efecto ajustado y 3) reportaron los						exploratorio.	metanálisis						
---	--	--	--	--	--	--	---------------	-------------	--	--	--	--	--	--

	estimadores de los ECA y cuasiexperimentales por separado.													
12	Si se realizó metanálisis, ¿los autores de la revisión evaluaron el impacto potencial del riesgo de sesgo de los estudios individuales en los resultados del metanálisis o en otra síntesis de evidencia?	Para «Si»: 1) incluyó sólo ECA con bajo riesgo de sesgo o 2) si el resultado combinado se basó en ECA o cuasiexperimentales en niveles variados de riesgo de sesgo, los autores investigaron el posible impacto de riesgo de sesgo	No	No	No	No	No se realizó metanálisis	No	No	No	No	No	No	No
13	¿Los autores de la revisión tienen en cuenta el riesgo de sesgo en los estudios individuales cuando interpretan o discuten los resultados de la revisión?	Para «Si»: 1) incluyó sólo ECA con bajo riesgo de sesgo o 2) si los ECA fueron de riesgo moderado o alto, o los cuasiexperimentales fueron incluidos, la revisión provee una discusión del impacto posible del riesgo de sesgo en los resultados.	No	No	Si	Si	Si	No	No	No	No	No	No	No
14	¿Los autores de la revisión proveen una explicación y discusión satisfactorias de la heterogeneidad observada en los estudios, si la hubo?	Para «Si»: 1) no hubo heterogeneidad significativa en los resultados o 2) si la heterogeneidad estuvo presente, los autores realizaron una	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si

		investigación de las fuentes de la heterogeneidad en los resultados y discutieron el impacto de esto en los resultados del estudio.											
15	Si realizaron una síntesis cuantitativa, ¿los autores de la revisión llevaron a cabo una adecuada evaluación del sesgo de publicación (sesgo de pequeños) y discutieron su posible impacto en los resultados?	Para «Si»: Realizaron pruebas gráficas o estadísticas para sesgo de publicación y discutieron la posibilidad de la magnitud del impacto de ese sesgo.	No	No	Si		No se realizó metanálisis		No		No		
16	¿Los autores de la revisión reportaron posibles fuentes de conflictos de interés, incluida la financiación para realizar la revisión?	Para «Si»: 1) los autores reportan que no hubo conflicto de intereses o 2) describen cuáles fueron las fuentes de financiación y cómo manejaron los potenciales conflictos de intereses.	No	No	Si		Si		Si		Si		
CALIFICACIÓN Alto: Máximo una debilidad no crítica Moderado: Más de una debilidad no crítica Bajo: Una debilidad crítica Muy bajo: Más de una debilidad crítica			Muy bajo	Muy bajo	Bajo		Muy bajo		Muy bajo		Muy bajo		

Anexo 7. Perfiles de evidencia (GRADE)

Pregunta. Ecuaciones

Pregunta: ¿Debería usarse creatinina C para diagnosticar enfermedad renal crónica en pacientes con sospecha de ERC?

Sensibilidad		0.94 (95% CI: 0.90 a 0.96)										
Especificidad		0.86 (95% CI: 0.78 a 0.98)										
		Prevalencias			3%	8%	15%					
Resultado	No de estudios (No de pacientes)	Diseño de estudio	Factores que disminuyen la certeza en la evidencia					Efecto por 1000 pacientes analizados			Exactitud de la prueba CoE	
			Riesgo de sesgo	Evidencia indirecta	Inconsistencia	Imprecisión	Sesgo de publicación	probabilidad pre-test de 3%	probabilidad pre-test de 8%	probabilidad pre-test de 15%		
Verdaderos positivos (pacientes con)	4 estudios pacientes	corte transversal (estudio preciso de tipo cohorte)	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	28 (27 a 29)	75 (72 a 77)	141 (135 a 144)	⊕⊕⊕○ MODERADO	
Falsos negativos (pacientes incorrectamente clasificados de no tener)								2 (1 a 3)	5 (3 a 8)	9 (6 a 15)		
Verdaderos negativos (pacientes sin)	4 estudios pacientes	corte transversal (estudio preciso de tipo cohorte)	serio ^a	no es serio	muy serio ^b	serio ^c	ninguno	834 (757 a 951)	791 (718 a 902)	731 (663 a 833)	⊕○○○ MUY BAJA	
Falsos positivos (pacientes clasificados incorrectamente como)								136 (19 a 213)	129 (18 a 202)	119 (17 a 187)		

Explicaciones

- a. Disminuye un grado: preocupación por un estudio con riesgo de sesgo en la selección de pacientes (Page 2006).
 b. Disminuye dos grados: I-cuadrado, 72 %.
 c. Disminuye un grado: intervalo de confianza amplio.

Pregunta: ¿Debería usarse creatinina sérica para diagnosticar enfermedad renal crónica en pacientes con sospecha de ERC?

Sensibilidad		0.75 (95% CI: 0.68 a 0.82)										
Especificidad		0.88 (95% CI: 0.83 a 0.92)										
		Prevalencias			3%	8%	15%					
Resultado	No de estudios (No de pacientes)	Diseño de estudio	Factores que disminuyen la certeza en la evidencia					Efecto por 1000 pacientes analizados			Exactitud de la prueba CoE	
			Riesgo de sesgo	Evidencia indirecta	Inconsistencia	Imprecisión	Sesgo de publicación	probabilidad pre-test de 3%	probabilidad pre-test de 8%	probabilidad pre-test de 15%		
Verdaderos positivos (pacientes con)	2 estudios 151 pacientes	corte transversal (estudio preciso de tipo cohorte)	no es serio	no es serio	muy serio ^a	serio ^b	ninguno	23 (20 a 25)	60 (54 a 66)	112 (102 a 123)	⊕○○○ MUY BAJA	
Falsos negativos (pacientes incorrectamente clasificados de no tener)								7 (5 a 10)	20 (14 a 26)	38 (27 a 48)		
Verdaderos negativos (pacientes sin)	2 estudios 165 pacientes	corte transversal (estudio preciso de tipo cohorte)	no es serio	no es serio	muy serio ^c	no es serio	ninguno	854 (805 a 892)	810 (764 a 846)	748 (705 a 782)	⊕⊕○○ BAJA	
Falsos positivos (pacientes clasificados incorrectamente como)								116 (78 a 165)	110 (74 a 156)	102 (68 a 145)		

Explicaciones

- a. Disminuye dos grados: I-cuadrado, 73 %.
 b. Disminuye un grado: Intervalo de confianza amplio.
 c. Disminuye dos grados: I-cuadrado, 54 %.

Pregunta: ¿Debería usarse cistatina C para diagnosticar enfermedad renal crónica en pacientes con sospecha de ERC?

Sensibilidad	0.83 (95% CI: 0.74 a 0.89)
Especificidad	0.90 (95% CI: 0.82 a 0.95)
	Prevalencias
	3% 8% 15%

Resultado	Nº de estudios (Nº de pacientes)	Diseño de estudio	Factores que disminuyen la certeza en la evidencia					Efecto por 1000 pacientes analizados			Exactitud de la prueba CoE
			Riesgo de sesgo	Evidencia indirecta	Inconsistencia	Imprecisión	Sesgo de publicación	probabilidad pre-test de 3%	probabilidad pre-test de 8%	probabilidad pre-test de 15%	
Verdaderos positivos (pacientes con)	8 estudios 719 pacientes	corte transversal (estudio preciso de tipo cohorte)	serio ^a	no es serio	muy serio ^b	serio ^c	ninguno	25 (22 a 27)	66 (59 a 71)	124 (111 a 134)	⊕○○○ MUY BAJA
Falsos negativos (pacientes incorrectamente clasificados de no tener)								5 (3 a 8)	14 (9 a 21)	26 (16 a 39)	
Verdaderos negativos (pacientes sin)	8 estudios 446 pacientes	corte transversal (estudio preciso de tipo cohorte)	serio ^a	no es serio	muy serio ^d	no es serio	ninguno	873 (795 a 922)	828 (754 a 874)	765 (697 a 808)	⊕○○○ MUY BAJA
Falsos positivos (pacientes clasificados incorrectamente como)								97 (48 a 175)	92 (46 a 166)	85 (42 a 153)	

Explicaciones

- a. Disminuye un grado: preocupaciones varias por incertidumbre en pruebas índice y estándar, flujo y temporalidad y selección de pacientes.
- b. Disminuye dos grados: I-cuadrado, 92 %.
- c. Disminuye un grado: intervalo de confianza amplio.
- d. Disminuye dos grados: I-cuadrado, 85 %.

Pregunta: ¿Debería usarse creatinina sérica para diagnosticar enfermedad renal crónica en pacientes con sospecha de ERC?

Sensibilidad	0.79 (95% CI: 0.62 a 0.90)
Especificidad	0.95 (95% CI: 0.85 a 0.98)
	Prevalencias
	3% 8% 15%

Resultado	Nº de estudios (Nº de pacientes)	Diseño de estudio	Factores que disminuyen la certeza en la evidencia					Efecto por 1000 pacientes analizados			Exactitud de la prueba CoE
			Riesgo de sesgo	Evidencia indirecta	Inconsistencia	Imprecisión	Sesgo de publicación	probabilidad pre-test de 3%	probabilidad pre-test de 8%	probabilidad pre-test de 15%	
Verdaderos positivos (pacientes con)	6 estudios 603 pacientes	corte transversal (estudio preciso de tipo cohorte)	serio ^a	no es serio	muy serio ^b	serio ^c	ninguno	24 (19 a 27)	63 (50 a 72)	119 (93 a 135)	⊕○○○ MUY BAJA
Falsos negativos (pacientes incorrectamente clasificados de no tener)								6 (3 a 11)	17 (8 a 30)	31 (15 a 57)	
Verdaderos negativos (pacientes sin)	6 estudios pacientes	corte transversal (estudio preciso de tipo cohorte)	serio ^a	no es serio	muy serio ^d	no es serio	ninguno	922 (825 a 951)	874 (782 a 902)	808 (722 a 833)	⊕○○○ MUY BAJA
Falsos positivos (pacientes clasificados incorrectamente como)								48 (19 a 145)	46 (18 a 138)	42 (17 a 128)	

Explicaciones

- a. Disminuye un grado: preocupaciones varias por incertidumbre en pruebas índice y estándar, flujo y temporalidad y selección de pacientes.
- b. Disminuye dos grados: I-cuadrado, 96 %.
- c. Disminuye un grado: intervalo de confianza amplio.
- d. Disminuye dos grados: I-cuadrado, 95 %.

Pregunta: CKD-EPI comparado con MDRD para sospecha de enfermedad renal crónica
 Configuración: Cuidado primario
 Bibliografía: McFadden y cols. 2018.

Evaluación de la certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	CKD-EPI	MDRD	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Sesgo promedio (< 60 ml/min/1.73 m2) (evaluado con: Diferencia entre TFGe y TFGm)												
12	estudios observacionales	serio ^a	muy serio ^b	no es serio	no es serio	ninguno	2528	2528	-	MD 0.93 ml/min/1.73 m2 menos (2.33 menos a 0.48 más)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Sesgo promedio (≥ 60 ml/min/1.73 m2) (evaluado con: Diferencia entre TFGe y TFGm)												
18	estudios observacionales	serio ^a	muy serio ^c	no es serio	no es serio	ninguno	4519	4519	-	MD 3.16 ml/min/1.73 m2 menos (4.77 menos a 1.55 menos)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Exactitud (< 60 ml/min/1.73 m2) (evaluado con: P30: porcentaje de valores de TFGe en el 30 % de TFGm.)												
18	estudios observacionales	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	12083	12083	-	MD 0.06 % más (1 menos a 1.12 más)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Exactitud (≥ 60 ml/min/1.73 m2) (evaluado con: P30: porcentaje de valores de TFGe en el 30 % de TFGm.)												
28	estudios observacionales	serio ^a	muy serio ^d	no es serio	no es serio	ninguno	26875	26875	-	MD 4.57 % más (2.9 más a 6.23 más)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza; MD: Diferencia media

Explicaciones

- a. Disminuye un grado: preocupación por alto riesgo de sesgo con la selección de pacientes.
- b. Disminuye dos grados: I-cuadrado, 66 %.
- c. Disminuye dos grados: I-cuadrado, 50 %.
- d. Disminuye dos grados: I-cuadrado, 70 %.

Pregunta: Ecuaciones de TFGe basadas en creatinina C comparado con en pacientes con diabetes mellitus
 Bibliografía: Cheuche y cols. 2019.

Evaluación de la certeza							Impacto	Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones			
Arnal									
3	estudios observacionales	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^a	ninguno	0.61 IC 95 % 0.42 – 0.78	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
CAPA									
2	estudios observacionales	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^a	ninguno	0.67 IC 95 % 0.40 – 0.86	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
CKD-EPI (combinada)									
5	estudios observacionales	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	0.88 IC 95 % 0.75 – 0.94	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO
CKD-EPI (SCysC)									
5	estudios observacionales	no es serio	serio ^b	no es serio	no es serio	ninguno	0.84 IC 95 % 0.71 – 0.92	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
MacIsaac									
4	estudios observacionales	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^a	ninguno	0.68 IC 95 % 0.50 – 0.82	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Rule									
4	estudios observacionales	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^a	ninguno	0.59 IC 95 % 0.48 – 0.68	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Perkins									

Evaluación de la certeza							Impacto	Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones			
3	estudios observacionales	no es serio	no es serio	no es serio	muy serio ^c	ninguno	0.42 IC 95 % 0.18 – 0.70	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Stevens (edad)									
3	estudios observacionales	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^a	ninguno	0.67 IC 95 % 0.52 – 0.80	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Stevens (combinada)									
3	estudios observacionales	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	0.72 IC 95 % 0.67 – 0.76	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO
Tan									
4	estudios observacionales	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^a	ninguno	0.77 IC 95 % 0.65 - 0.86	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza

Explicaciones

- a. Disminuye un grado: intervalo de confianza amplio.
- b. Disminuye un grado: I-cuadrado entre 25 % y 50 %.
- c. Disminuye dos grados: intervalo de confianza muy amplio.

Pregunta: BIS1 comparado con CKD-EPI (cr) para en pacientes ancianos (> 60 años)
Bibliografía: Oscanoa y cols. 2018.

Evaluación de la certeza							Impacto	Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones			
Exactitud (evaluado con: P30: porcentaje de valores de TFGe en el 30 % de TFGm.)									
16	estudios observacionales	no es serio	serio ^a	serio ^b	no es serio	ninguno	CKD-EPIcr: 5/16 (31.3 %) estudios tuvieron P30 > 80 %. BIS1: 6/9 (66.6 %) estudios tuvieron P30 > 80 %. En TFGm ≥ 60 ml/min/1.73 m2: BIS1, 5/5 estudios con P40 > 80 %; CKD-EPI 5/7 P30 > 80 %.	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza

Explicaciones

- a. Disminuye un grado: muestras incluidas provienen de poblaciones diversas.
- b. Disminuye un grado: varios de los estudios pertenecen a población de terapia de remplazo renal.

Pregunta. Clasificación

Pregunta: Disminución TFGe en 15 ml/min/1.73 m2 comparado con no disminución TFGe en 15 ml/min/1.73 m2 para enfermedad renal crónica

Configuración: Pacientes con menos de 45 ml/min/1.73 m2

Bibliografía: Astor y cols. 2011.

Evaluación de la certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	disminución TFGe en 15 ml/min/1.73 m2	no disminución TFGe en 15 ml/min/1.73 m2	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Mortalidad (evaluado con: Mortalidad por cualquier causa.)												
9	estudios observacionales	serio ^a	serio ^b	serio ^c	no es serio	gradiente de dosis-respuesta			HR 1.40 (1.27 a 1.55)	1 menos por 1,000 (de 2 menos a 1 menos)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Progresión a estadio final de ERC (evaluado con: Inicio de terapia de remplazo renal o muerte debido a disminución en la función renal y no a injuria renal aguda.)												
11	estudios observacionales	serio ^a	muy serio ^d	serio ^c	no es serio	fuerte asociación gradiente de dosis-respuesta			HR 6.24 (4.84 a 8.05)	6 menos por 1,000 (de 8 menos a 5 menos)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO

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

Explicaciones

- a. Disminuye un grado: varios de los estudios no proveyeron una definición explícita de ERC.
- b. Disminuye un grado: I-cuadrado, 40 %.
- c. Disminuye un grado: pacientes con estadio IV de ERC.
- d. Disminuye dos grados: I-cuadrado, 88 %.

Pregunta: Aumento en ocho veces de la razón A/C comparado con no aumento en ocho veces de la razón A/C para enfermedad renal crónica

Bibliografía: Astor y cols. 2011.

Evaluación de la certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	aumento en ocho veces de la razón A/C	no aumento en ocho veces de la razón A/C	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Mortalidad (evaluado con: Mortalidad por cualquier causa.)

5	estudios observacionales	serio ^a	no es serio	serio ^b	no es serio	gradiente de dosis-respuesta	0/0	0/0	HR 1.80 (1.70 a 1.92)	2 menos por 1,000 (de 2 menos a 2 menos)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
---	--------------------------	--------------------	-------------	--------------------	-------------	------------------------------	-----	-----	--------------------------	--	------------------	---------

Progresión a estadio final de ERC (evaluado con: Inicio de terapia de remplazo renal o muerte debido a disminución en la función renal y no a injuria renal aguda.)

11	estudios observacionales	serio ^a	muy serio ^c	serio ^b	no es serio	gradiente de dosis-respuesta	0/0	0/0	HR 2.92 (1.96 a 4.35)	3 menos por 1,000 (de 4 menos a 2 menos)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
----	--------------------------	--------------------	------------------------	--------------------	-------------	------------------------------	-----	-----	--------------------------	--	------------------	---------

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

Explicaciones

a. Disminuye un grado: varios de los estudios no proveyeron una definición explícita de ERC.

b. Disminuye un grado: pacientes con estadio IV de ERC.

c. Disminuye dos grados: I-cuadrado, 92 %.

Pregunta: Edad comparado con para enfermedad renal crónica
Bibliografía: Hallan y cols. 2012.

Evaluación de la certeza							Impacto	Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones			
Mortalidad por cualquier causa (seguimiento: media 5.8 años)									
13	estudios observacionales	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	Se encuentran 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 sugiere la ausencia de una interacción entre las categorías.	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Progresión a estadio final de ERC (seguimiento: media 5.8 años; evaluado con: Inicio de diálisis, trasplante renal o muerte atribuida a enfermedad renal diferente a injuria renal aguda.)									
13	estudios observacionales	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	La evidencia tampoco sustentó la interacción entre las categorías de edad en cada uno de los estratos de la TFGe o razón A/C, aunque se presentó una pendiente más pronunciada en las categorías de edad superiores (18-54 años: p=0.04; 65-74 años: p=0.07; ≥75 años: p=0.08 vs 55-64 años)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza

Explicaciones

a. Disminuye un grado: No se estandarizaron las medidas de creatinina en el estudio.

Pregunta: Albuminuria/proteinuria comparado con [Comparación] para enfermedad renal crónica
Bibliografía: Norris y cols. 2018.

Evaluación de la certeza							Impacto	Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones			
Progresión de la ERC (evaluado con: Disminución de la TFGe)									
3	estudios observacionales	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	Aumento en el riesgo de disminución de TFGe. El intervalo de HR fue 1.97 – 2.74. Los tres estudios con buena precisión de los estimadores.	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Progresión de la ERC (evaluado con: Deterioro rápido de la TFGe)									
2	estudios observacionales	serio ^b	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	Aumento en el riesgo de deterioro rápido de la TFGe. El intervalo de HR fue 1.77 – 3.89. Los dos estudios con buena precisión de los estimadores.	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO

Evaluación de la certeza							Impacto	Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones			

Progresión de la ERC (evaluado con: Deterioro renal: disminución 50 % TFGe, duplicación valores de creatinina.)

5	estudios observacionales	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	fuerte asociación gradiente de dosis-respuesta	Aumento en el riesgo de disminución de 50 % TFGe. El intervalo de HR fue 4.95 – 21.86. Los tres estudios con buena precisión de los estimadores. Aumento en el riesgo de la duplicación de creatinina sérica. El intervalo de HR fue 3.16 – 4.33. Los dos estudios con buena precisión de los estimadores. El último estudio reporta disminución de riesgo de duplicación de creatinina con remisión de macroalbuminuria o reducción de albuminuria en 50 %.	⊕⊕⊕○ MODERADO	CRÍTICO
---	--------------------------	--------------------	-------------	-------------	-------------	--	--	------------------	---------

Progresión de la ERC (evaluado con: Incidencia de estadio final ERC)

5	estudios observacionales	serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^c	fuerte asociación gradiente de dosis-respuesta	Aumento en el riesgo de incidencia de estadio final de ERC. El intervalo de HR fue 2.69 – 11.31. Tres estudios con buena precisión de los estimadores; dos no reportan medidas de precisión.	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO
---	--------------------------	--------------------	-------------	-------------	--------------------	--	--	--------------	---------

Mortalidad por cualquier causa

10	estudios observacionales	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	gradiente de dosis-respuesta	Aumento en el riesgo de mortalidad por cualquier causa. El intervalo de HR fue 1.14 – 5.07. Nueve de 10 estudios con buena precisión de los estimadores.	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO
----	--------------------------	--------------------	-------------	-------------	-------------	------------------------------	--	--------------	---------

CI: Intervalo de confianza

Explicaciones

- a. Disminuye un grado: puntaje Downs y Black, 15-19 de un total de 27.
- b. Disminuye un grado: puntaje Downs y Black, 19-20 de un total de 27.
- c. Disminuye un grado: dos de los estudios no reportan medidas de precisión.

Pregunta: TFGe comparado con [Comparación] para enfermedad renal crónica

Configuración:

Bibliografía: Norris y cols. 2018.

Evaluación de la certeza							Impacto	Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones			

Progresión de la ERC (evaluado con: Disminución de 50 % de la TFGe)

3	estudios observacionales	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	Aumento en el riesgo de disminución de 50 % TFGe. El intervalo de HR fue 0.88 – 0.89. Uno de los dos estudios con buena precisión de los estimadores.	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
---	--------------------------	--------------------	-------------	-------------	-------------	---------	---	------------------	---------

Progresión de la ERC (evaluado con: Duplicación de la creatinina)

Evaluación de la certeza							Impacto	Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones			
2	estudios observacionales	serio ^b	serio ^c	no es serio	serio ^d	ninguno	Resultados variados en el riesgo de deterioro rápido de la TFGe. El intervalo de HR fue 0.78 – 5.67. Dos de los cuatro estudios con buena precisión de los estimadores.	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Progresión de la ERC (evaluado con: Incidencia de estadio final ERC)									
5	estudios observacionales	serio ^b	serio ^c	no es serio	serio ^e	ninguno	Resultados variables en el riesgo de incidencia de estadio final de ERC. El intervalo de HR fue 0.73 – 12.31. Tres estudios con buena precisión de los estimadores; dos no reportan medidas de precisión.	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Mortalidad por cualquier causa									
10	estudios observacionales	serio ^f	serio ^c	no es serio	no es serio	ninguno	Resultados variables en el riesgo de mortalidad por cualquier causa. El intervalo de HR fue 0.39 – 2.36. Cinco de 9 estudios con buena precisión de los estimadores; uno no reporta medidas de precisión.	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza

Explicaciones

- a. Disminuye un grado: puntaje Downs y Black, 18-19 de un total de 27.
- b. Disminuye un grado: puntaje Downs y Black, 15-19 de un total de 27.
- c. Disminuye un grado: estimadores con resultados contradictorios; puede ser debido al método de medición.
- d. Disminuye un grado: dos de los estudios no tuvieron estimadores precisos.
- e. Disminuye un grado: dos de los estudios no reportan medidas de precisión.
- f. Disminuye un grado: puntaje Downs y Black, 14-19 de un total de 27

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

Evaluación de la certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	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 3 menos a 1)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO

Evaluación de la certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	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)		
										menos)		

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. Disminuye dos grados: I-cuadrado 89.5 %.
- c. Disminuye un grado: Incluye pacientes con estadios avanzados de la enfermedad. Puntos de corte de proteinuria no corresponden con el de la pregunta.
- d. Disminuye un grado: Intervalo de confianza cruza el límite superior del umbral clínico.

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.

Evaluación de la certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	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 ^a	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 ^a	no es serio	no es serio	gradiente de dosis-respuesta			HR 1.86 (1.32 a 2.62)	2 menos por 1,000 (de 3 menos a 1 menos)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO

Evaluación de la certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	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)		

Muerte por cualquier causa (no hipertensos) (seguimiento: rango 72299 años-paciente a 86970 años-paciente)

13	estudios observacionales	no es serio	serio ^a	no es serio	no es serio	gradiente de dosis-respuesta	El 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 positiva del riesgo que supera el 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 ^a	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 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).		⊕○○○ MUY BAJA		CRÍTICO
----	--------------------------	-------------	--------------------	-------------	-------------	---------	--	--	------------------	--	---------

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

Explicaciones

a. No fué 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.

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-

Evaluación de la certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº 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 4 menos a 2 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.)

Evaluación de la certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº 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)		
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 4 menos a 2 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 TFG y A/C. Para la cohorte de enfermedad renal crónica no hubo medición de heterogeneidad estadística.

Pregunta: Razón albúmina creatinina \geq 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.

Evaluación de la certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	razón albúmina creatinina \geq 1000 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 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 9 menos a 4 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	⊕⊕⊕○ MODERADO	CRÍTICO
----	--------------------------	-------------	--------------------	-------------	-------------	--	--	--	---------------------------	-------------	------------------	---------

Evaluación de la certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	razón albúmina creatinina \geq 1000 mg/g	razón albúmina creatinina < 30 mg/g	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
										1,000 (de 11 menos a 4 menos)		

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

Pregunta: TFGe \geq 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.

Evaluación de la certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	TFGe \geq 75 ml/min/1.73 m ²	TFGe 45-74 ml/min/1.73 m ²	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 reemplazo 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 1 menos a 0 menos)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
----	--------------------------	-------------	--------------------	-------------	--------------------	------------------------------	--	--	-----------------------	--	------------------	---------

Estadio final de enfermedad renal crónica (no diabéticos). (seguimiento: media 3.8 años; evaluado con: Terapia de reemplazo renal o muerte por causas renales.)

13	estudios	no es	serio ^a	no es serio	no es serio	gradiente de dosis-			HR 0.46	0	⊕⊕○○	CRÍTICO
----	----------	-------	--------------------	-------------	-------------	---------------------	--	--	---------	---	------	---------

Evaluación de la certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	TFGe ≥ 75 ml/min/1.73 m ²	TFGe 45-74 ml/min/1.73 m ²	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
	observacionales	serio				respuesta			(0.28 a 0.75)	menos por 1,000 (de 1 menos a 0 menos)	BAJA	

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 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.			⊕⊕○○ 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 m ² y disminuye a HR 1.5-1.0 en TFGe de 35-45 ml/min/1.73 m ² .			⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO
----	--------------------------	-------------	--------------------	-------------	-------------	------------------------------	---	--	--	--------------	---------

Mortalidad por cualquier causa (edad) (seguimiento: media 5.8 años)

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 TGF _e 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 m ² y disminuyen con una pendiente constante hasta la no diferencia en 50 ml/min/1.73 m ² .			⊕⊕○○ 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 límite (18-54 años: p = 0.04; 65-74 años: p=0.07; ≥ 75 años: p=0.08 vs 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.

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.

Evaluación de la certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	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*	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*	no es serio	no es serio	gradiente de dosis-respuesta			HR 1.87 (1.48 a 2.38)	2 menos por 1,000 (de 2 menos a 1 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.

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.

Evaluación de la certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	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*	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 11 menos a 5 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*	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 12 menos a 5 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

Pregunta. Dieta hiposódica

Pregunta: Ingesta baja de sodio comparado con ingesta alta de sodio en enfermedad renal crónica.

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. D.

Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Evaluación de Certeza				Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
			Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Ingesta baja de sodio	Ingesta alta 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	CRÍTICO
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	muy serio ^c	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	43	45	-	MD 1.14 ml/min/1.73 m ² menos (4.38 menos a 2.11 más)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO
Progresión de ERC (seguimiento: rango 1 semanas a 12 semanas; evaluado con: Proteinuria)												
4	ensayos aleatorios	muy serio ^{ad}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	Intervalo de disminución de la proteinuria de 21 % a 49 %.			⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO	

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

Explicaciones

- Disminuye dos grados: 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 metanálisis.
- Disminuye dos grados: IC que superan límites clínicos. IC muy amplio. Muy pocos eventos en el metanálisis.
- Disminuye dos grados: En De Brito-Ashurst 2013 se encuentran 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 metanálisis.
- El estudio de Konichi tiene riesgo incierto en todos los dominios de la herramienta de riesgo de sesgos, excepto en el cegamiento del evaluador.

Pregunta. Dieta hipoproteica

Pregunta: Baja ingesta proteica comparado con ingesta proteica normal para enfermedad renal crónica
Configuración: Estadio moderado y severo de ERC sin diálisis
Bibliografía: Hahn et al 2018

Evaluación de la certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	baja ingesta proteica	ingesta proteica normal	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Muerte por cualquier causa (seguimiento: rango 13 meses a 2.2 años)

5	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio ^b	serio ^c	ninguno	35/840 (4.2%)	46/840 (5.5%)	RR 0.77 (0.51 a 1.18)	13 menos por 1,000 (de 27 menos a 10 más)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO
---	--------------------	--------------------	-------------	--------------------------	--------------------	---------	---------------	---------------	--------------------------	--	--------------	---------

Estado final de la enfermedad (seguimiento: rango 13 meses a 2.2 años; evaluado con: Diálisis o trasplante)

6	ensayos aleatorios	serio ^a	serio ^d	no es serio ^b	muy serio ^e	ninguno	130/904 (14.4%)	131/910 (14.4%)	RR 1.05 (0.73 a 1.53)	7 más por 1,000 (de 39 menos a 76 más)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
---	--------------------	--------------------	--------------------	--------------------------	------------------------	---------	-----------------	-----------------	--------------------------	---	------------------	---------

TFG final o cambio en la TFG (seguimiento: rango 13 meses a 2.2 años)

Evaluación de la certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	baja ingesta proteica	ingesta proteica normal	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
8	ensayos aleatorios	serio ^a	serio ^f	no es serio ^b	muy serio ^e	ninguno	844	836	-	SMD 0.18 SD menos (0.75 menos a 0.38 más)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza; RR: Razón de riesgo; SMD: Diferencia media estandarizada

Explicaciones

- Disminuye un grado: Dos estudios con ocultamiento de la asignación incierto. Dos estudios con riesgo de sesgo de reporte selectivo.
- Uno de los estudios incluye pacientes en estadio 4 o 5 de la enfermedad.
- Disminuye un grado: Intervalo de confianza cruza un umbral de importancia clínica.
- Disminuye un grado: heterogeneidad estadística (I-cuadrado: 62 %).
- Disminuye dos grados: intervalo de confianza cruza umbrales de importancia clínica.
- Disminuye dos grados: heterogeneidad estadística (I-cuadrado: 96 %).

Pregunta: Muy baja ingesta proteica comparado con baja o normal ingesta proteica para enfermedad renal crónica
Configuración: Estadio moderado y severo de ERC sin diálisis
Bibliografía: Hahn et al 2018.

Evaluación de la certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	muy baja ingesta proteica	baja o normal ingesta proteica	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Muerte por cualquier causa (seguimiento: rango 60 semanas a 36 meses)												
6	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	serio ^b	muy serio ^c	ninguno	17/348 (4.9%)	13/333 (3.9%)	RR 1.26 (0.62 a 2.54)	10 más por 1,000 (de 15 menos a 60 más)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO

Estadio final de la enfermedad (seguimiento: rango 60 semanas a 50 meses; evaluado con: Diálisis o trasplante)

Evaluación de la certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	muy baja ingesta proteica	baja o normal ingesta proteica	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
10	ensayos aleatorios	serio ^d	serio ^e	serio ^b	no es serio	ninguno	158/508 (31.1%)	230/502 (45.8%)	RR 0.64 (0.49 a 0.85)	165 menos por 1,000 (de 234 menos a 69 menos)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO

TFG final o cambio en la TFG (seguimiento: rango 60 semanas a 2.2 años)

6	ensayos aleatorios	serio ^f	serio ^g	serio ^b	muy serio ^c	ninguno	226	230	-	SMD 0.12 SD más alto. (0.27 menor a 0.52 más alto.)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
---	--------------------	--------------------	--------------------	--------------------	------------------------	---------	-----	-----	---	--	------------------	---------

Malnutrición (pérdida de energía proteica). (seguimiento: rango 60 semanas a 50 meses; evaluado con: Según definición de los autores.)

15	ensayos aleatorios	serio ^h	no es serio	serio ^b	muy serio ^c	ninguno	7/1184 (0.6%)	5/1189 (0.4%)	RR 1.31 (0.42 a 4.13)	1 más por 1,000 (de 2 menos a 13 más)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
----	--------------------	--------------------	-------------	--------------------	------------------------	---------	---------------	---------------	--------------------------	--	------------------	---------

CI: Intervalo de confianza; RR: Razón de riesgo; SMD: Diferencia de medias estandarizada

Explicaciones

- a. Disminuye un grado: Cuatro estudios con secuencia de aleatorización y ocultamiento de la asignación incierto. Un estudio con riesgo de sesgo de reporte selectivo.
- b. Disminuye un grado: los pacientes incluidos están en los estadios 4 o 5 de ERC.
- c. Disminuye dos grados: intervalos de confianza cruzan umbrales de importancia clínica.
- d. Disminuye un grado: Seis estudios con secuencia de aleatorización y ocultamiento de la asignación incierto. Dos estudios con riesgo de sesgo de reporte selectivo. Un estudio con riesgo de sesgo por pérdidas al seguimiento.
- e. Disminuye un grado: heterogeneidad estadística (I-cuadrado: 56 %).
- f. Disminuye un grado: Tres estudios con secuencia de aleatorización y ocultamiento de la asignación incierto. Dos estudios con riesgo de sesgo de reporte selectivo. Un estudio con riesgo de sesgo por pérdidas al seguimiento.
- g. Disminuye un grado: heterogeneidad estadística (I-cuadrado: 68 %).
- h. Disminuye un grado: varios estudios con secuencia de la aleatorización u ocultamiento inciertos. Además, con reporte selectivo o pérdidas al seguimiento.

Pregunta: Dieta baja en proteínas comparado con dieta alta en proteínas para enfermedad renal crónica

Configuración: Cuidado primario

Bibliografía: Rughooopath 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

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	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 a ERC (diabéticos tipo 2) (evaluado con: Cambio anual en TFGe)												
4	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno			-	MD 0.17 ml/min/1.73 m ² por año menos (1.88 menos a 1.55 más)	⊕⊕⊕○ MODERADO	CRÍTICO
Progresión a ERC (no diabéticos tipo 2) (evaluado con: Cambio anual en TFGe)												
9	ensayos aleatorios	serio ^a	serio ^b	no es serio	no es serio	ninguno			-	MD 1.5 ml/min/1.73 m ² por año menos (2.73 menos a 0.26 menos)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO
Progresión a ERC (TFG basal ≥ 60 ml/min/1.73 m²)												
8	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno			-	MD 0.35 ml/min/1.73 m ² menor (1.4 menor a 0.7 más alto.)	⊕⊕⊕○ MODERADO	

CI: Intervalo de confianza; MD: Diferencia de medias

Explicaciones

a. Disminuye un grado: Análisis por subgrupos. Los estudios incluidos en el análisis no están citados.

b. I-cuadrado 83 %.

Pregunta. Ejercicio

Pregunta: Ejercicio físico comparado con no ejercicio físico o simulación para enfermedad renal crónica

Bibliografía: Barcos FC, Santos IS, Umpierre D, Böhke M, Hattai 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/sfv099. 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.

Evaluación de la certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	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	no es serio ^b	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguno	9	9	-	MD 4.4 puntos menos (9 a 0)	⊕⊕⊕○ MODERADO	CRÍTICO
Calidad de vida (seguimiento: media 16 semanas; evaluado con: SF-36: Vitalidad; Escala de: 0 a 100)												
1	ensayos aleatorios ^a	muy serio ^b	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguno	28	23	-	MD 12.96 puntos más alto. (0.04 más alto. a 28.88 más alto.)	⊕○○○ 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 ^d	muy serio ^b	muy serio ^c	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 ^c	ninguno	Cuatro estudios reportaron el desenlace eventos adversos. Sólo un estudio (Cheema 2007) reportó un evento relacionado: ruptura parcial del supraespinoso derecho.				⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO
Calidad de vida (seguimiento: media 16 semanas; evaluado con: SF-36: Funcionamiento físico.)												
1	ensayos aleatorios ^a	muy serio ^b	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguno	28	23	-	MD 15.75 puntos más alto. (3.07 más alto. a 28.41)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO

Evaluación de la certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	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)		
										más alto.)		

Calidad de vida (seguimiento: media 16 semanas; evaluado con : SF-36: Dolor corporal.)

1	ensayos aleatorios ^d	muy serio ^a	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
---	---------------------------------	------------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	----	----	---	--	------------------	---------

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. I-cuadrado 27.8 %.
- h. Pacientes en hemodiálisis.
- i. Sólo un evento reportado.

Pregunta: Ejercicio aeróbico o de resistencia comparado con manejo estándar para enfermedad renal crónica estadios 2-4

Bibliografía: Wyngaert et al 2018

Evaluación de la certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	ejercicio aeróbico o de resistencia	manejo estándar	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
10	ensayos aleatorios	serio ^a	serio ^b	no es serio	no es serio	ninguno	151	154	-	MD 2.16 mL/min/1.73 m2 más alto. (0.18 más alto. a 4.13 más alto.)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO

TFGe (seguimiento: media 35 semanas; evaluado con: CKD-EPI, MDRD)

CI: Intervalo de confianza; MD: Diferencia media

Explicaciones

- a. Disminuye un grado: Cuatro estudios con riesgo de sesgo incierto o alto en el ocultamiento de la asignación.
- b. Disminuye un grado: I-cuadrado, 50 %.

Pregunta: Ejercicio aeróbico comparado con manejo estándar para enfermedad renal crónica estadios 2-4
Bibliografía: Wyngaert et al 2018

Evaluación de la certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	ejercicio aeróbico	manejo estándar	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
TFGe (seguimiento: media 35 semanas; evaluado con: CKD-EPI, MDRD)												
6	ensayos aleatorios	muy serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	79	83	-	MD 3.04 mL/min/1.73 m ² más alto. (1.32 más alto. A 4.76 más alto.)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza; MD: Diferencia media

Explicaciones

a. Disminuye dos grados: Cuatro estudios con riesgo de sesgo incierto o alto en el ocultamiento de la asignación; tres con riesgo incierto en cegamiento del desenlace.

Pregunta: Ejercicio aeróbico comparado con manejo estándar para enfermedad renal crónica estadios 2-4
Bibliografía: Tang y cols. 2018; Aoike y cols. 2018 (actualización).

