



**GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA
PARA EL TAMIZAJE, DIAGNÓSTICO Y MANEJO DE
LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA EN LOS
ESTADIOS 1 AL 3**

ANEXOS

**GPC N°33
Mayo 2020**

SEGURO SOCIAL DE SALUD - ESSALUD

Fiorella Molinelli Aristondo

Presidente Ejecutivo, EsSalud

Alfredo Barredo Moyano

Gerente General, EsSalud

INSTITUTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD E INVESTIGACIÓN - IETSI

Patricia Pimentel Álvarez

Directora del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación

Fabián Fiestas Saldarriaga

Gerente de la Dirección de Evaluación de Tecnologías Sanitarias

Leda Yamilé Hurtado Roca

Gerente de la Dirección de Investigación en Salud

Héctor Miguel Garavito Farro

Gerente de la Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia

Vladimir Santos Sánchez

Asesor del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación

Grupo elaborador

- Bravo Zúñiga Jessica Ivonne, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, EsSalud
- Hinostroza Sayas Juana, Centro Nacional de Salud Renal, EsSalud
- Pereda Vejarano Carlos Yanar, Centro Nacional de Salud Renal, EsSalud
- Medina Sal y Rosas Carola, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, EsSalud
- Valdivia Vega Renzo Pavel, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, EsSalud
- Gonzáles Haro Fernando Mesías, Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, EsSalud
- Livaque Gaona Luzmila, Hospital III de Emergencias Grau, EsSalud
- Cornetero Muro Victor Manuel, CAP III Luis Negreiros Vega, EsSalud. Oficina de Información e Inteligencia Sanitaria – OIIS.
- Ayllón Guerrero Gabriela, Policlínico Chincha, EsSalud
- Huancco Cáceres Nelly Patricia, Hospital de Vitarte, MINSA
- Loza Munarriz César Antonio, Hospital Cayetano Heredia, MINSA
- Hanco Saavedra Jorge Arturo, Prevención y control de Daños No Transmisibles de la Dirección de Enfermedades No Transmisibles, Raras y Huérfanas, MINSA
- Goicochea Lugo Sergio, IETSI, EsSalud
- Dolores Maldonado Gandy, IETSI, EsSalud
- Carrera Acosta Lourdes, IETSI, EsSalud
- Failoc Rojas Virgilio, IETSI, EsSalud
- Raúl Timaná Ruiz, IETSI, EsSalud

Revisor Clínico

Dr. Herrera Añazco, Percy. Médico especialista en nefrología.

Unidad de Investigación para la Generación y Síntesis de Evidencias en Salud, Universidad San Ignacio de Loyola, Lima, Perú

Revisor Metodológico

Dr. Taype Rondán, Álvaro Renzo. Médico Epidemiólogo.

Maestría en Ciencias en Investigación Epidemiológica, Universidad Peruana Cayetano Heredia. Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI), EsSalud, Lima, Perú

Revisor Externo

Dr. Ríos Sarro, Pablo Germán. Médico Nefrólogo.

Servicio de Nefrología Hospital Maciel. Montevideo. Uruguay.

Miembro de la Comisión Asesora de Salud Renal de Uruguay período 2005-2020.

Presidente de la Sociedad Uruguaya de Nefrología período 2017-2018

Miembro del Comité de Salud Renal de la Sociedad Latinoamericana de Nefrología e Hipertensión Arterial (SLANH).

Financiamiento

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

Citación

Este documento debe ser citado como: “Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación. Guía de Práctica Clínica para el tamizaje, diagnóstico y manejo de la Enfermedad Renal Crónica en los estadios 1-3: Guía en Versión Extensa. Lima: EsSalud; 2020”

Agradecimientos

Obst. Becerra Chauca, Naysha. Licenciada en obstetricia. Metodólogo
Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI), EsSalud, Lima, Perú.

Dra. Zafra Tanaka, Jessica. Médico Epidemiólogo.
CRONICAS Centro de Excelencia en Enfermedades Crónicas, Universidad Peruana Cayetano Heredia, Av. Armendáriz 497, Miraflores, Lima 18, Perú.

Brañez Condorena, Ana Lida
Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina Humana, Lima, Perú.

Fernández Chinguel, Ernesto
Universidad de San Martín de Porres, Facultad de Medicina Humana, Chiclayo, Perú.

Mejía Santiváñez, Jhonatan Ricardo
Universidad Nacional del Centro del Perú, Facultad de Medicina Humana, Huancayo, Perú.

Datos de contacto

Vladimir Santos Sánchez
Correo electrónico: vladimir.santos@essalud.gob.pe
Teléfono: (+511) 265 6000, anexo 1953

Tabla de Contenido

Anexo N° 1: Metodología	8
a. Conformación del Grupo Elaborador de la Guía	8
b. Declaración de conflictos de interés y derechos de autor	9
c. Formulación de las preguntas clínicas, preguntas PICO, e identificación de desenlaces	10
d. Búsqueda sistemática de GPC previas	10
e. Búsqueda y selección de la evidencia para la toma de decisiones en cada pregunta PICO	11
i. Búsqueda y selección de RS realizadas dentro de las GPC:	12
ii. Búsqueda de RS publicadas como artículos científicos:.....	12
iii. Selección de la evidencia para la toma de decisiones para cada pregunta:	12
f. Evaluación del riesgo de sesgo y de la certeza de la evidencia.....	13
i. Evaluación de riesgo de sesgo.....	14
ii. Evaluación de la certeza de la evidencia	14
g. Formulación de las recomendaciones y puntos de buena práctica clínica.....	14
h. Validación de la Guía de Práctica Clínica.....	16
i. Revisión externa.....	17
Anexo N° 2: Búsqueda y selección de guías de práctica clínica que realicen revisiones sistemáticas.....	18
Anexo N° 3: Búsqueda de la evidencia para cada pregunta clínica	20
Pregunta 1. En adultos, ¿se debería realizar el tamizaje de enfermedad renal crónica durante la atención primaria?	20
Pregunta 2. En adultos, ¿qué ecuación se debería utilizar para calcular la tasa de filtración glomerular estimada: ecuación Colaboración Epidemiológica para Enfermedad Renal Crónica (CKD-EPI) o la ecuación de Modificación de la Dieta en Enfermedad Renal con dilución isotópica con espectrometría de masa (MDRD4)?	22
Pregunta 3: En adultos, ¿qué método se debería utilizar para la detección de albuminuria: relación albuminuria-creatinuria (RAC), relación proteinuria-creatinuria (RPC) o tiras reactivas en orina?	29
Pregunta 4. En adultos con enfermedad renal crónica en estadio 1 al 3, ¿qué tipo de dieta se debería brindar: dieta baja en proteínas, muy baja en proteínas o normoproteica?	35
Pregunta 5. En adultos con enfermedad renal crónica en estadio 1 al 3 e hipertensión arterial, ¿se debería brindar inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o antagonistas del receptor de angiotensina-II (ARA-II) para prevenir la progresión de la enfermedad renal crónica?	38