Evaluación de la certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	ejercicio aeróbico	manejo estándar	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Calidad de vida relacionada con salud (ERC estadios 1 a 3) (seguimiento: media 12 semanas; evaluado con: KD-QOL36: lista de síntomas y problemas)												
1	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	Experimental: 2.49. Control: 0.38 (p=0.007)				⊕⊕⊕○ MODERADO	CRÍTICO
Calidad de vida relacionada con salud (ERC estadios 1 a 3) (seguimiento: media 12 semanas; evaluado con: KD-QOL36: Efectos de la enfermedad renal)												
1	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	Experimental: 1.90 Control: -1.56 (p=0.005)				⊕⊕⊕○ MODERADO	CRÍTICO
Calidad de vida relacionada con salud (ERC estadios 1 a 3) (seguimiento: media 12 semanas; evaluado con: KD-QOL36: Carga de la enfermedad)												
1	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	Experimental: -0.45 Control: -15.3 (p<0.001)				⊕⊕⊕○ MODERADO	CRÍTICO
Calidad de vida relacionada con salud (ERC estadios 1 a 3) (seguimiento: media 12 semanas; evaluado con: KD-QOL36: SF12 componente físico)												
1	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	Experimental: 1.08. Control: -0.74 (p=0.045)				⊕⊕⊕○	CRÍTICO

Evaluación de la certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	ejercicio aeróbico	manejo estándar	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
											MODERADO	

Calidad de vida relacionada con salud (ERC estadios 1 a 3) (seguimiento: media 12 semanas; evaluado con: KD-QOL36: SF12 componente mental)

1	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	Experimental: 1.87 Control: -0.73 (p=0.002)		⊕⊕⊕○ MODERADO		CRÍTICO
---	--------------------	--------------------	-------------	-------------	-------------	---------	---	--	------------------	--	---------

Calidad de vida relacionada con salud (ERC estadios 2 a 4) (seguimiento: media 24 semanas; evaluado con: SF-36)

1	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	Aumento en puntajes de SF-36 en funcionamiento físico, dolor corporal, percepción global de salud y vitalidad en el grupo entrenado en el centro. En el grupo entrenado en casa mejoraron todos los dominios excepto por el funcionamiento físico. No se encontraron cambios en el grupo control.		⊕⊕⊕○ MODERADO		CRÍTICO
---	--------------------	--------------------	-------------	-------------	-------------	---------	---	--	------------------	--	---------

CI: Intervalo de confianza; MD: Diferencia media

Explicaciones

a. Disminuye un grado: preocupación con el ocultamiento de la asignación y el cegamiento. No mencionan si el análisis fue por intención de tratar.

Pregunta: Ejercicio aeróbico y de resistencia comparado con manejo estándar para enfermedad renal crónica estadios 2-4

Bibliografía: Wyngaert et al 2018

Evaluación de la certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	ejercicio aeróbico y de resistencia	manejo estándar	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
4	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	muy serio ^b	ninguno	75	68	-	MD 0.66 mL/min/1.73 m ² más alto. (3.72 menor a 5.04 más alto.)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza; MD: Diferencia media

Explicaciones

- a. Disminuye un grado: Un estudio con riesgo de sesgo incierto o alto en el ocultamiento de la asignación y cegamiento del desenlace; un estudio con reporte incompleto.
- b. Disminuye dos grados: intervalo de confianza cruza umbrales de importancia clínica.

Pregunta: Ejercicio aeróbico y de resistencia comparado con manejo estándar para enfermedad renal crónica estadios 2-4
Bibliografía: Wyngaert y cols. 2018 y Barcellos y cols. (2018) (actualización).

Evaluación de la certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	ejercicio aeróbico y de resistencia	manejo estándar	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
5	ensayos aleatorios	serio ^a	serio ^c	no es serio	muy serio ^b	ninguno	133	119	-	MD 0.53 m/min/1.73 m ² más (2.69 menos a 3.75 más)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO

TFGe (actualización) (seguimiento: media 35 semanas; evaluado con: CK-EPI, MDRD)

CI: Intervalo de confianza; MD: Diferencia media

Explicaciones

- a. Disminuye un grado: Un estudio con riesgo de sesgo incierto o alto en el ocultamiento de la asignación y cegamiento del desenlace; un estudio con reporte incompleto.
- b. Disminuye dos grados: intervalo de confianza cruza umbrales de importancia clínica.
- c. Disminuye un grado: I-cuadrado, 46 %.

Pregunta. Sistemas de apoyo al autocuidado

Pregunta: Intervenciones de autocuidado comparado con manejo usual para enfermedad renal crónica
Configuración: Pacientes sin terapia de reemplazo renal
Bibliografía: Peng 2019; Mortalidad, progresión a ERC. Zimbudzu 2018; Calidad de vida.

Evaluación de la certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	intervenciones de autocuidado	manejo usual	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Mortalidad por cualquier causa (seguimiento: media 13.4 meses)												
5	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	muy serio ^b	ninguno	39/981 (4.0%)	26/681 (3.8%)	RR 1.13 (0.68 a 1.86)	5 más por 1,000 (de 12 menos a 33 más)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Progresión de ERC (riesgo de diálisis) (seguimiento: media 13.4 meses; evaluado con: Riesgo de diálisis)												
5	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguno	44/937 (4.7%)	26/628 (4.1%)	RR 1.35 (0.84 a 2.19)	14 más por 1,000 (de 7 menos a 49 más)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO
Progresión de ERC (cambio en la TFGe) (seguimiento: media 13.4 meses; evaluado con: cambio en la TFGe)												
8	ensayos aleatorios	serio ^d	muy serio ^a	no es serio	muy serio ^b	ninguno	657	658	-	SMD 0.01 SD menos (0.23 menos a 0.21 más)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Calidad de vida (diabetes y ERC) (seguimiento: rango 6 meses a 12 meses; evaluado con: Euroqol y ADDQoL)												
2	ensayos aleatorios	serio ^f	no es serio	no es serio	muy serio ^b	se sospechaba fuertemente sesgo de publicación ^g	73	65	-	SMD 0.3 SD menos (0.36 menos a 0.31 más)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza; RR: Razón de riesgo; SMD: Diferencia media estandarizada

Explicaciones

- a. Disminuye un grado: dos estudios con ocultamiento de la aleatorización incierto, dos estudios con alto riesgo de sesgo por cegamiento de los participantes.
- b. Disminuye dos grados: Intervalo cruzan dos umbrales de importancia clínica.
- c. Disminuye un grado: Intervalo cruza un umbral de importancia clínica.
- d. Disminuye un grado: dos estudios con alto riesgo de sesgo por cegamiento de los participantes, dos estudios con ocultamiento de la asignación incierto y uno con alto riesgo.
- e. Disminuye dos grados: I-cuadrado, 64 %.
- f. Disminuye un grado: un estudio alto riesgo de sesgo en el cegamiento de participantes y evaluadores del desenlace; otro estudio con secuencia de aleatorización y ocultamiento de la asignación inciertos.
- g. Sesgo de publicación: filtro por idioma inglés. No incluyeron estudios a los que autores no dieron aclaración.

Pregunta: Programas de autocuidado comparado con manejo usual para enfermedad renal crónica

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.

Evaluación de la certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Programas de autocuidado	Manejo usual	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Calidad de vida (seguimiento: rango 4 semanas a 3 meses; evaluado con: SF-36 (componente físico))												
3	ensayos aleatorios	serio ^a	muy serio ^b	muy serio ^c	muy serio ^d	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	serio ^a	no es serio	muy serio ^c	no es serio	ninguno	73	79	-	SMD 0.42 SD más (0.1 más a 0.75 más)	⊕○○○○ MUY BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza; SMD: Diferencia media estandarizada

Explicaciones

- a. Disminuye un grado: riesgo de sesgo en cegamiento de participantes.
- b. Disminuye dos grados: I-cuadrado 75.2 %.
- c. Disminuye dos grados: Población con estadio final de ERC o 4-5.
- d. Bajo tamaño de la muestra, n = 152. IC cruzan ambos umbrales de importancia clínica.

Pregunta: Programas de autocuidado comparado con manejo usual para enfermedad renal crónica (Actualización).

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; Nguyen y cols. (2018).

Evaluación de la certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Programas de autocuidado	Manejo usual	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Calidad de vida (actualización) (seguimiento: media 12 semanas; evaluado con: SF-36v2: componente físico)												
4	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	muy serio ^b	muy serio ^c	ninguno	141	146	-	SMD 0.32 SD más (0.22 menos a 0.86 más)	⊕○○○○ MUY BAJA	CRÍTICO

Calidad de vida (actualización) (seguimiento: media 12 semanas; evaluado con: SF-36v2: componente mental)

Evaluación de la certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Programas de autocuidado	Manejo usual	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
4	ensayos aleatorios	serio ^d	no es serio	muy serio ^b	no es serio	ninguno	141	146	-	SMD 0.51 SD más (0.28 más a 0.75 más)	⊕○○○○ MUY BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza; SMD: Diferencia media estandarizada

Explicaciones

- a. Disminuye un grado: riesgo de sesgo en cegamiento de participantes.
- b. Disminuye dos grados: Población con estadio final de ERC o 4-5, primordialmente.
- c. Disminuye dos grados: IC cruzan umbrales de importancia clínica.
- d. Disminuye un grado: preocupación con el ocultamiento de la asignación (sobre sellados).

Pregunta. Referencia temprana

Pregunta: Referencia temprana comparado con referencia tardía para enfermedad renal crónica

Configuración: Pacientes que estén progresando a estado 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.

Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Evaluación de la certeza				Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia	
			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 93 menos a 76 menos)	⊕○○○	MUY BAJA	CRÍTICO
Mortalidad a los 5 años													
3	estudios observacionales	serio ^a	muy serio ^a	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 214 menos a 155 menos)	⊕○○○	MUY BAJA	CRÍTICO
Hospitalización (seguimiento: rango 2 años a 6.3 años; evaluado con: Días de hospitalización posteriores al inicio de diálisis)													
6	estudios observacionales	serio ^a	muy serio ^a	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

Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Evaluación de la certeza				Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia	
			Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	remisión temprana	remisión tardía	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)			
Calidad de vida (seguimiento: media 8 semanas; evaluado con: Componente mental SF-36; Escala de: 1 a 100)													
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 de medias

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.

Pregunta. Estatinas

Pregunta: Estatinas comparado con placebo o dosis estándar de estatinas para enfermedad renal crónica

Configuración: Cuidado Ambulatorio.

Bibliografía: Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration, Herington WG, Emberson J, Mihaylova B, Blackwell L, Reith C, Solbu MD, Mark PB, Fallström 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 randomized trials. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2016 Oct;4(10):829-39. doi: 10.1016/S2213-8587(16)30156-5.

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.

Sanguankeo A, Upala S, Cheungpasitpom 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

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.

Evaluación de la certeza							Número de pacientes		Efecto		Certeza	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)		
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 *	ninguno	8072/366909 (2.2%)	8742/380067 (2.3%)	RR 0.91 (0.89 a 0.94)	2 menos por 1,000 (de 3 menos a 1 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 *	ninguno	11046/356323 (3.1%)	13480/345641 (3.9%)	RR 0.78 (0.76 a 0.81)	9 menos por 1,000 (de 9 menos a 7 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 †	1463/4860 (30.1%)	1526/4870 (31.3%)	RR 0.96 (0.91 a 1.01)	13 menos por 1,000 (de 28 menos a 3 más)	⊕⊕⊕○ 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/ml/n/1.73 m2 más alto. (0.09 más)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO

Evaluación de la certeza							Número de pacientes		Efecto		Certeza	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)		
Reducción de la progresión (seguimiento: rango 12 meses a 58 meses; evaluado con: Cambio total en la TFGe)												
5	ensayos aleatorios	serio *	muy serio *	no es serio	serio *	ninguno	1154	1156	-	MD 1.78 ml/ml/n/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 †	muy serio *	no es serio	serio *	ninguno	314	321	-	MD 3.35 ml/ml/n/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 *	no es serio	no es serio	serio *	ninguno	39	41	-	MD 2 ml/ml/n/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 *	serio †	no es serio	muy serio †	ninguno	618	619	-	MD 1.96 ml/ml/n/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	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	328/1696 (19.3%)	336/1686 (19.9%)	RR 0.97	6 menos	⊕⊕⊕⊕	

Evaluación de la certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	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)		
	aleatorios								(0.85 a 1.11)	por 1,000 (de 30 menos a 22 más)	ALTA	

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

Explicaciones

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

Pregunta: Estatinas comparado con placebo o manejo usual para enfermedad renal crónica

Configuración: Población de prevención primaria.

Bibliografía: Major y cols. 2015.

Evaluación de la certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	estatinas	placebo o manejo usual	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Mortalidad (ERC 1-3) (seguimiento: mediana 46.4 meses)												
5	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	se sospechaba fuertemente sesgo de publicación fuerte asociación ^b	100/4251 (2.4%)	155/4279 (3.6%)	RR 0.66 (0.49 a 0.88)	12 menos por 1,000 (de 18 menos a 4 menos)	⊕⊕⊕○ MODERADO	CRÍTICO
Eventos cardiovasculares (seguimiento: mediana 46.4 meses)												
6	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	se sospechaba fuertemente sesgo de publicación	150/4396 (3.4%)	259/4438 (5.8%)	RR 0.59 (0.48 a 0.72)	24 menos por	⊕⊕⊕○ MODERADO	CRÍTICO

Evaluación de la certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	estatinas	placebo o manejo usual	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
						fuerte asociación ^b				1,000 (de 30 menos a 16 menos)		

CI: Intervalo de confianza; RR: Razón de riesgo

Explicaciones

- a. Disminuye un grado: riesgo de sesgo global medio a alto.
- b. Sospecha de sesgo de publicación por búsqueda no exhaustiva.


Pregunta: Estatinas comparado con placebo o dosis estándar de estatinas para enfermedad renal crónica

Configuración: Cuidado Ambulatorio.

Bibliografía: 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 randomized trials. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2016 Oct;4(10):829-39. doi: 10.1016/S2213-8587(16)30156-5. Actualización: Kimura 2017.

Evaluación de la certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	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)		

Reducción de la progresión (actualización) (seguimiento: rango 12 meses a 58 meses; evaluado con: Cambio total en la TFGe)

6	ensayos aleatorios	serio ^b	muy serio ^c	no es serio	serio ^a	ninguno	1168	1170	-	MD 1.58 ml/min/1.73 m2 más (0.33 menos a 3.38 más)	 MUY BAJA	CRÍTICO
---	--------------------	--------------------	------------------------	-------------	--------------------	---------	------	------	---	---	---	---------

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

Explicaciones

- a. Disminuye un grado: Intervalo la cruza umbral superior de importancia clínica.
- b. Disminuye un grado: Cinco de los cuatro estudios del metanálisis con limitaciones en generación de la secuencia aleatoria, ocultamiento de la asignación o cegamiento.
- c. Disminuye dos grados: I-cuadrado 97 %.

Pregunta: Estatinas comparado con placebo o manejo usual para enfermedad renal crónica
Configuración: Población de prevención primaria.
Bibliografía: Major y cols. 2015. Actualización: Kimura 2017, Reith 2017.

Evaluación de la certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Estatinas	Placebo o manejo usual	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Mortalidad (ERC 1-3) Actualización (seguimiento: mediana 46.4 meses)												
6	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	se sospechaba fuertemente sesgo de publicación fuerte asociación ^b	101/4419 (2.3%)	156/4445 (3.5%)	RR 0.66 (0.51 a 0.81)	12 menos por 1,000 (de 17 menos a 7 menos)	⊕⊕⊕○ MODERADO	CRÍTICO
Eventos cardiovasculares (Actualización) (seguimiento: mediana 46.4 meses)												
7	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	se sospechaba fuertemente sesgo de publicación fuerte asociación ^b	154/4564 (3.4%)	261/4604 (5.7%)	RR 0.60 (0.49 a 0.74)	23 menos por 1,000 (de 29 menos a 15 menos)	⊕⊕⊕○ MODERADO	CRÍTICO
Cualquier efecto adverso (seguimiento: mediana 4.9 años)												
1	ensayos aleatorios	serio ^c	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	375/4650 (80.7%)	3777/4620 (81.8%)	RR 0.97 (0.93 a 1.02)	25 menos por 1,000 (de 57 menos a 16 más)	⊕⊕⊕○ MODERADO	CRÍTICO
Efectos adversos (seguimiento: mediana 4.9 años; evaluado con: Miopatía)												
1	ensayos aleatorios	serio ^c	no es serio	no es serio	muy serio ^d	ninguno	9/4650 (0.2%)	5/4620 (0.1%)	RR 1.76 (0.62 a 5.03)	1 más por 1,000 (de 0 menos a 4 más)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Efectos adversos (seguimiento: mediana 4.9 años; evaluado con: Rabdomiólisis)												
1	ensayos aleatorios	serio ^c	no es serio	no es serio	muy serio ^d	ninguno	4/4650 (0.1%)	1/4620 (0.0%)	RR 3.31 (0.57 a 19.11)	1 más por	⊕○○○	CRÍTICO

Evaluación de la certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Estatinas	Placebo o manejo usual	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
										1,000 (de 0 menos a 4 más)	MUY BAJA	

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

- Explicaciones
- a. Disminuye un grado: riesgo de sesgo global medio a alto.
 - b. Sospecha de sesgo de publicación por búsqueda no exhaustiva.
 - c. Disminuye un grado: preocupación porque el ocultamiento de la asignación y cegamiento de evaluadores no estuvieron claros.
 - d. Disminuye dos grados: intervalo de confianza cruza ambos umbrales de importancia clínica.

Pregunta: Terapia intensiva con estatinas o terapia no intensiva para enfermedad renal crónica.

Bibliografía: Major y cols. 2015. Actualización: Kimura 2017, Abe 2015, De Zeeuw 2015, Deedwania 2015.

Evaluación de la certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Terapia intensiva	Terapia no intensiva	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Progresión de la enfermedad (atorvastatina vs. pravastatina) (seguimiento: media 12 meses; evaluado con: Cambio en la TFGe)

1	ensayos aleatorios	muy serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	(mL/min/1.73 m ²): 2.8 vs. 2.3, p=0.474.				⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO
---	--------------------	------------------------	-------------	-------------	-------------	---------	--	--	--	--	--------------	---------

Progresión de la enfermedad (rosuvastatina vs. pitavastatina) (seguimiento: media 12 meses; evaluado con: Mediana de TFGe)

1	ensayos aleatorios	muy serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	n=134 (rosuvastatina, n=68; pitavastatina, n=66) Mediana TFGe basal (creatinina): 58.7 vs. 58.1 Mediana TFGe a los 6 meses: 62.1 vs. 57.4, p=0.7056. Mediana TFGe a los 12 meses: 60.0 vs. 57.4, p=0.1559.				⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO
---	--------------------	------------------------	-------------	-------------	-------------	---------	--	--	--	--	--------------	---------

Progresión de la enfermedad (rosuvastatina 40 mg vs. atorvastatina 80 mg) (seguimiento: media 52 semanas; evaluado con: TFGe)

1	ensayos aleatorios	serio ^b	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	124	111	-	MD 5.61 ml/min/1.73 m ² menor (9.84 menor a 1.38 menor)	⊕⊕⊕○ MODERADO	CRÍTICO
---	--------------------	--------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----	-----	---	--	------------------	---------

Efectos adversos (atorvastatina vs. pravastatina) (seguimiento: media 12 meses; evaluado con: Mialgias)

1	ensayos aleatorios	muy serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	3/206 (1.5%)	12/206 (5.8%)	RR 0.25 (0.07 a 0.87)	44 menos por 1,000	⊕⊕○○	CRÍTICO
---	--------------------	------------------------	-------------	-------------	-------------	---------	--------------	---------------	-----------------------	--------------------	------	---------

Evaluación de la certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Terapia intensiva	Terapia no intensiva	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
										(de 54 menos a 8 menos)	BAJA	

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

Explicaciones

- a. Disminuye dos grados: preocupación porque la generación de la secuencia de aleatorización y el ocultamiento de la asignación no estuvieron claros. Además, con alto riesgo de sesgo por cegamiento.
- b. Disminuye un grado: preocupación por la generación de la secuencia de aleatorización y pérdida al seguimiento de pacientes.

Pregunta: Estatinas comparado con placebo o cuidado usual para nefropatía diabética (ERC)

Bibliografía: Shen 2016

Evaluación de la certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Estatinas	Placebo o cuidado usual	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
6	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	se sospechaba fuertemente sesgo de publicación ^c	1252	1257	-	SMD 0.49 SD más (0.06 menos a 1.03 más)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza; SMD: Diferencia media estandarizada

Explicaciones

- a. Disminuye un nivel: Riesgo de sesgo alto en sesgo de reporte, cegamiento de participantes y personal, pérdida al seguimiento (10 % – 25 % de los estudios de la RS).
- b. Disminuye un grado: intervalo de confianza amplio que cubre varios tamaños de efecto.
- c. Sospecha fuerte de sesgo de publicación: sesgo de idioma, cinco publicaciones fueron excluidas por esta razón.

Pregunta. Agentes reductores del ácido úrico

Pregunta: Reductores de ácido úrico comparado con manejo estándar o placebo para enfermedad renal crónica

Configuración: Febuxostat, alopurinol, pegloticase

Bibliografía: Su y cols. (2017); Sampson y cols. (2017).

Evaluación de la certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	reductores de ácido úrico	manejo estándar o placebo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Progresión a fase final de ERC (seguimiento: rango 6 meses a 84 meses)												
10	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	24/354 (6.8%)	42/352 (11.9%)	RR 0.59 (0.37 a 0.96)	49 menos por 1,000 (de 75 menos a 5 menos)	⊕⊕⊕○ MODERADO	CRÍTICO
Cambio en la TFGe (seguimiento: rango 6 meses a 84 meses)												
9	ensayos aleatorios	serio ^b	muy serio ^c	no es serio	no es serio	ninguno	376	293	-	MD 4.1 mL/min/1.73 m2 más alto. (1.86 más alto. a 6.35 más alto.)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Eventos adversos (eventos cardiovasculares) (seguimiento: media 84 meses)												
1	ensayos aleatorios	serio ^d	no es serio	no es serio	serio ^e	ninguno	7/57 (12.3%)	15/56 (26.8%)	RR 0.46 (0.20 a 1.04)	145 menos por 1,000 (de 214 menos a 11 más)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO
Eventos adversos (síntomas gastrointestinales) (seguimiento: rango 6 meses a 84 meses)												
2	ensayos aleatorios	serio ^{d,f}	no es serio	no es serio	muy serio ^g	ninguno	4/102 (3.9%)	0/104 (0.0%)	RR 5.12 (0.61 a 43.02)	0 menos por 1,000 (de 0 menos a 0 menos)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Eventos adversos (rash) (seguimiento: media 12 meses)												
1	ensayos aleatorios	serio ^f	no es serio	no es serio	muy serio ^g	ninguno	1/25 (4.0%)	0/26 (0.0%)	RR 3.12 (0.13 a 73.06)	0 menos por 1,000 (de 0 menos a 0 menos)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO

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

Explicaciones

a. Disminuye un grado: secuencia de aleatorización y ocultamiento de asignación inciertos en 80 % de los estudios incluidos en el metanálisis.

b. Disminuye un grado: ocultamiento de la asignación incierto o con alto riesgo de sesgo en 77 % de los estudios incluidos en el metanálisis.

- c. Disminuye dos grados: I-cuadrado, 90.4 %.
- d. Disminuye un grado: riesgo de sesgo por reporte selectivo. Ocultamiento de la asignación incierto.
- e. Disminuye un grado: intervalo de confianza cruza un umbral de importancia clínica.
- f. Disminuye un grado: riesgo de sesgo por pérdidas al seguimiento.
- g. Disminuye dos grados: Intervalo de confianza cruza los dos umbrales de importancia clínica.

Pregunta: Febuxostat comparado con alopurinol o placebo para enfermedad renal crónica
Bibliografía: Liu y cols. (2018).

Evaluación de la certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	febuxostat	alopurinol o placebo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Cambio en la TFGe (seguimiento: rango 6 meses a 84 meses)												
3	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	serio ^a	no es serio	ninguno			-	SMD 0.3 SD más alto. (0.03 más alto. a 0.58 más alto.)	⊕⊕⊕○ MODERADO	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza; SMD: Diferencia media estandarizada

Explicaciones

- a. Disminuye un grado: uno de los estudios incluye pacientes con hemodiálisis (Tsuruta).

Pregunta: Reductores de ácido úrico comparado con manejo estándar o placebo para enfermedad renal crónica
Configuración: Febuxostat, alopurinol, pegloticase
Bibliografía: Sampson y cols. (2017). Actualización: Saag 2016; Kimura 2018; Mukri 2018.

Evaluación de la certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	reductores de ácido úrico	manejo estándar o placebo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Eventos adversos (actualización) (evaluado con: cardiovasculares)												
4	ensayos aleatorios	serio ^b	no es serio	no es serio	muy serio ^c	ninguno	15/354 (4.2%)	22/356 (6.2%)	RR 0.71 (0.30 a 1.67)	18 menos por 1,000 (de 43 menos a 41 más)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Eventos adversos (actualización) (evaluado con: síntomas gastrointestinales)												
3	ensayos aleatorios	serio ^{ad}	no es serio	no es serio	muy serio ^c	ninguno	16/301 (5.3%)	9/326 (2.8%)	RR 1.62 (0.74 a 3.55)	17 más por	⊕○○○	CRÍTICO

Evaluación de la certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	reductores de ácido úrico	manejo estándar o placebo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
										1,000 (de 7 menos a 70 más)	MUY BAJA	
Eventos adversos (actualización) (evaluado con : rash)												
2	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	muy serio ^a	ninguno	1/244 (0.4%)	0/222 (0.0%)	RR 2.0 (0.7 a 53.3)	0 menos por 1,000 (de 0 menos a 0 menos)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO

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

Explicaciones
a. Disminuye un grado: riesgo de sesgo por reporte selectivo. Ocultamiento de la asignación incierto.
b. Disminuye dos grados: preocupación en la generación de la secuencia de aleatorización (1/4), ocultamiento de la asignación incierto (4/4) y cegamiento (1/4).
c. Disminuye dos grados: Intervalo de confianza cruza los dos umbrales de importancia clínica.
d. Disminuye un grado: riesgo de sesgo por pérdidas al seguimiento.

Pregunta: Febuxostat comparado con alopurinol o placebo para enfermedad renal crónica
Bibliografía: Liu y cols. (2018). Actualización: Saag 2016; Kimura 2018.

Evaluación de la certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	febuxostat	alopurinol o placebo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Cambio en la TFGe (actualización) (seguimiento: rango 1 años a 108 semanas)												
2	ensayos aleatorios	muy serio ^a	no es serio	serio ^b	no es serio	ninguno	Saag 2016: DM (LMS) 1.19 IC 95 % -2.18 – 4.57. Kimura 2018: DM 0.5 IC 95 % -0.5 – 1.6.				⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza; SMD: Diferencia media estandarizada

Explicaciones
a. Disminuye un grado: preocupación con la secuencia de aleatorización.
b. Disminuye un grado: uno de los estudios incluye pacientes con ERC estadio 4.

Pregunta. RAAS

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

Evaluación de la certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
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)		
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 estado final de ERC.)												
32 ^a	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio ^{b,c}	ninguno			OR 0.61 (0.47 a 0.79)	1 menos por 1,000 (de 1 menos a 0 menos)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO

Mortalidad por cualquier causa. (seguimiento: media 3.6 años)

Evaluación de la certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
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)		
32 *	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio c, d	ninguno			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 *	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio c, e	ninguno			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: Hipercalcemia.)												
43	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio e	ninguno			OR 2.16 (1.24 a 3.68)	2 menos por 1,000 (de 4 menos a 1 menos)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO
Eventos adversos (seguimiento: media 3.6 años; evaluado con: Tos)												
68	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio e	ninguno			OR 6.39 (2.31 a 15.49)	6 menos por 1,000 (de 15 menos a 2 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			OR 47.88 (0.08 a 69.48)	48 menos	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO
Evaluación de la certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
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)		
										por 1,000 (de 69 menos a 0 menos)	BAJA	
Hipotensión (seguimiento: media 3.6 años; evaluado con: Hipotensión)												
29	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio g	ninguno			OR 1.44 (0.81 a 1.63)	1 menos por 1,000 (de 2 menos a 1 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.

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

Evaluación de la certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	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	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 25 menos a 17 más)	⊕⊕⊕○ MODERADO	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza; OR: Razón de momios

Explicaciones

a. I-cuadrado: 12.5 %.

b. I-cuadrado: 46.2 %.

Pregunta: Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) comparado con control activo (beta bloqueadores, calcio antagonistas, 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

Evaluación de la certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
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 (beta bloqueadores, calcio antagonistas, diuréticos o agentes convencionales)	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
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			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			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			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.

Pregunta: Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) comparado con control activo (beta bloqueadores, calcio antagonistas, diuréticos o agentes convencionales) para enfermedad renal crónica

Configuración: Cuidado primario.

Bibliografía: Xie X, Liu Y, Parkovic 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

Evaluación de la certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
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 (beta bloqueadores, calcio antagonistas, diuréticos o agentes convencionales)	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
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 *	ensayos aleatorios	serio ^b	no es serio	no es serio	no es serio ^{c,d}	ninguno			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 *	ensayos aleatorios	serio ^b	no es serio	no es serio	serio ^{c,e,f}	ninguno			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 *	ensayos aleatorios	serio ^b	no es serio	no es serio	no es serio ^{c,g}	ninguno			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.

Pregunta: Bloqueadores del receptor de angiotensina II (ARA-II) comparado con control activo (beta bloqueadores, calcio antagonistas, 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

Evaluación de la certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
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 (beta bloqueadores, calcio antagonistas, diuréticos o agentes convencionales)	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
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 *	ensayos aleatorios	serio ^b	no es serio	no es serio	serio ^{c,d,e}	ninguno			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 *	ensayos aleatorios	serio ^b	no es serio	no es serio	serio ^{c,e,f}	ninguno			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 *	ensayos aleatorios	serio ^b	no es serio	no es serio	serio ^{c,e,g}	ninguno			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.

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.

Evaluación de la certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	antagonistas del receptor de mineralocorticoides	no antagonistas del receptor de mineralocorticoides	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Mortalidad por cualquier causa (seguimiento: rango 13 semanas a 239 semanas)												
5	ensayos aleatorios	serio ^a	muy serio ^{b, c}	serio ^d	serio ^e	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.)												
4	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio ^f	serio ^g	no es serio	ninguno	-437	-437	RR 0.42 (0.28 a 0.63)	0 menos por 1,000 (de 0 menos a 0 menos)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO
Eventos adversos (seguimiento: media 90 semanas; evaluado con: hipercalcemia: > 5.5 mmol/l)												
2	estudios observacionales	serio ^h	muy 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 ⁱ	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. Disminuye dos grados: I-cuadrado: 55 %.
- c. Disminuye dos grados: I-cuadrado: 50.1 %.
- d. 4/5 estudios incluyen pacientes en diálisis.
- e. Disminuye un grado: El intervalo de confianza cruza uno de los umbrales de importancia clínica.
- f. I-cuadrado: 0 %.
- g. Disminuye un grado: Todos los estudios incluyen pacientes en diálisis.
- h. No se presentan las calificaciones individuales del estudio por la escala de Newcastle-Ottawa.
- i. Los tres estudios incluyen pacientes en diálisis.
- j. Disminuye un grado: Intervalo de confianza de 95 % muy amplio.

Pregunta: Antagonistas del receptor de mineralocorticoides comparado con IECA o ARA-II para enfermedad renal crónica
Configuración: Cuidado primario.

Bibliografía: Currie G, Taylor AH, Fujita T, Ohtsu H, Lindhardt M, Rossing P, Boesby L, Edwards NC, Ferro CJ, Townend JN, van den Meiracker AH, Saklayen MG, Oveisi S, Jardine AG, Delles C, Preiss DJ, Mark PB. Effect of mineralocorticoid receptor antagonists on proteinuria and progression of chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. BMC Nephrol. 2016 Sep 8;17(1):127. doi: 10.1186/s12882-016-0337-0.

Evaluación de la certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	antagonistas del receptor de mineralocorticoides	IECA o ARA-II	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Progresión de ERC (seguimiento: rango 8 semanas a 52 semanas; evaluado con: Tasa de filtración glomerular al final del tratamiento)												
13	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	626	617	-	MD 2.71 ml/min/1.73 m ² menos (4.85 menos a 0.57 menos)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO
Eventos adversos (seguimiento: rango 8 semanas a 52 semanas; evaluado con: Hipercalcemia)												
18	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	51/758 (6.7%)	13/760 (1.7%)	RR 3.02 (1.75 a 5.18)	35 más por 1,000 (de 13 más a 72 más)	⊕⊕⊕○ MODERADO	CRÍTICO
Eventos cardiovasculares (seguimiento: rango 8 semanas a 52 semanas; evaluado con: Eventos cardiovasculares mayores: muerte, fibrilación auricular, ACV, Revascularización coronaria.)												
2	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	muy serio ^c	ninguno	Ando 2014 y Medhi 2009 reportan: 3 eventos en el grupo de tratamiento (1 muerte, 1 fibrilación auricular y 1 ACV); en el grupo control se observaron 7 eventos (3 ACV, 2 falla cardíaca, 1 infarto agudo del miocardio, 1 revascularización miocárdica).				⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO

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

Explicaciones

- a. Limitaciones en el ocultamiento de la asignación en más de 50 % de los estudios.
- b. El intervalo de confianza cruza uno de los umbrales de importancia clínica.
- c. Bajo número de eventos.

Pregunta: IECA o ARA-II comparado con placebo o control activo para ERC con hipertensión y sin diabetes

Configuración: Bibliografía: Mishima y cols. (2019).

Evaluación de la certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	IECA o ARA-II	placebo o control activo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Eventos renales (vs. placebo o control activo en pacientes con proteinuria positiva) (seguimiento: rango 1 años a 4 años; evaluado con: Diálisis o trasplante, aumento de creatinina al doble, aumento de TFGe en 50 %)												
18	ensayos aleatorios	muy serio ^a	serio ^b	no es serio	no es serio	ninguno	268/1422 (18.7%)	392/1310 (29.9%)	RR 0.63 (0.52 a 0.75)	111 menos por 1,000 (de 144 menos a 75 menos)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Eventos renales (vs. placebo en pacientes con proteinuria positiva) (seguimiento: rango 2 años a 3 años; evaluado con: Diálisis o trasplante, aumento de creatinina al doble, aumento de TFGe en 50 %)												
5	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	103/643 (16.0%)	184/625 (29.4%)	RR 0.58 (0.47 a 0.71)	124 menos por 1,000 (de 156 menos a 85 menos)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO
Eventos renales (vs. control activo en pacientes con proteinuria negativa) (seguimiento: media 3 años; evaluado con: Diálisis o trasplante, aumento de creatinina al doble, aumento de TFGe en 50 %)												
4	ensayos aleatorios	serio ^a	serio ^b	no es serio	muy serio ^d	ninguno	41/349 (11.7%)	21/208 (10.1%)	RR 0.64 (0.18 a 2.30)	36 menos por 1,000 (de 83 menos a 131 más)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Eventos cardiovasculares (vs. placebo o control activo en pacientes con proteinuria positiva) (seguimiento: rango 20 semanas a 4 años; evaluado con: IAM fatal o no fatal, muerte súbita, hospitalización por falla cardíaca o angina)												
15	ensayos aleatorios	muy serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^f	ninguno	38/1169 (3.3%)	50/1157 (4.3%)	RR 0.77 (0.51 a 1.16)	10 menos por 1,000 (de 21 menos a 7 más)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Eventos cardiovasculares (vs. placebo en pacientes con proteinuria positiva) (seguimiento: rango 2 años a 3 años; evaluado con: IAM fatal o no fatal, muerte súbita, hospitalización por falla cardíaca o angina)												

Evaluación de la certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	IECA o ARA-II	placebo o control activo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
5	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	muy serio ^d	ninguno	27/638 (4.2%)	29/617 (4.7%)	RR 0.88 (0.52 a 1.48)	6 menos por 1,000 (de 23 menos a 23 más)	⊕⊕⊕⊕ MUY BAJA	CRÍTICO
Eventos cardiovasculares (vs. placebo o control activo en pacientes con proteinuria negativa) (seguimiento: rango 3 años a 4.8 años; evaluado con: IAM fatal o no fatal, muerte súbita, hospitalización por falla cardíaca o angina)												
4	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^f	ninguno	124/796 (15.6%)	114/778 (14.7%)	RR 1.08 (0.85 a 1.32)	9 más por 1,000 (de 22 menos a 47 más)	⊕⊕⊕⊕ MODERADO	CRÍTICO
Eventos cardiovasculares (vs. placebo en pacientes con proteinuria negativa) (seguimiento: rango 3 años a 4.8 años; evaluado con: IAM fatal o no fatal, muerte súbita, hospitalización por falla cardíaca o angina)												
2	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	muy serio ^d	ninguno	123/763 (16.1%)	112/743 (15.1%)	RR 0.98 (0.61 a 1.52)	6 menos por 1,000 (de 59 menos a 78 más)	⊕⊕⊕⊕ BAJA	CRÍTICO
Eventos adversos en pacientes con proteinuria positiva (hipercalcemia) (seguimiento: rango 1 años a 4 años; evaluado con: Definición de cada estudio)												
14	ensayos aleatorios	muy serio ^a	no es serio ^b	no es serio	no es serio	ninguno	35/1200 (2.9%)	14/1156 (1.2%)	RR 2.01 (1.07 a 3.77)	12 más por 1,000 (de 1 más a 34 más)	⊕⊕⊕⊕ BAJA	CRÍTICO
Eventos adversos en pacientes con proteinuria positiva (hipotensión) (seguimiento: rango 1 años a 4 años; evaluado con: Definición del estudio primario)												
8	ensayos aleatorios	muy serio ^a	no es serio ^b	no es serio	muy serio ^d	ninguno	20/788 (2.5%)	16/769 (2.1%)	RR 1.21 (0.64 a 2.28)	4 más por 1,000 (de 7 menos a 27 más)	⊕⊕⊕⊕ MUY BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza; RR: Razón de riesgo

Explicaciones

- a. Disminuye dos grados: la mayoría de estudios con incertidumbre en el ocultamiento de la asignación o fallas en el cegamiento.
- b. Disminuye un grado: I-cuadrado > 30 %.
- c. Disminuye un grado: 2/5 estudios con incertidumbre en el ocultamiento de la asignación o fallas en el cegamiento.
- d. Disminuye dos grados: intervalo de confianza cruza umbrales de importancia clínica.
- e. Disminuye dos grados: 9/15 estudios con incertidumbre en el ocultamiento de la asignación o fallas en el cegamiento.
- f. Disminuye un grado: intervalo de confianza cruza umbral de importancia clínica.
- g. La heterogeneidad es incierta porque autores no presentan medidas estadísticas o gráficos de bosque para este desenlace.

Pregunta: Aislkiren comparado con candesartán en ERC

Bibliografía: Antlander y cols. (2017).

Evaluación de la certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Aislkiren	Candesartán	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Progresión de la enfermedad (aislkiren vs. candesartán) (Antlander 2017) (seguimiento: media 2 meses; evaluado con: Diferencias en TFGe)												
1	ensayos aleatorios	muy serio ^a	no es serio	serio ^b	serio ^c	ninguno	n=24; TFGe (mL/min/1.73 m ²): - Aislkiren: -1.8±4.4; - Candesartán: -2.4±5.3, (p=0.785).				⊕⊕⊕⊕ MUY BAJA	CRÍTICO

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

Explicaciones

- a. Disminuye dos grados: preocupación con la generación de la secuencia de aleatorización, ocultamiento de la asignación y cegamiento.
- b. Disminuye un grado: incluye pacientes con ERC estadio 4.
- c. Disminuye un grado: tamaño de la muestra con insuficiente potencia estadística.

Pregunta: Sacubitril/valsartán comparado con placebo o enalapril para ERC con falla cardíaca

Bibliografía: Damman y cols. (2019).

Evaluación de la certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Sacubitril/ Valsartán	Enalapril	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Mortalidad por cualquier causa (sacubitril/valsartán vs. enalapril) (Damman 2018)												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	269/1333 (20.2%)	354/1412 (25.1%)	HR 0.79 (0.68 a 0.93)	47 menos por 1,000 (de 73 menos a 15 menos)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO

Eventos cardiovasculares (sacubitril/valsartán vs. enalapril) (Damman 2018) (evaluado con: Mortalidad cardiovascular y hospitalización por falla cardíaca)

Evaluación de la certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Sacubitril/ Valsartán	Enalapril	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	358/1333 (26.9%)	465/1412 (32.9%)	HR 0.79 (0.68 a 0.93)	59 menos por 1,000 (de 91 menos a 19 menos)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO
Progresión de la enfermedad (sacubitril/ valsartán vs. enalapril) (Damman 2018) (evaluado con: disminución de 50 % en la TFGe con relación a la basal)												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	muy serio *	ninguno	12/1333 (0.9%)	14/1412 (1.0%)	HR 0.73 (0.35 a 1.54)	3 menos por 1,000 (de 6 menos a 5 más)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO
Progresión de la enfermedad (sacubitril/valsartán vs. enalapril) (Damman 2018) (evaluado con: Progresión a estadio final de ERC)												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	muy serio *	ninguno	6/1333 (0.5%)	9/1412 (0.6%)	HR 0.70 (0.25 a 1.95)	2 menos por 1,000 (de 5 menos a 6 más)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO

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

Explicaciones

a. Disminuye dos grados: intervalo de confianza cruza umbrales de importancia clínica.

Pregunta: IECA más ARA-II comparado con placebo para diabéticos con enfermedad renal crónica
 Bibliografía: Palmer y cols. 2015.

Evaluación de la certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	IECA más ARA-II	placebo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Progresión a fase final de ERC												
4 ^a	ensayos aleatorios	serio ^b	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	0/0	0/0	OR 0.62 (0.43 a 0.90)	1 menos por 1,000 (de 1 menos a 0 menos)	⊕⊕⊕○ MODERADO	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza; OR: Razón de momios

Explicaciones

- a. Metanálisis en red. El número de estudios incluidos en la comparación no está explícito.
- b. Disminuye un grado: Globalmente, más de 75 % de preocupación de alto riesgo de sesgo por reporte selectivo y entre 25 % - 50 % por cegamiento.

Pregunta: IECA más ARA-II comparado con placebo para diabéticos con enfermedad renal crónica
 Bibliografía: Palmer y cols. 2015.

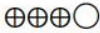
Evaluación de la certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	IECA más ARA-II	placebo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Progresión a fase final de ERC												
4 ^a	ensayos aleatorios	serio ^b	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	0/0	0/0	OR 0.62 (0.43 a 0.90)	1 menos por 1,000 (de 1 menos a 0 menos)	⊕⊕⊕○ MODERADO	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza; OR: Razón de momios

Explicaciones

- a. Metanálisis en red. El número de estudios incluidos en la comparación no está explícito.
- b. Disminuye un grado: Globalmente, más de 75 % de preocupación de alto riesgo de sesgo por reporte selectivo y entre 25 % - 50 % por cegamiento.

Pregunta: IECA comparado con inhibidores directos de renina para diabéticos con enfermedad renal crónica
Bibliografía: Palmer y cols. 2015.


Evaluación de la certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	IECA	inhibidores directos de renina	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Progresión a fase final de ERC												
5 ^a	ensayos aleatorios	serio ^b	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	0/0	0/0	OR 0.59 (0.36 a 0.96)	1 menos por 1,000 (de 1 menos a 0 menos)	 MODERADO	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza; OR: Razón de momios

Explicaciones

- a. Metanálisis en red. El número de estudios incluidos en la comparación no está explícito.
- b. Disminuye un grado: Globalmente, más de 75 % de preocupación de alto riesgo de sesgo por reporte selectivo y entre 25 % - 50 % por cegamiento.

Pregunta: ARA-II comparado con inhibidores directos de renina para diabéticos con enfermedad renal crónica
Bibliografía: Palmer y cols. 2015.

Evaluación de la certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	ARA-II	inhibidores directos de renina	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Infarto agudo de miocardio												
^a	ensayos aleatorios	serio ^b	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	0/0	0/0	OR 0.68 (0.47 a 0.98)	1 menos por 1,000 (de 1 menos a 0 menos)	 MODERADO	CRÍTICO


CI: Intervalo de confianza; OR: Razón de momios

Explicaciones

- a. Metanálisis en red. El número de estudios incluidos en la comparación no está explícito.
- b. Disminuye un grado: Globalmente, más de 75 % de preocupación de alto riesgo de sesgo por reporte selectivo y entre 25 % - 50 % por cegamiento.

Pregunta: Inhibidores directos de renina comparado con IECA para diabéticos con enfermedad renal crónica

Bibliografía: Palmer y cols. 2015.

Evaluación de la certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Inhibidores directos de renina	IECA	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Tos												
a	ensayos aleatorios	serio ^b	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	0/0	0/0	OR 0.30 (0.16 a 0.56)	0 menos por 1,000 (de 1 menos a 0 menos)	 MODERADO	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza; OR: Razón de momios


Explicaciones

a. Metanálisis en red. El número de estudios incluidos en la comparación no está explícito.

b. Disminuye un grado: Globalmente, más de 75 % de preocupación de alto riesgo de sesgo por reporte selectivo y entre 25 % - 50 % por cegamiento.

Pregunta: Placebo comparado con IECA para diabéticos con enfermedad renal crónica

Bibliografía: Palmer y cols. 2015.

Evaluación de la certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	placebo	IECA	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Tos												
a	ensayos aleatorios	serio ^b	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	0/0	0/0	OR 0.34 (0.22 a 0.52)	0 menos por 1,000 (de 1 menos a 0 menos)	 MODERADO	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza; OR: Razón de momios

Explicaciones

a. Metanálisis en red. El número de estudios incluidos en la comparación no está explícito.

b. Disminuye un grado: Globalmente, más de 75 % de preocupación de alto riesgo de sesgo por reporte selectivo y entre 25 % - 50 % por cegamiento.

Pregunta. Anticoagulantes y antiagregantes orales

Pregunta: Anticoagulantes orales directos comparado con warfarina para enfermedad renal crónica y fibrilación auricular no valvular
Bibliografía: Kimachi 2017 y Mahotra 2019.

Evaluación de la certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	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)		
Todos los accidentes cerebrovasculares y eventos embólicos sistémicos (ERC estadio 3) (seguimiento: rango 12 meses a 36 meses)												
5	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^a	ninguno	153/6717 (2.3%)	155/5438 (2.9%)	RR 0.82 (0.66 a 1.02)	5 menos por 1,000 (de 10 menos a 1 más)		CRÍTICO
Infarto agudo de miocardio (ERC estadio 3 o 4) (seguimiento: media 36 meses)												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	muy serio ^b	ninguno	14/1379 (1.0%)	15/1361 (1.1%)	RR 0.92 (0.45 a 1.90)	1 menos por 1,000 (de 5 menos a 10 más)		CRÍTICO
Mortalidad por cualquier causa (seguimiento: rango 12 meses a 36 meses)												
4	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio ^c	serio ^a	ninguno	322/5450 (5.9%)	322/4145 (7.8%)	RR 0.91 (0.78 a 1.05)	7 menos por 1,000 (de 17 menos a 4 más)		CRÍTICO
Sangrado mayor (ERC grado 3) (seguimiento: rango 12 meses a 36 meses; evaluado con: Reducción hemoglobina 20 g/l, infusión de 2 unidades GR, sangrado área u órgano crítico, muerte por sangrado.)												
5	ensayos aleatorios	no es serio	serio ^d	no es serio	serio ^a	ninguno	299/6702 (4.5%)	288/5430 (5.3%)	RR 0.80 (0.62 a 1.03)	11 menos por 1,000 (de 20 menos a 2 más)		CRÍTICO

Todos los accidentes cerebrovasculares y eventos embólicos sistémicos (ERC leve) (seguimiento: rango 12 meses a 36 meses)

Evaluación de la certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	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)		
3	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	406/17265 (2.4%)	412/14409 (2.9%)	RR 0.80 (0.70 a 0.91)	6 menos por 1,000 (de 9 menos a 3 menos)		CRÍTICO
Todos los accidentes cerebrovasculares y eventos embólicos sistémicos (ERC moderada) (seguimiento: rango 12 meses a 36 meses)												
5	ensayos aleatorios	no es serio	serio ^e	no es serio	no es serio	ninguno	194/6717 (2.9%)	238/5488 (4.3%)	RR 0.66 (0.46 a 0.94)	15 menos por 1,000 (de 23 menos a 3 menos)		CRÍTICO
Sangrado mayor (ERC leve) (seguimiento: rango 12 meses a 36 meses)												
3	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	749/17252 (4.3%)	694/14391 (4.8%)	RR 0.84 (0.76 a 0.93)	8 menos por 1,000 (de 12 menos a 3 menos)		CRÍTICO
Sangrado mayor (ERC moderada) (seguimiento: rango 12 meses a 36 meses)												
4	ensayos aleatorios	no es serio	muy serio ^f	no es serio	serio ^a	ninguno	451/6623 (6.8%)	371/4005 (9.3%)	RR 0.66 (0.40 a 1.07)	31 menos por 1,000 (de 56 menos a 6 más)		CRÍTICO
ECV (ERC leve) (seguimiento: rango 12 meses a 36 meses)												
2	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	212/11610 (1.8%)	270/11511 (2.3%)	RR 0.79 (0.66 a 0.95)	5 menos por 1,000 (de 5 menos a 5 menos a)		CRÍTICO

Evaluación de la certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	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)		
										1 menos)		
ECV (ERC moderado) (seguimiento: rango 12 meses a 36 meses)												
3	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^a	ninguno	116/9070 (1.3%)	125/8867 (1.4%)	RR 0.91 (0.71 a 1.17)	1 menos por 1,000 (de 4 menos a 2 más)	⊕⊕⊕○ MODERADO	CRÍTICO
Mortalidad por cualquier causa (ERC leve) (seguimiento: rango 24 meses a 36 meses)												
2	ensayos aleatorios	no es serio	muy serio ^g	no es serio	serio ^a	ninguno	773/12518 (6.2%)	679/7046 (9.6%)	RR 0.70 (0.40 a 1.25)	29 menos por 1,000 (de 58 menos a 24 más)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Mortalidad por cualquier causa (ERC moderada) (seguimiento: rango 24 meses a 36 meses)												
3	ensayos aleatorios	no es serio	serio ^h	no es serio	muy serio ^b	ninguno	590/3948 (14.9%)	447/2630 (17.0%)	RR 0.94 (0.74 a 1.19)	10 menos por 1,000 (de 44 menos a 32 más)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Hemorragia intraventricular (ERC leve y moderada) (seguimiento: rango 24 meses a 36 meses)												
3	ensayos aleatorios	no es serio	serio ⁱ	no es serio	no es serio	ninguno	100/13663 (0.7%)	158/9676 (1.6%)	RR 0.45 (0.31 a 0.66)	9 menos por 1,000 (de 11 menos a 6 menos)	⊕⊕⊕○ MODERADO	

CI: Intervalo de confianza; RR: Razón de riesgo

Explicaciones

- a. Disminuye un grado: intervalo de confianza cruza umbral de importancia clínica.
- b. Disminuye dos grados: intervalo de confianza cruza ambos umbrales de importancia clínica.
- c. Bajo porcentaje de sujetos con ERC estadio 4.
- d. Disminuye un grado: I-cuadrado, 53 %.
- e. Disminuye un grado: I-cuadrado, 66.4 %.
- f. Disminuye dos grados: I-cuadrado, 89 %.
- g. Disminuye dos grados: I-cuadrado, 96 %.
- h. Disminuye un grado: I-cuadrado, 62 %.
- i. Disminuye un grado: I-cuadrado, 39 %.

Pregunta: Warfarina comparado con warfarina fija a dosis bajas más aspirina para enfermedad renal crónica
Bibliografía: Bai 2016

Evaluación de la certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	warfarina	warfarina fija a dosis bajas más aspirina	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Sangrado mayor (ERC estadio 3) (seguimiento: media 1.1 años)												
1	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	muy serio ^b	ninguno	5/267 (1.9%)	6/249 (2.4%)	RR 0.78 (0.24 a 2.51)	5 menos por 1,000 (de 18 menos a 36 más)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Sangrado mayor (TFGe ≥ 60 ml/min/1.73 m²) (seguimiento: media 1.1 años)												
1	ensayos aleatorios	muy serio ^a	no es serio	no es serio	muy serio ^b	ninguno	5/267 (1.9%)	7/259 (2.7%)	RR 0.76 (0.25 a 2.38)	6 menos por 1,000 (de 20 menos a 37 más)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Apoplejía o embolismo sistémico (TFGe ≥ 60 ml/min/1.73 m²) (seguimiento: media 1.1 años)												
1	ensayos aleatorios	muy serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	5/242 (2.1%)	16/259 (6.2%)	RR 0.34 (0.12 a 0.90)	41 menos por 1,000 (de 54 menos a 6 menos)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO

Apoplejía o embolismo sistémico (ERC estadio 3) (seguimiento: media 1.1 años)

Evaluación de la certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	warfarina	warfarina fija a dosis bajas más aspirina	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
1	ensayos aleatorios	muy serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	6/267 (2.2%)	23/249 (9.2%)	RR 0.26 (0.11 a 0.63)	68 menos por 1,000 (de 82 menos a 34 menos)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO
Mortalidad (TFGe ≥ 60 ml/min/1.73 m2) (seguimiento: media 1.1 años)												
1	ensayos aleatorios	muy serio ^a	no es serio	no es serio	muy serio ^b	ninguno	10/242 (4.1%)	15/1259 (1.2%)	RR 0.71 (0.33 a 1.56)	3 menos por 1,000 (de 8 menos a 7 más)	⊕○○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Mortalidad (ERC estadio 3) (seguimiento: media 1.1 meses)												
1	ensayos aleatorios	muy serio ^a	no es serio	no es serio	muy serio ^b	ninguno	21/267 (7.9%)	22/249 (8.8%)	RR 0.89 (0.50 a 1.58)	10 menos por 1,000 (de 44 menos a 51 más)	⊕○○○○ MUY BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza; RR: Razón de riesgo

Explicaciones

a. Disminuye dos grados: estudio detenido antes de completar el tamaño de muestra completa. Etiqueta abierta, preocupación con el cegamiento.
b. Disminuye dos grados: intervalos de confianza cruzan umbrales de importancia clínica.

Pregunta: Aspirina comparado con placebo para enfermedad renal crónica

Configuración: Prevención primaria

Bibliografía: Major RW, Cozzarelli 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

Evaluación de la certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	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	muy serio ^b	no es serio	muy 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 ^a	ninguno	72/2241 (3.2%)	96/2228 (4.3%)	RR 0.74 (0.55 a 1.00)	11 menos por 1,000 (de 19 menos a 0 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	no es serio	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)	⊕⊕⊕○ MODERADO	CRÍTICO
Accidente cerebrovascular (seguimiento: rango 12 meses a 54.4 meses)												
3	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	muy 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)	⊕○○○○ MUY BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza; RR: Razón de riesgo

Explicaciones

- a. Disminuye un grado: JPAD, alto riesgo de sesgo por limitaciones en ocultamiento de la asignación y sesgo de rendimiento.
- b. Disminuye dos grados: I-cuadrado: 72 %.
- c. Disminuye dos grados: Intervalo de confianza cruza ambos umbrales de importancia clínica.
- d. Disminuye un grado: Intervalo de confianza cruza uno de los umbrales de importancia clínica.

Pregunta: Aspirina comparado con placebo para enfermedad renal crónica

Configuración: Cuidado primario.

Bibliografía: Major RW, Cozzerally 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 Actualización con Goicochea 2018.

Evaluación de la certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	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 (actualización)												
4	ensayos aleatorios	muy serio ^c	serio ^d	no es serio	muy serio ^b	ninguno	105/2291 (4.6%)	142/2289 (6.2%)	RR 0.76 (0.45 a 1.28)	15 menos por 1,000 (de 34 menos a 17 más)	⊕○○○	CRÍTICO
Sangrado mayor (actualización)												
4	ensayos aleatorios	muy serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	34/2291 (1.5%)	17/2289 (0.7%)	RR 1.95 (1.10 a 3.47)	7 más por 1,000 (de 1 más a 18 más)	⊕⊕○○	CRÍTICO
Progresión de la enfermedad (actualización) (seguimiento: media 65 semanas; evaluado con: Cambio en la TFGe basal vs. final)												
1	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	ASA: 38±10 vs. 28±13; p< 0.001; Manejo usual 40±11 vs. 40±19; Valor de p no reportado.				⊕⊕⊕○	CRÍTICO
Eventos renales (actualización) (seguimiento: media 65 semanas; evaluado con: duplicación de la creatinina sérica, disminución TFGe ≥ 50 % o inicio de terapia de remplazo renal.)												
1	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	-/50	-/61	HR 0.27 (0.07 a 0.95)	-- por 1,000 (de -- a --)	⊕⊕⊕○	CRÍTICO
Infarto agudo de miocardio												
1	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	0/50 (0.0%)	7/61 (11.5%)	no estimable		⊕⊕⊕○	CRÍTICO

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

Explicaciones

- a. Disminuye un grado: JPAD, alto riesgo de sesgo por limitaciones en ocultamiento de la asignación y sesgo de rendimiento.
- b. Disminuye dos grados: Intervalo de confianza cruza ambos umbrales de importancia clínica.
- c. Disminuye dos grados: JPAD, alto riesgo de sesgo por limitaciones en ocultamiento de la asignación y sesgo de rendimiento. AASER con preocupaciones en el ocultamiento de la asignación, generación de secuencia aleatoria y cegamiento de participantes.
- d. Disminuye un grado: I-cuadrado 51 %.
- e. Disminuye un grado: AASER con preocupaciones en el ocultamiento de la asignación, generación de secuencia aleatoria y cegamiento de participantes.

Pregunta: Clopidogrel más aspirina comparado con aspirina para enfermedad renal crónica y enfermedad cardíaca cerebrovascular

Bibliografía: Ikeme 2017

Evaluación de la certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Clopidogrel más aspirina	aspirina	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Progresión de la ERA (seguimiento: media 3.4 años; evaluado con: Cambio anualizado en la TFGe)												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio ^a	no es serio	ninguno	210	191	-	MD 0.1 más alto. (0.62 menor a 0.83 más alto.)	⊕⊕⊕⊕	CRÍTICO
Progresión de la ERC (seguimiento: media 3.4 años; evaluado con: Incidencia de deterioro rápido en la TFGe)												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio ^a	muy serio ^b	ninguno	50/210 (23.8%)	46/191 (24.1%)	HR 1.11 (0.74 a 1.65)	23 más por 1,000 (de 56 menos a 124 más)	⊕⊕○○	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza; MD: Diferencia media; HR: Razón de riesgos instantáneos

Explicaciones

- a. Prevención secundaria enfermedad cardiovascular.
- b. Disminuye dos grados: Intervalo de confianza cruza los umbrales de importancia clínica.

Pregunta: Rivaroxabán más aspirina comparado con aspirina para enfermedad renal crónica y enfermedad cardiovascular
Configuración:
Bibliografía: Fox 2019.

Evaluación de la certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	rivaroxabán más aspirina	aspirina	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Evento cerebrovascular (seguimiento: media 23 meses)												
1	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	serio ^{b, c}	serio ^d	ninguno	20/2054 (1.0%)	49/2114 (2.3%)	HR 0.42 (0.25 a 0.70)	13 menos por 1,000 (de 17 menos a 7 menos)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Mortalidad cardiovascular (seguimiento: media 23 meses)												
1	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	serio ^{b, c}	no es serio	ninguno	71/2054 (3.5%)	83/2114 (3.9%)	HR 0.88 (0.64 a 0.94)	5 menos por 1,000 (de 14 menos a 2 menos)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO
Infarto agudo del miocardio (seguimiento: media 23 meses)												
1	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	serio ^{b, c}	serio ^e	ninguno	53/2054 (2.6%)	73/2114 (3.5%)	RR 0.73 (0.51 a 1.04)	9 menos por 1,000 (de 17 menos a 1 más)	⊕○○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Sangrado mayor (seguimiento: media 23 meses)												
1	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	serio ^{b, c}	no es serio	ninguno	81/2054 (3.9%)	57/2114 (2.7%)	HR 1.47 (1.05 a 2.05)	12 más por 1,000 (de 1 más a 28 más)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO

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

Explicaciones

- a. Disminuye un grado: Preocupación con la generación en la secuencia de aleatorización y el ocultamiento de la asignación.
- b. Prevención secundaria de enfermedad cardiovascular.
- c. Disminuye un grado: incluye estadios avanzados de ERC.
- d. Intervalo de confianza cruza ambos umbrales de importancia clínica.
- e. Disminuye un grado: Intervalo de confianza cruza umbral de importancia clínica.

Pregunta. Insuficiencia renal aguda

Pregunta: ¿Cuál es el riesgo de desarrollo o progresión de ERC después de un episodio de injuria renal aguda?
Bibliografía: See 2019

Evaluación de la certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº 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: mediana 2.9 años; evaluado con: Estadio 3 o 4; disminución de 25 % de la FGe basal)												
7	estudios observacionales	muy serio ^a	muy serio ^b	no es serio	no es serio	se sospechaba fuertemente sesgo de publicación gradiente de dosis-respuesta ^c			HR 2.67 (1.99 a 3.58)	3 menos por 1,000 (de 4 menos a 2 menos)	⊕○○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
ERC estadio final (seguimiento: mediana 2.9 años; evaluado con: FGe < 15 ml/min per 1.73 m2, terapia de remplazo renal o trasplante renal.)												
6	estudios observacionales	muy serio ^d	serio ^e	no es serio	no es serio	se sospechaba fuertemente sesgo de publicación fuerte asociación gradiente de dosis-respuesta ^c			HR 4.81 (3.04 a 7.62)	5 menos por 1,000 (de 8 menos a 3 menos)	⊕○○○○ MUY BAJA	CRÍTICO

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

Explicaciones

- a. Disminuye dos grados: sólo 13 % de los estudios fue evaluado como de bajo riesgo. Sólo uno de los estudios del metanálisis con bajo riesgo de sesgo (Sawhney 2017).
- b. Disminuye dos grados: Inconsistencia alta por heterogeneidad estadística: I-cuadrado 84 %.
- c. No existe evaluación de sesgo de publicación. Los autores no hicieron búsqueda de literatura gris.
- d. Disminuye dos grados: sólo 13 % de los estudios fue evaluado como de bajo riesgo. Sólo dos de los estudios del metanálisis con bajo riesgo de sesgo (Chew 2017 y Ryden 2014).
- e. Disminuye un grado: Inconsistencia alta: I-cuadrado 42 %.

Pregunta: ¿Cuál es el riesgo de desarrollo o progresión de ERC después de un episodio de injuria renal aguda según su duración?

Bibliografía: Mehta 2018

Evaluación de la certeza							Efecto		Certeza	Importancia
Nº 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 (duración) (seguimiento: mediana 3 años)										
2	estudios observacionales	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^a	se sospechaba fuertemente sesgo de publicación fuerte asociación gradiente de dosis-respuesta ^b	Heung y cols. evaluó 104 764 veteranos con TFGe basal > 60 mL/min/1.73 m ² y reportó una relación de dosis respuesta entre la duración de IRA y el riesgo de desarrollar ERC estadio 3 en todas las etapas de IRA, Palombo y cols.: duración IRA > 3 días OR 13.5 IC 95 % 4.2–43.7.		⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO

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

Explicaciones

a. Disminuye un grado: intervalo de confianza en Palombo y cols. es amplio.

b. Incluyeron estudios en inglés, únicamente. Efecto en Palombo y cols. es grande. Se describe una relación dosis respuesta en Heung y cols.

Pregunta. AINEs

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. Nderitu 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.

Evaluación de la certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº 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)		

Injuria renal aguda (evaluado con: Según la definición de cada estudio)

5	estudios observacionales	no es serio ^a	muy serio ^b	no es serio	no es serio	ninguno	10857 casos 95824 Controles		OR 1.63 (1.22 a 2.19)	-	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
							-	50.0%		120 más por 1,000 (de 50 más a 187 más)		

Progresión de ERC: Cambio en TFG (seguimiento: media 2 años; evaluado con: Disminución TFG \geq 15 ml/min/1.73 mt2 en dos años)

3	estudios observacionales	serio ^c	serio ^d	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 \geq 15 ml/min/1.73 mt2 en dos años)

3	estudios observacionales	serio ^c	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 \geq 15 ml/min/1.73 mt2 en dos años)

Evaluación de la certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº 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)		
2	estudios observacionales	serio ^c	no es serio	no es serio	no es serio	gradiente de dosis-respuesta			OR 1.26 (1.06 a 1.50)	1 menos por 1,000 (de 2 menos a 1 menos)	⊕⊕○○ 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. Disminuye dos grados: I-cuadrado, 71 %.
c. Disminuye un grado: Autores no presentan la calificación individual de los estudios. Uno de los estudios es un resumen. El riesgo de sesgo es incierto.
d. Disminuye dos grados: I-cuadrado, 52 %.

Pregunta. Hipertensión

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.

Evaluación de la certeza							Impacto	Certeza	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 m ² 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.

Pregunta. Diabetes

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

Evaluación de la certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
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	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	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 ^e	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. Disminuye un grado: I-cuadrado: 28.2 %; prueba Q: p=0.243.

c. Disminuye un grado: Intervalo de confianza cruza umbral clínico superior.

d. Disminuye dos grados: I-cuadrado: 84.4 %.

e. I-cuadrado: 0 %

Anexo 8

Resumen de los estudios incluidos

Pregunta. Ecuaciones

Característica	Qiu 2017	McFadden 2018	Cheuiche 2019	Oscanao 2018
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	Estudios que investigaron el uso de creatinina y cistatina C séricas para el cálculo de la TFG en pacientes con ERC). Estudios que proveyeron datos estadísticos tales como extracción de las características de la población, sensibilidad, especificidad, valores predictivos, falsos positivos y negativos. Pruebas de exactitud diagnóstica El uso de patrones de oro como inulina, 125I-iodalamato, 99mTc-DTPA, iohexol, 51Cr-EDTA.	Estudios que comparen la TFGm mediante un método de referencia (radionúclidos o trazadores iodizados) con una TFGe simultánea vía las fórmulas MDRD o CKD-EPI desde una prueba de creatinina estandarizada con métodos de dilución de masa espectrométrica isotópica. - Adultos \geq 18 años en diferentes escenarios de salud - Reporte de sesgo promedio (diferencia entre TFGe y TFGm o exactitud (porcentaje de valores de TFGe en el 30 % de TFGm – P30). Se excluyeron poblaciones de pacientes seleccionados.	Estudios que compararan la exactitud de ecuaciones de estimación de la TFG basadas en cistatina C en representación de la TFGm por métodos de referencia (inulina, 125I-iodalamato, 99mTc-DTPA, iohexol, 51Cr-EDTA) en pacientes diabéticos.	Adultos \geq 60 años Estimación de TFG contra un método de referencia como inulina, 125I-iodalamato, 99mTc-DTPA, iohexol, 51Cr-EDTA. Los resultados incluyeran análisis estadístico de sesgo, precisión y exactitud.
Técnicas	Cistatina C sérica (PENIA y PETIA). Creatinina séricas (Jaffe y enzimático).	MDRD CKD-EPI	Ecuaciones de estimación de TFG con cistatina C.	CKD-EPI(cr) BIS1
Desenlaces	TFGm con inulina, 125I-iodalamate, 99mTc-DTPA, iohexol, 51Cr-EDTA.	TFGm vía radionúclidos o trazadores yodados. Sesgo promedio: diferencia entre TFGe y TFGm Exactitud (P30): porcentaje de valores de TFGe en el 30 % de TFGm.	TFGm vía radionúclidos o trazadores yodados. Exactitud (P30).	TFGm vía radionúclidos o trazadores yodados.
Característica	Qiu 2017	McFadden 2018	Cheuiche 2019	Oscanao 2018
Número de estudios, diseño y pacientes incluidos	Veintiún estudios (n=3112), 17 incluidos en el metanálisis.	Cuarenta y ocho estudios (n=26 875).	Veintitrés estudios (n=7065).	Dieciséis estudios (n=6938).
Calidad de los estudios primarios	QUADAS: ocho estudios cumplieron con todos los criterios; en ocho estudios hubo riesgo incierto con la selección de pacientes y dos tuvieron alto riesgo de sesgo en este mismo ítem; tres estudios tuvieron riesgo incierto en la prueba índice y dos estudios en la prueba de referencia; cinco estudios tuvieron riesgo incierto en el flujo y temporalidad.	QUADAS-2: Sólo tres estudios fueron considerados como inciertos en cinco o más de las áreas en consideración. Para los dominios 'prueba índice y 'prueba de referencia' no se encontraron estudios con alto riesgo de sesgo; dos estudios fueron calificados como de alto riesgo para 'flujo y temporalidad'. La mayoría de los estudios (85 5) fueron calificados de bajo riesgo y, por ende, de alta calidad. El dominio 'selección del paciente' fue variable y fue difícil estimar el grado de riesgo en los estudios debido a una pobre descripción del proceso de reclutamiento.	QUADAS-2: Calidad global considerada como buena. Para pruebas índice y estándar el riesgo fue incierto en 60 % de los estudios. Diez estudios no reportaron el intervalo entre la toma de cistatina C y la TFGm.	QUADAS-2: Selección de pacientes con alto riesgo de sesgo o sesgo incierto, 4/16.; Flujo & temporalidad con alto riesgo de sesgo, 3/16. Bajo riesgo de sesgo para las pruebas índice y de referencia en 100 % de los estudios.
Conclusiones de los autores	La exactitud diagnóstica de la función renal alterada favorece la cistatina C sérica. Los intervalos de confianza	CKP-EPI tuvo estimaciones más exactas de TFGm, particularmente en poblaciones con TFGm alto (mejor	Las ecuaciones de estimación de la TFG basadas en cistatina C representan la TFG medida de forma	Nuestros resultados sugieren que, para la estimación de la TFG en personas ancianas, la ecuación BIS1

	para la sensibilidad y especificidad agrupada para la creatinina sérica y la cistatina C se sobreponen. Sin embargo, la cistatina C sérica es más sensible para estimar la TFG que la creatinina sérica cuando los puntos de corte de la TFG se fijan en 60 ml/min/1.73 m2.	función renal), tales como las de cuidado primario	aceptable en pacientes con diabetes mellitus, con alta variabilidad entre las ecuaciones propuestas.	puede ser más exacta que la CKD-EPIcr.
Característica	Qiu 2017	McFadden 2018	Cheuiche 2019	Oscanao 2018
Fuentes de financiación	National Natural Science Foundation of China (Grant No.81572088, 81303287, 81601861, 81370866, 81070612); China Postdoctoral Science Foundation (Grant No. 201104335), Guangdong Science and Technology Plan (Grant No.2011B031800084, 2013B021800190, 2014A020212681, 2015A030313340), Guangdong Hospital of Traditional Chinese Medicine Science and Technology (2014KT1593); Fundamental Research Funds for the Central Universities (Grant No. 11yky38), National Project of Scientific and Technical Supporting Programs (Grant No. 2011BAI10B00); "Twelfth five-year" national science and technology support project Foundation of China (2013KT1462).	National Institute for Health Research (NIHR) (RP-PG-1210-12003); School for Primary Care Research (SPCR 156).	FIPE-HCPA (Research and Events Support Fund at Hospital de Clínicas de Porto Alegre): 16/2551-0000-476-5.	No reportadas.

Pregunta. Dieta hiposódica

criterio	McMahon 2015
Tipo de revisión	Revisión sistemática de la literatura y metanálisis.
Población	Adultos ≥ 18 años con ERC en cualquier estadio de la enfermedad.
Comparaciones	Baja ingesta de sodio (< 2 g/día) vs. Alta ingesta de sodio.
Desenlaces	Primarios: mortalidad cardiovascular y por todas las causas. Secundarios: Progresión de la enfermedad a estadio final de ERC, eventos adversos.
Número de estudios (diseño) y pacientes incluidos	Ocho ensayos clínicos, n = 261.
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.
Fuentes de financiación	No recibió financiación de fuentes externas.

criterio	Saran 2017
Objetivo	La hipótesis de los autores es que la dieta con restricción de sodio disminuye el volumen extracelular expandido, la tensión arterial y la albuminuria.
Tipo de estudio	Experimento cruzado de dos periodos
Población	Adultos con TFGe 15–60 ml/min por 1.73 m ² (MDRD), con historia de enfermedad aguda u hospitalización en los dos últimos meses (EE. UU.)
Intervención	Dieta con restricción de sodio. (< 2 g sodio por día) por 4 semanas.

Control	Manejo estándar.
Desenlaces	- Cambio en el estado de hidratación. - Cambio en el peso corporal. - Presión arterial ambulatoria. - Albuminuria.
Resultados	n=58 - No informan resultados sobre albuminuria. - Ningún paciente recibió tratamiento para hipotensión sintomática. - La creatinina sérica aumentó a 0.1 mg/dl (p=0.06) que corresponde a una disminución no significativa de la TFGe (p=0.33) durante la fase de restricción de sodio.
Conclusiones de los autores	En este ensayo cruzado, la implementación de una dieta con restricción de sodio en pacientes con ERC estadios 3-4 resultó en una mejoría clínica y estadísticamente significativa en la TA y el estado de hidratación. Esta intervención simple de la dieta amerita la realización de un ensayo más grande para evaluar los efectos en desenlaces clínicos mayores.
Fuentes de financiación	Renal Research Institute; National Center for Research Resources (NCRR) – NIH (UL1TR000433); National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI) (K23-109176).

Pregunta. Dieta Hipoproteica

Criterio	Hahn 2018	Rughooputh 2015
Tipo de revisión	Revisión sistemática de la literatura y metanálisis.	Revisión sistemática de la literatura y metanálisis.
Población	Adultos con ERC moderada a severa, estimada por creatinina sérica, depuración de creatinina o TFG estimada. Se excluyeron paciente en diálisis peritoneal, hemodiálisis o con trasplante renal. No se incluyeron estudios en niños o diabéticos.	Pacientes con ERC. Exclusión de pacientes en diálisis.
Comparaciones	Estudios que comparan alta ingesta de proteína (≥ 0.8 g/kg/d) con baja ingesta de proteína (0.5 to 0.6 g/kg/d) por doce o más meses. Estudios que comparan baja ingesta de proteína (0.5 to 0.6 g/kg/d) con muy baja ingesta de proteína (0.3 to 0.4 g/kg/d) por doce o más meses.	Dieta baja o muy baja en proteínas sin suplementos vs. dieta libre.
Desenlaces	Primarios: mortalidad, progresión de la enfermedad a estadio final de ERC o trasplante renal, eventos adversos. Secundarios: cambio en la TFG, peso corporal, IMC, malnutrición, calidad de vida.	Progresión de ERC (cambio anual en la TFGe).
Número de estudios (diseño) y pacientes incluidos	Alta vs. baja o muy baja: Diez ensayos clínicos, n = 1792. Baja vs. muy baja: Diez ensayos clínicos, n = 1004.	15 ensayos clínicos, n=1858 (dieta baja en proteínas, n=923; dieta libre, n=935).
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 y ocultamiento de la asignación. Alto riesgo de sesgo de 50 % o más en reporte selectivo de resultados y cegamiento de participantes y personal.	Herramienta de riesgo de sesgo de Cochrane. Moderada-alta calidad. Limitaciones en el cegamiento del personal y los pacientes.
Fuentes de financiación	No reportan financiación de fuentes externas.	National Natural Science Foundation of China (81170686); Research Project of Department of Health and Family Planning Commission, Hubei Province (WJ2015MB011).

Pregunta. Ejercicio

Criterio	Cheema 2014	Barcellos 2015	Wyngaert 2018
Tipo de revisión	Revisión sistemática de la literatura y metanálisis.	Revisión sistemática de la literatura.	Revisión sistemática de la literatura y metanálisis.
Población	Experimentos clínicos que incluyeran adultos ≥ 18 años con ERC estadios 1-5 que se encontraran en un programa de entrenamiento de resistencia progresiva (calistenia, pesas, bandas elásticas) de al menos seis semanas de duración.	Experimentos clínicos que incluyeran adultos ≥ 18 años en cualquier estadio de ERC con intervenciones de duración mayor a las 8 semanas.	Experimentos clínicos que incluyeran adultos mayores de 18 años, TFGe 15 - 50 ml/min per 1.73m ² , con una intervención de al menos 3 meses, dos veces por semana.
Comparaciones	Entrenamiento de resistencia progresivo vs. No ejercicio o simulación.	Ejercicio vs. No ejercicio o simulación.	Ejercicio aeróbico vs. manejo estándar
Desenlaces	Calidad de vida. Fuerza muscular. Hipertrofia músculo esquelético. Eventos adversos.	Calidad de vida, progresión de ERC, acondicionamiento físico, dimensiones cardiovasculares, medidas nutricionales.	TFGe. Tensión arterial. Pico de VO ₂ .
Número de estudios (diseño) y pacientes incluidos	Dieciséis experimentos clínicos incluidos, n = 271. Sólo uno evaluó pacientes sin hemodiálisis (n = 26)	59 experimentos clínicos incluidos, n = 2858. Dos estudios evaluaron calidad de vida, n = 64; cuatro estudios evaluaron TFG, n = 88.	Once experimentos clínicos.
Calidad de los estudios primarios	Herramienta propia de los autores. Calidad de moderada a alta (puntajes de 8-9/10).	Herramienta de riesgo de sesgo de Cochrane. Deficiencias en el reporte de ocultamiento de la asignación, cegamiento y pérdidas al seguimiento.	Herramienta de riesgo de sesgo de Cochrane. Baja a moderada calidad de estudios, principalmente por riesgo de sesgo incierto o alto en el ocultamiento de la asignación (45 %).
Fuentes de financiación	No hubo financiación externa.	Sin mención a financiación.	No hubo financiación externa.
	Tang 2017	Barcellos 2018	Aioke 2017
Objetivo	Implementar un programa de ejercicio en casa basado en el nivel individual de actividad física en pacientes con ERC en estadios tempranos y examinar sus efectos en la función física. las	Evaluar los efectos del entrenamiento supervisado aeróbico y de resistencia en la disminución de la TFGe y los cambios en factores de riesgo cardiovascular en pacientes	Los autores pusieron a prueba la hipótesis de que un programa de ejercicio aeróbico en el hogar proveía los mismos beneficios que uno realizado en un centro para un grupo de

	dimensiones psicológicas y la calidad de vida de los pacientes.	hipertensos no diabéticos con ERC en estadios 2 a 4.	pacientes con sobrepeso y ERC sin tratamiento dialítico.
Tipo de estudio	Experimento clínico paralelo. Controles en periodo de entrada (run in).	Experimento clínico paralelo.	Experimento clínico paralelo.
Población	Adultos de 18 a 70 años con diagnóstico de ERC estadios 1 a 3 según la ecuación MDRD conformes con el estándar de diagnóstico por KDIGO, capaces de comunicarse. Se excluyeron aquellos con angina inestable.	Adultos ≥ 18 años no diabéticos con diagnóstico de hipertensión arterial y con niveles de creatinina ≥ 1.0 mg/dl y TFGe ≤ 60 ml/min/1.73 m ² (CKD-EPI) o proteinuria ≥ 300 mg/24 h.	Pacientes sedentarios con ERC estadios 3 y 4. - IMC > 25 kg/m ² . - Edad: 18 70 años. - TAS < 180 mmHg; TAD < 100 mmHg. - Hb > 11 g/dl. - HbA1c < 8 %. - Ausencia de EPOC, ICC, enfermedad coronaria activa.
Intervención	Sesiones educativas seguidas de un programa de ejercicio aeróbico. Duración 12 semanas. Intensidad: progresiva de baja a moderada. Tiempo: 20 a 30 minutos al menos tres veces por semana. Incluye calentamiento, ejercicio (caminata, trote, bicicleta) y enfriamiento.	Duración 16 semanas. Intensidad: progresiva de baja a moderada. Tiempo: 60 minutos por sesión, tres veces por semana. Incluye calentamiento, ejercicio aeróbico y de resistencia, y enfriamiento. Las sesiones fueron supervisadas.	Duración 24 semanas. Intensidad: moderada. Tiempo: 40 minutos por sesión, con aumento progresivo del tiempo. Incluye calentamiento, ejercicio aeróbico (aeróbicos o caminata), y enfriamiento. Las sesiones fueron supervisadas en las primeras tres sesiones para el entrenamiento en casa. En el entrenamiento en el centro había supervisión continua.
Control	Manejo estándar.	Manejo estándar.	Manejo estándar.
Desenlaces	- Calidad de vida relacionada con salud (KD-QOL36).	1. TFGe (CKD-EPI) 2. Calidad de vida: SF-36	- Calidad de vida: SF 36
Resultados	n=90 (analizados, n=84; pérdidas, 6.6 %). KD-QOL36 (Cambio en la media, Experimental vs. Control). - Listado de síntomas y problemas: 2.49 vs. 0.38, p=0.007. - Efectos de la enfermedad renal: 1.90 vs. -1.56, p=0.005. - Carga de la enfermedad renal: -0.45 vs. -15.3, p<0.001. - SF 12 PCS: 1.08 vs. -0.74, p=0.045.	n=150 (analizados, n=109) TFGe (mL/min/1.73 m ²): - DM 0.7 IC 95 % -4.0 – 5.4 No reportan resultados de calidad de vida.	n=45 (analizados, n=40). - Aumento en puntajes de SF-36 en funcionamiento físico, dolor corporal, percepción global de salud y vitalidad en el grupo entrenado en el centro. En el grupo entrenado en casa mejoraron todos los dominios excepto por el funcionamiento físico. No se encontraron cambios en el grupo control.
	- SF 12 MCS: 1.87 vs. 4.53, p=0.002.		
Conclusiones de los autores	Este estudio sugiere que un programa de ejercicio individualizado es una forma efectiva y viable de mejorar la función física, el estrés psicológico y la calidad de vida relacionada con salud en pacientes con ERC en estadios tempranos.	Los resultados de este experimento clínico muestran que el entrenamiento aeróbico y de resistencia combinado puede reducir la inflamación y la resistencia a la insulina en pacientes hipertensos en fases tempranas de ERC, sin un efecto significativo en la progresión de la enfermedad renal.	El entrenamiento aeróbico en casa fue tan efectivo como el entrenamiento en un centro en el mejoramiento de las capacidades físicas y funcionales, calidad de vida y sueño en pacientes con sobrepeso y ERC sin requerimiento de diálisis.
Fuentes de financiación	National Social Science Foundation of China, Grant/Award Number: 15BSH124.	No están reportadas en el manuscrito.	São Paulo Research Foundation (FAPESP) (2009/14786-0), Coordination for the Improvement of Higher Education Personnel (CAPES), Oswaldo Ramos Foundation, Psychobiology and Exercise Study Centre (CEPE); Research Incentive Fund Association (AFIP).