Pregunta 6. En adultos con enfermedad renal crónica en estadio 1 al 3 y dislipidemia, ¿se debería brindar estatinas para prevenir la progresión de la enfermedad renal crónica?.....	42
Pregunta 7. En adultos con enfermedad renal crónica en estadio 1 al 3, ¿cuál debe ser la frecuencia de monitoreo de la tasa de filtración glomerular y albuminuria para la evaluación de la progresión y el estadio de la enfermedad?.....	45
Pregunta 8. En adultos con enfermedad renal crónica en estadio 1 al 3, ¿cuáles son los criterios de referencia al especialista en nefrología?.....	47
Anexo N° 4: Tablas de evaluación de calidad y riesgo de sesgo en los estudios	49
Pregunta 1. En adultos, ¿se debería realizar el tamizaje de enfermedad renal crónica durante la atención primaria?	49
Pregunta 2. En adultos, ¿qué ecuación se debería utilizar para calcular la tasa de filtración glomerular estimada: ecuación Colaboración Epidemiológica para Enfermedad Renal Crónica (CKD-EPI) o la ecuación de Modificación de la Dieta en Enfermedad Renal con dilución isotópica con espectrometría de masa (MDRD4)?	50
Pregunta 3: En adultos, ¿qué método se debería utilizar para la detección de albuminuria: relación albuminuria-creatinuria (RAC), relación proteinuria-creatinuria (RPC) o tiras reactivas en orina?	52
Pregunta 4. En adultos con enfermedad renal crónica en estadio 1 al 3, ¿qué tipo de dieta se debería brindar: dieta baja en proteínas, muy baja en proteínas o normoproteica?	54
Pregunta 5. En adultos con enfermedad renal crónica en estadio 1 al 3 e hipertensión arterial, ¿se debería brindar inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o antagonistas del receptor de angiotensina-II (ARA-II) para prevenir la progresión de la enfermedad renal crónica?	55
Pregunta 6. En adultos con enfermedad renal crónica en estadio 1 al 3 y dislipidemia, ¿se debería brindar estatinas para prevenir la progresión de la enfermedad renal crónica?.....	56
Pregunta 7. En adultos con enfermedad renal crónica en estadio 1 al 3, ¿cuál debe ser la frecuencia de monitoreo de la tasa de filtración glomerular y albuminuria para la evaluación de la progresión y el estadio de la enfermedad?.....	57
Pregunta 8. En adultos con enfermedad renal crónica en estadio 1 al 3, ¿cuáles son los criterios de referencia al especialista en nefrología?.....	57
Anexo N° 5: Desarrollo de la pregunta.....	58
Pregunta 1. En adultos, ¿se debería realizar el tamizaje de enfermedad renal crónica durante la atención primaria?	58
Pregunta 2. En adultos, ¿qué ecuación se debería utilizar para calcular la tasa de filtración glomerular estimada: ecuación Colaboración Epidemiológica para Enfermedad Renal Crónica (CKD-EPI) o la ecuación de Modificación de la Dieta en Enfermedad Renal con dilución isotópica con espectrometría de masa (MDRD4)?	64
Pregunta 3: En adultos, ¿qué método se debería utilizar para la detección de albuminuria: relación albuminuria-creatinuria (RAC), relación proteinuria-creatinuria (RPC) o tiras reactivas en orina?	72
Pregunta 4. En adultos con enfermedad renal crónica en estadio 1 al 3, ¿qué tipo de dieta se debería brindar: dieta baja en proteínas, muy baja en proteínas o normoproteica?	79

Pregunta 5. En adultos con enfermedad renal crónica en estadio 1 al 3 e hipertensión arterial, ¿se debería brindar inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o antagonistas del receptor de angiotensina-II (ARA-II) para prevenir la progresión de la enfermedad renal crónica? 95

Pregunta 6. En adultos con enfermedad renal crónica en estadio 1 al 3 y dislipidemia, ¿se debería brindar estatinas para prevenir la progresión de la enfermedad renal crónica? 107

Pregunta 7. En adultos con enfermedad renal crónica en estadio 1 al 3, ¿cuál debe ser la frecuencia de monitoreo de la tasa de filtración glomerular estimada (TFGe) y albuminuria para evaluar la progresión y el estadio de la enfermedad?..... 114

Pregunta 8. En adultos con enfermedad renal crónica en estadio 1 al 3, ¿cuáles son los criterios de referencia al especialista en nefrología?..... 115

Referencias..... 116

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA

PARA EL TAMIZAJE, DIAGNÓSTICO Y MANEJO DE LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA EN LOS ESTADIOS 1-3

ANEXOS

Anexo N° 1: Metodología

a. Conformación del Grupo Elaborador de la Guía

La Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia del IETSI, EsSalud, conformó el Grupo Elaborador de la GPC (GEG) convocando a metodólogos con experiencia en la metodología de elaboración de GPC y especialistas clínicos con experiencia en el manejo de enfermedad renal crónica.