Pregunta. Sistemas de apoyo al autocuidado

Criterio	Peng 2019	Zimbudzi 2018	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.
Población	Experimentos clínicos que incluyeran adultos \geq 18 años con diagnóstico clínico de ERC definido como TFGe $<$ 60 ml/min per 1.73 m ² , marcadores de lesión renal o ambos, por al menos tres meses. Se excluyeron pacientes en terapia de remplazo renal.	Experimentos clínicos que incluyeran sujetos con diabetes mellitus tipo 1 o 2 y ERC (definida como TFGe menor de 60 ml/min per 1.73 m ² por tres meses o más.	Experimentos clínicos o cuasiexperimentales que incluyeran pacientes con ERC.
Comparaciones	Intervenciones de autocuidado - Entrenamiento en autoeficacia - Empoderamiento - Terapia cognitivo comportamental - Programas educativos enfocados en autocuidado. vs. Manejo usual.	Apoyo al autocuidado - Educación, retroalimentación, recordatorios del proveedor de salud - Educación del paciente - Incentivos financieros al paciente. vs. Manejo usual.	Apoyo al autocuidado - Entrenamiento en adaptación - Consejería nutricional individualizada - Intervenciones psicosociales grupales - Programas educativos de autocuidado - Programas de apoyo al autocuidado vs. Manejo usual.

Criterio	Peng 2019	Zimbudzi 2018	Lee 2016
Desenlaces	Mortalidad por todas las causas. Progreso a estadio final de ERC. Cambio en la TFGe.	Calidad de vida Progresión de ERC: cambio en la TFGe. Mortalidad.	TFGe. Calidad de vida.
Número de estudios (diseño) y pacientes incluidos	Diecinueve experimentos clínicos incluidos, n = 2540. - Estudios cambios de estilo de vida: 9 - Estudios de modificaciones en el comportamiento médico: 4 - Estudios de modificaciones multifactoriales: 6	Ocho experimentos clínicos incluidos, n = 651 (analizados).	Siete experimentos clínicos y un cuasiexperimental, n=389.
Calidad de los estudios primarios	Herramienta de riesgo de sesgo de Cochrane. La principal causa potencial de sesgo fué un inadecuado ocultamiento de la asignación. No se pudo realizar un juicio sobre el reporte selectivo u ocultamiento de la asignación en la mayoría de los estudios por información insuficiente.	Herramienta de riesgo de sesgo de Cochrane: 75 % con riesgo de sesgo moderado a alto.	Escala del Instituto Joanna Briggs. Puntajes entre 5-9/10. Calidad moderada a alta.
Fuentes de financiación	Traditional Chinese Medicine Bureau of Guangdong Province, China (Chinese medicine preparation R&D project: Sanqi oral preparation): XH Liu (2015KT1535); Guangzhou Science and Technology Program key projects: YF.W (2016 2016 04030022); Guangdong Science and Technology Department: YF. W (2014A020221087); Guangdong Provincial Hospital of Chinese Medicine Program: YF. W (YN2018ZWB04)	Sin mención a financiación.	Taiwán Ministry of Science and Technology (MOST 104-2314-B-227-006- MY3).

Pregunta. Referencia temprana

Criterio	Smart 2014
Tipo de revisión	Revisión sistemática de la literatura y metanálisis.
Población	Adultos con enfermedad renal crónica en diálisis que tienen una fecha conocida de remisión inicial a especialista del servicio de nefrología para su evaluación.
Comparaciones	Remisión temprana vs. remisión tardía a atención especializada.
Desenlaces	Mortalidad por todas las causas, hospitalización, medidas de función renal, calidad de vida.
Número de estudios (diseño) y pacientes incluidos	Cohortes: 40 (n = 63 887). Remisión temprana, n = 43 209. Remisión tardía, n = 20 678.
Calidad de los estudios primarios	Escala de Newcastle-Ottawa. Puntajes globales de calidad entre baja y moderada.
Fuentes de financiación	Department of Health and Aging, Australia.

Pregunta. Estatinas

Criterio	Major 2015	Herrington 2016	Zhang 2016	Sanguaneko 2015	Yan 2015	Shen 2016
Tipo de revisión	Revisión sistemática de la literatura y metanálisis.	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.	Revisión sistemática de la literatura y metanálisis.
Población	Experimentos clínicos de prevención cardiovascular que incluyeran pacientes con ERC con seguimiento mínimo de seis meses. Se excluyeron pacientes con terapia de remplazo renal, enfermedad renal primaria y alto riesgo cardiovascular.	Experimentos basados en terapia con estatinas con al menos 1000 pacientes que fueron seguidos al menos dos años.	Experimentos clínicos o estudios cuasiexperimentales de pacientes con insuficiencia renal crónica que no estuvieran en estadio final, fueran receptores de trasplante renal o presentaran insuficiencia renal aguda.	Experimentos clínicos o cohortes que incluyeran adultos ≥ 18 años con ERC estadios 3-4 (TFGe 15–59 ml/min/1.73 m ²) y que compararan la estatina con el control por al menos seis meses. Se excluyeron pacientes en diálisis, con terapia de remplazo renal o trasplante renal.	Experimentos clínicos de adultos ≥ 18 años con ERC estadios según criterios KDIGO con al menos ocho semanas de seguimiento.	Estudios primarios de estatinas vs. control (placebo o cuidado usual) Nefropatía diabética en pacientes con DM tipo 1 y tipo 2 con al menos 18 años de edad Diseño experimental Reporte de función renal en la línea de base y el seguimiento.
Comparaciones	Estatinas vs. placebo o manejo usual.	Estatinas vs. Placebo o estatinas a dosis estándar.	Terapia con estatinas vs. Terapia sin estatinas.	Estatinas vs. Placebo, tratamiento usual o manejo de la dieta.	Terapia con estatinas de alta intensidad vs. Placebo o terapia con dosis estándar de estatinas.	Estatinas vs. placebo o cuidado usual.
Desenlaces	Mortalidad por todas las causas Eventos cardiovasculares mayores.	Eventos coronarios mayores (IAM no fatal, muerte por enfermedad coronaria) Revascularización coronaria Accidente cerebrovascular Mortalidad.	Mortalidad por todas las causas Eventos renales (falla renal que resulte en diálisis o trasplante, aumento al doble de la creatinina o una disminución a la mitad de la TFG).	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. Eventos adversos.	Cambio en la TFGe.

criterio	Major 2015	Herrington 2016	Zhang 2016	Sanguanqueo 2015	Yan 2015	Shen 2016
Número de estudios (diseño) y pacientes incluidos	Seis experimentos clínicos incluidos, n=8834.	Veintiocho experimentos clínicos, n=183 419 - 23 estudios estatinas vs. Control, n=143 807; - 5 estudios régimen intensivo vs. Régimen estándar, n=39 612.	Veintitrés experimentos clínicos, n= 39 419.	Diez estudios (9 experimentos clínicos y una cohorte concurrente), n= 18 126.	Seis experimentos clínicos, n=10 993 - Estatinas: n=5537 - Control: n=5456.	Catorce estudios, n=2866 (cinco estudios para TFGe, n=2509).
Calidad de los estudios primarios	Herramienta de riesgo de sesgo de Cochrane. Dos estudios con alto riesgo de sesgo; tres, con riesgo medio; y uno, con riesgo bajo.	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 de 50 % de estudios en la secuencia de aleatorización y el 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.	Herramienta de sesgo de Cochrane. Riesgo de sesgo alto en sesgo de reporte, cegamiento de participantes y personal, pérdida al seguimiento (10 % - 25 % de los estudios).
Fuentes de financiación	Sin mención a financiación.	UK Medical Research Council, British Heart Foundation, Cancer Research UK, European Community Biomed Programmed, 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.	National Science Foundation of China, National Science Foundation of Shandong Province.

criterio	de Zeeuw 2015	Reith 2017	Abe 2015	Kimura 2017	Ohsawa 2015	Mou 2016	Deedwania 2015
Objetivo	Evaluar los efectos renales de dos estatinas diferentes en pacientes con diabetes y proteinuria.	Evaluar si una terapia basada en estatinas aumenta o disminuye el riesgo de eventos adversos.	Determinar la efectividad en la disminución de lípidos y los efectos renales de rosuvastatina comparada con pitavastatina en pacientes dislipidémicos con ERC concurrente.	Investigar si la atorvastatina puede proveer un efecto protector renal en pacientes japoneses con ERC y dislipidemia.	Examinar los posibles efectos terapéuticos de la terapia con adición de estatinas en la función renal como también en los parámetros del metabolismo de lípidos y glucosa, endurecimiento arterial y estrés oxidativo, en comparación con la dieta, en pacientes con ERC y dislipidemia.	Evaluar el efecto del tratamiento con pravastatina en la función renal, proteinuria e inflamación en paciente con glomerulonefritis crónica diagnosticada.	Examinar el efecto de la terapia con estatinas con atorvastatina 80 mg o pravastatina 40 mg en la función renal y los parámetros de laboratorio en población anciana con enfermedad coronaria sintomática en tratamiento por 12 meses.
Tipo de estudio	Experimento clínico paralelo internacional (Argentina, Brasil, Bulgaria, Canadá, Dinamarca, Francia, Hungría, Italia, México, Rumania y los EE. UU).	Experimento clínico paralelo internacional (Australia, Finlandia, Noruega, Austria, Francia, Polonia, Canadá, Alemania, Suecia, China, Malasia, Tailandia, República Checa, Holanda, Reino Unido, Dinamarca, Nueva Zelanda, EE. UU.)	Experimento clínico paralelo (Japón).	Experimento clínico paralelo (Japón).	Experimento clínico paralelo (Japón).	Experimento clínico paralelo (China).	Análisis post-hoc de un experimento clínico internacional (SAGE) (Australia, Canadá, Dinamarca, Egipto, Finlandia, Francia, Alemania, Israel, Holanda, Noruega, Polonia, España, Suecia, Turquía, Reino Unido, EE. UU.)

Criterio	de Zeeuw 2015	Reith 2017	Abe 2015	Kimura 2017	Ohsawa 2015	Mou 2016	Deedwania 2015
Población	Adultos \geq 18 años: Diabetes tipo 1 o 2 con proteinuria (razón proteinuria/creatininuria 500 - 5000 mg/g). LDL en ayunas 2.33 mmol/L. En tratamiento con IECA o ARA-2 al menos tres meses. Excluidos: HbA1 $>$ 11 %. Historia de intolerancia a las estatinas, nefropatía inducida por las estatinas. Hipercolesterolemia o hiperlipoproteinemia familiar. TFGe $<$ 40 mL/min/1.73 m ² .	Pacientes \geq 40 años: Creatinina $>$ 1.7 mg/dl (masculino) o 1.5 mg (dl) (femenino) o en diálisis de mantenimiento. Excluidos: IAM previo o revascularización cardíaca.	Adultos entre 20 y 80 años con dislipidemia LDL $>$ 100 mg, dl ERC concurrente (TFGe $<$ 60 mL/min/1.73 m ² o razón albúmina creatinina \geq 30). Exclusión - TFGe $<$ 30 mL/min/1.73 m ² - Hipersensibilidad a estatinas - DM tipo 1 o DM tipo 2 no controlada	Pacientes \geq 40 y $<$ 75 años No tratados previamente con estatinas Proteinuria positiva TFGe \leq 60 mL/min/1.73 m ² LDL-C $>$ 140 mg/dl en sujetos sin tratamiento para dislipidemia o \geq 100 mg/dl en sujetos en tratamiento Excluidos: - TAS \geq 180 mmHg, TAD \geq 110 mmHg - HbA1c \geq 8.5 % - Hipercolesterolemia familiar - Disfunción hepática - Embarazo	Pacientes con ERC y dislipidemia sin antecedente de tratamiento con agentes hipolipemiantes. - Edad \geq 20 años - LDL-C \geq 100 mg/dl - Albuminuria categorías A2 o A3. Exclusión: - ERC estadio 5 - Diálisis - Diabetes no controlada - Hipotiroidismo - Historia de enfermedad cardiovascular - Hipersensibilidad a la pitavastatina	Pacientes \geq 18 años - Proteinuria \geq 0.5 g/24 h y \leq 3.5 g/24 h - GMN diagnosticada con biopsia - Sin antecedentes de enfermedad cardiovascular Exclusión - Infección en los tres meses previos al estudio. - Antecedentes de neoplasias o enfermedad inflamatoria crónica.	Pacientes \geq 65 y $<$ 85 años Enfermedad coronaria estable y uno o más episodios de isquemia de duración \geq 3 minutos durante un EKG ambulatorio durante el screening. LDL-C 100 - 200 mg/dl Se consideraron pacientes con ERC aquellos con TFGe $<$ 60 mL/min/1.73 m ² (MDRD).
Intervención	Rosuvastatina 10 mg o 40 mg.	Simvastatina 20mg más ezetimibe 10 mg.	Rosuvastatina 2.5 mg.	Atorvastatina 5-20 mg más recomendaciones dietarias.	Pitavastatina hasta 4 mg/día más dieta.	Pravastatina 20 mg/día por 96 semanas.	Atorvastatina 80 mg/día.
Control	Atorvastatina 80 mg.	Placebo.	Pitavastatina 1 o 2 mg	Recomendaciones dietarias	Dieta	Instrucciones de la dieta y estilos de vida.	Pravastatina 40 mg/día.

Criterio	de Zeeuw 2015	Reith 2017	Abe 2015	Kimura 2017	Ohsawa 2015	Mou 2016	Deedwania 2015
Desenlaces	TFGe a las 26 y 52 semanas.	Eventos adversos.	TFGe Eventos adversos	TFGe. Mortalidad. Eventos cardiovasculares.	TFGe. Mortalidad. Eventos cardiovasculares.	Función renal. TFGe. Eventos adversos.	Cambio en la TFGe. Eventos adversos.
Resultados	n=220 (rosuvastatin 10 mg, n=118; rosuvastatina 40 mg, n=124; atorvastatina 80 mg, n=111) TFGe, atorvastatina 80 mg vs. rosuvastatina 10 mg: -2.69 (IC 95 % - 6.99 - 1.60). TFGe, atorvastatina 80 mg vs. rosuvastatina 40 mg: -5.61 (IC 95 % (-9.84 - -1.38)).	Simvastatina 20mg más ezetimibe 10 mg (n=4650) vs. placebo (n=4620). - Cualquier evento adverso: RR 0.97 IC 95 % 0.93 - 1.02. - Cualquier evento no vascular: RR 0.99 IC 95 % 0.95 - 1.04. - Miopatía: RR 1.76 IC 95 % 0.62 - 5.03. - Rabbdomiolisis: RR 3.31 IC 95 % 0.57 - 19.11.	n=134 (rosuvastatina, n=68; pitavastatina, n=66) Mediana TFGe basal (creatinina): 58.7 vs. 58.1 Mediana TFGe a los 6 meses: 62.1 vs. 57.4, p=0.7056. Mediana TFGe a los 12 meses: 60.0 vs. 57.4, p=0.1559. No se reportaron eventos adversos en ambos grupos.	n=437 (atorvastatina, n=176; control, n=173). - Diferencia TFGe a los 2 años (mL/min/1.73 m ²): 0.19 IC 95 % -1.85 - 2.24 - Eventos cardiovasculares: RR 1.98 IC 95 % 0.37 - 10.64 - Mortalidad por cualquier causa: RR 0.99 IC 95 % 0.06 - 15.67.	n=28 (dieta, n=14; dieta más estatina, n=14) TFGe a 12 meses (mL/min/1.73 m ²): 45.9 vs. 45.1, p=0.924.	n=48 (pravastatina, n=25; control, n=23). Las diferencias de TFGe entre los grupos durante el periodo de tratamiento y seguimiento no fueron estadísticamente significativas. Sin embargo, tanto la creatinina sérica como la TFGe fueron significativamente diferentes entre los grupos en pacientes con ERC estadios 3 y 4. Ningún paciente sufrió de algún evento adverso serio durante el seguimiento. En el grupo de pravastatina se reportó un evento de hepatotoxicidad definido por el aumento de las transaminasas séricas.	n=858 (ERC, n=418; atorvastatina, n=206; pravastatina, n=212). - Cambio en la TFGe a 12 meses (mL/min/1.73 m ²): 2.8 vs. 2.3, p=0.474 - Mialgia: RR 0.25 IC 95 % 0.07 - 0.87 - Eventos adversos: RR 0.20 IC 95 % 0.02 - 1.70 Sólo se presentó un episodio de miopatía en el grupo de atorvastatina. No hubo eventos de rabbdomiolisis.
Conclusiones de los autores	A pesar de que las dosis altas de rosuvastatina disminuyeron las	En el estudio SHARP, la asignación a simvastatina y	Rosuvastatina 2.5 mg tuvo una efectividad superior en la disminución	El estudio ASUCA demostró que la atorvastatina no exhibió protección	Aunque la terapia con adición de estatinas no mostró efectos renal	El estudio sugiere que la combinación de estatinas con la terapia estándar estabiliza la	El manejo intensivo con dislipidemia en pacientes ancianos con enfermedad

	concentraciones de lípidos plasmáticos en mayor medida que la dosis alta de atorvastatina, la atorvastatina parece tener mayores efectos renales protectores en la población de ERC estudiada.	ezetimibe no se asoció con un riesgo significativo en desenlaces no vasculares.	de lípidos y en la costo-efectividad de pacientes dislipidémicos con ERC concurrente.	renal comparado con la terapia convencional en pacientes japoneses con dislipidemia y ERC.	protectores adicionales, la terapia con dieta como la dieta con estatinas pueden contribuir a la reducción de la pentosidina plasmática en pacientes con ERCE con albuminuria y dislipidemia.	función renal y fue más efectiva para mejorar la inflamación y proteinuria en pacientes con GMN crónica. Sin embargo, hubo una ligera mejoría con la terapia con estatinas. Por tanto, debe ser investigado si tal mejoría limitada en la disfunción renal puede conducir a mejores desenlaces clínicos.	coronaria estable puede tener efectos benéficos en la función renal y ácido úrico sérico.
Fuentes de financiación	AstraZeneca	Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, NJ USA; Australian National Health Medical Research Council, British Heart Foundation, UK Medical Research Council.	AstraZeneca	Department of EBM Research Institute of Advancement of Clinical and Translational Science Kyoto University Hospital; Pfizer Japón.	Japan Society for the Promotion of Science (JSPS); SENSHIN Medical Research Foundation; Banyu Life Science Foundation International; Salt Science Research Foundation (No. 1428).	National Basic Research Program of China (973 Program No. 2012CB517602); SRF for ROCS, SEM; NSFC. Science and Technology Commission of Shanghai Municipality China (09dZ1973600 y 10JC1410100); Shanghai healthy Bureau (2010L063A).	Pfizer.

Pregunta. Agentes reductores del ácido úrico

Criterio	Su 2017	Sampson 2017	Liu 2018
Tipo de revisión	Revisión sistemática de la literatura y metanálisis.	Revisión sistemática de la literatura y metanálisis.	Revisión sistemática de la literatura y metanálisis.
Población	Experimentos clínicos que incluyeran pacientes con ERC de seguimiento mayor a seis meses.	Experimentos clínicos y estudios cuasiexperimentales en pacientes con función renal normal o con ERC que fueron seguidos al menos tres meses.	Estudios experimentales y no experimentales de pacientes con ERC o trasplante renal y diagnóstico de hiperuricemia.
Comparaciones	Reductores del ácido úrico (alopurinol, febuxostat, pegloticase) vs. placebo o manejo estándar.	Reductores del ácido úrico (alopurinol, febuxostat, pegloticase, rasburicase, probenecid, benzbromarona, sulfipirazona) vs. placebo o manejo estándar.	Febuxostat (10 mg – 80 mg) vs. alopurinol o placebo.
Desenlaces	Disminución de 25 % a 50 % de TFG. Progresión a estadio final de ERC. Tasa de cambio de TFGe por año. Eventos adversos.	Progresión a estadio final de ERC. TFGe. Eventos adversos.	TFGe.
Número de estudios (diseño) y pacientes incluidos	Dieciséis experimentos clínicos (n= 1211) - Febuxostat vs. placebo (1) - Alopurinol vs. placebo (12) - Pegloticase vs. placebo (1) - Febuxostat vs. alopurinol (2) Media de seguimiento: 12 meses. Dosis febuxostat: 40 - 240 mg/d.	Doce experimentos clínicos (n=1187). - Febuxostat vs. placebo (1). - Alopurinol vs. placebo (10). - Oxipurinol vs. placebo (1).	Seis estudios (n=402). - Experimentos clínicos (4). - Controlados no aleatorizados (2).
Calidad de los estudios primarios	Herramienta de riesgo de sesgo de Cochrane. Bajo riesgo de sesgo en secuencia de aleatorización, 31 %, ocultamiento de la asignación 13 %, cegamiento, 25 %; pérdidas al seguimiento, 81 %; reporte selectivo, 75 %.	Herramienta de riesgo de sesgo de Cochrane. La mayoría de estudios carecían de información para hacer una adecuada evaluación de riesgo de sesgo (incierto).	Escala de Newcastle-Ottawa. Puntajes entre 6 y 8 (calidad moderada a alta).
Fuentes de financiación	Science and Technology Project of Shanxi Province (Grant No. 20140313013-5), Natural Science Foundation of Shanxi Province (Grant No. 201701D221173); Shanxi Province Health and Family Planning Commission, Science and Technology (Grant No. 201601054).	The Canberra Hospital, Canberra ACT, Australia. The Australian National University, Canberra, ACT, Australia.	Autores no recibieron financiación externa para el estudio.

Característica	Saag 2016	Kimura 2018	Yu 2018	Mukri 2018	Golmohammadi 2017
Objetivo	Evaluar el impacto de febuxostat, comparado con placebo, en la función renal de pacientes hiperuricémicos con gota y alteración renal moderada a severa (TFGe 15 – 50 ml/minute/1.73 m ²).	Probar la hipótesis de que el febuxostat es superior a placebo en la supresión de la disminución de la TFGe en pacientes japoneses con ERC estadio 3 que tienen hiperuricemia asintomática.	Investigar la seguridad y eficacia de la benzbromarona y el febuxostat en pacientes con hiperuricemia y TFGe 20 – 50 ml/minute/1.73 m ² .	Evaluar la eficacia de febuxostat en la prevención de la progresión de ERC en un grupo específico de pacientes con nefropatía diabética y buen control de la diabetes (HbA1c < 8.0 %) con hiperuricemia asintomática (≥ 400 μmo/L) y, además, monitorear los efectos adversos del medicamento.	Examinar los posibles efectos de alopurinol en la reducción de la progresión a falla renal crónica en pacientes con enfermedad renal e hiperuricemia.
Tipo de estudio	Experimento clínico paralelo exploratorio (EE. UU.).	Experimento clínico paralelo (Japón).	Experimento clínico paralelo piloto de etiqueta abierta (China).	Experimento clínico paralelo de etiqueta abierta (Malasia).	Experimento clínico paralelo (Irán).
Población	Hombres ≥ 18 años o mujeres posmenopáusicas ≥ 45 años. Criterios de gota del Colegio Americano de Reumatología Ausencia de tofos. Ácido úrico en suero > 7.0 mg/dl. TA < 160/95 mmHg. Creatinina sérica ≥ 1.5 mg/dl TFGe: 15 – 50 ml/minute/1.73 m ² (moderado 30 -50, severo 15 a 30).	Pacientes ≥ 20 años (Japón): Hiperuricemia (ácido úrico > 7.0- 10.0 mg/dl). ERC estadio 3. Sin historia de gota.	Adultos 18–75 años. TFGe 20–60 mL/min/1.73 m ² . Gota o hiperuricemia con ácido úrico sérico ≥ 8.0 mg/dl.	Adultos 18–75 años. ERC con TFGe 15 – 60 ml/min/1.72 m ² . Control adecuado de la diabetes mellitus (HbA1c < 8.0 %). Hiperuricemia asintomática con ácido úrico sérico ≥ 400 μmo/L, sin antecedente de recibir agentes reductores de ácido úrico y con dosis óptima de agentes antiproteinuria.	Adultos ≥ 18 años. ERC con TFGe < 60 ml/min/1.73 m ² . Ácido úrico sérico > 6 mg/dl sin incremento de la creatinina en 50 % en los últimos tres meses.

Característica	Saag 2016	Kimura 2018	Yu 2018	Mukri 2018	Golmohammadi 2017
Intervención	Febuxostat 30 mg bid (n=32) Febuxostat 40/80 mg día (n=31).	Febuxostat (n=221): - 10 mg (días 1 a 28). - 20 mg (semanas 4 a 7). - 40 mg (semanas 8 a 108).	Benzbromarona (n=37) - 25 mg dosis de inicio titulada según respuesta (dosis máxima 100 mg).	Febuxostat 40 mg (n=50).	Alopurinol 100mg (n=96).
Control	Placebo (n=32).	Placebo: (n=222)	Febuxostat (n=36) - 20 mg dosis de inicio titulada según respuesta (dosis máxima 80 mg)-	No tratamiento (n=50).	Placebo (n=100).
Desenlaces	Cambio en la TFGe a los doce meses. Eventos adversos.	Cambio en la TFGe a las 108 semanas (~2 años). Eventos adversos.	TFGe < 20 mL/min/1.73 m ² Progresión a estadio final de ERC Hidronefrosis secundaria a cálculos	TFGe Eventos adversos	TFGe ml/min/1.73 m ² .
Resultados	n=95 Cambio en la TFGe a los doce meses (mL/min/1.73 m ²). - Febuxostat 30mg vs. placebo: 2.38 IC 95 % -0.97 – 5.73). - Febuxostat 40/80 mg vs. placebo: 1.19 IC 95 % -2.18 – 4.57. Efectos adversos serios: - Febuxostat 30 mg: 15.6 % (5/32); renales: 3.1 %. - Febuxostat 40/80 mg: 25.0 % (8/31); renales: 6.3 %. - Placebo: 21.9 % (7/32); renales: 12.5 %.	Cambio en la TFGe a las 108 semanas (mL/min/1.73 m ²): 0.5 IC 95 % -0.5 – 1.6 - Eventos adversos serios (febuxostat vs. placebo): - Hipersensibilidad: 0 vs. 0 - Eventos cardiovasculares: 3 vs. 3. - Gastrointestinales: 12 vs. 9.	TFGe (ml/min/1.73 m²) Benzbromarona - Basal (mediana; P25–P75): 41.2 (29.9 – 49.1). - 12 meses (media, DE): 40.5±12.6 Febuxostat. - Basal (media, DE): 38.5±13.1. - 12 meses (media, DE): 39.3±15.9.	TFGe (ml/min/1.73 m²) Febuxostat - Basal (media, DE): 26.2±14.30. - 6 meses (media, DE): 26.3±15.2 No tratamiento. - Basal (media, DE): 28.2±19.2 - 6 meses (media, DE): 27.6±20.0. Febuxostat vs. No tratamiento: Cualquier evento adverso: 13/47 (28 %) vs. 3/46 (6 %); p=0.01. Síntomas gastrointestinales: 1 (2 %) vs. 0; p>0.99 Dolor articular: 7 (15 %) vs. 0; p=0.01. Eventos cardiovasculares: 4 (9 %) vs. 1 (2 %); p=0.361.	TFGe (ml/min/1.73 m²) Subgrupo 30-60 ml/min 1.73 m ² . Alopurinol - Basal (media, DE): 50.37±11.26. - 12 meses (media, DE): 56.82±16.53 (p<0.001 con basal). Placebo - Basal (media, DE): 50.38±13.22. - 12 meses (media, DE): 51.99±15.28.

Característica	Saag 2016	Kimura 2018	Yu 2018	Mukri 2018	Golmohammadi 2017
Conclusiones de los autores	El febuxostat probó ser eficaz en la reducción del ácido úrico sérico y fue bien tolerado en pacientes con gota con alteraciones renales moderadas a severas. Los pacientes asignados aleatoriamente a febuxostat demostraron niveles de ácido úrico sérico significativamente más bajos y ningún deterioro significativo en la función renal.	Comparado con placebo, el febuxostat no mitigó la disminución en la función renal en pacientes con ERC estadio 3 e hiperuricemia asintomática.	Benzbromarona y febuxostat pueden reducir el ácido úrico sérico y mantener la función renal en pacientes con ERC con TFGe 20–60 ml/min/1.73 m ² . La terapia de disminución de uratos con benzbromarona o febuxostat puede incrementar la hemoglobina sérica y potencialmente mejorar la anemia.	Febuxostat pudo preservar la TFGe en pacientes con ERC y nefropatía diabética y este efecto fue más allá del control glicémico. El incremento de la HBA1c en el grupo de febuxostat requiere estudios más grandes.	Alopurinol puede disminuir la progresión de la ERC en estadio 3 y puede ser administrado con otras medicaciones efectivas para controlar la enfermedad renal.
Fuentes de financiación	Takeda Pharmaceuticals.	Teijin Pharma Limited.	Science and Technology Commission of Shanghai Municipality (17411967000); National Natural Science Foundation of China (81301626, 81671897).	No están reportadas en el manuscrito.	No están reportadas en el manuscrito.

Pregunta. RAAS

Criterio	Mishima 2019	Xie 2015	Lu 2016	Currie 2016	Palmer 2015
Tipo de revisión	Revisión sistemática de la literatura y metanálisis.	Revisión sistemática y metanálisis en red.	Revisión sistemática de la literatura y metanálisis.	Revisión sistemática de la literatura y metanálisis.	Revisión sistemática de la literatura y metanálisis en red
Población	Experimentos clínicos que incluyeran adultos hipertensos ≥ 18 años con ERC sin diabetes mellitus o terapia dialítica.	Experimentos clínicos con más de 20 participantes y con suministro de las intervenciones por lo menos seis meses. Los experimentos incluyeron adultos con ERC (TFG < 60 ml/min/1.73 m ² , niveles de creatinina elevados o albuminuria con excreción de albúmina > 30 mg/d, anomalías detectadas por histología o diálisis).	Experimentos clínicos o estudios observacionales de adultos ≥ 18 años con ERC estadios 1-5, incluido diálisis. Se excluyeron pacientes con trasplante renal.	Experimentos clínicos de al menos 4 semanas de seguimiento en adultos ≥ 18 años con ERC estadios 1-5, que no estuvieran en terapia de remplazo renal.	Adultos ≥ 18 años con diabetes mellitus y ERC. Tratamiento con cualquier agente hipotensor en monoterapia o combinación con otro agente hipotensor o placebo. Se excluyeron pacientes con trasplante renal o en diálisis.
Comparaciones	IECA o ARA-II vs. placebo u otros medicamentos hipotensores.	IECA o ARA-II comparados uno contra el otro, placebo o alguna otra terapia hipotensora.	Antagonistas del receptor de mineralocorticoides (espironolactona o eplerenone) vs. No antagonistas del receptor de mineralocorticoides.	Antagonistas del receptor de mineralocorticoides selectivos y no selectivos vs. placebo, IECA, ARA-II o sus combinaciones.	Antagonistas del receptor de mineralocorticoides, IECA, ARA-II, inhibidores directos de la renina o sus combinaciones en comparación cabeza a cabeza o con placebo.

Desenlaces	Eventos renales (falla renal que resulte en diálisis o trasplante). Disminución a la mitad de la TFGe. Eventos cardiovasculares (IAM fatal o no fatal, muerte súbita, hospitalización por falla cardíaca o angina). Eventos adversos (hipocalcemia o hipotensión).	Falla renal. Eventos cardiovasculares. Mortalidad. Eventos adversos.	Mortalidad por cualquier causa. Eventos cardiovasculares. Eventos adversos.	Función renal al final del tratamiento. Mortalidad. Necesidad de terapia de reemplazo renal. Eventos cardiovasculares. Hipercalcemia.	Mortalidad por cualquier causa. Progresión a fase final de ERC. Infarto agudo de miocardio. Apoplejía. Hipercalcemia. Tos.
Criterio	Mishima 2019	Xie 2015	Lu 2016	Currie 2016	Palmer 2015
Número de estudios (diseño) y pacientes incluidos	Cuarenta y dos experimentos clínicos incluidos. - Proteinuria positiva, n=28. - Proteinuria negativa, n=6. - Población mixta, n=2. - Proteinuria desconocida n=6.	119 experimentos clínicos (n = 64 768).	Doce estudios, n = 4935. - 6 experimentos clínicos, n=1003. - 6 estudios observacionales.	Diecinueve estudios (12 experimentos paralelos y 7 cruzados), n=1646.	ECA, 157 (n=43 256).
Calidad de los estudios primarios	Herramienta modificada de riesgo de sesgo de Cochrane. Las fallas en el cegamiento y una inadecuada secuencia de generación de la aleatorización son las dos posibles causas de sesgo potencial.	Herramienta de riesgo 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.	Herramienta de riesgo de sesgo Cochrane. Más de 75 % de preocupación de alto riesgo de sesgo por reporte selectivo y entre 25 % - 50 % por cegamiento.
Fuentes de financiación	Sin mención a financiación.	National Natural Science Foundation of China (grants	Los autores declaran no tener conflicto de intereses. No	Kidney Research UK Clinical Training Fellowship (Charity	Canterbury Medical Research Foundation, Italian Medicines
		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.	especifican fuentes de financiación.	number 252892). European Union FP7 Project PRIORITY (279277).	Agency.

Característica	Antlanger 2017	Damman 2018
Objetivo	Elucidar los efectos moleculares del inhibidor directo de renina aliskiren en el eje renina angiotensina en pacientes con ERC y compararlo con el estándar de cuidado candesartán en un ensayo clínico.	Describir los efectos de sacubitril/valsartán y enalapril en la TFGe y UACR y la asociación entre cambios en la TFGe y UACR con los desenlaces cardiovasculares y renales de acuerdo a la terapia asignada.
Tipo de estudio	Experimento clínico exploratorio	- Experimento clínico paralelo
Población	Adultos con TFGe 15 – 59 ml/min por 1.73 m2 (estadio III o IV). Proteinuria definida por excreción de albúmina > 300 mg/24 horas o una razón albúmina/creatinina > 300 mg/g en una muestra aislada o > 200 mg/g si estaban recibiendo algún tipo de bloqueo RAAS. Exclusión: Antecedente de diabetes. PAS >120 mmHg y <180 mmHg en la toma ambulatoria. Embarazadas.	Pacientes - NYHA clase funcional II – IV. - FE ≤ 40 %. - Péptido natriurético atrial tipo B tipo pro-B N-terminal elevados. - Previa formulación de ARA-2 o IECA en dosis equivalente a 10 mg de enalapril y dosis estable de beta bloqueador y antagonista de mineralocorticoides, si estaba indicado. Exclusión - Hipotensión sintomática. - TFGe <30 ml/min/1.73 m ² . - Hipercalemia.
Intervención	Aliskiren 150 mg por cuatro semanas y luego 300 mg/día hasta completar dos meses (n=12).	Sacubitril / valsartán 97/103 mg bid (n=1333).
Control	Candesartán 4 mg/día por cuatro semanas y luego 8 mg/día hasta completar dos meses (n=12).	Enalapril 10mg bid (n=1412).
Desenlaces	- Diferencia de TFGe a los 2 meses.	- Muerte cardiovascular o primera hospitalización por falla cardíaca. - Disminución de 50 % en la TFGe con relación a la basal. - Disminución > 30 y < 60 ml/min 1.73 m2 relativa al basal. - Progresión a estadio final de la enfermedad.
Resultados	n=24 TFGe (mL/min/1.73 m2): - Aliskiren: -1.8±4.4. - Candesartán: -2.4±5.3 (p=0.785).	n=8399 (TFGe < 60 ml/min 1.73 m2: n= 2745). Sacubitril/Valsartán vs. Enalapril. Mortalidad por cualquier causa: HR 0.79 IC 95 % 0.68 – 0.93. Muerte cardiovascular o primera hospitalización por falla cardíaca: HR 0.79 IC 95 % 0.69 – 0.90. Disminución de 50 % en la TFGe con relación a la basal: HR 0.73 IC 95 % 0.35 – 1.54. Progresión a estadio final ERC: HR 0.70 IC 95 % 0.25 – 1.95.
Característica	Antlanger 2017	Damman 2018
Conclusiones de los autores	La terapia con inhibidor directo de renina elimina todos los péptidos del efector RAAS. El ARA-II aumenta las angiotensinas tanto vasoconstrictoras como vasodilatadoras, mientras esto se acompaña de un bloqueo eficiente de los efectos vasoconstrictores. Estas regulaciones moleculares diferenciales deben ser consideradas cuando se seleccionen terapias antihipertensivas y modificadoras de la enfermedad óptimas en pacientes con ERC.	Comparado con enalapril, sacubitril / valsartan condujo a la reducción de la tasa de disminución de TFGe y mejoró los desenlaces cardiovasculares, incluso en pacientes con ERC.
Fuentes de financiación	Medical Scientific Fund of the Mayor of the City of Vienna (13002).	Novartis.

Pregunta. Anticoagulantes y antiagregantes

criterio	Malhotra 2019	Kimachi 2017	Bai 2016	Major 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	Experimentos clínicos o cohortes que incluyeran adultos \geq 18 años con ERC tratados con anticoagulantes orales para cualquier indicación y seguidos por al menos 6 meses. Se excluyeron pacientes en estadio final (TFGe < 15 ml/min/1.73 m ²), en diálisis o trasplante renal.	Experimentos clínicos o estudios cuasiexperimentales que incluyeran pacientes con fibrilación auricular no valvular y ERC estadios 3 o 4 (TFGe 15–60 ml/min/1.73 m ²).	Experimentos clínicos, cohortes o estudios de corte transversal de adultos con fibrilación auricular y ERC que no estuvieran en estadio final.	Experimentos clínicos de adultos en cualquier estado de ERC (excepto estadio final) y sin historia de enfermedad cardiovascular.
Comparaciones	Warfarina vs. no anticoagulante. Warfarina vs. DOAC.	DOAC (apixabán, dabigatrán, edoxabán, rivaroxabán) vs. Warfarina.	Warfarina vs. No warfarina (placebo, aspirina, aspirina más warfarina a dosis bajas, DOAC).	Aspirina vs. placebo.
Desenlaces	Desenlaces cerebrovasculares: - ECV isquémico. - ECV hemorrágico. - Todos los ECV. - Sangrado mayor. - Mortalidad por todas las causas.	Compuesto de todos los eventos embólicos sistémicos y de accidentes cerebrovasculares. Sangrado mayor. IAM. Sangrado menor. Mortalidad por todas las causas. Mortalidad de causa vascular.	Complicaciones de sangrado mayor. Hemorragia intracraneal. Hemorragia gastrointestinal. Hemorragia extracraneal mayor.	Eventos cardiovasculares. Mortalidad por cualquier causa. Eventos coronarios. Evento cerebrovascular. Sangrado mayor o menor.
Número de estudios (diseño) y pacientes incluidos	Quince estudios, n=78 053; mediana de seguimiento, 36 meses. - 5 ECA post-hoc (n=19 066). - 10 estudios observacionales.	Cinco experimentos clínicos, n=12 545 - ERC E3: n=12 155. - ERC E4: n=390.	Doce estudios (dos cohortes históricas, dos cohortes concurrentes y ocho experimentos clínicos).	Tres experimentos clínicos, n=4469.

Criterio	Malhotra 2019	Kimachi 2017	Bai 2016	Major 2016
Calidad de los estudios primarios	Escala de Newcastle-Ottawa . El puntaje global fue 119/135 (88.1 %), que se considera representa una alta calidad global.	Herramienta de sesgo de Cochrane. El riesgo de sesgo global fue bajo.	Herramienta de riesgo de sesgo Cochrane y escala de Newcastle Ottawa. Estudios de calidad moderada a alta.	Herramienta de sesgo de Cochrane. Riesgo de sesgo medio a alto por identificación subóptima de ERC y cegamiento en la evaluación de desenlaces.
Fuentes de financiación	El estudio no recibió financiación específica.	El estudio no recibió financiación específica.	Ministry of Science and Technology of the People's Republic of China; Beijing Municipal Administration of Hospitals.	National Institute for Health Research (NIHR).

Característica	Fox 2019	Ikeme 2017	Goicochea 2018
Objetivo	Examinar la seguridad y eficacia de una dosis reducida de anticoagulación (rivaroxabán) en combinación con aspirina en el estudio COMPASS, en comparación con aspirina en monoterapia en pacientes con ritmo sinusal, pero con un incremento en el riesgo cardiovascular.	Examinar el efecto de la aleatorización de clopidogrel o placebo agregado a aspirina en el deterioro de la función renal de personas con ECV lacunar reciente en el estudio SPS3.	Evaluar la efectividad y seguridad de la aspirina a dosis bajas para la prevención primaria de la enfermedad cardiovascular en pacientes con ERC y su efecto en la progresión de la enfermedad renal.
Tipo de estudio	Análisis post hoc de experimento clínico factorial 3x2 de fase 3.	Análisis post hoc de experimento clínico factorial 2x2 de fase 3.	Experimento clínico paralelo de etiqueta abierta.
Población	Adultos > 65 años. Adultos ≤ 65 años y: - Tabaquismo. - Diabetes mellitus - TFG < 60 ml/min. - Falla cardíaca. - ECV no lacunar. 1. Enfermedad arterial coronaria definida como: - IAM en los últimos 20 años. - Enfermedad coronaria multivaso. 2. Enfermedad arterial periférica: - Amputación por este motivo. - Bypass. - Historia de claudicación intermitente. En este estudio se incluyen aquellos con TFGe < 60 ml/min/1.73 m ² .	Pacientes ≥ 30 años con: - Síndrome de apoplejía lacunar clínica. - Ausencia de signos y síntomas de disfunción cortical ipsilateral por estenosis carotídea cervical si el evento calificado es hemisférico. - Sin antecedente de requerimiento de anticoagulación u otra terapia específica por alto riesgo de fuente cardioembólica.	Edad: hombres, 45 – 79 años; mujeres, 55 – 79 años. ERC estadio 3 o 4 (TFGe MDRD 15 a 60 ml/min/1.73 m ²). Antecedente de un evento cardiovascular: arritmia cardíaca, paro cardíaco, angina o IAM, ECV, estenosis carotídea de más de 50 %, enfermedad arterial periférica documentada. Pacientes estadio 3: 88/116.
Intervención	Rivaroxabán 2.5 mg bid más aspirina (n=2054).	Clopidogrel 75 mg más aspirina 325 mg (TFGe < 60 ml/min/1.73 m ² , n=210).	Aspirina mg (n=54).
Control	Aspirina (n=2114).	Aspirina 325 mg (TFGe < 60 ml/min/1.73 m ² , n=191).	Manejo estándar (n=62).

Característica	Fox 2019	Ikeme 2017	Goicochea 2018
Desenlaces	<ul style="list-style-type: none"> - Muerte cardiovascular. - ECV. - IAM. - Sangrado mayor. - Sangrado que conduce a hospitalización. 	<ul style="list-style-type: none"> - Cambio anualizado en la TFGe. - Incidencia de deterioro rápido en la TFGe. 	<ul style="list-style-type: none"> - IAM. - ECV. - Cambio en la TFGe. - Evento renal: duplicación de la creatinina sérica, disminución TFGe \geq 50 % o inicio de terapia de remplazo renal.
Resultados	<p>n=4168 Rivaroxaban + ASA vs. ASA.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Muerte cardiovascular: HR 0.88 IC 95 % 0.64 – 0.94. - ECV: HR 0.42 IC 95 % 0.25 – 0.70. - IAM: HR 0.73 IC 95 % 0.51 – 1.04 - Sangrado mayor: HR 1.47 IC 95 % 1.05 – 2.07 - Sangrado que conduce a hospitalización: HR 1.41 IC 95 % 1.05 – 2.07. 	<p>TFGe < 60 mL/min/1.73 m²):</p> <ul style="list-style-type: none"> - Cambio anualizado en la TFGe: DM 0.10 IC 95 % -0.62. – 0.83. - Incidencia de deterioro rápido en la TFGe: HR 1.11 IC 95. 0.74 – 1.65. 	<p>ASA vs. manejo estándar (seguimiento promedio: 65 meses).</p> <ul style="list-style-type: none"> - IAM: 0/50 vs. 7/61; p=0.013. - ECV: RR 2.49 IC 95 % 0.48 – 13.03. - Evento renal (ajustado): HR 0.27 IC 95 % 0.07 – 0.95. - Cambio en la TFGe (basal vs. final del estudio). - Manejo estándar: 38\pm10 vs. 28\pm13 (p< 0.001). - ASA: 40\pm11 vs. 40\pm19. <p>No se presentó sangrado mayor en ninguno de los grupos.</p>
Conclusiones de los autores	Los beneficios de la ruta dual del régimen COMPASS (rivaroxaban 2.5 mg bid más aspirina) en comparación con aspirina en monoterapia, se preservan en pacientes con disfunción renal moderada sin evidencia de un exceso en el riesgo de sangrado.	No encontramos un efecto del clopidogrel sumado a la aspirina, comparado con aspirina en monoterapia, en el deterioro de la función renal en pacientes con apoplejía lacunar previa.	La aspirina a dosis bajas no previene el desenlace cardiovascular compuesto primario, pero puede prevenir IAM en pacientes con ERC y disminuir la tasa de progresión de la enfermedad renal.
Fuentes de financiación	Bayer AG.	National Institute on Minority Health and Health Disparities, National Institutes of Health (NIH) grant R25MD006832; the University of California, San Francisco Dean's Office Resource Allocation Program for Trainees (RAPtr); NIH grant 1R01AG046206 (to C.A.P.).	Sociedad Española de Nefrología; Sociedad Madrileña de Nefrología.

Pregunta. AINEs

Criterio	Nderitu 2013	Zhang 2017
Tipo de revisión	Revisión sistemática de la literatura y metanálisis.	Revisión sistemática de la literatura y metanálisis.
Población	Estudios epidemiológicos de base poblacional con duración superior a 6 meses y tamaño de muestra mínimo de 50 sujetos. Al menos un grupo de adultos \geq 45 años de edad incluidos. ERC moderada a severa (estado NKF-KDOQI: 3- 5).	Estudios observacionales de adultos de la comunidad expuestos a AINEs y que reportaron lesión renal aguda. Estudios publicados en inglés.
Comparaciones	Exposición a AINEs vs. No exposición a AINEs.	Exposición a AINEs vs. No exposición a AINEs.
Desenlaces	<ol style="list-style-type: none"> 1. Progresión acelerada de ERC (disminución de TFGe \geq 15ml/ min/1.73 m² en dos años). 2. Desarrollo de ERC moderada a severa. 	incidencia de insuficiencia renal aguda.
Número de estudios (diseño) y pacientes incluidos	Cinco cohortes históricas, un estudio de casos y controles y un estudio transversal. Tres cohortes históricas incluidas en el metanálisis (n = 54 663).	Cinco estudios con pacientes con ERC (n = 1 573 559).
Calidad de los estudios primarios	Escala CASP. Tamaños de la muestra adecuados, criterios de clasificación de la enfermedad adecuados, no se midió el consumo de AINEs de venta libre.	Newcastle-Ottawa: 80 % de los puntajes se encontraron \geq 7 puntos (calidad media-alta).
Fuentes de financiación	Wolfson Foundation; North Staffordshire Medical Institute.	University of Dundee, School of Medicine y China Scholarship Council.

Preguntas. Clasificación, hipertensión y diabetes

criterio	Astor 2011	Hallan 2012	Tsai 2016	Norris 2018	Mahmoodi 2012	Fox 2012
Tipo de revisión	Metanálisis colaborativo de cohortes poblacionales.	Metanálisis colaborativo de cohortes poblacionales.	Revisión sistemática de la literatura y metanálisis.	Revisión sistemática de la literatura.	Metanálisis colaborativo de cohortes poblacionales.	Metanálisis colaborativo de cohortes poblacionales.
Población	Estudios que incluyeran principalmente a participantes por ERC. Con información de la línea de base de la TFGe o TFGm y albuminuria o proteinuria. Al menos 50 eventos de progresión a enfermedad renal de estadio final o muerte. Se excluyeron individuos con estadio final de la enfermedad renal.	Cohortes alrededor del mundo de poblaciones de alto riesgo cardiovascular y de ERC con información de la línea de base de TFGe y albuminuria con al menos 1000 participantes y al menos 50 eventos para cualquier desenlace de interés durante el seguimiento.	Estudios que incluyeran adultos con ERC estadios 0 a 5 en diseños de casos y controles o cohortes que evaluaran los factores de riesgo de desarrollo o progresión de ERC y recogerían información en el tiempo de tal manera que permitieran calcular la función renal.	Estudios observacionales o sin asignación aleatoria relevantes a biomarcadores y la necesidad de terapia de remplazo renal. Se incluyeron estudios comportamentales, educativos o de intervenciones clínicas.	Adultos \geq 18 años. Cohortes alrededor del mundo de poblaciones de alto riesgo cardiovascular y de ERC con información de la línea de base de TFGe y albuminuria con al menos 1000 participantes y al menos 50 eventos para cualquier desenlace de interés durante el seguimiento.	Adultos \geq 18 años. Cohortes alrededor del mundo de poblaciones de alto riesgo cardiovascular y de ERC con información de la línea de base de TFGe y albuminuria con al menos 1000 participantes y al menos 50 eventos para cualquier desenlace de interés durante el seguimiento.
Comparaciones	Tasa de filtración glomerular. Razón albúmina creatinina.	Edad.	- Sexo: masculino vs. femenino. - Proteinuria: > 1 g/día, ≤ 1 g/día. - Diabetes vs. no diabetes.	Proteinuria. Creatinina (TFGe).	Estado hipertensivo.	Diabetes vs. no diabetes.

criterio	Astor 2011	Hallan 2012	Tsai 2016	Norris 2018	Mahmoodi 2012	Fox 2012
Desenlaces	- Mortalidad por todas las causas. - Progresión a estadio final de ERC: inicio de terapia de remplazo renal o muerte debido a disminución en la función renal y no a injuria renal aguda.	- Mortalidad por todas las causas. - Progresión a estadio final de ERC: inicio de diálisis, trasplante renal o muerte atribuida a enfermedad renal diferente a injuria renal aguda.	- Mortalidad por todas las causas. - Progresión a estadio final de ERC: requerimiento de diálisis o trasplante renal.	-Progresión de la enfermedad renal. -Progresión a estadio final ERC. -Mortalidad por cualquier causa.	-Mortalidad por todas las causas. -Mortalidad por enfermedad cardiovascular. -Progresión a estadio final de ERC.	-Mortalidad por todas las causas. -Mortalidad por enfermedad cardiovascular. -Progresión a estadio final de ERC.
Número de estudios (diseño) y pacientes incluidos	Catorce estudios (n=21 688): - ECA: 6. - Estudios observacionales: 4. - Estudios de pacientes identificados por pruebas de laboratorio: 4.	Trece cohortes que incluyeron sujetos con ERC (121362 eventos de mortalidad, 8728 eventos de progresión a estadio final de ERC)	Cuarenta estudios (2 casos y controles, n = 614; 38 cohortes, n = 318 284).	Cuarenta y dos estudios (27 estudios de cohorte).	Trece cohortes que incluyeron sujetos con ERC (n=21 072).	Trece cohortes que incluyeron sujetos con ERC (5960 eventos).
Calidad de los estudios primarios	No fue evaluada con escalas formales.	No fué evaluada con escalas formales.	Newcastle-Ottawa. Puntaje de estudios se encontró entre 6 y 9 puntos. La mayoría de estudios obtuvieron el puntaje máximo.	Downs y Black. Promedio 16.52, mín.-máx. 12-20.	No fué evaluada con escalas formales.	No fué evaluada con escalas formales.
Fuentes de financiación	KDIGO, US National Kidney Foundation, Dutch Kidney Foundation.	US National Kidney Foundation Abbott, 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).	AbbVie, Inc.	US National Kidney Foundation Abbott, 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.

Preferencias, valores, costos

Característica	Havas 2016	He 2017	Wilke 2017	Tong 2009	Clarke 2015
Objetivo	Explorar lo que las personas con ERC esperarían de un programa de autocuidado, cómo y cuándo les gustaría utilizarlo, y por quiénes.	Realizar una revisión sistemática de la evidencia publicada sobre el valor del manejo remoto en casa para pacientes con ERC y proveer unos fundamentos sólidos para la toma de decisiones médicas y las reformas al cuidado de la salud.	Sintetizar los resultados de los estudios de preferencias de pacientes con fibrilación auricular con la terapia anticoagulante.	Describir el rango y la profundidad de las experiencias y perspectivas de pacientes con ERC estadios 1 a 5, ERC estadio 5D y ERC estadios 1 a 5T sobre el significado de ERC y su tratamiento, el impacto en el estilo de vida y las relaciones sociales, y las estrategias de adaptación utilizadas por los pacientes.	Explorar las actitudes y percepciones hacia el ejercicio en pacientes con ERC que no requirieron terapia de remplazo renal para identificar factores que actúan como barreras (a ser atendidas) y motivaciones (a ser utilizadas) en futuras intervenciones.
Tipo de estudio	Revisión integrativa.	Revisión sistemática de la literatura y metanálisis.	Revisión sistemática de la literatura.	Estudio cualitativo de grupos focales.	Estudio cualitativo de grupos focales y entrevistas semiestructuradas.
Criterios de selección	Artículos que conciernen autocuidado en personas con ERC. - Adultos ≥ 18 años. - Reporte de preferencias para apoyo al autocuidado, experiencias de los pacientes o experiencias exitosas de autocuidado reportadas por pacientes. - Idioma inglés.	Experimentos clínicos que investigaran el efecto del manejo remoto en casa: - Duración mínima de la intervención: 4 semanas. - Adultos ≥ 18 años.	Estudios publicados entre 1980 y 2015 - Idiomas inglés o alemán. - Medición cuantitativa de las opiniones de los pacientes hacia la terapia anticoagulante.	Adultos de 18 a 80 años Angloparlantes Capacidad para dar el consentimiento informado Tres fases de la ERC: - ERC estadios 1 a 5 sin terapia dialítica - Diálisis peritoneal o hemodiálisis - Trasplante renal,	Adultos voluntarios de clínicas de nefrología. Se excluyeron pacientes con ERC estadios 1 y 2.
Desenlaces	- Reporte de preferencias para apoyo al autocuidado, - Experiencias de los pacientes, - Experiencias exitosas de autocuidado reportadas por pacientes.	- Calidad de vida. - Cambio desde la línea de base en promedio de tensión arterial y peso interdiálítico. - Actitud del paciente. - Costos y utilización de servicios de salud. - Visitas a urgencias. - Número de días en el hospital.	Opiniones de preferencias de pacientes con fibrilación auricular hacia tratamiento con anticoagulantes orales directos.	Experiencias de los pacientes con ERC.	Actitudes y percepciones sobre el ejercicio.

Característica	Havas 2016	He 2017	Wilke 2017	Tong 2009	Clarke 2015
Medición	Síntesis narrativa.	Síntesis cuantitativa y narrativa.	Síntesis narrativa.	Transcripción de sesiones. Creación de categorías a través de un proceso de análisis y comparación.	Análisis temático inductivo con identificación de temas a nivel semántico. El marco conceptual fue la teoría social cognitiva.
Resultados	Doce estudios (entrevistas cualitativas, n=7; grupos focales, n=1; entrevista estructurada, n=1; entrevista y grupo focal, n=1; entrevistas y herramienta cualitativa, n=1; revisión, n=1). Estudios de calidad moderada a alta (criterios COPEC). Los pacientes identificaron once factores importantes que determinaron 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; continuación de un estilo de vida «normal» (amistades, pasatiempos, vida social y laboral); claridad para manejar la dieta; mantener una actitud positiva en la capacidad de autocuidado y	Ocho experimentos clínicos, n = 648 (cinco estudios incluidos en metanálisis). Herramienta de riesgo de sesgo de Cochrane: Baja a moderada calidad. Los sujetos incluidos tuvieron una actitud positiva hacia el manejo remoto en casa, con una aceptabilidad alta (hasta 75 %), especialmente con sistemas como programas basados en teléfonos móviles y monitoreo inalámbrico de tensión arterial. De la misma manera, los médicos también consideraron aceptable el uso de este último método para el control de la tensión arterial. El análisis de costos tuvo resultados contradictorios. Un estudio reportó costos inferiores del manejo remoto en casa, comparado con el esquema tradicional, con teleconferencia y supervisión de cuidado remoto por enfermería en pacientes en hemodiálisis. El estudio restante reportó lo contrario basado en una teleconsulta mensual a través del televisor a pacientes en diálisis peritoneal.	Veintisiete estudios de preferencias. El tamaño de la muestra de los estudios incluidos osciló entre 32 y 1507 pacientes. Los pacientes con FA pueden estar dispuestos a aceptar un incremento en el riesgo de sangrado para disminuir la probabilidad de un accidente cerebrovascular. Fueron aceptables entre 10 y 17 episodios de sangrado adicionales en dos años para disminuir el riesgo de apoplejía. La tasa mínima de prevención de accidente cerebrovascular para aceptar la terapia con anticoagulantes orales con el riesgo de sangrado asociado fue 1.8 eventos cerebrovasculares por 100 pacientes-año. Los pacientes alemanes consideraron que las «características convenientes» de las terapias anticoagulantes fueron: dosis única diaria, sin terapia puente e interacciones con alimentos. Los pacientes alemanes recorrerían una distancia de 29.3 km para	Sesenta y tres sujetos participaron de nueve grupos focales (edad 20 – 78 años). Los participantes sintieron que recibieron mensajes contradictorios sobre la ingesta de sal: entienden qué minerales deben restringir, pero requieren más información sobre los alimentos que deben comprar y su preparación. Además, sintieron que tenían dos prioridades encontradas: el cumplimiento de las restricciones dietéticas y la participación en reuniones sociales.	Treinta pacientes con ERC estadios 3 a 5 (Gran Bretaña). Las principales barreras reportadas fueron la presencia de comorbilidades, como enfermedades cardiovasculares y respiratorias, y síntomas como la fatiga, la falta de aire y el dolor articular. Otras barreras fueron la falta de acceso a lugares de práctica de ejercicio cercanos a su hogar o el clima desfavorable. La preocupación por el riesgo lesiones y de hipoglucemia (en pacientes diabéticos) con la práctica de ejercicio fue una queja reportada. Hubo quienes desconocían los límites de ejercicio que debían respetar para practicarlo de forma segura. Sin embargo, también anotaron que el ejercicio les ofrecía sensación de bienestar, los protegía contra complicaciones relacionadas con la edad y otras enfermedades, y disminuía el riesgo de eventos cardiovasculares. Esta muestra prefirió realizar ejercicio con

	<p>cuidado de la salud física y mental; conservar 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.</p>		<p>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.</p>		<p>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 (al aire libre y no en gimnasios); y de tipo caminata. La mejoría clínica y funcional fue una motivación importante para la práctica de ejercicio.</p>
<p>Conclusiones de los autores</p>	<p>Los principios de una aproximación centrada en la persona deben enmarcar el apoyo que provee el personal de salud para mejorar el autocuidado de personas con ERC.</p>	<p>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 influyen 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.</p>	<p>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 del 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.</p>	<p>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</p>	<p>Los hallazgos del estudio son una primera fase importante para el desarrollo de intervenciones de cambio comportamental específicas para ERC sobre ejercicio. Las intervenciones deben operar en múltiples niveles, con un enfoque en mejorar la autonomía del paciente y la autoeficacia del ejercicio, 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.</p>

				<p>necesidades puede facilitar un cuidado centrado en el paciente de nefrología.</p>	
<p>Fuentes de financiación</p>	<p>Australian Postgraduate Award; APA scholarship.</p>	<p>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).</p>	<p>Bayer Vital GmbH</p>	<p>National Health and Medical Research Council Postgraduate Scholarship; Kidney Health Australia.</p>	<p>British Renal Society/British Kidney Patient Association Research Grant; Kidney Research UK; National Institute for Health Research (NIHR) Clinician Scientist Research Fellowship.</p>

Característica	Palmer 2015	Sullivan 2017	Chiang 2017	Mennini 2014
Objetivo	Sintetizar las perspectivas y elecciones de los pacientes sobre el manejo dietario y de líquidos en la ERC que existen en los estudios cualitativos existentes para informar la práctica clínica y la investigación.	Comparar la disponibilidad y costo de las comidas adecuadas para la dieta renal con una dieta típica sin restricciones con herramientas estandarizadas.	Explorar la experiencia de los pacientes con ERC con respecto a la adopción de una dieta hipoproteica.	Estimar la costo-efectividad, desde la perspectiva del Sistema Nacional de Salud (NHS), de una dieta hipoproteica muy baja comparada con una dieta hipoproteica moderada en pacientes con ERC estadios 4 y 5 después de 2, 3, 5 y 10 años.
Tipo de estudio	Revisión sistemática de la literatura de estudios cualitativos.	Estudio de corte transversal.	Estudio cualitativo de tipo fenomenológico.	Estudio económico de costo-efectividad.
Criterios de selección	Estudios cualitativos con adultos ≥ 18 años con ERC y que expresaran opiniones sobre el manejo de la dieta y líquidos. Se incluyeron pacientes ERC estadios 1 a 5, con trasplante renal y en tratamiento dialítico.	Tiendas de mercado cercanas a unidades de hemodiálisis que fueran frecuentadas por pacientes con ERC.	- Diagnóstico de ERC en tratamiento, pero sin hemodiálisis. - Capacitación en dieta hipoproteica por nutricionistas o quienes manejen el caso. - Habilidad para comunicarse en mandarín o taiwanés. - Edad > 20 años. - TFG: $10-45$ ml/min/1.73 m ² - Acuerdo para participar en las entrevistas y compartir sus experiencias.	Población de Italia en 2010.
Desenlaces	We included qualitative data for adults 18 years or older who had CKD and who expressed opinions about diet or fluid management. We included CKD stages 1 to 5, kidney transplant	Número total de alimentos disponibles. Costo promedio de las dietas.	Experiencias de los pacientes.	- Mortalidad. - Progresión a estadio final de la enfermedad. - ERC que requiere diálisis.
Medición	Resumen narrativo.	Escala de Nutrition Environment Measures Survey (NEMS) modificada.	Análisis fenomenológico.	Análisis de costo-efectividad con un modelo de Markov.
Característica	Palmer 2015	Sullivan 2017	Chiang 2017	Mennini 2014
Resultados	Cuarenta y seis estudios (n=816). Dentro de las temáticas principales encontraron que los parientes y médicos hacían sentir a los pacientes como niños cuando les explicaban y controlaban sus dietas. Algunos catalogaron a sus familiares como la «policía de la dieta». También reportaron que recibieron consejos no solicitados sobre sus dietas. Por los anteriores motivos, los pacientes prefirieron guardar secretos sobre violaciones a su dieta para evitar regaños. En cuanto a su interacción social, los pacientes preferían muchas veces no asistir a reuniones porque no aceptar ciertas comidas les delataba y los obligaba a dar explicaciones sobre su enfermedad. Por otra parte, con relación a la familia, los pacientes se sintieron culpables de que su familia tuviera que adoptar su misma dieta (insípida y desabrida). También manifestaron que la dieta los hacía sentir letárgicos, malnutridos. Las recomendaciones que les daban podían ser contradictorias si sufrían de alguna comorbilidad. Por eso preferían ser tratados por una nutricionista renal que fuera más asertiva y conoedora de su situación. La adherencia se volvió manejable en los pacientes cuando entendieron las consecuencias en su salud al no seguir la dieta recomendada. Los exámenes de laboratorio fueron una fuente de control; los pacientes los tomaban para poder	Doce tiendas de mercado. Disponibilidad de alimentos (dieta sin restricción vs. dieta renal): 38.9 ± 4.5 vs. 32.2 ± 4.7 ; $p \leq 0.001$. - Tiendas de servicio completo: 42.3 ± 2.3 vs. 35.3 ± 1.5 ; $p < 0.001$. - Tiendas de descuento: 35.5 ± 3.5 vs. 29.0 ± 4.7 ; $p = 0.002$. Costos por porción entre las dietas: US $\$5.67 \pm 2.50$ vs. US $\$5.76 \pm 2.74$; $p = 0.48$. Costo de la dieta renal por porción (US): - Leche: $\$0.47 \pm 0.05$ vs. $\$0.20 \pm 0.02$, $P < 0.001$. - Pan: $\$0.16 \pm 0.05$ vs. $\$0.14 \pm 0.04$, $P = 0.009$.	Quince pacientes con ERC estadios 3b a 5 (Taiwán). Los pacientes tuvieron confusión sobre los alimentos que debían consumir apenas se les ordenó la dieta (no entendían que eran «proteínas»); dificultades con la preparación de los alimentos y con el cambio en la dieta (especialmente cuando se les ofrecían alimentos durante reuniones de negocios o en restaurantes). Los participantes se adhirieron a la dieta por dos razones principales: mejorar su estado de salud y compartir más tiempo de vida con sus familias. Además, una vez controlaron la dieta, sintieron que su vida transcurría normalmente.	Población general de Italia: 60 626 442 (2010) Prevalencia ERC estadio 4: 0.30 % Consumo de dieta hipoproteica: 50 %. Dos años (moderada vs. muy baja): - QALY incremental: 0.10. - Costo incremental (€): -826. - ICER: Dominante muy baja. Tres años (moderada vs. muy baja): - QALY incremental: 0.18. - Costo incremental (€): -2146. - ICER: Dominante muy baja. Cinco años (moderada vs. muy baja): - QALY incremental: 0.38. - Costo incremental (€): -5203. - ICER: Dominante muy baja. Diez años (moderada vs. muy baja): - QALY incremental: 0.98 - Costo incremental (€): -10 375 - ICER: Dominante muy baja

	ajustar su régimen dietario. Algunas otras estrategias que utilizaron los pacientes para adaptarse fueron: libros de recetas para pacientes renales; listas de alimentos con su contenido nutricional; contacto permanente con el nutricionista o con pares y la participación de quien compra y cocina los alimentos en las sesiones educativas.			
Conclusiones de los autores	Las restricciones en la dieta y líquidos son desorientadoras y una intensa carga para los pacientes con ERC. Las estrategias educativas priorizadas por los pacientes, fortaleciendo la motivación de los pacientes para permanecer saludables para un trasplante o evitar la diálisis, y ver la adaptación a las restricciones como un camino colaborativo son las estrategias sugeridas para ayudar a los pacientes a ajustarse a los regímenes dietarios para reducir su impacto en la calidad de vida.	La disponibilidad de los alimentos de la dieta renal es significativamente menor comparada con los alimentos de la dieta sin restricción. Sin embargo, no hay diferencia en el costo de los alimentos que están disponibles en las tiendas de mercado. Se requiere más investigación para determinar cómo mejorar el ambiente de alimentación para los pacientes con enfermedades crónicas.	Este estudio resalta los problemas sustanciales que encuentran los pacientes con ERC mientras realizan el automanejo de la dieta hipoproteica. También, se encontraron algunas pistas para el manejo de las dietas de los pacientes de las cuales los profesionales de la salud podrían aprender.	Los resultados de esta simulación indican que el tratamiento de pacientes con ERC con una dieta muy baja en proteínas es costo-efectivo relativo a dietas moderadas bajas en proteínas en el escenario italiano. Se requieren más estudios que prueben este modelo en otros países con costos de diálisis diferentes y soporte dietario.
Fuentes de financiación	Sin financiación externa.	Frants MD002265 and UL1TR000439, National Institutes of Health, Bethesda, Maryland.	Taiwan Buddhist Dalin Tzu Chi Hospital (DTCRD104-E-18).	No reportan financiación externa.

Característica	Wilson 2012	Roberti 2018	Schlackow 2019	Ghandi 2015	Shardlow 2017
Objetivo	Obtener las perspectivas de pacientes y médicos sobre la aceptabilidad e idoneidad de las prácticas de consulta y referencia para pacientes con ERC en estadios 3 y 4.	Desarrollar una comprensión específica de la carga terapéutica que experimentan las personas con ERC y enfermedad en estadio final extendiéndola a las experiencias de pacientes con y sin seguridad social en salud en países de bajos y medianos ingresos.	Evaluar el efecto de las estatinas y ezetimibe en los años de vida ajustados por calidad (QALY) y los costos de salud en los EE. UU. y el Reino Unido con base en el modelo de política SHARP para ERC y enfermedad cardiovascular.	Evaluar el costo efectividad de alopurinol vs. febuxostat en pacientes con gota en un periodo de 5 años desde la perspectiva del paciente en EE. UU.	Evaluar las implicaciones en costos de implementar la guía NICE para confirmar el diagnóstico de ERC E3A1 basado en la TFGe creatinina mediante el chequeo de la TFGe cistatina C y también considerar la TFGe creatinina y cistatina C combinadas como una alternativa de tratamiento.
Tipo de estudio	Estudio de corte trasversal.	Revisión sistemática de estudios cualitativos.	Estudio económico de costo-efectividad.	Estudio económico de costo-efectividad.	Estudio de impacto económico.
Criterios de selección	Pacientes: Adultos ≥ 18 años con ERC estadios 3 y 4 de acuerdo a su TFGe. Médicos: especialistas y generalistas con experiencia en manejo de ERC.	Estudios cualitativos y mixtos de pacientes adultos diagnosticados con ERC en cualquier estadio y sus cuidadores. - Cualquier tipo de tratamiento o cuidado. - No limitados a estudios comparativos. - Con datos cualitativos de pacientes y cuidadores en cualquier aspecto de ERC. - Idiomas inglés, español o portugués.	La población fue definida por el estudio SHARP: - Paciente en tratamiento no dialítico. - Edad promedio 63 ± 12 años ($n=6235$). - Sexo masculino: 62 % - Diabetes: 23 % - Antecedente de enfermedad vascular no coronaria: 15 % - Estadio 3b, $n=2020$; Estadio 4, $n=2767$; Estadio 5 sin diálisis, $n=1448$. - Mediana riesgo cardiovascular a 5 años: E3B, 10 %; E5: 20 %.	Las probabilidades del primer año utilizadas en el modelo económico se extrajeron de dos experimentos clínicos (FACT y APEX). El estudio EXCEL se utilizó como fuente de información para datos de largo plazo.	Adultos ≥ 18 años seleccionados con la ecuación MDRD modificada. Dos resultados consistentes con ERC estadio 3 separados en al menos 90 días.
Desenlaces	- Aceptabilidad de referencia y manejo - Perspectivas de pacientes y médicos sobre referencia de pacientes	Experiencias de cuidado de pacientes y cuidadores con ERC.	Mortalidad de causa vascular Eventos cardiovasculares mayores	Ataques agudos de gota (éxito en el tratamiento).	Reclasificación de la ERC a 'no ERC' o 'ERC más avanzada' de acuerdo a las ecuaciones de cálculo de TFGe.
Medición	Entrevistas semiestructuradas. Análisis de comparación constante.	Análisis de contenido dirigido. La codificación se basó en las teorías de carga terapéutica y	Modelo de estados de transición de Markov. Análisis desde la perspectiva de los sistemas de	Estimación de costos directos. Tiempo horizonte: 5 años. Perspectiva del paciente en EE.	Tiempo horizonte: 12 meses. Costos obtenidos de NICE (2015).

		autoridad cognitiva.	salud de EE. UU. y el Reino Unido. Tiempo horizonte: hasta los 95 años o la muerte de los pacientes. Calidad de vida (Euroqol 5 dimensiones de 3 niveles).	UU. Modelo de Markov de cuatro estados de salud.	
Resultados	Médicos: n=22 Pacientes: n=16 Tanto médicos como pacientes prefirieron la opción de manejo por medicina general con opción de comunicación con los especialistas vía correo electrónico, telefónica o historia clínica electrónica. Esta última fue la vía preferida de comunicación por el personal de salud. Los especialistas consideraron que los pacientes en estadio 4 podían regresar a cuidado por medicina general una vez estuvieran estables. Sin embargo, es importante la comunicación con los pacientes para asegurarle que se encuentra en condiciones de volver a cuidado primario. Los especialistas tuvieron quejas de las remisiones de los médicos generales por la falta de claridad en el reporte de parámetros. Esto condujo a reprocesos y sobrecostos por retoma innecesaria de laboratorios. La opción de control por computador o telefónico fue	Estudios: n=260 (pacientes, n=5115; cuidadores, n=1071). La pobreza, falta de vivienda adecuada y el desempleo fueron factores asociados con la falta de tratamiento o de cuidado interrumpido. En términos generales, siempre hay una carga financiera para los pacientes con ERC independiente del tipo de sistema de salud. En países con buena cobertura, los pacientes de todas maneras tuvieron que pagar por consultas, hospitalización, transporte, comida, medicamentos y pruebas de laboratorio. En los países con pobre infraestructura en salud hubo pocos hospitales públicos especializados, poca oportunidad para la toma de pruebas diagnósticas, falta de espacio en los servicios hospitalarios y pobres condiciones de acomodación (camas).	Sistema de salud de EE. UU. (US \$) Atorvastatina 40 mg vs. no tratamiento hipolipemiente (ERC E3): - Años de vida ganados: 0.26 - QALY ganados: 0.23 - Costo adicional por QALY: \$20 300 Atorvastatina 40 mg más ezetimibe 10 mg vs. atorvastatina 40 mg (ERC E3): - Años de vida ganados: 0.06. - QALY ganados: 0.05. - Costo adicional por QALY: \$43 600. Sistema de salud del Reino Unido (libras esterlinas) Atorvastatina 40 mg vs. no tratamiento hipolipemiente (ERC E3): - Años de vida ganados: 0.28. - QALY ganados: 0.25. - Costo adicional por QALY: \$3800. Atorvastatina 40 mg más	Alopurinol - Costos totales (US): \$48 413 - Efectividad: 42 % Febuxostat - Costos totales (US): \$50 295 - Efectividad: 72 % - Costo incremental (US): \$1882 - Efectividad incremental: 30 - ICER: 6322	Costos unitarios NICE (2015) - Consulta médico general para TFGe y razón A/C: £37.50 - Consulta por enfermería con toma de laboratorios: £13.23 - Pruebas de TFG y razón A/C: £6.19 - Primera consulta por nefrología con ultrasonido: £292.77 - Cistatina-C: £3. Cistatina C Incremento total costos TFGe: £12 843. Incremento en costos por paciente (monitoreo): £20 Incremento total por paciente: £23. Cistatina C + creatinina Incremento total costos TFGe: £3226. Incremento en costos por paciente (monitoreo y referencia): £5. Incremento total por paciente: £8.
	considerada para cambios de tratamiento o reformulación, pero los pacientes prefirieron el contacto cara a cara para la explicación de su terapia. La opción de sólo especialista fue la menos preferida por médicos generales y pacientes.		ezetimibe 10 mg vs. atorvastatina 40 mg (ERC E3): - Años de vida ganados: 0.07. - QALY ganados: 0.06. - Costo adicional por QALY: \$12 500.		
Conclusiones de los autores	Los participantes prefirieron el modelo actual de manejo de ERC. Las mejores sugeridas incluyeron: aumentar la participación de pacientes en las decisiones de referencia y alta de los servicios; mejorar la idoneidad de la información que se le entrega a los especialistas en la referencia y motivar el uso de las guías de práctica clínica.	Ser una persona con enfermedad renal de estadio final siempre implica unas tareas de alta carga, consumo de tiempo, invasivas y desgastantes que impactan en todos los aspectos de la vida de los pacientes y cuidadores. Más investigación en la carga de la enfermedad puede informar a los profesionales de la salud y a quienes construyen las políticas sobre los factores que le dan forma a las trayectorias de los pacientes y contribuyen hacia una mejor experiencia de la enfermedad para aquellos que viven con ERC.	En pacientes con ERC sin tratamiento dialítico, la evidencia sugiere que la combinación estatina y ezetimibe es un tratamiento costo efectivo para reducir el riesgo de enfermedad cardiovascular.	El análisis del caso base mostró que el costo incrementa por éxito del tratamiento para febuxostat fue US\$6322 en un período de 5 años, lo que sugiere que febuxostat puede ser una opción costo-efectiva comparada con alopurinol en pacientes adultos con gota. Los resultados fueron sensibles a las probabilidades del caso base donde se encontró que febuxostat fue la alternativa terapéutica dominante comparado con alopurinol.	La implementación de las guías actuales con la evaluación de TFGe cistatina C en la población del estudio de adultos del cuidado primario resultó en una pequeña reducción en los diagnósticos de ERC, pero clasificó una mayor proporción en estadios más avanzados que con TFGe creatinina. La utilización de TFGe cistatina C no mejoró la predicción de riesgo en esta población y se asoció a mayores costos. Los datos no sustentan la implementación de estas recomendaciones en el cuidado primario. Más estudios se requieren para definir la aplicación clínica más apropiada de TFGe cistatina y TFGe cistatina C-creatinina.
Fuentes de financiación	National Institute for Health Research Greater Manchester Collaboration for Leadership in Applied Health Research and Care.	National Institute for Health Research Collaboration for Leadership in Applied Health Research and Care (NIHR CLAHRC) Wessex.	Merck & Co., Inc., Kenilworth, NJ USA; British Heart Foundation (CH/1996001/9454); UK Medical Research Council (A310).	Sin financiación externa.	Dunhill Medical Trust; British Renal Society; Kidney Research UK; Roche Products Ltd.