El GEG se conformó con fecha 26 de junio de 2019 y mediante Resolución de IETSI N° 061–IETSI-ESSALUD-2019. Dicha resolución se encuentra en la siguiente dirección electrónica: http://www.essalud.gob.pe/ietsi/guias_pract_clini.html

La lista y el rol de los miembros del GEG se detallan a continuación:

Nombre	Institución	Rol o profesión	Funciones
Bravo Zúñiga, Jessica Ivonne	Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, EsSalud	Líder de la guía Especialista Clínico – médico nefróloga	Formulación de preguntas clínicas y preguntas PICO de la GPC. Por cada pregunta PICO: revisión de la evidencia, evaluación de la aceptabilidad y aplicabilidad de las potenciales recomendaciones, formulación de recomendaciones finales, y revisión de los borradores de la GPC.
Hinostroza Sayas, Juana	Centro Nacional de Salud Renal, EsSalud	Especialista Clínico – médico nefróloga	
Pereda Vejarano, Carlos Yanar	Centro Nacional de Salud Renal, EsSalud	Especialista Clínico – médico nefrólogo	
Medina Sal y Rosas, Carola	Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, EsSalud	Especialista Clínico – médico nefróloga	
Valdivia Vega, Renzo Pavel	Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, EsSalud	Especialista Clínico – médico nefrólogo	
González Haro, Fernando Mesías	Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren	Especialista Clínico – médico nefrólogo	
Livaque Gaona, Luzmila	Hospital III de Emergencias Grau, EsSalud	Médico-cirujano	
Cornetero Muro, Victor Manuel	CAP III Luis Negreiros Vega, EsSalud. Oficina de Información e	Especialista – médico epidemiólogo	

Nombre	Institución	Rol o profesión	Funciones
	Inteligencia Sanitaria – OIIS.		
Ayllón Guerrero, Gabriela	Policlínico Chincha, EsSalud	Especialista Clínico – médico de familia	
Huancco Cáceres, Nelly Patricia	Hospital de Vitarte, Ministerio de Salud de Perú	Especialista Clínico – médico de familia	
Loza Munarriz, César Antonio	Hospital Cayetano Heredia, Ministerio de Salud de Perú	Especialista Clínico – médico nefrólogo	
Hancco Saavedra, Jorge Arturo	Componente de Prevención y control de Daños No Transmisibles de la Dirección de Enfermedades No Transmisibles, Raras y Huérfanas, Ministerio de Salud de Perú	Especialista Clínico – medicina preventiva y salud pública	
Goicochea Lugo, Sergio André	IETSI, EsSalud	Metodólogo	Por cada pregunta PICO: búsqueda, selección, evaluación de riesgo de sesgo, síntesis y determinación de certeza de la evidencia. Guía durante la realización de los marcos de la evidencia a la decisión. Redacción de las versiones finales de la GPC.
Dolores Maldonado, Gandy	IETSI, EsSalud	Metodólogo	
Carrera Acosta, Lourdes	IETSI, EsSalud	Metodólogo	
Failoc Rojas, Virgilio	IETSI, EsSalud	Metodólogo	
Timaná Ruiz, Raúl	IETSI, EsSalud	Coordinador del Grupo Elaborador	Planificación del desarrollo de la GPC.

b. Declaración de conflictos de interés y derechos de autor

Todos los integrantes del GEG firmaron una declaración de conflictos de interés antes de iniciar las reuniones en las que se formularon las recomendaciones:

- Todos los integrantes del GEG afirmaron no tener conflictos de interés con respecto a las recomendaciones de la GPC, y no tener ningún tipo de relación financiera y/o laboral con alguna institución/empresa o haber recibido financiación alguna por cualquier actividad en el ámbito profesional, académico o científico dentro del área de la GPC en los últimos 24 meses a la elaboración de la GPC.

Asimismo, los integrantes del equipo elaborador cedieron los derechos de autor de la presente GPC a EsSalud.

c. Formulación de las preguntas clínicas, preguntas PICO, e identificación de desenlaces

En concordancia con los objetivos y alcances de esta GPC, el GEG realizó discusiones periódicas para formular un listado de preguntas clínicas que aborden las decisiones más importantes que debe tomar el personal de salud con respecto al ámbito de la GPC.

Una vez elaborada la lista definitiva de preguntas clínicas, se formularon las preguntas en formato PICO (*Population, Intervention, Comparator, Outcome*) para cada pregunta clínica, teniendo en cuenta que cada pregunta clínica puede albergar una o más preguntas PICO, y que cada pregunta PICO tuvo una población e intervención/exposición definidas.

Finalmente, el GEG, en base a la revisión de la literatura y su experiencia, elaboró una lista de desenlaces (*outcomes*) por cada pregunta PICO, los cuales fueron calificados por el GEG usando un puntaje de 1 a 9, para poder categorizarlos en: desenlaces poco importantes (con puntaje promedio menor a 4), desenlaces importantes (con puntaje promedio mayor o igual a 4, pero menor a 7), y desenlaces críticos (con puntaje promedio de 7 o más). Los desenlaces para cada pregunta se presentan en la descripción de las preguntas PICO de cada pregunta clínica.

Para la toma de decisiones en el proceso de elaboración de esta GPC, se seleccionaron los desenlaces importantes y críticos.

d. Búsqueda sistemática de GPC previas

Se realizó una búsqueda sistemática de GPC previas sobre el tema, para definir si se podrá adoptar o adaptar alguna de estas GPC, o se requerirá elaborar una GPC *de novo*.

Durante julio del 2018, se realizó una búsqueda en diversas bases de datos, con el objetivo de recolectar GPC publicadas durante los últimos 6 años (periodo 2012-2018), que hayan realizado búsquedas sistemáticas de la evidencia (ya sea de estudios primarios o de revisiones sistemáticas), y aborden el ámbito planteado para la GPC local.

Posteriormente, se preseleccionaron las GPC que cumplieron con las siguientes características:

- Emitir recomendaciones
- Corresponder con la población de la GPC en desarrollo (pacientes con ERC)
- Corresponder con el ámbito de la GPC (tamizaje, diagnóstico o manejo)
- Ser publicada entre enero del 2012 y julio de 2018
- Especificar en qué bases de datos se realizó la búsqueda
- Especificar los términos de búsqueda utilizados
- Especificar los criterios de inclusión para los estudios encontrados
- Mostrar todos los estudios incluidos

Seguidamente, dos metodólogos procedieron a evaluar las GPC preseleccionadas en forma independiente utilizando el instrumento Appraisal of Guidelines Research and Evaluation-II (AGREE-II) (1). Se discutieron los ítems de AGREE-II con diferencias mayores a 2 puntos para llegar a un consenso, y un tercer metodólogo participó cuando no hubiese acuerdo. Se seleccionaron aquellas GPC con un puntaje mayor al 60% en el dominio 3 (rigor metodológico),

punto de corte propuesto por el Documento Técnico: Metodología para la elaboración de guías de práctica clínica del Ministerio de Salud del Perú (2).

En el **Anexo N° 2** se presentan las bases de datos y las estrategias de búsqueda utilizadas, el flujograma de selección de guías, el cumplimiento de los requisitos para preselección de las GPC, y el puntaje de las GPC preseleccionadas en el dominio 3 del AGREE-II.

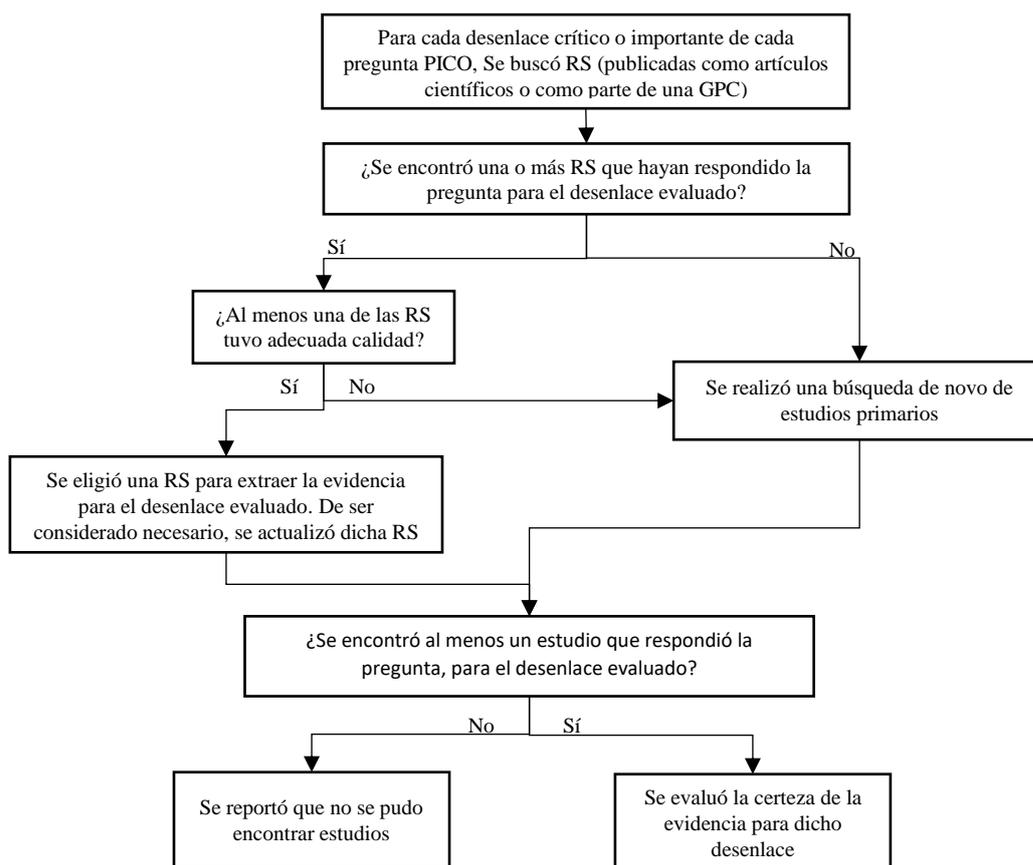
Finalmente, 4 GPC preseleccionadas obtuvieron un puntaje mayor al 60% en el dominio 3 del AGREE-II. Sin embargo, el GEG consideró que, debido a la antigüedad de las GPC y a que fueron realizadas en contextos diferentes al nuestro, no era posible adoptar ninguna de estas GPC. Por ello, se decidió elaborar una GPC *de novo*, y tomar en cuenta las revisiones sistemáticas realizadas por las GPC incluidas en esta búsqueda cuando sea necesario.

e. Búsqueda y selección de la evidencia para la toma de decisiones en cada pregunta PICO

Para cada pregunta PICO (en base a sus desenlaces críticos o importantes), se realizó la búsqueda y selección de la evidencia, siguiendo los siguientes pasos (que se detallarán posteriormente):

1. Se buscó revisiones sistemáticas (RS) realizadas como parte de una GPC o publicadas como artículos científicos.
2. Cuando no se encontró ninguna RS de calidad aceptable a criterio del GEG, se realizó una búsqueda de novo de estudios primarios.
3. Cuando se encontraron RS de calidad aceptable a criterio del GEG, se escogió una RS, la cual pudo o no ser actualizada de acuerdo a consideración del GEG.