Anexo 9. Tablas ETD

Pregunta 1. ¿Cuáles son los factores de riesgo que predicen la aparición de enfermedad renal crónica?

	JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
PROBLEMA	¿El problema es prioritario? <ul style="list-style-type: none"> ○ No ○ Probablemente no ○ Probablemente sí ● Sí ○ Variable ○ No sé 	<p>Se identificó una revisión sistemática (RS) (Chapman 2019) que evaluó la asociación potencial de factores de riesgo como agroquímicos, estrés ocupacional por calor, metales pesados entre otros a la ocurrencia de enfermedad renal crónica de etiología desconocida o de origen no tradicional (ERCnT). La variable trabajar en agricultura mostró una asociación significativa con ERCnT sin embargo el metanálisis presenta alta heterogeneidad. Se reportó asociación entre plomo y ERCnT con 4 estudios.</p> <p>VanDervort y colaboradores evaluó la distribución espacial de ERC no especificada (ERCne) según el área cultivada y la temperatura del ambiente en El Salvador diagnosticados con ERCne y ERC no diabética (ERCnd) entre 2005 y 2010 mostró correlación entre tasas de ingreso hospitalario por ERCne y ERCnd y el porcentaje de área cultivada de caña de azúcar, maíz, algodón, café, frijoles y la temperatura máxima promedio del ambiente.</p> <p>Herrera y cols identificaron los siguientes factores de riesgo más prevalentes en los pacientes salvadoreños: contacto con agroquímicos, ocupación agricultora, sudoración profusa, antecedentes familiares de ERC, anemia, malaria y uso de AINES.</p>	
EFFECTOS DESEABLES	¿Cuán sustanciales son los efectos anticipados deseables?? <ul style="list-style-type: none"> ○ Trivial ○ Pequeño ○ Moderado ● Grande ○ Variable ○ No se sabe 	<p>Se identificó una revisión sistemática (Chapman 2019) en la variable trabajar en agricultura mostró una asociación significativa con ERCnT. Se reportó asociación entre plomo y ERCnT con 4 estudios.</p> <p>VanDervort y colaboradores evaluó la distribución espacial de ERC no especificada (ERCne) según el área cultivada y la temperatura del ambiente en El Salvador diagnosticados con ERCne y ERC no diabética (ERCnd) entre 2005 y 2010 mostró correlación entre tasas de ingreso hospitalario por ERCne y ERCnd y el porcentaje de área cultivada de caña de azúcar, maíz, algodón, café, frijoles y la temperatura máxima promedio del ambiente.</p> <p>Herrera y colaboradores identificaron los siguientes factores de riesgo más prevalentes en los pacientes salvadoreños: contacto con agroquímicos, ocupación agricultora, sudoración profusa, antecedentes familiares de ERC, anemia, malaria y uso de AINES.</p>	<p>Es importante que el médico haga la búsqueda de estos pacientes sobre todo en zonas localizadas ya definidas de riesgo.</p> <p>Panelistas temáticos expresan que a pesar de no encontrar evidencia contundente es necesario investigar riesgo de insuficiencia renal en personas que usen agroquímicos.</p>
	JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES

EFFECTOS INDESEABLES	¿Cuán importantes son los efectos indeseables anticipados? <ul style="list-style-type: none"> ● Trivial ○ Pequeño ○ Moderado ○ Grande ○ Variable ○ No se sabe 	No hay efectos indeseables en la búsqueda de antecedentes o factores de riesgo.	
CERTEZA DE LA EVIDENCIA	¿Cuál es la certeza general de la evidencia de los efectos? <ul style="list-style-type: none"> ● Muy baja ○ Baja ○ Moderada ○ Alta ○ No hay estudios incluidos 	La calidad de la evidencia es baja y muy baja por riesgo de sesgo, inconsistencia, y sesgo de publicación.	Ninguno.
VALORES	¿Existe una incertidumbre o variabilidad importante sobre cuánto valoran las personas los resultados principales? <ul style="list-style-type: none"> ○ Importante incertidumbre o variabilidad ○ Posiblemente importante incertidumbre o variabilidad ● Probablemente sin incertidumbre o variabilidad importantes ○ Sin incertidumbre o variabilidad importante 	No incluyen estudios para evaluar este componente.	Ninguno.
BALANCE DE EFECTOS	¿El equilibrio entre los efectos deseables e indeseables favorece la intervención o la comparación? <ul style="list-style-type: none"> ○ Favorece la comparación ○ Probablemente favorece la comparación ○ No favorece ni la intervención ni la comparación. ○ Probablemente favorezca la intervención ● Favorece la intervención ○ Varía ○ No sé 	Se identificó una RS (Chapman 2019) en la variable trabajar en agricultura mostró una asociación significativa con ERCnT. Se reportó asociación entre plomo y ERCnT con 4 estudios. <p>VanDervort y colaboradores evaluó la distribución espacial de ERC no especificada (ERCne) según el área cultivada y la temperatura del ambiente en El Salvador diagnosticados con ERCne y ERC no diabética (ERCnd) entre 2005 y 2010 mostró correlación entre tasas de ingreso hospitalario por ERCne y ERCnd y el porcentaje de área cultivada de caña de azúcar, maíz, algodón, café, frijoles y la temperatura máxima promedio del ambiente.</p> <p>Herrera y colaboradores identificaron los siguientes factores de riesgo más prevalentes en los pacientes salvadoreños: contacto con agroquímicos, ocupación agricultora, sudoración profusa, antecedentes familiares de ERC, anemia, malaria y uso de AINES. No se reportan efectos indeseables.</p>	Ninguno.

	JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
RECURSOS REQUERIDOS	¿Qué tan grandes son los requerimientos de recursos (costos)? ○ Grandes costos ○ Costos moderados ● Costos y ahorros insignificantes ○ Ahorro moderado ○ Grandes ahorros ○ Varía ○ No sé	No incluyen estudios para evaluar este componente.	Ninguno.
EQUIDAD	¿Cuál sería el impacto en la equidad en salud? ○ Reducido ○ Probablemente reducido ○ Probablemente sin impacto ○ Probablemente aumentado ● Aumentado ○ Varía ○ No sé	No incluyen estudios para evaluar este componente.	Los expertos temáticos opinan lo importante que el médico haga la búsqueda de estos pacientes sobre todo en zonas localizadas ya definidas de riesgo.
ACEPTABILIDAD	¿La intervención es aceptable para las partes interesadas clave? ○ No ○ Probablemente no ○ Probablemente sí ● Sí ○ Varía ○ No sé	No incluyen estudios para evaluar este componente.	Ninguno.
FACTIBILIDAD	¿Es factible implementar la intervención? ○ No ○ Probablemente no ○ Probablemente sí ● Sí ○ Varía ○ No sé	No incluyen estudios para evaluar este componente.	Es importante que el médico haga la búsqueda de estos pacientes sobre todo en zonas localizadas ya definidas de riesgo.

Resumen de juicios

PROBLEMA	JUICIO						
	No	Probablemente no	Probablemente si	Sí		Varía	No sé
EFFECTOS DESEABLES	Trivial	Pequeño	Moderado	Grande		Varía	No sé
EFFECTOS INDESEABLES	Grande	Moderado	Pequeño	Trivial		Varía	No sé
CERTEZA DE LA EVIDENCIA	Muy baja	Baja	Moderada	Alta			No hay estudios incluidos
VALORES	Importante incertidumbre o variabilidad	Posiblemente importante incertidumbre o variabilidad	Probablemente sin incertidumbre o variabilidad importante	Sin incertidumbre o variabilidad importante			
BALANCE DE LOS EFECTOS	Favorece la comparación	Probablemente favorece la comparación	No favorece ni la intervención ni la comparación.	Probablemente favorezca la intervención.	Favorece a la intervención	Varía	No sé
RECURSOS REQUERIDOS	Grandes costos	Costos moderados	Costos y ahorros insignificantes	Ahorro moderado	Grandes ahorros	Varía	No sé
EQUIDAD	Reducida	Probablemente la reduce	Probablemente sin impacto	Probablemente aumentado	Aumentado	Varía	No sé
ACEPTABILIDAD	No	Probablemente no	Probablemente si	Sí		Varía	No sé
FACTIBILIDAD	No	Probablemente no	Probablemente si	Sí		Varía	No se

PREGUNTA 2.

¿Cuál es la exactitud diagnóstica de las ecuaciones de estimación de la tasa de filtración glomerular (TFG) como medida de función renal?

	JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
PROBLEMA	<p>¿El problema es prioritario?</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ No ○ Probablemente no ● Probablemente sí ○ Sí ○ Variable ○ No sé 	<p>Mc Fadden y cols. (2018) encuentran evidencia a favor de menor sesgo promedio¹ de la ecuación CKD-EPI, comparada con la ecuación MDRD, en pacientes con TFGm ≥ 60 ml/min/1.73 m² reclutados de atención primaria.</p> <p>De la misma manera, hubo evidencia a favor de una mayor exactitud diagnóstica² con la ecuación CKD-EPI que con MDRD en esta misma población de pacientes.</p> <p>Cheuche y cols. (2019) evalúan la exactitud diagnóstica de las ecuaciones basadas en cistatina C o combinadas en pacientes diabéticos con el P30. Encuentran que las pruebas con exactitud al menos aceptable) fueron la CKD-EPI en primer lugar, y la CKD-EPI con cistatina en segundo lugar.</p>	Ninguna.
EFFECTOS DESEABLES	<p>¿Cuán sustanciales son los efectos anticipados deseables??</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Trivial ○ Pequeño ○ Moderado ● Grande ○ Variable ○ No se sabe 	<p>La evidencia indica una mayor exactitud de la ecuación CKD-EPI en población general con TFGm ≥ 60 ml/min/1.73 m².</p> <p>En población mayor de 60 años, se debe considerar la ecuación BIS1. La ecuación CKD-EPI con cistatina C o en combinación con creatinina presenta una adecuada exactitud en pacientes diabéticos</p>	Ninguna.
EFFECTOS INDESEABLES	<p>¿Cuán importantes son los efectos indeseables anticipados?</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Trivial ○ Pequeño ○ Moderado ○ Grande ○ Variable ○ No se sabe 	<p>No se encuentran efectos indeseables con estas técnicas diagnósticos.</p>	Ninguna.

¹ Diferencia entre TFGe y TFGm.

² P30: porcentaje de valores de TFGe en el 30 % de TFGm.

	JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
CERTEZA DE LA EVIDENCIA	<p>¿Cuál es la certeza general de la evidencia de los efectos?</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Muy baja ○ Baja ○ Moderada ○ Alta ○ No hay estudios incluidos 	<p>La certeza en la evidencia en las características operacionales en Qiu y cols. (2017) fue de muy baja a moderada por riesgo de sesgo serio e inconsistencia muy seria.</p> <p>La certeza en la evidencia en las medidas de sesgo y exactitud en McFadden y cols. (2018) muy baja por riesgo de sesgo serio e inconsistencia muy seria.</p> <p>La certeza en la evidencia en las medidas de sesgo (P30) en Cheuiche y cols. (2019) fue muy baja por inconsistencia e imprecisión.</p> <p>La certeza en la evidencia en las medidas de sesgo (P30) en Oscanao y cols. (2018) fue muy baja por inconsistencia y aplicabilidad serias.</p>	Ninguna.
VALORES	<p>¿Existe una incertidumbre o variabilidad importante sobre cuánto valoran las personas los resultados principales?</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Importante incertidumbre o variabilidad ● Posiblemente importante incertidumbre o variabilidad ○ Probablemente no haya incertidumbre o variabilidad importantes ○ Sin incertidumbre o variabilidad importante 	No incluyen estudios para evaluar este componente.	Ninguna.
BALANCE DE EFECTOS	<p>¿El equilibrio entre los efectos deseables e indeseables favorece la intervención o la comparación?</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Favorece la comparación ○ Probablemente favorece la comparación ○ No favorece ni la intervención ni la comparación. ● Probablemente favorezca la intervención ○ Favorece la intervención ○ Varía ○ No sé 	<p>La evidencia indica una mayor exactitud de la ecuación CKD-EPI en población general con TFGm ≥ 60 ml/min/1.73 m². En población mayor de 60 años, se debe considerar la ecuación BIS1. La ecuación CKD-EPI con cistatina C o en combinación con creatinina presenta una adecuada exactitud en pacientes diabéticos.</p> <p>No se encuentran efectos indeseables con estas técnicas diagnósticos.</p>	Ninguno.

	JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
RECURSOS REQUERIDOS	<p>¿Qué tan grandes son los requerimientos de recursos (costos)?</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Grandes costos ○ Costos moderados ○ Costos y ahorros insignificantes ○ Ahorro moderado ○ Grandes ahorros ● Varía ○ No sé 	Shardlow y cols. (2017) (77) calcularon los costos de implementar una estrategia de diagnóstico de la guía NICE con TFGcistatina C en pacientes con ERC estadio 3 del cuidado primario en el Reino Unido. Encontraron que el costo de la prueba con cistatina-C fue £3. Sin embargo, dado que con la ecuación se reclasifican 59 % en estadios más avanzados los costos se incrementan por monitoreo y referencia a £20. Esto le representaría £31 millones de sobrecosto al sistema de salud de Inglaterra. Por tanto, sin que represente una mejora en la predicción y con costos más elevados, la estrategia de diagnóstico con TFGcistatina C no parece viable. Por el contrario, la estrategia combinada TFGcistatinaC-creatinina sólo incrementaría los costos por paciente en £8.	Ninguno.
EQUIDAD	<p>¿Cuál sería el impacto en la equidad en salud?</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Reducido ○ Probablemente reducido ○ Probablemente sin impacto ○ Probablemente aumentado ○ Aumentado ○ Varía ● No sé 	No incluyen estudios para evaluar este componente.	Ninguno.
ACEPTABILIDAD	<p>¿La intervención es aceptable para las partes interesadas clave?</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ No ○ Probablemente no ○ Probablemente si ○ Sí ● Varía ○ No sé 	No incluyen estudios para evaluar este componente.	Panelista experto temático menciona que la fórmula es de utilidad para estimación de la tasa de filtración glomerular (TFG) como medida de función renal.
FACTIBILIDAD	<p>¿Es factible implementar la intervención?</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ No ○ Probablemente no ○ Probablemente si ● Sí ○ Varía ○ No sé 	No incluyen estudios para evaluar este componente.	Los panelistas expertos temáticos mencionan que ya se utilizan fórmulas, pero no se utiliza la creatinina de forma estandarizada.

Resumen de juicios

	JUICIO						
PROBLEMA	No	Probablemente no	Probablemente si	Sí		Varía	No sé
EFFECTOS DESEABLES	Trivial	Pequeño	Moderado	Grande		Varía	No sé
EFFECTOS INDESEABLES	Grande	Moderado	Pequeño	Trivial		Varía	No sé
CERTEZA DE LA EVIDENCIA	Muy baja	Bajo	Moderado	Alto			No hay estudios incluidos.
VALORES	Importante incertidumbre o variabilidad	Posiblemente importante incertidumbre o variabilidad	Probablemente sin incertidumbre o variabilidad importante	Sin incertidumbre o variabilidad importante			
BALANCE DE LOS EFECTOS	Favorece la comparación	Probablemente favorece la comparación	No favorece ni la intervención ni la comparación.	Probablemente favorezca la intervención.	Favorece a la intervención.	Varía	No sé
RECURSOS REQUERIDOS	Grandes costos	Costos moderados	Costos y ahorros insignificantes	Ahorro moderado	Grandes ahorros	Varía	No sé
EQUIDAD	Reducida	Probablemente la reduce	Probablemente sin impacto	Probablemente aumentado	Aumentada	Varía	No sé
ACEPTABILIDAD	No	Probablemente no	Probablemente si	Sí		Varía	No sé
FACTIBILIDAD	No	Probablemente no	Probablemente si	Sí		Varía	No sé

PREGUNTA 3. ¿Cuál es el sistema para clasificar a los pacientes con enfermedad renal crónica?

	JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
PROBLEMA	¿El problema es prioritario? <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input type="radio"/> Probablemente si <input checked="" type="radio"/> Sí <input type="radio"/> Variable <input type="radio"/> No se	La clasificación de la enfermedad renal crónica (ERC) realizada en 2002 por el grupo Kidney Disease Outcomes Quality Initiative en 5 estadios con base en la tasa de filtración glomerular ha permitido estandarizar los parámetros de diagnóstico y ha sido de gran utilidad para el ejercicio de la práctica clínica, la realización de múltiples estudios de investigación, así como el desarrollo de políticas de salud pública a nivel mundial.	Ninguna.
EFFECTOS DESEABLES	¿Cuán sustanciales son los efectos anticipados deseables?? <input type="radio"/> Trivial <input type="radio"/> Pequeño <input type="radio"/> Moderado <input checked="" type="radio"/> Grande <input type="radio"/> Variable <input type="radio"/> No se	La clasificación de la enfermedad renal crónica (ERC), ha permitido estandarizar los parámetros de diagnóstico y ha sido de gran utilidad para el ejercicio de la práctica clínica, la realización de múltiples estudios de investigación, así como el desarrollo de políticas de salud pública a nivel mundial.	Ninguno.
EFFECTOS INDESEABLES	¿Cuán importantes son los efectos indeseables anticipados? <input checked="" type="radio"/> Trivial <input type="radio"/> Pequeño <input type="radio"/> Moderado <input type="radio"/> Grande <input type="radio"/> Variable <input type="radio"/> No se sabe		Ninguno.
CERTEZA DE LA EVIDENCIA	¿Cuál es la certeza general de la evidencia de los efectos? <input checked="" type="radio"/> Muy baja <input type="radio"/> Baja <input type="radio"/> Moderada <input type="radio"/> Alta <input type="radio"/> No hay estudios incluidos	La calidad de la evidencia es muy baja dada que proviene de consenso de expertos.	Ninguno.

	JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
VALORES	<p>¿Existe una incertidumbre o variabilidad importante sobre cuánto valoran las personas los resultados principales?</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Importante incertidumbre o variabilidad ○ Posiblemente importante incertidumbre o variabilidad ● Probablemente sin incertidumbre o variabilidad importantes ○ Sin incertidumbre o variabilidad importante 	No incluyen estudios para evaluar este componente.	Ninguno.
BALANCE DE EFECTOS	<p>¿El equilibrio entre los efectos deseables e indeseables favorece la intervención o la comparación?</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Favorece la comparación ○ Probablemente favorece la comparación ○ No favorece ni la intervención ni la comparación. ○ Probablemente favorezca la intervención ● Favorece la intervención ○ Varía ○ No sé 	No incluyen estudios para evaluar este componente.	Ninguno.
RECURSOS REQUERIDOS	<p>¿Qué tan grandes son los requerimientos de recursos (costos)?</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Grandes costos ○ Costos moderados ● Costos y ahorros insignificantes ○ Ahorro moderado ○ Grandes ahorros ○ Varía ○ No sé 	No incluyen estudios para evaluar este componente.	Ninguna.
EQUIDAD	<p>¿Cuál sería el impacto en la equidad en salud?</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Reducido ○ Probablemente reducido ○ Probablemente sin impacto ○ Probablemente aumentado ● Aumentado ○ Varía ○ No sé 	No incluyen estudios para evaluar este componente.	Ninguna.

	JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
ACEPTABILIDAD	<p>¿La intervención es aceptable para las partes interesadas clave?</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ No ○ Probablemente no ○ Probablemente si ● Sí ○ Varía ○ No sé 	No incluyen estudios para evaluar este componente.	Expertos temáticos mencionan su aplicación en la atención de pacientes con ERC.
FACTIBILIDAD	<p>¿Es factible implementar la intervención?</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ No ○ Probablemente no ○ Probablemente si ● Sí ○ Varía ○ No sé 	No incluyen estudios para evaluar este componente.	Ninguna.

Resumen de juicios

	JUICIO						
PROBLEMA	No	Probablemente no	Probablemente si	Sí		Varía	No sé
EFFECTOS DESEABLES	Trivial	Pequeño	Moderado	Grande		Varía	No sé
EFFECTOS INDESEABLES	Grande	Moderado	Pequeño	Trivial		Varía	No sé
CERTEZA DE LA EVIDENCIA	Muy baja	Bajo	Moderado	Alto			No hay estudios incluidos.
VALORES	Importante incertidumbre o variabilidad	Posiblemente incertidumbre o variabilidad	Probablemente sin incertidumbre o variabilidad importante	Sin incertidumbre o variabilidad importante			
BALANCE DE LOS EFECTOS	Favorece la comparación	Probablemente favorece la comparación	No favorece ni la intervención ni la comparación.	Probablemente favorezca a la intervención	Favorece a la intervención.	Varía	No sé
RECURSOS REQUERIDOS	Grandes costos	Costos moderados	Costos y ahorros insignificantes	Ahorro moderado	Grandes ahorros	Varía	No sé
EQUIDAD	Reducida	Probablemente la reduce	Probablemente sin impacto	Probablemente aumentado	Aumentada	Varía	No sé
ACEPTABILIDAD	No	Probablemente no	Probablemente si	Sí		Varía	No sé
FACTIBILIDAD	No	Probablemente no	Probablemente si	Sí		Varía	No sé

PREGUNTA 4. ¿Las dietas bajas en sodio reducen la progresión de la enfermedad en pacientes con ERC?

	JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
PROBLEMA	¿El problema es prioritario? <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input type="radio"/> Probablemente si <input checked="" type="radio"/> Sí <input type="radio"/> Variable <input type="radio"/> No sé	Los beneficios y los riesgos de la restricción de sodio en la dieta de pacientes con ERC han sido evaluados en muchos estudios a nivel mundial. El grupo desarrollador priorizó la formulación de la pregunta sobre las dietas bajas en sodio y la reducción de la progresión de la enfermedad en ERC para la generación de las recomendaciones.	Los panelistas estuvieron de acuerdo que es muy importante la evaluación de la dieta baja en sodio para el tratamiento no farmacológico de la ERC y evitar variabilidad en el manejo de los mismos. Experto temático mesoamericana se debe individualizar la dieta por la presentación del cuadro clínico con pérdida de sales.
EFFECTOS DESEABLES	¿Cuán sustanciales son los efectos anticipados deseables?? <input type="radio"/> Trivial <input checked="" type="radio"/> Pequeño <input type="radio"/> Moderado <input type="radio"/> Grande <input type="radio"/> Variable <input type="radio"/> No se sabe	No se encontró evidencia de la disminución de la tasa de filtración glomerular por el contrario se presenta un aumento en el riesgo de episodios de hipotensión.	Ninguno.
EFFECTOS INDESEABLES	¿Cuán importantes son los efectos indeseables anticipados? <input type="radio"/> Trivial <input type="radio"/> Pequeño <input checked="" type="radio"/> Moderado <input type="radio"/> Grande <input type="radio"/> Variable <input type="radio"/> No se sabe	Se presentó aumento del riesgo de episodios de hipotensión, por el contrario, no se observó el mismo efecto en los valores de colesterol sérico.	Ninguno.
CERTEZA DE LA EVIDENCIA	¿Cuál es la certeza general de la evidencia de los efectos? <input type="radio"/> Muy baja <input checked="" type="radio"/> Baja <input type="radio"/> Moderada <input type="radio"/> Alta <input type="radio"/> No hay estudios incluidos	Se encuentra baja por riesgo de sesgos en los estudios primarios e imprecisión serias.	Ninguno.

	JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
VALORES	<p>¿Existe una incertidumbre o variabilidad importante sobre cuánto valoran las personas los resultados principales?</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Importante incertidumbre o variabilidad ● Posiblemente importante incertidumbre o variabilidad ○ Probablemente sin incertidumbre o variabilidad importantes ○ Sin incertidumbre o variabilidad importante 	<p>Palmer y cols. (2015) encontraron que los pacientes y médicos hacían sentir a los pacientes como niños, reportaron que recibieron consejos no solicitados sobre sus dietas y los pacientes prefirieron guardar secretos sobre las violaciones a su dieta. Los pacientes prefirieron no asistir a reuniones por no aceptar cierta comida y los obligaba a dar explicaciones sobre la enfermedad. También manifestaron sentirse culpables de que su familia tuviera que adoptar su misma dieta insípida y desabrida.</p> <p>Tong y cols. (2009) los pacientes sintieron que recibieron mensajes contradictorios sobre la ingesta, que tenían dos prioridades encontradas, el cumplimiento de las restricciones dietarias y la participación de reuniones sociales.</p>	<p>Los panelistas expertos temáticos refirieron que la percepción de los pacientes es que la vigilancia en la dieta es sumamente restrictiva y no les permite adaptarlas a su vida cotidiana.</p>
BALANCE DE EFECTOS	<p>¿El equilibrio entre los efectos deseables e indeseables favorece la intervención o la comparación?</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Favorece la comparación ○ Probablemente favorece la comparación ○ No favorece ni la intervención ni la comparación. ○ Probablemente favorece la intervención ● Favorece la intervención ○ Varía ○ No sé 	<p>Los estudios concluyen que se presenta disminución en la proteinuria, pero también presenta aumento en el riesgo de presentar hipotensión con la dieta hiposódica.</p>	<p>Ninguna.</p>
RECURSOS REQUERIDOS	<p>¿Qué tan grandes son los requisitos de recursos (costos)?</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Grandes costos ○ Costos moderados ● Costos y ahorros insignificantes ○ Ahorro moderado ○ Grandes ahorros ○ Varía ○ No sé 	<p>Sullivan y cols. (2017) no se encontró evidencia por porción entre las dietas sin restricción y la dieta renal.</p>	<p>Ninguno.</p>
EQUIDAD	<p>¿Cuál sería el impacto en la equidad en salud?</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Reducido ○ Probablemente reducido ● Probablemente sin impacto ○ Probablemente aumentado ○ Aumentado ○ Varía ○ No sé 	<p>No se incluyen estudios.</p>	<p>Ninguno.</p>

	JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
ACEPTABILIDAD	<p>¿La intervención es aceptable para las partes interesadas clave?</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ No ○ Probablemente no ○ Probablemente si ● Sí ○ Varía ○ No sé 	<p>no se incluyeron estudios.</p>	<p>Pacientes del panel reconocen la necesidad de disminuir la sal en su dieta. Todos los panelistas están de acuerdo en la inclusión de las dietas bajas en sodio en los pacientes con ERC tradicional, no así para la enfermedad renal mesoamericana. Experto temático explica la enfermedad mesoamericana para contexto de los pacientes y trabajadores de salud no nefrólogos.</p>
FACTIBILIDAD	<p>¿Es factible implementar la intervención?</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ No ○ Probablemente no ○ Probablemente si ● Sí ○ Varía ○ No sé 	<p>No se incluyeron estudios.</p>	<p>Panelistas expertos temáticos expresan la necesidad de fomentar las dietas bajas en sodio en todos los niveles de atención del Sistema Nacional Integrado de Salud.</p>

Resumen de juicios

PROBLEMA	JUICIO						
	No	Probablemente no	Probablemente si	Sí		Varía	No sé
EFFECTOS DESEABLES	Trivial	Pequeño	Moderado	Grande		Varía	No sé
EFFECTOS INDESEABLES	Grande	Moderado	Pequeño	Trivial		Varía	No sé
CERTEZA DE LA EVIDENCIA	Muy baja	Baja	Moderada	Alta			No hay estudios incluidos.
VALORES	Importante incertidumbre o variabilidad	Posiblemente importante incertidumbre o variabilidad	Probablemente sin incertidumbre o variabilidad importante	Sin incertidumbre o variabilidad importante			
BALANCE DE LOS EFECTOS	Favorece la comparación	Probablemente favorece la comparación	No favorece ni la intervención ni la comparación.	Probablemente favorezca la intervención.	Favorece la intervención.	Varía	No sé
RECURSOS REQUERIDOS	Grandes costos	Costos moderados	Costos y ahorros insignificantes	Ahorro moderado	Grandes ahorros	Varía	No sé
EQUIDAD	Reducida	Probablemente la reduce	Probablemente sin impacto	Probablemente aumentado	Aumentada	Varía	No sé
ACEPTABILIDAD	No	Probablemente no	Probablemente si	Sí		Varía	No sé
FACTIBILIDAD	No	Probablemente no	Probablemente si	Sí		Varía	No sé

PREGUNTA 5. ¿Son las dietas con bajo aporte proteico efectivas para el manejo de pacientes con ERC?

	JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
PROBLEMA	¿El problema es prioritario? <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input type="radio"/> Probablemente si <input checked="" type="radio"/> Sí <input type="radio"/> Variable <input type="radio"/> No sé	El grupo desarrollador de guía priorizó la formulación de una pregunta sobre las dietas con bajo aporte proteico que beneficie el manejo de los pacientes con ERC.	Ninguno.
EFFECTOS DESEABLES	¿Cuán sustanciales son los efectos anticipados deseables?? <input type="radio"/> Trivial <input type="radio"/> Pequeño <input checked="" type="radio"/> Moderado <input type="radio"/> Grande <input type="radio"/> Variable <input type="radio"/> No se sabe	La evidencia soporta la efectividad de la dieta de muy bajo aporte proteico (0.3 a 0.4 g/kg/d) para la disminución de progresión a diálisis o trasplante renal comparada con dieta de bajo aporte proteico, se basa en dos revisiones sistemáticas que muestran su beneficio. Ver anexo 5	Los panelistas refieren que los beneficios son mayores que los riesgos.
EFFECTOS INDESEABLES	¿Cuán importantes son los efectos indeseables anticipados? <input type="radio"/> Trivial <input type="radio"/> Pequeño <input type="radio"/> Moderado <input type="radio"/> Grande <input type="radio"/> Variable <input type="radio"/> No se sabe	Se identificó una revisión sistemática que evaluó malnutrición de los pacientes, encontrando que no se presentan diferencias entre los grupos comparados. Ver anexo 5.	Ninguno.
CERTEZA DE LA EVIDENCIA	¿Cuál es la certeza general de la evidencia de los efectos? <input checked="" type="radio"/> Muy baja <input type="radio"/> Baja <input type="radio"/> Moderada <input type="radio"/> Alta <input type="radio"/> No hay estudios incluidos	La calidad de la evidencia se encuentra entre muy baja y baja por riesgo de sesgo en los estudios primarios, inconsistencia e imprecisión muy serias.	Expertos temáticos menciona que son muy pocos estudios para el respaldo de la evidencia.

	JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
VALORES	<p>¿Existe una incertidumbre o variabilidad importante sobre cuánto valoran las personas los resultados principales?</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Importante incertidumbre o variabilidad ● Posiblemente importante incertidumbre o variabilidad ○ Probablemente sin incertidumbre o variabilidad importantes ○ Sin incertidumbre o variabilidad importante 	Chiang y cols. (2017) evaluaron la experiencia con la dieta hipoproteica de 15 pacientes con ERC estadios 3b a 5 (Taiwán). Encontraron que los pacientes tuvieron confusión sobre los alimentos que debían consumir apenas se les ordenó la dieta (no entendían que eran 'proteínas'); dificultades con la preparación de los alimentos y con el cambio en la dieta (especialmente cuando se les ofrecían alimentos durante reuniones de negocios o en restaurantes). Los participantes se adhirieron a la dieta por dos razones principales: mejorar su estado de salud y compartir más tiempo de vida con sus familias. Además, una vez controlaron la dieta, sintieron que su vida transcurría normalmente	Ninguno.
BALANCE DE EFECTOS	<p>¿El equilibrio entre los efectos deseables e indeseables favorece la intervención o la comparación?</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Favorece la comparación ○ Probablemente favorece la comparación ○ No favorece ni la intervención ni la comparación. ○ Probablemente favorezca la intervención ● Favorece la intervención ○ Varía ○ No sé 	Hahn y cols. (2018) la evidencia solo apoya los efectos benéficos en la reducción de la progresión a estadio final en pacientes no diabéticos, diabéticos tipo 1 y en aquellos con TFG menor de 60 ml/min/1.73 m ² , fue insuficiente para apoyar un efecto en la disminución de la mortalidad, cambio en la TFG o en el aumento de malnutrición.	Ninguno.
RECURSOS REQUERIDOS	<p>¿Qué tan grandes son los requisitos de recursos (costos)?</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Grandes costos ○ Costos moderados ● Costos y ahorros insignificantes ○ Ahorro moderado ○ Grandes ahorros ○ Varía ○ No sé 	Mennini y cols. (2014) Encuentran que la dieta muy baja en proteínas fue dominante sobre la moderada en todos los años de seguimiento (2, 3, 5 y 10 años). Esto se debió a que el tratamiento fue más económico y, a la vez, más efectivo en los años ganados de calidad de vida. No se ha incluido evidencia para la nefropatía mesoamericana.	Ninguno.
EQUIDAD	<p>¿Cuál sería el impacto en la equidad en salud?</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Reducido ○ Probablemente reducido ● Probablemente sin impacto ○ Probablemente aumentado ○ Aumentado ○ Varía ○ No sé 	No se incluyó.	Uno de los panelistas expertos menciona, que el tipo de dieta baja en proteínas es diferente, para los pacientes con ERC tradicional y no tradicional.

	JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
ACEPTABILIDAD	<p>¿La intervención es aceptable para las partes interesadas clave?</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ No ○ Probablemente no ○ Probablemente si ● Sí ○ Varía ○ No sé 	Chiang y cols. (2017) los participantes se adhirieron a la dieta por dos razones principales: mejorar su estado de salud y compartir más tiempo de vida con sus familias. Además, una vez controlaron la dieta, sintieron que su vida transcurría normalmente.	Los expertos mencionan que este tipo de dieta baja en proteínas es de las que más cumplen los pacientes.
FACTIBILIDAD	<p>¿Es factible implementar la intervención?</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ No ○ Probablemente no ○ Probablemente si ● Sí ○ Varía ○ No sé 	Los pacientes refieren disponibilidad para cumplir con la dieta baja en proteínas, según indicaciones médicas.	Uno de los panelistas temáticos refiere que es factible que todos los pacientes puedan realizar la dieta.

Resumen de juicios

PROBLEMA	JUICIO						
	No	Probablemente no	Probablemente si	Sí		Varía	No sé
EFFECTOS	Trivial	Pequeño	Moderado	Grande		Varía	No sé
EFFECTOS INDESEABLES	Grande	Moderado	Pequeño	Trivial		Varía	No sé
CERTEZA DE LA EVIDENCIA	Muy baja	Baja	Moderada	Alta			No hay estudios incluidos.
VALORES	Importante incertidumbre o variabilidad	Posiblemente importante incertidumbre o variabilidad	Probablemente sin incertidumbre o variabilidad importante	Sin incertidumbre o variabilidad importante			
BALANCE DE LOS EFECTOS	Favorece la comparación	Probablemente favorece la comparación	No favorece ni la intervención ni la comparación.	Probablemente favorezca la intervención.	Favorece la intervención.	Varía	No sé
RECURSOS REQUERIDOS	Grandes costos	Costos moderados	Costos y ahorros insignificantes	Ahorro moderado	Grandes ahorros	Varía	No sé
EQUIDAD	Reducida	Probablemente la reduce	Probablemente sin impacto	Probablemente aumentado	Aumentada	Varía	No sé
ACEPTABILIDAD	No	Probablemente no	Probablemente si	Sí		Varía	No sé
FACTIBILIDAD	No	Probablemente no	Probablemente si	Sí		Varía	No sé

PREGUNTA 6. ¿El ejercicio físico reduce la progresión de la enfermedad en pacientes con enfermedad renal crónica?

	JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
PROBLEMA	<p>¿El problema es prioritario?</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ No ○ Probablemente no ○ Probablemente si ● Sí ○ Variable ○ No sé 	<p>El grupo desarrollador de guía priorizó la formulación de una pregunta sobre el ejercicio físico que reduzca la progresión de la enfermedad en pacientes con ERC en base a la siguiente evidencia:</p> <p>Barcellos y cols. (2015) RS incluyó dos experimentos clínicos que analizaron la calidad de vida relacionada con salud en pacientes sin tratamiento dialítico.</p> <p>Wyngaert y cols. (2018) compararon la efectividad del ejercicio aeróbico o de resistencia con el manejo estándar en pacientes con ERC estadios 2-4 (AMSTAR-2: Muy bajo).</p> <p>Barcellos y cols. (2018) evaluaron un programa de ejercicio aeróbico y de resistencia en la disminución de la TFGe en pacientes con ERC hipertensos no diabéticos.</p> <p>Wyngaert y cols. (2018) encuentran evidencia a favor del ejercicio aeróbico o de resistencia, comparado con manejo estándar, en la disminución de la progresión de la ERC determinada por el aumento en la TFGe con el programa de ejercicio. no se encontró mejoría significativa en el resto de dominios de la escala.</p> <p>Aoike y cols. (2017) reportan evidencia de que un programa de ejercicio produce aumento en los puntajes de SF-36 en los dominios de funcionamiento físico, dolor corporal, percepción global de salud y vitalidad en el grupo entrenado en el centro (p <0.05 vs. basal); en el grupo entrenado en casa, los pacientes mejoraron en todos los dominios excepto por el de funcionamiento.</p> <p>En la RS de Cheema y cols. (2014), cuatro estudios reportaron que no se presentaron eventos adversos (uno de ellos en población sin terapia dialítica); uno informó que no hubo diferencias entre la intervención y control (población en diálisis); otro más informó sobre la ruptura del músculo supraespinoso derecho en un adulto mayor que se manejó de forma conservadora</p>	<p>Uno de los panelistas temáticos refiere que existe una estrategia en el Ministerio de Salud en coordinación con el Instituto Nacional de los deportes, llamada Ejercicio es medicina.</p>

EFFECTOS DESEABLES	<p>¿Cuán sustanciales son los efectos anticipados deseables??</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Trivial ○ Pequeño ● Moderado ○ Grande ○ Variable ○ No se sabe 	Tang y cols. (2017) encontraron que un programa de ejercicio aeróbico, comparado con manejo usual, mejoró la calidad de vida relacionada con salud, en promedio, en el listado de síntomas y problemas, los efectos de la enfermedad renal, la carga de la enfermedad renal y los componentes físico y mental del SF-12 en adultos con ERC temprana (estadios 1 a 3).	Ninguno.
	JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
EFFECTOS INDESEABLES	<p>¿Cuán importantes son los efectos indeseables anticipados?</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Trivial ○ Pequeño ○ Moderado ○ Grande ○ Variable ○ No se sabe 	En la RS de Cheema y cols. (2014) cuatro estudios reportaron que no se presentaron eventos adversos (uno de ellos en población sin terapia dialítica); uno informó que no hubo diferencias entre la intervención y control (población en diálisis); otro más informó sobre la ruptura del músculo supraespinoso derecho en un adulto mayor que se manejó de forma conservadora. En los experimentos clínicos de Tang (2017) y Aoiike (2017) no se reportaron efectos secundarios con los programas de ejercicio en casa o en un centro de entrenamiento.	Ninguno.
CERTEZA DE LA EVIDENCIA	<p>¿Cuál es la certeza general de la evidencia de los efectos?</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Muy baja ● Baja ○ Moderada ○ Alta ○ No hay estudios incluidos 	La calidad de la evidencia es de muy baja a moderada por riesgo de sesgo muy serio e imprecisión seria.	Ninguno.
VALORES	<p>¿Existe una incertidumbre o variabilidad importante sobre cuánto valoran las personas los resultados principales?</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Importante incertidumbre o variabilidad ○ Posiblemente importante incertidumbre o variabilidad ● Probablemente sin incertidumbre o variabilidad importantes ○ Sin incertidumbre o variabilidad importante. 	Aoiike y cols. (2017) reportan evidencia de que un programa de ejercicio produce aumento en los puntajes de SF-36 en los dominios de funcionamiento físico, dolor corporal, percepción global de salud y vitalidad.	Ninguno.
BIENESTAR DE EFECTOS	<p>¿El equilibrio entre los efectos deseables e indeseables favorece la intervención o la comparación?</p>	La evidencia apoya el efecto benéfico de los programas de ejercicio aeróbico en el riesgo en la disminución del deterioro de la TFGe y la mejoría de la calidad de vida relacionada con salud. Los efectos secundarios de los	Ninguno.
	<ul style="list-style-type: none"> ○ Favorece la comparación ○ Probablemente favorece la comparación ○ No favorece ni la intervención ni la comparación. ○ Probablemente favorezca la intervención ● Favorece la intervención ○ Varía ○ No sé 	programas de ejercicio no fueron reportados por varios de los estudios. Sin embargo, en los que sí tuvieron dicho reporte, las lesiones fueron infrecuentes y sólo requirieron manejo conservador.	
	JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
RECURSOS REQUERIDOS	<p>¿Qué tan grandes son los requerimientos de recursos (costos)?</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Grandes costos ○ Costos moderados ● Costos y ahorros insignificantes ○ Ahorro moderado ○ Grandes ahorros ○ Varía ○ No sé 	El grupo desarrollador considera que la intervención no tiene gran impacto en los recursos.	Ninguno.
EQUIDAD	<p>¿Cuál sería el impacto en la equidad en salud?</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Reducido ○ Probablemente reducido ● Probablemente sin impacto ○ Probablemente aumentado ○ Aumentado ○ Varía ○ No sé 	El grupo desarrollador considera que la intervención puede tener un impacto en la equidad.	
ACEPTABILIDAD	<p>¿La intervención es aceptable para las partes interesadas clave?</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ No ○ Probablemente no ● Probablemente sí ○ Sí ○ Varía ○ No sé 	Clarke y cols. (2015). La mejoría clínica y funcional fue una motivación importante para la práctica de ejercicio.	Ninguno.