Este proceso de selección de la evidencia se muestra en el siguiente flujograma:



A continuación se detallan los procesos realizados para la búsqueda y selección de la evidencia:

i. Búsqueda y selección de RS realizadas dentro de las GPC:

Para cada pregunta, se revisaron las RS realizadas por las GPC preseleccionadas, cuya búsqueda y selección se detalla en la sección 1d (búsqueda de GPC previas)

ii. Búsqueda de RS publicadas como artículos científicos:

Para cada una de las preguntas PICO planteadas por el GEG, se realizó una búsqueda sistemática de RS que respondan la pregunta y que hayan sido publicadas como artículos científicos. Esta búsqueda fue realizada en las bases de datos PubMed, SCOPUS y/o CENTRAL. Posteriormente, se escogieron aquellas RS que hayan cumplido con los criterios de inclusión de cada pregunta PICO. Los términos de búsqueda y las listas de RS incluidas y excluidas para cada pregunta PICO se muestran en el **Anexo N° 3**.

iii. Selección de la evidencia para la toma de decisiones para cada pregunta:

Para cada pregunta PICO, se listaron las RS encontradas que hayan respondido dicha pregunta (ya sea RS realizadas por alguna GPC, o RS publicadas como artículos científicos). En la medida de lo posible, se prefirió aquellas RS que hayan recolectado ensayos clínicos aleatorizados (ECA).

Para cada desenlace crítico o importante, cuando no se encontraron RS de calidad aceptable a criterio del GEG, se realizó una búsqueda sistemática *de novo* de estudios

primarios en PubMed y/o CENTRAL. Los términos de búsqueda, criterios de inclusión, y número de estudios encontrados en estas búsquedas *de novo* se detallan en el **Anexo N° 3**.

Cuando para un desenlace se encontró al menos una RS de calidad aceptable a criterio del GEG, se procedió a seleccionar una RS, que idealmente fue aquella que tuvo: la más alta calidad evaluada con la herramienta *A Measurement Tool to Assess systematic Reviews-II* (AMSTAR-II) (3), la más reciente fecha en la que realizó su búsqueda bibliográfica, y el mayor número de estudios encontrados.

Una vez seleccionada una RS, el GEG decidió si era pertinente actualizar dicha RS, considerando para ello:

- El tiempo que ha transcurrido desde la búsqueda realizada por la RS y la velocidad de producción científica de estudios en el tema (2 años en aquellos temas en los que la producción científica es abundante, 5 años en aquellos temas en los que la producción científica es limitada)
- La actualidad de la pregunta (pues para algunas preguntas ya no se realizan estudios)
- La precisión o certeza de los resultados de la RS (optando por actualizar aquellas RS cuyos estimados globales fueron poco precisos o tuvieran una baja certeza de la evidencia)

Cuando se decidió que era pertinente actualizar alguna RS, se realizó una búsqueda sistemática de estudios primarios en PubMed y/o CENTRAL, desde la fecha en la que la RS realizó su búsqueda. Los términos de búsqueda, criterios de inclusión, y número de estudios encontrados de las actualizaciones realizadas para cada pregunta se detallan en el **Anexo N° 3**.

Una vez que se definió la evidencia a usar para el desenlace en cuestión, para la toma de decisiones, se realizó lo siguiente:

- Si la RS seleccionada realizó un metaanálisis (MA), que a consideración del GEG haya sido correctamente realizado, se usó dicho MA.
- Si la RS seleccionada no realizó un MA o realizó un MA que a consideración del GEG no haya sido correctamente realizado, o si no se encontró una RS y se realizó una búsqueda de estudios primarios, se realizó un MA siempre que sea considerado útil y siempre que sea posible realizarlo con los datos recolectados. Para ello, se prefirió usar modelos aleatorios, debido a la heterogeneidad de los estudios.
- Si no se encontró ni se pudo realizar un MA, se consideró el o los estudios más representativos para la toma de decisiones. Cuando solo se contó con un estudio, se consideró dicho estudio para la toma de decisiones.

f. Evaluación del riesgo de sesgo y de la certeza de la evidencia.

i. Evaluación de riesgo de sesgo

Para cada uno de los estudios primarios seleccionados, el GEG determinó si era necesario realizar la evaluación de riesgo de sesgo. Esta evaluación fue por lo general realizada cuando la RS seleccionada no realizó la evaluación de los estudios que incluyó, o cuando la RS seleccionada realizó dicha evaluación pero ésta no fue de calidad o fue hecha para varios desenlaces y esperablemente el resultado de la evaluación cambiaría al enfocarnos en el desenlace que se estuviera evaluando (por ejemplo, el riesgo de sesgo por no realizar el cegamiento de los evaluadores sería diferente para el desenlace “dolor” que para el desenlace “muerte”).

Las evaluaciones realizadas para identificar el riesgo de sesgo de los estudios primarios se muestran en el **Anexo N° 4**.

Las herramientas usadas para evaluar el riesgo de sesgo fueron:

- Los ECA fueron evaluados usando la herramienta de riesgo de sesgo de Cochrane (4)
- Los estudios de diagnóstico fueron evaluados usando la herramienta QUADAS-2 (5)

ii. Evaluación de la certeza de la evidencia

Para evaluar la certeza de la evidencia, se siguió la metodología GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*). La certeza de la evidencia según esta metodología se basa en 9 aspectos: tipo de estudio, riesgo de sesgo, inconsistencia, evidencia indirecta, imprecisión, sesgo de publicación, tamaño de efecto, relación dosis-respuesta, y efecto de confusores (los tres últimos aspectos son evaluados en estudios observacionales) (6). Finalmente, la certeza de la evidencia para cada desenlace evaluado pudo ser alta, moderada, baja, y muy baja.

Para resumir la evaluación de la certeza de la evidencia, se usaron tablas de *Summary of Findings* para cada pregunta PICO (**Anexo N° 5**). Para aquellos desenlaces para los cuales no se contó con una tabla de perfil de evidencias GRADE previa (publicada en la RS o GPC seleccionada para dicha pregunta PICO), se elaboraron estas tablas. De lo contrario, se evaluó si se podían usar estas tablas o se debían elaborar nuevas tablas. Se elaboraron nuevas tablas cuando se sospechó que la tabla previa no correspondía a nuestro contexto o presentaba inconsistencias.

En cada pregunta PICO, luego de asignar el nivel de certeza de la evidencia para todos sus desenlaces de interés, se le asignó a la pregunta PICO el nivel de certeza más bajo alcanzado por alguno de estos desenlaces.

g. Formulación de las recomendaciones y puntos de buena práctica clínica.

Para la formulación de las recomendaciones y puntos de buena práctica clínica (BPC), el GEG realizó reuniones periódicas, en las cuales los metodólogos presentaron la evidencia recolectada para cada una de las preguntas clínicas, en base a la cual los especialistas clínicos determinaron las recomendaciones. Cuando no se alcanzó consenso para alguna recomendación, se procedió a realizar una votación y llegar a una decisión por mayoría simple.

La elaboración de las recomendaciones de la presente GPC estuvo en base a la metodología *Evidence to Decision* (EtD) (7, 8) que valora: beneficios, daños, certeza, valoración de los desenlaces, uso de recursos, equidad, aceptabilidad y factibilidad; para las intervenciones u opciones a ser evaluadas. Las tablas que resumen el marco EtD para cada pregunta se muestran en el **Anexo N° 5**. Para la presente GPC, el GEG consideró que no era imperativo realizar búsquedas sistemáticas de costos, de valores y preferencias de los pacientes, ni de factibilidad de implementación.

Teniendo todo esto en cuenta, se estableció la dirección (a favor o en contra) y la fuerza (fuerte o condicional) de cada recomendación (9).

Finalmente, se establecieron puntos de BPC (enunciados que el GEG emite estos puntos en base a su experiencia clínica), notas de implementación (NI) (enunciados que en opinión del GEG deberían ser tomados en cuenta por la institución para ser desarrollados en nuestro contexto) y se diseñaron los flujogramas que resumen las principales recomendaciones de la GPC.

Para las preguntas que, en opinión del GEG, no pudieron ser contestadas con la evidencia actual (debido a que la pregunta no podía responderse en base a evidencias, a que el contexto local para esta pregunta era tan particular que la evidencia disponible no sería útil, o a otros motivos), no se formularon recomendaciones sino puntos de BPC.

h. Validación de la Guía de Práctica Clínica.

Validación con especialistas clínicos

Se realizó una reunión con un grupo de especialistas clínicos en la condición a tratar, con quienes se revisó y discutió las recomendaciones, los puntos de BPC, y los flujogramas de la GPC. Seguidamente, se realizó la técnica Delphi para que los especialistas puedan evaluar qué tan adecuada fue cada una de las recomendaciones y puntos de BPC. Las observaciones y los puntajes obtenidos fueron tomados en cuenta para realizar cambios en la formulación o presentación de las recomendaciones y puntos de BPC.

Los asistentes a esta reunión de validación con expertos se exponen a continuación:

Nombre	Institución	Profesión/Cargo
Gonzales Haro, Fernando	Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, EsSalud	Médico Especialista en Nefrología
Orellana Risso, Ricardo	Hospital II Ramón Castilla, EsSalud	Médico especialista en Medicina Integral y Gestión
Salas Paulet, Myriam	Hospital II Lima Norte Callao "Luis Negreiros Vega", EsSalud	Médico Especialista en Nefrología
Luna Victoria Díaz, Eduardo	Centro Nacional de Salud Renal	Médico especialista en Nefrología
Pereda Vejarano, Carlos	Centro Nacional de Salud Renal	Médico Especialista en Nefrología
Ortega Estacio, Ulises	Policlínico Santa Cruz, EsSalud	Médico especialista en Medicina Familiar y Comunitaria
Bravo Zúñiga, Jessica	Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, EsSalud	Médico Especialista en Nefrología
Ayllón Guerrero, Gabriela	Policlínico Chincha, EsSalud	Médico Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria

Validación con tomadores de decisiones.

Se realizó una reunión con tomadores de decisiones de EsSalud, con quienes se revisó y discutió las recomendaciones, los puntos de BPC, y los flujogramas de la GPC; con especial énfasis en la su aceptabilidad y aplicabilidad para el contexto de EsSalud. Las observaciones brindadas fueron tomadas en cuenta para realizar cambios en la formulación o presentación de las recomendaciones y puntos de BPC.

Los asistentes a esta reunión de validación con tomadores de decisiones se exponen a continuación:

Nombre	Institución
Marcelo Chachi, Jesús	Gerencia Central de Prestaciones en Salud
Ortega Ñaccha, Juan	Gerencia Central de Seguros y Prestaciones Económicas

Validación con Pacientes

Se realizó una reunión con personas que han sido diagnosticados con ERC en estadios del 1 al 3, con quienes se revisó y discutió las recomendaciones, los puntos de BPC, y los flujogramas de la GPC. Se recogieron las observaciones de los pacientes, que fueron tomadas en cuenta para realizar cambios en la formulación o presentación de las recomendaciones y puntos de BPC.

Los asistentes a esta reunión de validación con pacientes se exponen a continuación:

Nombre	Institución
Acuña Saldaña, Edmundo Porfirio	Policlínico Chíncha, EsSalud
Lozano Ccahuana, Catalina	
Flores Palomino, Raymunda	
Vásquez Vergara, Mariela del Rosario	
Perfumo Orellana, Lilian Consuelo	
Nuñez Moncada, Julio Segundo	
Vallejos Villar, Milagros del Pilar	
Reátegui Reátegui, Beatriz	
Noliz Zurita, Felipa Victoria	
Ulloa Noliz, Marta Yanina	
Sánchez Rodas, Luz	
Macedo Huarhua, Noe Abel	
Paucar Bergamino, Consuelo Abigail	
Romero Manihuari, Rosario	
Rojas Ramírez, Maria Elena	
Luyo Mautino, Juana	
Guillén Rodríguez, Rosalinda Mirtha	
Málaga Mendiola de Palma, Ana Luzmila	

i. Revisión externa.