FACTIBILIDAD	¿Es factible implementar la intervención? <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input type="radio"/> Probablemente si <input checked="" type="radio"/> Sí <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> No sé	Una de las principales barreras reportadas fue la falta de acceso a lugares de práctica de ejercicio cercanos a su hogar o el clima desfavorable.	Uno de los panelistas temáticos refiere que existe una estrategia en el Ministerio de Salud en coordinación con el Instituto Nacional de los Deportes, llamada Ejercicio es medicina.
---------------------	---	---	---

Resumen de juicios

	JUICIO							IMPLICACIONES
	No	Probablemente no	Probablemente si	Sí		Varía	No sé	
PROBLEMA	No	Probablemente no	Probablemente si	Sí		Varía	No sé	
EFFECTOS DESEABLES	Trivial	Pequeño	Moderado	Grande		Varía	No sé	
EFFECTOS INDESEABLES	Grande	Moderado	Pequeño	Trivial		Varía	No sé	
CERTEZA DE LA EVIDENCIA	Muy bajo	Baja	Moderada	Alta			No hay estudios incluidos.	
VALORES	Importante incertidumbre o variabilidad	Posiblemente importante incertidumbre o variabilidad	Probablemente sin incertidumbre o variabilidad importante	Sin incertidumbre o variabilidad importante				
BALANCE DE LOS EFECTOS	Favorece la comparación	Probablemente favorece la comparación	No favorece ni la intervención ni la comparación.	Probablemente favorezca la intervención.	Favorece a la intervención.	Varía	No sé	

RECURSOS REQUERIDOS	Grandes costos	Costos moderados	Costos y ahorros insignificantes	Ahorro moderado	Grandes ahorros	Varía	No sé	
EQUIDAD	Reducida	Probablemente la reduce	Probablemente sin impacto	Probablemente aumentado	Aumentada	Varía	No sé	
ACEPTABILIDAD	No	Probablemente no	Probablemente si	Sí		Varía	No sé	
FACTIBILIDAD	No	Probablemente no	Probablemente si	Sí		Varía	No sé	

PREGUNTA 7. ¿Cuál es la efectividad clínica de los sistemas de apoyo al autocuidado en los pacientes con ERC?

	JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
PROBLEMA	<p>¿El problema es prioritario?</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input checked="" type="radio"/> Probablemente si <input type="radio"/> Sí <input type="radio"/> Variable <input type="radio"/> No sé 	<p>El grupo desarrollador de guía priorizó la formulación de una pregunta sobre la efectividad clínica de los sistemas de apoyo al autocuidado en los pacientes con ERC en base a la siguiente evidencia:</p> <p>Lee y cols. (2016) encontraron evidencia de un efecto moderado a favor de los programas de autocuidado, comparados con manejo usual, en el componente mental de la escala SF-36.</p>	ninguna.
EFFECTOS DESEABLES	<p>¿Cuán sustanciales son los efectos anticipados deseables??</p> <ul style="list-style-type: none"> <input checked="" type="radio"/> Trivial <input type="radio"/> Pequeño <input type="radio"/> Moderado <input type="radio"/> Grande <input type="radio"/> Variable <input type="radio"/> No sé 	<p>Lee y cols. (2016) encontraron evidencia de un efecto moderado a favor de los programas de autocuidado, comparados con manejo usual, en el componente mental de la escala SF-36. Sin embargo, la evidencia fue insuficiente para confirmar el efecto de la intervención en el componente físico de la misma escala.</p>	Ninguno.

EFECTOS INDESEABLES	¿Cuán importantes son los efectos indeseables anticipados? <ul style="list-style-type: none"> ○ Trivial ● Pequeño ○ Moderado ○ Grande ○ Variable ○ No se sabe 	Peng y cols. (2019). Los autores informaron que en cuatro de los estudios evaluados no se reportaron efectos secundarios durante el seguimiento.	Ninguno.
CERTEZA DE LA EVIDENCIA	¿Cuál es la certeza general de la evidencia de los efectos? <ul style="list-style-type: none"> ● Muy baja ○ Baja ○ Moderada ○ Alta ○ No hay estudios incluidos 	La calidad de la evidencia en la calidad de vida relacionada con salud es, en general, muy baja por riesgo de sesgo serio. La calidad de la evidencia de la mortalidad por cualquier causa y la progresión de la ERC es muy baja por riesgo de sesgo serio e imprecisión de los estimadores	Ninguno.
	JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
VALORES	¿Existe una incertidumbre o variabilidad importante sobre cuánto valoran las personas los resultados principales? <ul style="list-style-type: none"> ○ Importante incertidumbre o variabilidad ○ Posiblemente importante incertidumbre o variabilidad ● Probablemente sin incertidumbre o variabilidad importantes ○ Sin incertidumbre o variabilidad importante 	Havas y cols. (2016) exploraron los valores y preferencias de pacientes con ERC en los sistemas de apoyo al autocuidado. Los pacientes identificaron once factores importantes que determinaron la efectividad del autocuidado	Ninguno.
BALANCE DE EFECTOS	¿El equilibrio entre los efectos deseables e indeseables favorece la intervención o la comparación? <ul style="list-style-type: none"> ○ Favorece la comparación ○ Probablemente favorece la comparación ○ No favorece ni la intervención ni la comparación. ● Probablemente favorezca la intervención ○ Favorece la intervención ○ Varía ○ No sé 	El beneficio de la intervención es un efecto moderado en el componente mental de la escala SF-36. No se reportaron beneficios en los demás desenlaces. La intervención no produjo efectos secundarios en la literatura evaluada.	Ninguno.
RECURSOS REQUERIDOS	¿Qué tan grandes son los requerimientos de recursos (costos)? <ul style="list-style-type: none"> ○ Grandes costos ○ Costos moderados ○ Costos y ahorros insignificantes ○ Ahorro moderado ○ Grandes ahorros ● Varía ○ No sé 	El análisis de costos del manejo remoto en casa tuvo resultados contradictorios en la RS de He y cols (2017). Un estudio reportó costos inferiores del manejo remoto en casa, comparado con el esquema tradicional, con teleconferencia y supervisión de cuidado remoto por enfermería en pacientes en hemodiálisis. El estudio restante reportó lo contrario basado en una teleconsulta mensual a través del televisor a pacientes en diálisis peritoneal.	Ninguna.
	JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
EQUIDAD	¿Cuál sería el impacto en la equidad en salud? <ul style="list-style-type: none"> ○ Reducido ○ Probablemente reducido ● Probablemente sin impacto ○ Probablemente aumentado ○ Aumentado ○ Varía ○ No sé 	No evidencia	Ninguna.

ACEPTABILIDAD	¿La intervención es aceptable para las partes interesadas clave? <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input type="radio"/> Probablemente si <input checked="" type="radio"/> Sí <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> No sé	Havas y cols. (2016) exploraron los valores y preferencias de pacientes con ERC en los sistemas de apoyo al autocuidado. Una RS con una aceptabilidad alta (hasta 75 %), especialmente con sistemas como programas basados en teléfonos móviles y monitoreo inalámbrico de tensión arterial.	Ninguno.
FACTIBILIDAD	¿Es factible implementar la intervención? <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input checked="" type="radio"/> Probablemente si <input type="radio"/> Sí <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> No sé		A nivel de Ministerio de Salud se elaboran planes de autocuido en los establecimientos de salud.

Resumen de juicios

	JUICIO						
PROBLEMA	No	Probablemente no	Probablemente si	Sí		Varía	No sé
EFECTOS DESEABLES	Trivial	Pequeño	Moderado	Grande		Varía	No sé
EFECTOS INDESEABLES	Grande	Moderado	Pequeño	Trivial		Varía	No sé

JUICIO							
CERTEZA DE LA EVIDENCIA	Muy baja	Baja	Moderada	Alta			No hay estudios incluidos.
VALORES	Importante incertidumbre o variabilidad	Posiblemente importante incertidumbre o variabilidad	Probablemente sin incertidumbre o variabilidad importante	Sin incertidumbre o variabilidad importante			
BALANCE DE LOS EFECTOS	Favorece la comparación	Probablemente favorece la comparación	No favorece ni la intervención ni la comparación.	Probablemente favorezca a la intervención	Favorece a la intervención.	Varía	No sé
RECURSOS REQUERIDOS	Grandes costos	Costos moderados	Costos y ahorros insignificantes	Ahorro moderado	Grandes ahorros	Varía	No sé
EQUIDAD	Reducida	Probablemente la reduce	Probablemente sin impacto	Probablemente aumentado	Aumentada	Varía	No sé
ACEPTABILIDAD	No	Probablemente no	Probablemente si	Sí		Varía	No sé
FACTIBILIDAD	No	Probablemente no	Probablemente si	Sí		Varía	No sé

PREGUNTA 8. ¿Los adultos con ERC se benefician de una referencia temprana a atención especializada?

	JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
PROBLEMA	¿El problema es prioritario? <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input type="radio"/> Probablemente si <input checked="" type="radio"/> Sí <input type="radio"/> Variable	El grupo desarrollador de guía priorizó la formulación de una pregunta sobre el beneficio de una referencia temprana de pacientes con ERC para atención especializada.	Panel de expertos sugiere capacitar a médicos generales y médicos de familia del primer nivel de atención para brindar la atención a los pacientes con ERC en estadios 1 al 3a. El Ministerio de Salud ha elaborado Plan

	<ul style="list-style-type: none"> o No sé 		de Capacitación de Enfermedades No Transmisibles.
EFFECTOS DESEABLES	¿Cuán sustanciales son los efectos anticipados deseables?? <ul style="list-style-type: none"> o Trivial o Pequeño o Moderado ● Grande o Variable o No se sabe 	Los beneficios de la referencia temprana se observan en la disminución del riesgo de muerte y los días de hospitalización inicial. Esto se responde con una revisión sistemática ⁽⁶⁶⁾ .	Panel de expertos reconoce la importancia y la oportunidad de la referencia temprana de pacientes sin embargo manifiestan la deficiencia de recurso especializado (médicos internistas) que tiene el país por lo que sugieren capacitar a médicos generales y médicos de familia para brindar la atención.
EFFECTOS INDESEABLES	¿Cuán importantes son los efectos indeseables anticipados? <ul style="list-style-type: none"> o Trivial o Pequeño o Moderado o Grande o Variable ● No sé 	No hay evidencia.	Ninguno.
CERTEZA DE LA EVIDENCIA	¿Cuál es la certeza general de la evidencia de los efectos? <ul style="list-style-type: none"> ● Muy baja o Baja o Moderada o Alta o No hay estudios incluidos 	La calidad de la evidencia es muy baja por riesgo de sesgo serio en los estudios primarios (observacionales) e inconsistencia muy seria.	Ninguna.
JUICIO		EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES

VALORES	¿Existe una incertidumbre o variabilidad importante sobre cuánto valoran las personas los resultados principales? <ul style="list-style-type: none"> o Importante incertidumbre o variabilidad ● Posiblemente importante incertidumbre o variabilidad o Probablemente no haya incertidumbre o variabilidad importantes o Sin incertidumbre o variabilidad importante 	Wilson y cols. (2012) evaluaron las preferencias de pacientes (ERC estadios 3 y 4) y sus médicos tratantes con respecto a las opciones de referencia especializada en el Reino Unido. Tanto médicos como pacientes prefirieron la opción de manejo por medicina general con opción de comunicación con los especialistas vía correo electrónico, telefónica o historia clínica electrónica. Esta última fué la vía preferida de comunicación por el personal de salud. Los pacientes prefieren el contacto cara a cara para la explicación de su terapia. La opción de sólo especialista fué la menos preferida por médicos generales y pacientes.	Ninguno.
BALANCE DE EFECTOS	¿El equilibrio entre los efectos deseables e indeseables favorece la intervención o la comparación? <ul style="list-style-type: none"> o Favorece la comparación o Probablemente favorece la comparación o No favorece ni la intervención ni la comparación. o Probablemente favorezca la intervención ● Favorece la intervención o Varía o No sé 	Los beneficios de la referencia temprana se observan en la disminución del riesgo de muerte y los días de hospitalización inicial. No se observaron beneficios en la calidad de vida, posiblemente por la selección de pacientes en los estudios.	Ninguno.
RECURSOS REQUERIDOS	¿Qué tan grandes son los requerimientos de recursos (costos)? <ul style="list-style-type: none"> o Grandes costos o Costos moderados o Costos y ahorros insignificantes o Ahorro moderado o Grandes ahorros o Varía ● No sé 	No encontró evidencia de una evaluación costo – efectividad.	
EQUIDAD	¿Cuál sería el impacto en la equidad en salud? <ul style="list-style-type: none"> o Reducido o Probablemente reducido o Probablemente sin impacto o Probablemente aumentado ● Aumentado o Varía o No sé 	No se encontró evidencia.	Para los expertos temáticos es prioritario la referencia de forma oportuna y pertinente para dar respuesta a los que ellos consideran como epidemia disminuyendo la progresión y mejorando su calidad de vida ante la identificación y manejo de los estadios tempranos de la enfermedad.

	JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
ACEPTABILIDAD	¿La intervención es aceptable para las partes interesadas clave? <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input type="radio"/> Probablemente si <input checked="" type="radio"/> Sí <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> No sé	No se encontró evidencia.	Los panelistas estuvieron de acuerdo con la referencia temprana y el beneficio que trae para el paciente.
FACTIBILIDAD	¿Es factible implementar la intervención? <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input checked="" type="radio"/> Probablemente si <input type="radio"/> Sí <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> No sé		Los panelistas expresan las dificultades identificadas en el primer nivel de atención con la referencia a especialista. Se aconseja la capacitación a médicos generales y médicos de familia para brindar la atención.

Resumen de juicios

	JUICIO						
PROBLEMA	No	Probablemente no	Probablemente si	Sí		Varía	No sé
EFFECTOS DESEABLES	Trivial	Pequeño	Moderado	Grande		Varía	No sé
EFFECTOS INDESEABLES	Grande	Moderado	Pequeño	Trivial		Varía	No sé
CERTEZA DE LA EVIDENCIA	Muy baja	bajo	Moderado	Alto			No hay estudios incluidos.
VALORES	Importante incertidumbre o variabilidad	Posiblemente importante incertidumbre o variabilidad	Probablemente sin incertidumbre o variabilidad importante	Sin incertidumbre o variabilidad importante			
BALANCE DE LOS EFFECTOS	Favorece la comparación	Probablemente favorece la comparación	No favorece ni la intervención ni la comparación.	Probablemente favorezca la intervención.	Favorece a la intervención	Varía	No sé

JUICIO							
RECURSOS REQUERIDOS	Grandes costos	Costos moderados	Costos y ahorros insignificantes	Ahorro moderado	Grandes ahorros	Varía	No sé
EQUIDAD	Reducida	Probablemente la reduce	Probablemente sin impacto	Probablemente aumentado	Aumentada	Varía	No sé
ACEPTABILIDAD	No	Probablemente no	Probablemente si	Sí		Varía	No sé
FACTIBILIDAD	No	Probablemente no	Probablemente si	Sí		Varía	No sé

Pregunta 9: ¿Cuál es la efectividad y la seguridad de las estatinas en la reducción de la progresión de la enfermedad y el daño vascular en pacientes con ERC?

	JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
PROBLEMA	<p>¿El problema es prioritario?</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ No ○ Probablemente no ○ Probablemente si ● Sí ○ Variable ○ So sé 	El grupo desarrollador priorizo esta pregunta por el efecto de las estatinas en los desenlaces como reducción de la mortalidad, y la enfermedad cardiovascular.	Ninguna.
EFFECTOS DESEABLES	<p>¿Cuán sustanciales son los efectos anticipados deseables??</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Trivial ○ Pequeño ● Moderado ○ Grande ○ Variable ○ No se sabe 	Major y cols. (2015) encontraron evidencia que apoya el efecto benéfico de las estatinas en la reducción de mortalidad por cualquier causa, eventos cardiovasculares y progresión de la ERC (disminución del deterioro de la TFGe).	Ninguna.

EFECTOS INDESEABLES	¿Cuán importantes son los efectos indeseables anticipados? <input type="radio"/> Trivial <input checked="" type="radio"/> Pequeño <input type="radio"/> Moderado <input type="radio"/> Grande <input type="radio"/> Variable <input type="radio"/> No se sabe	<p>Yan y cols. (2015) encontraron evidencia de que no hay una asociación de la terapia intensiva de estatinas, comparado con el control, en la aparición de eventos adversos serios.</p>	Ninguna.
CERTEZA DE LA EVIDENCIA	¿Cuál es la certeza general de la evidencia de los efectos? <input type="radio"/> Muy baja <input type="radio"/> Baja <input checked="" type="radio"/> Moderada <input type="radio"/> Alta <input type="radio"/> No hay estudios incluidos	<p>La calidad de la evidencia fué moderada para la mortalidad por cualquier causa y los eventos cardiovasculares mayores por imprecisión seria y por sospecha de sesgo de publicación.</p>	Ninguna.
	JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
VALORES	¿Existe una incertidumbre o variabilidad importante sobre cuánto valoran las personas los resultados principales? <input type="radio"/> Importante incertidumbre o variabilidad <input checked="" type="radio"/> Posiblemente importante incertidumbre o variabilidad <input type="radio"/> Probablemente no haya incertidumbre o variabilidad importantes <input type="radio"/> Sin incertidumbre o variabilidad importante	<p>Havas y cols. (2016) Encontraron que los pacientes requirieron asistencia para integrar los regimenes farmacológicos en sus vidas. Los pacientes manifestaron preocupaciones sobre la seguridad de los medicamentos. Además, la información contradictoria que les provee el personal de salud sobre la toma de medicamentos les produce frustración.</p>	Ninguna.
BALANCE DE EFECTOS	¿El equilibrio entre los efectos deseables e indeseables favorece la intervención o la comparación? <input type="radio"/> Favorece la comparación <input type="radio"/> Probablemente favorece la comparación <input type="radio"/> No favorece ni la intervención ni la comparación. <input type="radio"/> Probablemente favorezca la intervención <input checked="" type="radio"/> Favorece la intervención <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> No sé	<p>Major y cols. (2015) encontraron evidencia que apoya el efecto benéfico de las estatinas en la reducción de mortalidad por cualquier causa, eventos cardiovasculares y progresión de la ERC (disminución del deterioro de la TFGe). La evidencia también sustenta que no hay asociación entre terapia con estatinas y efectos adversos. Por tanto, son más los beneficios que los riesgos en este caso.</p>	Ninguna.

RECURSOS REQUERIDOS	¿Qué tan grandes son los requerimientos de recursos (costos)? <input type="radio"/> Grandes costos <input checked="" type="radio"/> Costos moderados <input type="radio"/> Costos y ahorros insignificantes <input type="radio"/> Ahorro moderado <input type="radio"/> Grandes ahorros <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> No sé	<p>Schlackow y cols. Evaluaron solo la muerte vascular y eventos vasculares mayores de acuerdo a una reducción de 1 mmol/L en el LDL (equivalentes a 38.67 mg/dL). En los EE. UU., el costo diario de la atorvastatina fue US \$0.103. La atorvastatina aumentó la expectativa de vida de 0.23 a 0.31 QALY en pacientes con ERC estadios 3b a 5 a un costo neto de US \$ 20 300 a US \$ 78 200 por QALY. Ezetimbe no se encuentra disponible en el país.</p> <p>En El Salvador, el precio de atorvastatina tableta de 40 mg es de \$4.8 por unidad de medida equivalente</p>	Ninguna.
	JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
EQUIDAD	¿Cuál sería el impacto en la equidad en salud? <input type="radio"/> Reducido <input type="radio"/> Probablemente reducido <input type="radio"/> Probablemente sin impacto <input checked="" type="radio"/> Probablemente aumentado <input type="radio"/> Aumentado <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> No sé	<p>No incluyen estudios para evaluar este componente.</p>	<p>El panel considera que las intervenciones están disponibles para todos los pacientes</p>

ACEPTABILIDAD	<p>¿La intervención es aceptable para las partes interesadas clave?</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input type="radio"/> Probablemente sí <input type="radio"/> Sí <input checked="" type="radio"/> Varía <input type="radio"/> No sé 	<p>Havas y cols. (2016). los pacientes requieren asistencia para integrar los regímenes farmacológicos en sus vidas. Los pacientes manifestaron preocupaciones sobre la seguridad de los medicamentos. Además, la información contradictoria que les provee el personal de salud sobre la toma de medicamentos les produce frustración.</p>	<p>Los panelistas expertos expresan que la intervención es más aceptable para la parte médica, que para los pacientes.</p>
FACTIBILIDAD	<p>¿Es factible implementar la intervención?</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input type="radio"/> Probablemente sí <input checked="" type="radio"/> Sí <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> No sé 	<p>La atorvastatina se encuentra en los listados oficiales de medicamentos de los diferentes prestadores de servicios de salud en el país, por lo que es factible su implementación.</p>	<p>Panelista temático expresa que, en el MINSAL, se utilizan las estatinas como parte del cuadro básico de medicamentos de los establecimientos.</p>

Resumen de juicios

PROBLEMA	JUICIO						
	No	Probablemente no	Probablemente si	Sí		Varía	No sé
EFFECTOS DESEABLES	Trivial	Pequeño	Moderado	Grande		Varía	No sé
EFFECTOS INDESEABLES	Grande	Moderado	Pequeño	Trivial		Varía	No sé
CERTEZA DE LA EVIDENCIA	Muy baja	Baja	Moderada	Alta			No hay estudios incluidos.
VALORES	Importante incertidumbre o variabilidad	Posiblemente importante incertidumbre o variabilidad	Probablemente sin incertidumbre o variabilidad importante	Sin incertidumbre o variabilidad importante			
BALANCE DE LOS EFECTOS	Favorece la comparación	Probablemente favorece la comparación	No favorece ni la intervención ni la comparación.	Probablemente favorezca la intervención.	Favorece a la intervención.	Varía	No sé
RECURSOS REQUERIDOS	Grandes costos	Costos moderados	Costos y ahorros insignificantes	Ahorro moderado	Grandes ahorros	Varía	No sé

JUICIO							
EQUIDAD	Reducida	Probablemente la reduce	Probablemente sin impacto	Probablemente aumentado	Aumentada	Varía	No sé
ACEPTABILIDAD	No	Probablemente no	Probablemente si	Sí		Varía	No sé
FACTIBILIDAD	No	Probablemente no	Probablemente si	Sí		Varía	No sé

Pregunta 9: ¿Cuál es la efectividad y la seguridad de las estatinas en la reducción de la progresión de la enfermedad y el daño vascular en pacientes con ERC?

	JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
PROBLEMA	¿El problema es prioritario? <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input type="radio"/> Probablemente si <input checked="" type="radio"/> Sí <input type="radio"/> Variable <input type="radio"/> No sé	El grupo desarrollador priorizó esta pregunta por el efecto de las estatinas en los desenlaces como reducción de la mortalidad, y la enfermedad cardiovascular.	Ninguna.
EFFECTOS DESEABLES	¿Cuán sustanciales son los efectos anticipados deseables?? <input type="radio"/> Trivial <input type="radio"/> Pequeño <input checked="" type="radio"/> Moderado <input type="radio"/> Grande <input type="radio"/> Variable <input type="radio"/> No se sabe	Major y cols. (2015) encontraron evidencia que apoya el efecto benéfico de las estatinas en la reducción de mortalidad por cualquier causa, eventos cardiovasculares y progresión de la ERC (disminución del deterioro de la TFGe).	Ninguna.

	JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
EFFECTOS INDESEABLES	¿Cuán importantes son los efectos indeseables anticipados? <ul style="list-style-type: none"> ○ Trivial ● Pequeño ○ Moderado ○ Grande ○ Variable ○ No se sabe 	Yan y cols. (2015) encontraron evidencia de que no hay una asociación de la terapia intensiva de estatinas, comparado con el control, en la aparición de eventos adversos serios.	Ninguna.
CERTEZA DE LA EVIDENCIA	¿Cuál es la certeza general de la evidencia de los efectos? <ul style="list-style-type: none"> ○ Muy baja ○ Baja ● Moderada ○ Alta ○ No hay estudios incluidos 	La calidad de la evidencia fué moderada para la mortalidad por cualquier causa y los eventos cardiovasculares mayores por imprecisión seria y por sospecha de sesgo de publicación.	Ninguna.
VALORES	¿Existe una incertidumbre o variabilidad importante sobre cuánto valoran las personas los resultados principales? <ul style="list-style-type: none"> ○ Importante incertidumbre o variabilidad ● Posiblemente importante incertidumbre o variabilidad ○ Probablemente no haya incertidumbre o variabilidad importantes ○ Sin incertidumbre o variabilidad importante 	Havas y cols. (2016) encontraron que los pacientes requieren asistencia para integrar los regímenes farmacológicos en sus vidas. Los pacientes manifestaron preocupaciones sobre la seguridad de los medicamentos. Además, la información contradictoria que les provee el personal de salud sobre la toma de medicamentos les produce frustración.	Ninguna.

BALANCE DE EFECTOS	¿El equilibrio entre los efectos deseables e indeseables favorece la intervención o la comparación? <ul style="list-style-type: none"> ○ Favorece la comparación ○ Probablemente favorece la comparación ○ No favorece ni la intervención ni la comparación. ○ Probablemente favorezca la intervención ● Favorece la intervención ○ Varía ○ No sé 	Mayor y cols. (2015) encontraron evidencia que apoya el efecto benéfico de las estatinas en la reducción de mortalidad por cualquier causa, eventos cardiovasculares y progresión de la ERC (disminución del deterioro de la TFGe). La evidencia también sustenta que no hay asociación entre terapia con estatinas y efectos adversos. Por tanto, son más los beneficios que los riesgos en este caso.	Ninguna.
---------------------------	---	---	----------

	JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
RECURSOS REQUERIDOS	¿Qué tan grandes son los requerimientos de recursos (costos)? <ul style="list-style-type: none"> ○ Grandes costos ● Costos moderados ○ Costos y ahorros insignificantes ○ Ahorro moderado ○ Grandes ahorros ○ Varía ○ No sé 	Schlackow y cols. evaluaron solo la muerte vascular y eventos vasculares mayores de acuerdo a una reducción de 1 mmol/L en el LDL (equivalentes a 38.67 mg/dL). En los EE. UU., el costo diario de la atorvastatina fue US \$0.103. La atorvastatina aumentó la expectativa de vida de 0.23 a 0.31 QALY en pacientes con ERC estadios 3b a 5 a un costo neto de US \$ 20 300 a US \$ 78 200 por QALY. Ezetimbe no se encuentra disponible en el país. En El Salvador, el precio de atorvastatina tableta de 40 mg es de \$4.8 por unidad de medida equivalente.	Ninguna.
EQUIDAD	¿Cuál sería el impacto en la equidad en salud? <ul style="list-style-type: none"> ○ Reducido ○ Probablemente reducido ○ Probablemente sin impacto ● Probablemente aumentado ○ Aumentado ○ Varía ○ No sé 	No incluyen estudios para evaluar este componente.	El panel considera que las intervenciones están disponibles para todos los pacientes.

ACEPTABILIDAD	<p>¿La intervención es aceptable para las partes interesadas clave?</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input type="radio"/> Probablemente sí <input checked="" type="radio"/> Sí <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> No sé 	Havas y cols. (2016) los pacientes requieren asistencia para integrar los regímenes farmacológicos en sus vidas. Los pacientes manifestaron preocupaciones sobre la seguridad de los medicamentos. Además, la información contradictoria que les provee el personal de salud sobre la toma de medicamentos les produce frustración.	Los panelistas expertos expresan que la intervención es más aceptable para la parte médica, que para los pacientes.
FACTIBILIDAD	<p>¿Es factible implementar la intervención?</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input type="radio"/> Probablemente sí <input checked="" type="radio"/> Sí <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> No sé 	La atorvastatina se encuentra en los listados oficiales de medicamentos de los diferentes prestadores de servicios de salud en el país, por lo que es factible su implementación.	Panelista temático expresa que, en el MINSAL, se utilizan las estatinas como parte del cuadro básico de medicamentos de los establecimientos.

Resumen de juicios

PROBLEMA	JUICIO						
	No	Probablemente no	Probablemente si	Sí		Varía	No sé
EFECTOS DESEABLES	Trivial	Pequeño	Moderado	Grande		Varía	No sé
EFECTOS INDESEABLES	Grande	Moderado	Pequeño	Trivial		Varía	No sé
CERTEZA DE LA EVIDENCIA	Muy bajo	Bajo	Moderada	Alto			No hay estudios incluidos.
VALORES	Importante incertidumbre o variabilidad	Posiblemente importante incertidumbre o variabilidad	Probablemente sin incertidumbre o variabilidad importante	Sin incertidumbre o variabilidad importante			
BALANCE DE LOS	Favorece la	Probablemente	No favorece ni la	Probablemente	Favorece a la	Varía	No sé

JUICIO							
EFFECTOS	comparación	favorece la comparación	intervención ni la comparación.	favorezca a la intervención	intervención.		
RECURSOS REQUERIDOS	Grandes costos	Costos moderados	Costos y ahorros insignificantes	Ahorro moderado	Grandes ahorros	Varía	No sé
EQUIDAD	Reducida	Probablemente la reduce	Probablemente sin impacto	Probablemente aumentado	Aumentada	Varía	No sé
ACEPTABILIDAD	No	Probablemente no	Probablemente si	Sí		Varía	No sé
FACTIBILIDAD	No	Probablemente no	Probablemente si	Sí		Varía	No sé

PREGUNTA 10. ¿Cuál es la efectividad y seguridad de los agentes reductores del ácido úrico para retrasar la progresión de la enfermedad en pacientes con enfermedad renal crónica e hiperuricemia sintomática o asintomática?

	JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
PROBLEMA	¿El problema es prioritario? <ul style="list-style-type: none"> ○ No ○ Probablemente no ○ Probablemente si ● Sí ○ Variable ○ No sé 	La Organización Panamericana de la Salud determinó esta pregunta como relevante.	Ninguna.

JUICIO							
EFFECTOS	comparación	favorece la comparación	intervención ni la comparación.	favorezca a la intervención	intervención.		
RECURSOS REQUERIDOS	Grandes costos	Costos moderados	Costos y ahorros insignificantes	Ahorro moderado	Grandes ahorros	Varía	No sé
EQUIDAD	Reducida	Probablemente la reduce	Probablemente sin impacto	Probablemente aumentado	Aumentada	Varía	No sé
ACEPTABILIDAD	No	Probablemente no	Probablemente si	Sí		Varía	No sé
FACTIBILIDAD	No	Probablemente no	Probablemente si	Sí		Varía	No sé

PREGUNTA 10. ¿Cuál es la efectividad y seguridad de los agentes reductores del ácido úrico para retrasar la progresión de la enfermedad en pacientes con enfermedad renal crónica e hiperuricemia sintomática o asintomática?

	JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
PROBLEMA	¿El problema es prioritario? <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input type="radio"/> Probablemente si <input checked="" type="radio"/> Sí <input type="radio"/> Variable <input type="radio"/> No sé	La Organización Panamericana de la Salud determinó esta pregunta como relevante.	Ninguna.

VALORES	<p>¿Existe una incertidumbre o variabilidad importante sobre cuánto valoran las personas los resultados principales?</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Importante incertidumbre o variabilidad ● Posiblemente importante incertidumbre o variabilidad ○ Probablemente sin incertidumbre o variabilidad importantes ○ Sin incertidumbre o variabilidad importante 	Un estudio encontró que los pacientes requieren asistencia para integrar los regímenes farmacológicos en sus vidas. Esto incluye la forma como integran los recordatorios para la toma de los medicamentos, qué tanto comprenden los efectos de los medicamentos que toman (por ejemplo, los efectos secundarios) y las consecuencias de no adherirse al manejo farmacológico.	Ninguna
BALANCE DE EFECTOS	<p>¿El equilibrio entre los efectos deseables e indeseables favorece la intervención o la comparación?</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Favorece la comparación ○ Probablemente favorece la comparación ○ No favorece ni la intervención ni la comparación. ○ Probablemente favorezca la intervención ● Favorece la intervención ○ Varía ○ No sé 	Su y cols. (2017) sustenta la efectividad de los agentes reductores de ácido úrico en la disminución de la progresión a estadio final de ERC, y el cambio en la TFGe. La evidencia sustenta el efecto benéfico de los agentes reductores de ácido úrico en el riesgo de la progresión a estadio final de ERC y en la disminución del deterioro de la TFGe. Aunque los resultados sugieren mayor riesgo de efectos secundarios, como síntomas gastrointestinales y rash cutáneo, la evidencia en los datos es insuficiente para confirmarlos.	Ninguna
RECURSOS REQUERIDOS	<p>¿Qué tan grandes son los requerimientos de recursos (costos)?</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Grandes costos ○ Costos moderados ○ Costos y ahorros insignificantes ○ Ahorro moderado ○ Grandes ahorros ● Varía ○ No sé 	Gandhi y cols. (2015)) evaluaron la costo efectividad a cinco años del febuxostat comparado con el alopurinol desde la perspectiva de los pacientes (EE. UU.) con un modelo de Markov de pacientes con gota. Por tanto, se considera que febuxostat es un tratamiento costo-efectivo en estas circunstancias. El alopurinol se encuentra disponible en todos los establecimientos de salud de los 3 niveles de atención del MINSAL, de acuerdo a su LIME. Febuxostat se encuentra disponible en el ISSS de acuerdo a su Listado Oficial de Medicamentos LOM	Ninguna
	JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
EQUIDAD	<p>¿Cuál sería el impacto en la equidad en salud?</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Reducido ○ Probablemente reducido ○ Probablemente sin impacto ● Probablemente aumentado. ○ Aumentado ○ Varía ○ No lo sé 	No incluyen estudios para evaluar este componente.	Los medicamentos ya sea uno u otro, o ambos, se encuentran disponibles en todos los establecimientos del Sistema Nacional Integrado de Salud.

ACEPTABILIDAD	<p>¿La intervención es aceptable para las partes interesadas clave?</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ No ○ Probablemente no ○ Probablemente si ○ Sí ● Varía ○ No sé 		Panelistas expertos temáticos expresan que es más aceptable para la parte médica, que para los pacientes.
FACTIBILIDAD	<p>¿Es factible implementar la intervención?</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ No ○ Probablemente no ● Probablemente si ○ Sí ○ Varía ○ No sé 	No incluyen estudios para evaluar este componente.	Los panelistas expertos temáticos expresan que, en el Sistema Nacional Integrado de Salud, se encuentra disponible el medicamento Alopurinol como parte del cuadro básico de medicamentos de todos los establecimientos.

Resumen de juicios

	JUICIO						
PROBLEMA	No	Probablemente no	Probablemente si	Sí		Varía	No sé
EFFECTOS DESEABLES	Trivial	Pequeño	Moderado	Grande		Varía	No sé
EFFECTOS INDESEABLES	Grande	Moderado	Pequeño	Trivial		Varía	No sé
CERTEZA DE LA EVIDENCIA	Muy baja	Baja	Moderada	Alta			No hay estudios incluidos.

JUICIO							
VALORES	Importante incertidumbre o variabilidad	Posiblemente importante incertidumbre o variabilidad	Probablemente sin incertidumbre o variabilidad importante	Sin incertidumbre o variabilidad importante			
BALANCE DE LOS EFECTOS	Favorece la comparación	Probablemente favorece la comparación	No favorece ni la intervención ni la comparación.	Probablemente favorezca a la intervención	Favorece a la intervención.	Varía	No sé
RECURSOS REQUERIDOS	Grandes costos	Costos moderados	Costos y ahorros insignificantes	Ahorro moderado	Grandes ahorros	Varía	No sé
EQUIDAD	Reducida	Probablemente la reduce	Probablemente sin impacto	Probablemente aumentada	Aumentada	Varía	No sé
ACEPTABILIDAD	No	Probablemente no	Probablemente si	Sí		Varía	No sé
FACTIBILIDAD	No	Probablemente no	Probablemente si	Sí		Varía	No sé

PREGUNTA 11. ¿Cuál es la efectividad clínica y la seguridad de los antagonistas del sistema renina-angiotensina-aldosterona en pacientes con enfermedad renal crónica?

	JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
PROBLEMA	¿El problema es prioritario? <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input type="radio"/> Probablemente si <input checked="" type="radio"/> Sí <input type="radio"/> Variable <input type="radio"/> No sé	La Organización Panamericana de la Salud priorizo esta pregunta como relevante.	Ninguna

EFFECTOS DESEABLES	<p>¿Cuán sustanciales son los efectos anticipados deseables??</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Trivial ○ Pequeño ○ Moderado ● Grande ○ Variable ○ No se sabe 	La evidencia sustenta que la administración de los IECA, ARA-II y ARM produce efectos benéficos como la reducción de la progresión de la enfermedad renal y el riesgo de eventos cardiovasculares mayores.	Ninguna
EFFECTOS INDESEABLES	<p>¿Cuán importantes son los efectos indeseables anticipados?</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Trivial ○ Pequeño ● Moderado ○ Grande ○ Variable ○ No se sabe 	<p>Xie y cols. (2015) En cuanto a los desenlaces de seguridad, la evidencia confirma el aumento del riesgo de hipercalemia y tos.</p> <p>Currie y cols. (2016) encontraron un aumento de la hipercalemia en pacientes con ARM adicional a IECA o ARA-II, comparados con monoterapia de IECA o ARA-II.</p>	Ninguna
CERTEZA DE LA EVIDENCIA	<p>¿Cuál es la certeza general de la evidencia de los efectos?</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Muy baja ○ Baja ● Moderada ○ Alta ○ No hay estudios incluidos 	<p>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 hipercalemia. La imprecisión seria de los resultados disminuyó la certeza en los estimadores. La calidad de la evidencia fue baja en el desenlace angioedema y edema por imprecisión muy seria.</p> <p>En las comparaciones IECA o ARA-II vs. control activo la calidad de la evidencia fue baja a moderada en la progresión de la enfermedad, mortalidad por cualquier causa y eventos cardiovasculares. Las limitaciones en el control de sesgos y la precisión de los resultados disminuyeron la certeza en la evidencia. 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.</p>	Ninguna
	JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
VALORES	<p>¿Existe una incertidumbre o variabilidad importante sobre cuánto valoran las personas los resultados principales?</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Importante incertidumbre o variabilidad (Evaluar acorde a las anteriores) ○ Posiblemente importante incertidumbre o variabilidad ○ Probablemente sin incertidumbre o variabilidad importantes ○ Sin incertidumbre o variabilidad importante 	Un estudio encontró que los pacientes requieren asistencia para integrar los regímenes farmacológicos en sus vidas. Esto incluye la forma como integran los recordatorios para la toma de los medicamentos, qué tanto comprenden los efectos de los medicamentos que toman (por ejemplo, los efectos secundarios) y las consecuencias de no adherirse al manejo farmacológico. Los pacientes manifestaron preocupaciones sobre la seguridad de los medicamentos.	Ninguna

BALANCE DE EFECTOS	<p>¿El equilibrio entre los efectos deseables e indeseables favorece la intervención o la comparación?</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Favorece la comparación ○ Probablemente favorece la comparación ○ No favorece ni la intervención ni la comparación. ○ Probablemente favorezca la intervención ○ Favorece la intervención ○ Varía ○ No sé 	<p>La evidencia sustenta que la administración de los IECA, ARA-II y ARM produce efectos benéficos como la reducción de la progresión de la enfermedad renal y el riesgo de eventos cardiovasculares mayores. Sin embargo, la presencia de efectos adversos moderados como hipercalemia, tos, edema o angioedema y ginecomastia sugieren la implementación de una monitorización clínica y de electrolitos cercana por parte del personal de salud tratante. La evidencia no sustenta la efectividad de los inhibidores directos de la renina, en comparación con los ARA-II, en la disminución de la progresión de la ERC.</p>	Ninguna
RECURSOS REQUERIDOS	<p>¿Qué tan grandes son los requisitos de recursos (costos)?</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Grandes costos ○ Costos moderados ○ Costos y ahorros insignificantes ○ Ahorro moderado ○ Grandes ahorros ● Varía ○ No sé 	<p>En todos los establecimientos del Sistema Único Integrado de Salud, se cuenta con medicamentos IECA y ARA-II. De acuerdo a los listados oficiales de medicamentos de los diferentes prestadores de servicios.</p>	Ninguna

	JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
ACEPTABILIDAD	<p>¿La intervención es aceptable para las partes interesadas clave?</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ No ○ Probablemente no ● Probablemente si ○ Sí ○ Varía ○ No sé 	<p>Los pacientes manifestaron preocupaciones sobre la seguridad de los medicamentos. Además, la información contradictoria que les provee el personal de salud sobre la toma de medicamentos les produce frustración.</p>	Ninguna.

FACTIBILIDAD	<p>¿Es factible implementar la intervención?</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ No ○ Probablemente no ○ Probablemente si ● Sí ○ Varía ○ No sé 	<p>Se cuenta con tratamiento con AINE o ARA II a pacientes que lo ameritan en los establecimientos de salud.</p>	Ninguna.
---------------------	--	--	----------

Resumen de juicios

	JUICIO						
PROBLEMA	No	Probablemente no	Probablemente si	Sí		Varía	No sé
EFFECTOS	Trivial	Pequeño	Moderado	Grande		Varía	No sé
EFFECTOS INDESEABLES	Grande	Moderado	Pequeño	Trivial		Varía	No sé
CERTEZA DE LA EVIDENCIA	Muy bajo	Bajo	Moderado	Alto			No hay estudios incluidos.

	JUICIO						
VALORES	Importante incertidumbre o variabilidad	Posiblemente importante incertidumbre o variabilidad	Probablemente sin incertidumbre o variabilidad importante	Sin incertidumbre o variabilidad importante			
BALANCE DE LOS EFECTOS	Favorece la comparación	Probablemente favorece la comparación	No favorece ni la intervención ni la comparación.	Probablemente favorezca la intervención.	Favorece la intervención.	Varía	No sé
RECURSOS REQUERIDOS	Grandes costos	Costos moderados	Costos y ahorros insignificantes	Ahorro moderado	Grandes ahorros	Varía	No sé
EQUIDAD	Reducida	Probablemente la reduce	Probablemente sin impacto	Probablemente aumentado	Aumentada	Varía	No sé
ACEPTABILIDAD	No	Probablemente no	Probablemente si	Sí		Varía	No sé
FACTIBILIDAD	No	Probablemente no	Probablemente si	Sí		Varía	No sé

PREGUNTA 12. ¿Cuál es la efectividad clínica de los antiagregantes orales o la terapia anticoagulante en la reducción de la enfermedad cardiovascular en pacientes con ERC?

	JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
PROBLEMA	<p>¿El problema es prioritario?</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ No ○ Probablemente no ○ Probablemente si ● Sí ○ Variable ○ No sé 		Ninguna.
EFFECTOS DESEABLES	<p>¿Cuán sustanciales son los efectos anticipados deseables??</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Trivial ○ Pequeño ○ Moderado ● Grande ○ Variable ○ No se sabe 	<p>La evidencia confirma la disminución del riesgo de evento cerebrovascular y muerte por causa cardiovascular con la terapia combinada con anticoagulante oral directo como sus siglas en inglés (DOAC) y aspirina, en comparación con aspirina.</p> <p>También sustenta la administración de warfarina ajustada según metas del INR, en comparación con aspirina más warfarina en dosis bajas y fijas, para la disminución de riesgo de apoplejía o embolismo sistémico.</p>	Ninguna.
EFFECTOS INDESEABLES	<p>¿Cuán importantes son los efectos indeseables anticipados?</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Trivial ○ Pequeño ● Moderado ○ Grande ○ Variable ○ No se sabe 	<p>La evidencia en los datos confirma el aumento en el riesgo de sangrado mayor con la terapia combinada, en comparación con monoterapia con aspirina.</p> <p>No sustentó la superioridad de efectos deseables de la aspirina sobre el placebo en población primaria. Sin embargo, sí sustentó el aumento de efectos secundarios como el riesgo de sangrado.</p> <p>También, hay evidencia del aumento en el riesgo de efectos adversos como sangrado mayor, con la terapia combinada con DOAC y aspirina, en comparación con aspirina.</p>	Ninguna.
	JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
CERTEZA DE LA EVIDENCIA	<p>¿Cuál es la certeza general de la evidencia de los efectos?</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Muy baja ● Baja ○ Moderada ○ Alta ○ No hay estudios incluidos 	<p>En las comparaciones de DOAC vs. warfarina la certeza en la evidencia fue moderada a alta con preocupaciones en la consistencia y precisión de los resultados. En las comparaciones de warfarina titulada vs. aspirina más warfarina fija la certeza en la evidencia fue muy baja a baja con preocupaciones en el riesgo de sesgo y la consistencia y precisión de los resultados. En las comparaciones de aspirina vs. placebo la certeza en la evidencia fue de muy baja a moderada con preocupaciones en la consistencia y precisión de los resultados. En las comparaciones entre terapia combinada con DOAC (rivaroxabán) y aspirina vs. aspirina en monoterapia, la calidad de la evidencia fue muy baja a baja por preocupaciones en el riesgo de sesgo y la imprecisión de los datos.</p>	Ninguna.
VALORES	<p>¿Existe una incertidumbre o variabilidad importante sobre cuánto valoran las personas los resultados principales?</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Importante incertidumbre o variabilidad ○ Posiblemente importante incertidumbre o variabilidad ○ Probablemente no haya incertidumbre o variabilidad importantes ○ Sin incertidumbre o variabilidad importante 	<p>Un estudio encontró que los pacientes requieren asistencia para integrar los regímenes farmacológicos en sus vidas. Esto incluye la forma como integran los recordatorios para la toma de los medicamentos, qué tanto comprenden los efectos de los medicamentos que toman (por ejemplo, los efectos secundarios) y las consecuencias de no adherirse al manejo farmacológico. Los pacientes manifestaron preocupaciones sobre la seguridad de los medicamentos. Una RS encontró que pacientes con FA pueden estar dispuestos a aceptar un incremento en el riesgo de sangrado para disminuir la probabilidad de un accidente cerebrovascular.</p>	Ninguna.
BALANCE DE EFFECTOS	<p>¿El equilibrio entre los efectos deseables e indeseables favorece la intervención o la comparación?</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Favorece la comparación 	<p>En sujetos con fibrilación auricular, la evidencia sustenta que la administración de DOAC disminuye el riesgo de apoplejía o embolia sistémica en aquellos con ERC leve o moderada, así como el de apoplejía como desenlace único, en comparación con warfarina.</p>	Ninguna.

	<ul style="list-style-type: none"> ○ Probablemente favorece la comparación ○ No favorece ni la intervención ni la comparación. ○ Probablemente favorezca la intervención ○ Favorece la intervención ○ Varía ○ No sé 	<p>En cuanto a los efectos secundarios, la evidencia sustenta la disminución de sangrado mayor en pacientes con ERC leve y de hemorragia interventricular en pacientes con ERC leve y moderada en comparación con warfarina.</p> <p>La evidencia sustenta la administración de warfarina ajustada según metas del INR, en comparación con aspirina más warfarina en dosis bajas y fijas, para la disminución de riesgo de apoplejía o embolismo sistémico. En cuanto a efectos secundarios, la evidencia fue insuficiente para confirmar la superioridad de warfarina ajustada según el INR en este mismo escenario.</p> <p>La evidencia confirma la disminución del riesgo de evento cerebrovascular y muerte por causa cardiovascular con la terapia combinada con DOAC y aspirina, en comparación con aspirina. Sin embargo, también hay evidencia del aumento en el riesgo de efectos adversos como sangrado mayor.</p>	
	JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
RECURSOS REQUERIDOS	<p>¿Qué tan grandes son los requisitos de recursos (costos)?</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Grandes costos ● Costos moderados ○ Costos y ahorros insignificantes ○ Ahorro moderado ○ Grandes ahorros ○ Varía ○ No sé 	<p>Se cuenta con los fármacos en todos los listados de medicamentos oficiales de los diferentes prestadores de salud del SUIS para el manejo con antiagregantes orales o terapia anticoagulante, según necesidad.</p>	<p>Ninguno.</p>
EQUIDAD	<p>¿Cuál sería el impacto en la equidad en salud?</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Reducido ○ Probablemente reducido ○ Probablemente sin impacto ○ Probablemente aumentado ● Aumentado ○ Varía ○ No sé 	<p>Se cuenta con los fármacos en todos los listados de medicamentos oficiales de los diferentes prestadores de salud del SUIS para el manejo con antiagregantes orales o terapia anticoagulante, según necesidad.</p>	<p>Ninguna.</p>

ACEPTABILIDAD	<p>¿La intervención es aceptable para las partes interesadas clave?</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input checked="" type="radio"/> Probablemente si <input type="radio"/> Sí <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> No lo sé 	Un estudio encontró que son recomendables las intervenciones que aumenten la autoeficacia y motivación para la toma de medicamentos y no tanto las que establecen metas clínicas que los pacientes perciben como «irreales».	Los pacientes manifestaron preocupaciones sobre la seguridad de los medicamentos. Además, la información contradictoria que les provee el personal de salud sobre la toma de medicamentos les produce frustración.
FACTIBILIDAD	<p>¿Es factible implementar la intervención?</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input type="radio"/> Probablemente si <input checked="" type="radio"/> Sí <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> No sé 		Los expertos manifiestan que es factible implementar.

Resumen de juicios

	JUICIO						
PROBLEMA	No	Probablemente no	Probablemente si	Sí		Varía	No sé
EFFECTOS	Trivial	Pequeño	Moderado	Grande		Varía	No sé
EFFECTOS INDESEABLES	Grande	Moderado	Pequeño	Trivial		Varía	No sé
CERTEZA DE LA EVIDENCIA	Muy bajo	Baja	Moderada	Alta			No hay estudios incluidos.
VALORES	Importante incertidumbre o variabilidad	Posiblemente importante incertidumbre o variabilidad	Probablemente sin incertidumbre o variabilidad importante	Sin incertidumbre o variabilidad importante			

JUICIO							
BALANCE DE LOS EFECTOS	Favorece la comparación	Probablemente favorece la comparación	No favorece ni la intervención ni la comparación.	Probablemente favorezca la intervención.	Favorece la intervención.	Varía	No sé
RECURSOS REQUERIDOS	Grandes costos	Costos moderados	Costos y ahorros insignificantes	Ahorro moderado	Grandes ahorros	Varía	No sé
EQUIDAD	Reducida	Probablemente la reduce	Probablemente sin impacto	Probablemente aumentado	Aumentada	Varía	No sé
ACEPTABILIDAD	No	Probablemente no	Probablemente si	Sí		Varía	No sé
FACTIBILIDAD	No	Probablemente no	Probablemente si	Sí		Varía	No sé

Pregunta 13. ¿Cuál es el riesgo de desarrollo o progresión de enfermedad renal crónica (ERC) después de un episodio de insuficiencia renal aguda?

	JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
PROBLEMA	<p>¿El problema es prioritario?</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ No ○ Probablemente no ○ Probablemente si ● Sí ○ Variable ○ No sé 	<p>(Heung y cols.) reportaron un gradiente biológico entre la duración de IRA y el riesgo de desarrollar ERC estadio 3 en todas las etapas de IRA.</p> <p>Por otra parte, Palombo y cols. encuentran evidencia a favor de la asociación entre la duración de IRA mayor a tres días y la incidencia de ERC.</p> <p>See y cols. (2019) encuentran evidencia a favor del aumento en el riesgo de ERC incidente y progresión a ERC de estadio final. Para ambos desenlaces se encontró un gradiente biológico con los estadios de la IRA.</p>	ninguna.

EFECTOS DESEABLES	¿Cuán sustanciales son los efectos anticipados deseables?? <ul style="list-style-type: none"> ● Trivial ○ Pequeño ○ Moderado ○ Grande ○ Variable ○ No se sabe 	No se reportan efectos benéficos para esta exposición.	Ninguno.
EFECTOS INDESEABLES	¿Cuán importantes son los efectos indeseables anticipados? <ul style="list-style-type: none"> ○ Trivial ○ Pequeño ○ Moderado ● Grande ○ Variable ○ No se sabe 	La evidencia indica una asociación entre IRA y ERC incidente y progresión a estadio final de la ERC.	Ninguno.
CERTEZA DE LA EVIDENCIA	¿Cuál es la certeza general de la evidencia de los efectos? <ul style="list-style-type: none"> ● Muy baja ○ Baja ○ Moderada ○ Alta ○ No hay estudios incluidos. 	La certeza en la evidencia en la ERC incidente y la progresión a estadio final en See y cols. (2017) fue muy baja por la inclusión de estudios observacionales con riesgo de sesgo e inconsistencia. En la asociación entre duración y ERC incidente (Mehta 2018), la certeza fue baja por inconsistencia seria y sospecha de sesgo de publicación.	Ninguno.
JUICIO		EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
VALORES	¿Existe una incertidumbre o variabilidad importante sobre cuánto valoran las personas los resultados principales? <ul style="list-style-type: none"> ○ Importante incertidumbre o variabilidad ○ Posiblemente importante incertidumbre o variabilidad ● Probablemente sin incertidumbre o variabilidad importante ○ Sin incertidumbre o variabilidad importante. 	No incluyen estudios para evaluar este componente.	Ninguno.

BALANCE DE EFECTOS	<p>¿El equilibrio entre los efectos deseables e indeseables favorece la intervención o la comparación?</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Favorece la comparación ○ Probablemente favorece la comparación ● No favorece ni la intervención ni la comparación. ○ Probablemente favorezca la intervención ○ Favorece la intervención ○ Varía ○ No sé 	La evidencia indica una asociación entre IRA y ERC incidente y progresión a estadio final de la ERC. No se reportan efectos benéficos para esta exposición.	Ninguno.
RECURSOS REQUERIDOS	<p>¿Qué tan grandes son los requerimientos de recursos (costos)?</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Grandes costos ○ Costos moderados ○ Costos y ahorros insignificantes ○ Ahorro moderado ○ Grandes ahorros ○ Varía ● No sé 	No incluyen estudios para evaluar este componente.	Ninguna.
EQUIDAD	<p>¿Cuál sería el impacto en la equidad en salud?</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Reducido ○ Probablemente reducido ○ Probablemente sin impacto ○ Probablemente aumentado ○ Aumentado ○ Varía ● No sé 	No incluyen estudios para evaluar este componente.	Ninguna.

	JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
ACEPTABILIDAD	<p>¿La intervención es aceptable para las partes interesadas clave?</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ No ○ Probablemente no ○ Probablemente si ○ S ○ Varía ● No se 	No incluyen estudios para evaluar este componente.	Ninguno.
FACTIBILIDAD	<p>¿Es factible implementar la intervención?</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ No ○ Probablemente no ○ Probablemente si ○ Sí ○ Varía ● No sé 	No incluyen estudios para evaluar este componente.	Ninguno.

Resumen de juicios

JUICIO							
PROBLEMA	No	Probablemente no	Probablemente si	Sí		Varía	No sé

JUICIO							
EFFECTOS DESEABLES	Trivial	Pequeño	Moderado	Grande		Varía	No sé
EFFECTOS INDESEABLES	Grande	Moderado	Pequeño	Trivial		Varía	No sé
CERTEZA DE LA EVIDENCIA	Muy baja	Baja	Moderada	Alta			No hay estudios incluidos.
VALORES	Importante incertidumbre o variabilidad	Posiblemente importante incertidumbre o variabilidad	Probablemente sin incertidumbre o variabilidad importante	Sin incertidumbre o variabilidad importante			
BALANCE DE LOS EFECTOS	Favorece la comparación	Probablemente favorece la comparación	No favorece ni la intervención ni la comparación.	Probablemente favorezca a la intervención	Favorece a la intervención.	Varía	No sé
RECURSOS REQUERIDOS	Grandes costos	Costos moderados	Costos y ahorros insignificantes	Ahorro moderado	Grandes ahorros	Varía	No sé
EQUIDAD	Reducida	Probablemente la reduce	Probablemente sin impacto	Probablemente aumentado	Aumentada	Varía	No sé
ACEPTABILIDAD	No	Probablemente no	Probablemente si	Sí		Varía	No sé
FACTIBILIDAD	No	Probablemente no	Probablemente si	Sí		Varía	No sé

PREGUNTA 14. ¿La utilización de AINEs aumenta la progresión de la enfermedad en pacientes con ERC?

	JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
PROBLEMA	¿El problema es prioritario? <ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input type="radio"/> Probablemente si <input checked="" type="radio"/> Sí <input type="radio"/> Variable <input type="radio"/> No sé 	Los AINEs se encuentran asociados con efectos secundarios, como la progresión en el deterioro de la TFGe y la IRA. Sin embargo, la disminución de TFGe está asociada con dosis altas y no dosis regulares de AINEs	Los panelistas están de acuerdo en la asociación de altas dosis de AINE con la progresión de la ERC.
EFFECTOS DESEABLES	¿Cuán sustanciales son los efectos anticipados deseables?? <ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Trivial <input type="radio"/> Pequeño <input checked="" type="radio"/> Moderado <input type="radio"/> Grande <input type="radio"/> Variable <input type="radio"/> No se sabe 	Dos revisiones sistemáticas reportan que los efectos benéficos de los AINEs están dados principalmente en control del dolor, la inflamación y calidad de vida.	Los panelistas refieren que si no hay otras medidas para la mitigación del dolor se puede dar AINE, pero deberá ser individualizada en cada caso y condición del paciente, y de ser necesario referirlo a las clínicas de dolor y cuidados paliativos (mencionado por médico anesthesiologo)
EFFECTOS INDESEABLES	¿Cuán importantes son los efectos indeseables anticipados? <ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Trivial <input type="radio"/> Pequeño <input checked="" type="radio"/> Moderado <input type="radio"/> Grande <input type="radio"/> Variable <input type="radio"/> No se sabe 	Dos revisiones sistemáticas reportan que 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.	Ninguno.
CERTEZA DE LA EVIDENCIA	¿Cuál es la certeza general de la evidencia de los efectos? <ul style="list-style-type: none"> <input checked="" type="radio"/> Muy baja <input type="radio"/> Baja <input type="radio"/> Moderada <input type="radio"/> Alta <input type="radio"/> No hay estudios incluidos 	<p>La certeza en la evidencia en Nderitu y cols. (2013) fue de muy baja a baja por riesgo de sesgo incierto. Se encontró inconsistencia seria en la progresión acelerada de la TFGe en el análisis global.</p> <p>La certeza en la evidencia en Zhang y cols. (2017) fue muy baja por inconsistencia muy seria.</p>	
	JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
VALORES	¿Existe una incertidumbre o variabilidad importante sobre cuánto valoran las personas los resultados principales? <ul style="list-style-type: none"> <input checked="" type="radio"/> Importante incertidumbre o variabilidad <input type="radio"/> Posiblemente importante incertidumbre o variabilidad <input type="radio"/> Probablemente no haya incertidumbre o variabilidad importantes <input type="radio"/> Sin incertidumbre o variabilidad importante 	Los beneficios de los AINEs están dados principalmente en control del dolor, la inflamación y calidad de vida desde el punto de vista del paciente.	Panelistas expertos temáticos, tienen diferentes opiniones al uso de AINES. Sin embargo, es recomendable brindar a los pacientes una alternativa para el tratamiento del dolor
BALANCE DE EFECTOS	¿El equilibrio entre los efectos deseables e indeseables favorece la intervención o la comparación? <ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Favorece la comparación <input type="radio"/> Probablemente favorece la comparación <input type="radio"/> No favorece ni la intervención ni la comparación. <input type="radio"/> Probablemente favorezca la intervención <input type="radio"/> Favorece la intervención <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> No sé 	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. Los efectos benéficos de los AINEs están dados principalmente en control del dolor, la inflamación y la calidad de vida.	Del panel de expertos refieren que los pacientes en su mayoría cumplen las indicaciones, pero la venta de medicamentos de AINEs no es controlada.
RECURSOS REQUERIDOS	¿Qué tan grandes son los requisitos de recursos (costos)? <ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Grandes costos <input checked="" type="radio"/> Costos moderados <input type="radio"/> Costos y ahorros insignificantes <input type="radio"/> Ahorro moderado <input type="radio"/> Grandes ahorros <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> No sé 	Se cuenta con diferentes alternativas de AINEs en todos los establecimientos de los diferentes prestadores de servicios del SUIS, acorde a sus listados oficiales de medicamentos.	Ninguno.

EQUIDAD	¿Cuál sería el impacto en la equidad en salud? <input type="radio"/> Reducido <input type="radio"/> Probablemente reducido <input type="radio"/> Probablemente sin impacto <input type="radio"/> Probablemente aumentado <input checked="" type="radio"/> Aumentado <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> No sé	El correcto manejo del dolor está asociado a una mejor calidad de vida de los pacientes.	
	JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
ACEPTABILIDAD	¿La intervención es aceptable para las partes interesadas clave? <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input checked="" type="radio"/> Probablemente si <input type="radio"/> Si <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> No sé	No incluyen estudios para evaluar este componente.	Se considera que existe aceptabilidad por parte de la mayoría de los profesionales, aunque existe preocupación sobre su uso.
FACTIBILIDAD	¿Es factible implementar la intervención? <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input checked="" type="radio"/> Probablemente si <input type="radio"/> Si <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> No sé	Se cuenta con diferentes alternativas de AINEs en todos los establecimientos de los diferentes prestadores de servicios del SUIIS, acorde a sus litados oficiales de medicamentos y se cuenta con clínicas del dolor y cuidados paliativos para pacientes que así lo requieran.	Ninguna.

Resumen de juicios

	JUICIO						
PROBLEMA	No	Probablemente no	Probablemente si	Sí		Varía	No sé
EFFECTOS	Trivial	Pequeño	Moderado	Grande		Varía	No sé
EFFECTOS INDESEABLES	Grande	Moderado	Pequeño	Trivial		Varía	No sé
CERTEZA DE LA EVIDENCIA	Muy baja	Baja	Moderada	Alta			No hay estudios incluidos.
VALORES	Importante incertidumbre o variabilidad	Posiblemente importante incertidumbre o variabilidad	Probablemente sin incertidumbre o variabilidad importante	Sin incertidumbre o variabilidad importante			
BALANCE DE LOS EFECTOS	Favorece la comparación	Probablemente favorece la comparación	No favorece ni la intervención ni la comparación	Probablemente favorezca la intervención	Favorece la intervención	Varía	No sé
RECURSOS REQUERIDOS	Grandes costos	Costos moderados	Costos y ahorros insignificantes	Ahorro moderado	Grandes ahorros	Varía	No sé
EQUIDAD	Reducida	Probablemente la reduce	Probablemente sin impacto	Probablemente aumentado	Aumentada	Varía	No sé
ACEPTABILIDAD	No	Probablemente no	Probablemente si	Sí		Varía	No sé
FACTIBILIDAD	No	Probablemente no	Probablemente si	Sí		Varía	No sé

PREGUNTA 15. ¿Cómo se clasifica la ERC según los valores de TFG y albuminuria en el riesgo de progresión de la ERC?

	JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
PROBLEMA	¿El problema es prioritario? <ul style="list-style-type: none"> ○ No ○ Probablemente no ○ Probablemente si ● Si <ul style="list-style-type: none"> ○ Variable ○ No sé 		
EFFECTOS DESEABLES	¿Cuán sustanciales son los efectos anticipados deseables?? <ul style="list-style-type: none"> ○ Trivial ○ Pequeño ○ Moderado ● Grande ○ Variable ○ No sé 	Siete estudios reportan que los estratos con TFGe y razón A/C están asociados con los desenlaces renales y la mortalidad en pacientes con ERC.	Panel de expertos manifiesta que todos los clínicos de primer nivel deberían de realizar o conocer la clasificación.
EFFECTOS INDESEABLES	¿Cuán importantes son los efectos indeseables anticipados? <ul style="list-style-type: none"> ● Trivial ○ Pequeño ○ Moderado ○ Grande ○ Variable ○ No sé 	No se reportaron efectos indeseables del uso de estos marcadores.	Ninguno.
CERTEZA DE LA EVIDENCIA	¿Cuál es la certeza general de la evidencia de los efectos? <ul style="list-style-type: none"> ● Muy baja ○ Baja ○ Moderada ○ Alta ○ No hay estudios incluidos 	La calidad de la evidencia es de muy baja a moderada. Se encontraron inconsistencia seria, efectos grandes y gradiente dosis respuesta en los desenlaces.	Ninguno.

	JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
VALORES	¿Existe una incertidumbre o variabilidad importante sobre cuánto valoran las personas los resultados principales? <ul style="list-style-type: none"> ○ Importante incertidumbre o variabilidad ○ Posiblemente importante incertidumbre o variabilidad ○ Probablemente no haya incertidumbre o variabilidad importantes ● Sin incertidumbre o variabilidad importante 	No se incluyó.	Pacientes desconocen cómo se realiza la clasificación y el porqué de su uso. Todos los clínicos reconocen la importancia de la clasificación.
BALANCE DE EFECTOS	¿El equilibrio entre los efectos deseables e indeseables favorece la intervención o la comparación? <ul style="list-style-type: none"> ○ Favorece la comparación ○ Probablemente favorece la comparación ○ No favorece ni la intervención ni la comparación. ○ Probablemente favorezca la intervención ● Favorecen a la intervención ○ Varía ○ No sé 	Los datos indican que, de diferentes fuentes de información, los estratos con TFGe y razón A/C están asociados con los desenlaces renales y la mortalidad en pacientes con ERC. No se reportaron efectos indeseables del uso de estos marcadores.	Ninguno.
RECURSOS REQUERIDOS	¿Qué tan grandes son los requerimientos de recursos (costos)? <ul style="list-style-type: none"> ○ Grandes costos ● Costos moderados ○ Costos y ahorros insignificantes ○ Ahorro moderado ○ Grandes ahorros ○ Varía ○ No sé 	No incluyen estudios para evaluar este componente.	Expertos temáticos mencionan la falta de reactivo para identificar albuminuria en establecimientos de salud.
EQUIDAD	¿Cuál sería el impacto en la equidad en salud? <ul style="list-style-type: none"> ○ Reducido ○ Probablemente reducido ○ Probablemente sin impacto ○ Probablemente aumentado ● Aumentado ○ Varía ○ No sé 	No incluyen estudios para evaluar este componente.	Ninguno.

	JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
ACEPTABILIDAD	¿La intervención es aceptable para las partes interesadas clave? <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input type="radio"/> Probablemente si <input checked="" type="radio"/> Sí <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> No sé	No incluyen estudios para evaluar este componente.	Ninguno
FACTIBILIDAD	¿Es factible implementar la intervención? <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input checked="" type="radio"/> Probablemente si <input type="radio"/> Sí <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> No sé	No incluyen estudios para evaluar este componente.	Expertos temáticos mencionan la falta de reactivo para identificar albuminuria en establecimientos de salud.

Resumen de juicios

	JUICIO						
PROBLEMA	No	Probablemente no	Probablemente si	Sí		Varía	No se
EFFECTOS DESEABLES	Trivial	Pequeño	Moderado	Grande		Varía	No sé
EFFECTOS INDESEABLES	Grande	Moderado	Pequeño	Trivial		Varía	No sé
CERTEZA DE LA EVIDENCIA	Muy baja	Baja	Moderada	Alta			No hay estudios incluidos.
VALORES	Importante incertidumbre o variabilidad	Posiblemente importante incertidumbre o variabilidad	Probablemente sin incertidumbre o variabilidad importante	Sin incertidumbre o variabilidad importante			
BALANCE DE LOS EFECTOS	Favorece la comparación	Probablemente favorece la comparación	No favorece ni la intervención ni la comparación.	Probablemente favorezca la intervención.	Favorece a la intervención.	Varía	No sé
RECURSOS REQUERIDOS	Grandes costos	Costos moderados	Costos y ahorros insignificantes	Ahorro moderado	Grandes ahorros	Varía	No sé
EQUIDAD	Reducida	Probablemente la reduce	Probablemente sin impacto	Probablemente aumentado	Aumentada	Varía	No sé

JUICIO							
ACEPTABILIDAD	No	Probablemente no	Probablemente si	Sí		Varía	No sé
FACTIBILIDAD	No	Probablemente no	Probablemente si	Sí		Varía	No sé

PREGUNTA 16. ¿El estado hipertensivo es un factor que modifica el efecto de la progresión de ERC en las categorías de TFGe y razón A/C?

	JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
PROBLEMA	<p>¿El problema es prioritario?</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ No ● Probablemente no ○ Probablemente si ○ Sí ○ Variable ○ No sé 		Ninguna.
EFFECTOS DESEABLES	<p>¿Cuán sustanciales son los efectos anticipados deseables??</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Trivial ○ Pequeño ○ Moderado ○ Grande ○ Variable ○ No se sabe 	Se encontró un Metaanálisis que identificó los valores de TFGe y razón A/C independientemente del estado hipertensivo del paciente como factor pronóstico.	Ninguno.

JUICIO							
ACEPTABILIDAD	No	Probablemente no	Probablemente si	Sí		Varía	No sé
FACTIBILIDAD	No	Probablemente no	Probablemente si	Sí		Varía	No sé

PREGUNTA 16. ¿El estado hipertensivo es un factor que modifica el efecto de la progresión de ERC en las categorías de TFGe y razón A/C?

	JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
PROBLEMA	<p>¿El problema es prioritario?</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ No ● Probablemente no ○ Probablemente si ○ Sí ○ Variable ○ No sé 		Ninguna.
EFFECTOS DESEABLES	<p>¿Cuán sustanciales son los efectos anticipados deseables??</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Trivial ○ Pequeño ○ Moderado ○ Grande ○ Variable ○ No se sabe 	Se encontró un Metaanálisis que identificó los valores de TFGe y razón A/C independientemente del estado hipertensivo del paciente como factor pronóstico.	Ninguno.

	JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
RECURSOS REQUERIDOS	¿Qué tan grandes son los requerimientos de recursos (costos)? <ul style="list-style-type: none"> ○ Grandes costos ○ Costos moderados ○ Costos y ahorros insignificantes ○ Ahorro moderado ○ Grandes ahorros ○ Varía ● No sé 	No se encontraron estudios que permitan evaluar este componente.	No se cuenta con el reactivo.
EQUIDAD	¿Cuál sería el impacto en la equidad en salud? <ul style="list-style-type: none"> ○ Reducido ○ Probablemente reducido ● Probablemente sin impacto ○ Probablemente aumentado ○ Aumentado ○ Varía ○ No sé 	No se encontraron estudios que permitan evaluar este componente.	Ninguno
ACEPTABILIDAD	¿La intervención es aceptable para las partes interesadas clave? <ul style="list-style-type: none"> ○ No ○ Probablemente no ● Probablemente si ○ Si ○ Varía ○ No sé 	El Metanálisis encontrado no hace mención de este componente	Ninguno
FACTIBILIDAD	¿Es factible implementar la intervención? <ul style="list-style-type: none"> ○ No ○ Probablemente no ○ Probablemente si ● Si ○ Varía ○ No sé 	El grupo desarrollador cundiera que es factible implementar la recomendación.	

Resumen de juicios

	JUICIO						
PROBLEMA	No	Probablemente no	Probablemente si	Sí		Varía	No sé
EFFECTOS DESEABLES	Trivial	Pequeño	Moderado	Grande		Varía	No sé
EFFECTOS INDESEABLES	Grande	Moderado	Pequeño	Trivial		Varía	No sé
CERTEZA DE LA EVIDENCIA	Muy bajo	Baja	Moderada	Alta			No hay estudios incluidos.
VALORES	Importante incertidumbre o variabilidad	Posiblemente importante incertidumbre o variabilidad	Probablemente sin incertidumbre o variabilidad importante	Sin incertidumbre o variabilidad importante			
BALANCE DE LOS EFECTOS	Favorece la comparación	Probablemente favorece la comparación	No favorece ni la intervención ni la comparación.	Probablemente favorezca la intervención.	Favorece a la intervención.	Varía	No sé
RECURSOS REQUERIDOS	Grandes costos	Costos moderados	Costos y ahorros insignificantes	Ahorro moderado	Grandes ahorros	Varía	No sé
EQUIDAD	Reducida	Probablemente la reduce	Probablemente sin impacto	Probablemente aumentado	Aumentada	Varía	No sé
ACEPTABILIDAD	No	Probablemente no	Probablemente si	Sí		Varía	No sé
FACTIBILIDAD	No	Probablemente no	Probablemente si	Sí		Varía	No sé

PREGUNTA 17. ¿La diabetes mellitus es un factor que modifica el efecto de la progresión de ERC en las categorías de TFGe y razón A/C?

	JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
PROBLEMA	<p>¿El problema es prioritario?</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> No <input checked="" type="radio"/> Probablemente no <input type="radio"/> Probablemente si <input type="radio"/> Sí <input type="radio"/> Variable <input type="radio"/> No sé 		Es importante identificar y dar seguimiento a los pacientes con factores de riesgo sobre todo agroquímicos y los factores ambientales.
EFFECTOS DESEABLES	<p>¿Cuán sustanciales son los efectos anticipados deseables??</p> <ul style="list-style-type: none"> <input checked="" type="radio"/> Trivial <input type="radio"/> Pequeño <input type="radio"/> Moderado <input type="radio"/> Grande <input type="radio"/> Variable <input type="radio"/> No se sabe 	<p>Se encontraron 2 revisiones sistemáticas que sustentan el problema. (Ver tabla 14).</p> <p>Una revisión sistemática menciona que la evidencia fue insuficiente para afirmar que los pacientes con diabetes mellitus tienen un riesgo aumentado de progresar al estadio final de enfermedad renal. Sin embargo, en el análisis de sensibilidad, que omitió uno de los estudios se encuentra un aumento del riesgo los pacientes diabéticos, comparados con los que no lo eran.</p>	Ninguno.
EFFECTOS INDESEABLES	<p>¿Cuán importantes son los efectos indeseables anticipados?</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Trivial <input type="radio"/> Pequeño <input checked="" type="radio"/> Moderado <input type="radio"/> Grande <input type="radio"/> Variable <input type="radio"/> No se sabe 	<p>El grupo desarrollador considera que son importantes, aunque la evidencia es muy baja.</p>	Ninguno.
CERTEZA DE LA EVIDENCIA*	<p>¿Cuál es la certeza general de la evidencia de los efectos?</p> <ul style="list-style-type: none"> <input checked="" type="radio"/> Muy baja <input type="radio"/> Baja <input type="radio"/> Moderada <input type="radio"/> Alta <input type="radio"/> No hay estudios incluidos 	<p>La calidad de la evidencia se encuentra entre baja y muy baja por inconsistencia e imprecisión serias.</p>	Ninguno.

	JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
VALORES	<p>¿Existe una incertidumbre o variabilidad importante sobre cuánto valoran las personas los resultados principales?</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Importante incertidumbre o variabilidad ● Posiblemente importante incertidumbre o variabilidad ○ Probablemente sin incertidumbre o variabilidad importantes ○ Sin incertidumbre o variabilidad importante 	En las revisiones sistemáticas encontradas no hay evidencia de la medición de este componente.	Ninguno.
BALANCE DE EFECTOS	<p>¿El equilibrio entre los efectos deseables e indeseables favorece la intervención o la comparación?</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Favorece la comparación ○ Probablemente favorece la comparación ● No favorece ni la intervención ni la comparación. ○ Probablemente favorezca la intervención ○ Favorece la intervención ○ Varía ○ No lo sé 	La evidencia identificada muestra que diabetes mellitus por sí solo no afecta el pronóstico de la ERC.	Ninguno.
RECURSOS REQUERIDOS	<p>¿Qué tan grandes son los requerimientos de recursos (costos)?</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Grandes costos ○ Costos moderados ● Costos y ahorros insignificantes ○ Ahorro moderado ○ Grandes ahorros ○ Varía ○ No sé 	No se encontró evidencia de este componente en la revisión sistemática revisada.	Ninguno.
EQUIDAD	<p>¿Cuál sería el impacto en la equidad en salud?</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Reducido ○ Probablemente reducido ● Probablemente sin impacto ○ Probablemente aumentado ○ Aumentado ○ Varía ○ No sé 	No se encontró evidencia de este componente en la revisión sistemática revisada.	Ninguno.

	JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
ACEPTABILIDAD	¿La intervención es aceptable para las partes interesadas clave? <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input checked="" type="radio"/> Probablemente si <input type="radio"/> Sí <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> No sé	No se encontró evidencia de este componente en la revisión sistemática revisada.	Ninguno.
FACTIBILIDAD	¿Es factible implementar la intervención? <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input type="radio"/> Probablemente si <input checked="" type="radio"/> Sí <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> No sé	No se encontró evidencia de este componente en la revisión sistemática revisada, pero se considera que es factible implementarla.	Ninguno.

Resumen de juicios

	JUICIO						
PROBLEMA	No	Probablemente no	Probablemente si	Sí		Varía	No sé
EFFECTOS DESEABLES	Trivial	Pequeño	Moderado	Grande		Varía	No sé
EFFECTOS INDESEABLES	Grande	Moderado	Pequeño	Trivial		Varía	No sé
CERTEZA DE LA EVIDENCIA	Muy bajo	Baja	Moderada	Alta			No hay estudios incluidos
VALORES	Importante incertidumbre o variabilidad	Posiblemente importante incertidumbre o variabilidad	Probablemente sin incertidumbre o variabilidad importante	Sin incertidumbre o variabilidad importante			
BALANCE DE LOS EFECTOS	Favorece la comparación	Probablemente favorece la comparación	No favorece ni la intervención ni la comparación.	Probablemente favorezca la intervención.	Favorece a la intervención.	Varía	No sé
RECURSOS REQUERIDOS	Grandes costos	Costos moderados	Costos y ahorros insignificantes	Ahorro moderado	Grandes ahorros	Varía	No sé
EQUIDAD	Reducida	Probablemente la reduce	Probablemente sin impacto	Probablemente aumentado	Aumentada	Varía	No sé
ACEPTABILIDAD	No	Probablemente no	Probablemente si	Sí		Varía	No sé
FACTIBILIDAD	No	Probablemente no	Probablemente si	Sí		Varía	No sé