El GEG decidió que la revisión externa se llevaría a cabo convocando a los siguientes expertos:

- Dr. Ríos Sarro, Pablo Germán, médico especialista en nefrología. Hospital Maciel, Montevideo, Uruguay.

Anexo N° 2: Búsqueda y selección de guías de práctica clínica que realicen revisiones sistemáticas

Búsqueda:

Criterios de inclusión de las guías de práctica clínica (GPC):

- La GPC emitió recomendaciones
- La población de la GPC fueron pacientes con ERC
- El ámbito de la GPC incluye tamizaje, diagnóstico o manejo
- La GPC fue publicada entre enero del 2012 y julio de 2018
- La GPC basó sus recomendaciones en revisiones sistemáticas de la literatura:
 - Especificar en qué bases de datos se realizó la búsqueda
 - Especificar los términos de búsqueda utilizados
 - Especificar los criterios de inclusión para los estudios encontrados
 - Mostrar todos los estudios incluidos

Detalles de la búsqueda:

Buscador, repositorio, u organismo elaborador	Términos de búsqueda	Observaciones	Resultados que cumplieron con los criterios de inclusión
Buscadores o repositorios:			
Trip database (https://www.tripdatabase.com)	• Chronic kidney disease	-	1
Base internacional de guías GRADE (http://sites.bvsalud.org/bigb/biblio)	• Chronic kidney disease	-	5
PubMed (https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/)	• ("Renal Insufficiency, Chronic"[Mesh] OR "Chronic kidney disease"[TI] OR "Chronic kidney insufficiency"[TI]) AND (guideline[Publication Type] OR guideline*[TI] OR recommendation*[TI])	<i>Se usó el filtro "from january 2012 to july 2018"</i>	4
Google Scholar (https://scholar.google.com.pe/)	• "Chronic kidney disease" guideline guidelines	<i>Se revisaron solo los primeros 100 resultados</i>	3
Google (https://www.google.com)	• "Chronic kidney disease" guideline guidelines	<i>Se revisaron solo los primeros 100 resultados</i>	4
Organismos elaboradores			
National Institute for Health and Care Excellence - UK (NICE) (https://www.nice.org.uk/)	• Chronic kidney disease	<i>Se usó el filtro "Clinical Guidelines"</i>	1
Guías de Práctica Clínica en el Sistema Nacional de Salud de España (http://portal.guiasalud.es)	• Enfermedad renal crónica	-	1
IETS Colombia (http://www.iets.org.co/)	• Enfermedad renal crónica	-	1
Ministerio de salud de Chile (https://diprece.minsal.cl/programas-de-salud/guias-clinicas/)	• Enfermedad renal crónica	-	1

Evaluación preliminar de las GPC identificadas:

Luego de eliminar los duplicados, se identificaron 4 GPC que cumplieron con los criterios de inclusión:

Institución o autor	Título	País o región	Año de publicación
National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE)	Early identification and management of Chronic Kidney Disease in primary and secondary care	Reino Unido	2014
Department of Veterans Affairs and Department of Defense guidelines – Office of Quality, Safety and Value, VA, Washington, DC and Office of Evidence Based Practice, US Army Medical Command	VA/DoD Clinical Practice Guideline for the management of Chronic Kidney Disease in Primary Care	USA	2014
Kidney Disease: Improving Global Outcomes working group	KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease	Internacional	2013
American College of Physicians	Screening, Monitoring, and Treatment of Stage 1 to 3 Chronic Kidney Disease: A Clinical Practice Guideline from the American College of Physicians	USA	2013

Seguidamente, dos metodólogos procedieron a evaluar estas GPC en forma independiente utilizando el dominio 3 (rigor metodológico) del instrumento *Appraisal of Guidelines Research and Evaluation-II* (AGREE-II). Se discutieron los ítems de AGREE-II con diferencias mayores a 2 puntos para llegar a un consenso, y un tercer metodólogo participó cuando no hubiese acuerdo. Los puntajes de las GPC se muestran a continuación:

Ítems	GPC ACP	GPC Va-DoD	GCP KDIGO	GPC NICE
1 Se han utilizado métodos sistemáticos para la búsqueda de la evidencia	100%	66.7%	97.2%	97.2%
2 Los criterios para seleccionar la evidencia se describen con claridad	92.9%	44.4%	69.4%	69.4%
3 Las fortalezas y limitaciones del conjunto de la evidencia están claramente descritas	71.4%	61.5%	80.2%	80.2%
4 Los métodos utilizados para formular las recomendaciones están claramente descritos	85.7%	86.1%	100.0%	100.0%
5 Al formular las recomendaciones han sido considerados los beneficios en salud, los efectos secundarios y los riesgos	92.9%	66.7%	75.0%	75.0%
6 Hay una relación explícita entre cada una de las recomendaciones y las evidencias en las que se basan	92.9%	58.3%	100.0%	100.0%
7 La guía ha sido revisada por expertos externos antes de su publicación	100%	66.7%	83.3%	83.3%
8 Se incluye un procedimiento para actualizar la guía	14.3%	61.7%	82.3%	82.3%
Total	65%	63.5%	74.0%	74.0%

Como se observa, se identificaron 4 GPC que obtuvieron un puntaje mayor a 60% en el dominio 3 del instrumento AGREE-II. Sin embargo, el GEG consideró que, debido a la antigüedad de las GPC y a que fueron realizadas en contextos diferentes al nuestro, no era posible adoptar ninguna de estas GPC. Por ello, se decidió elaborar una GPC *de novo*, y tomar en cuenta las revisiones sistemáticas realizadas por las GPC incluidas en esta búsqueda cuando sea necesario.

Anexo N° 3: Búsqueda de la evidencia para cada pregunta clínica

Para todas las preguntas, se buscaron documentos cuya versión a texto completo se encuentre en español o inglés.

Abreviaturas:

- ECA: Ensayos clínicos aleatorizados
- EO: Estudio observacional
- RS: Revisiones sistemáticas
- RN: Revisiones narrativas

Pregunta 1. En adultos, ¿se debería realizar el tamizaje de enfermedad renal crónica durante la atención primaria?

Resumen de la búsqueda por cada pregunta PICO:

Esta pregunta clínica tuvo 1 pregunta PICO, cuyas características se resumen a continuación:

Pregunta PICO N°	Paciente / Problema	Intervención / Comparación	Desenlaces
1	Personas adultas en consulta de atención primaria	Tamizaje/No tamizaje	<ul style="list-style-type: none"> • Desarrollo de enfermedad renal crónica

Estrategias de las búsquedas realizadas y listado de las citas evaluadas:

Para responder dicha pregunta PICO, se realizó finalmente una búsqueda bibliográfica:

Código	Preguntas PICO	Tipo de búsqueda y tipos de estudios buscados	Fechas de búsqueda (desde, hasta)	Número de citas identificadas en cada fuente	PICO	Citas evaluadas a texto completo	Artículos incluidos
A	Búsqueda para la pregunta PICO N° 1	Búsqueda de novo de RS	Desde inicio de los tiempos a abril 2019	<ul style="list-style-type: none"> • PUBMED: 103 	PICO N° 1	6	1

A continuación, se presentará la estrategia de búsqueda y las listas de citas incluidas y excluidas para cada una:

Búsqueda A: búsqueda de RS para las preguntas PICO N° 1:

Estrategia de búsqueda:

Base de datos: Medline		
Fecha de búsqueda: abril de 2019		
Filtros: <ul style="list-style-type: none"> • Ninguno 		
	Descripción	Término
#1	Población	((("chronic kidney disease"[TIAB] OR "Renal Insufficiency,Chronic"[Mesh] OR "Kidney Failure, Chronic"[TIAB] OR "Kidney Failure, Chronic"[Mesh] OR "kidney disease"[TIAB] OR "Chronic Renal Insufficiency"[TIAB] OR "Kidney Insufficiency"[TIAB] OR "Renal Diseases"[TIAB] OR "End-Stage Kidney Failure"[TIAB] OR

		"End-Stage Renal Disease"[TIAB] OR "End-Stage Kidney Disease"[TIAB] OR "Renal Failure, Chronic"[TIAB])
#2	Intervención	("Mass Screening"[Mesh] OR Screening[TIAB] OR (case detection[TIAB] OR case finding[TIAB]))
#3	Tipo de estudio	((("Systematic Review"[Publication Type] OR "Meta-Analysis"[Publication Type] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR "Systematic Review"[TIAB] OR "Meta Analysis"[TIAB] OR Metanalysis[TIAB] OR Metaanalysis[TIAB]))
#4	Desenlace	-
#5	Término final	#1 AND #2 AND #3

Listado de citas evaluadas a texto completo y **excluidas**:

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
PICO N° 1:		
<ul style="list-style-type: none"> Krogsboll LT, Jorgensen KJ, Gotsche PC. Screening with urinary dipsticks for reducing morbidity and mortality. Cochrane Database Syst Rev. 2015 Jan 28;1:CD010007. 	RS	En la RS no encontraron estudios que cumplan los criterios de elegibilidad
<ul style="list-style-type: none"> Komenda P, Ferguson TW, Macdonald K, Rigatto C, Koolage C, Sood MM, Tangri N. Cost-effectiveness of primary screening for CKD: a systematic review. Am J Kidney Dis. 2014 May;63(5):789-97. 	RS	Estudio de costo-efectividad
<ul style="list-style-type: none"> Wu HY, Huang JW, Peng YS, Hung KY, Wu KD, Lai MS, Chien KL. Microalbuminuria screening for detecting chronic kidney disease in the general population: a systematic review. Ren Fail. 2013;35(5):607-14. 	RS	Estudios incluidos evalúan la precisión diagnóstica de métodos de tamizaje y otros son de costo-efectividad
<ul style="list-style-type: none"> Fink HA, Ishani A, Taylor BC, Greer NL, MacDonald R, Rossini D, Sadiq S, Lankireddy S, Kane RL, Wilt TJ. Screening for, monitoring, and treatment of chronic kidney disease stages 1 to 3: a systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force and for an American College of Physicians Clinical Practice Guideline. Ann Intern Med. 2012 Apr 17;156(8):570-81 	RS	Ninguno de los estudios encontrados en la RS evaluó la eficacia del tamizaje o monitoreo
<ul style="list-style-type: none"> Craig JC, Barratt A, Cumming R, Irwig L, Salkeld G. Feasibility study of the early detection and treatment of renal disease by mass screening. Intern Med J. 2002 Jan-Feb;32(1-2):6-14. 	RS	Estadio de la enfermedad renal es distinto al del ámbito de la GPC.

Listado de citas evaluadas a texto completo e **incluidas**:

Estudios	Diseño
PICO N° 1:	
<ul style="list-style-type: none"> Gheewala PA, Zaidi STR, Jose MD, Bereznicki L, Peterson GM, Castelino RL. Effectiveness of targeted screening for chronic kidney disease in the community setting: a systematic review. J Nephrol. 2018 Feb;31(1):27-36. 	RS

Pregunta 2. En adultos, ¿qué ecuación se debería utilizar para calcular la tasa de filtración glomerular estimada: ecuación Colaboración Epidemiológica para Enfermedad Renal Crónica (CKD-EPI) o la ecuación de Modificación de la Dieta en Enfermedad Renal con dilución isotópica con espectrometría de masa (MDRD4)?

Resumen de la búsqueda por cada pregunta PICO:

Esta pregunta clínica tuvo 1 pregunta PICO, cuyas características se resumen a continuación:

Pregunta PICO N°	Paciente / Problema	Prueba diagnóstica de Intervención / Comparación	Prueba Gold Standard	Desenlaces
2	Personas adultas con o sin factores de riesgo para ERC	CKD-EPI creatinina, CKD-EPI cistatina-c, CKD-EPI creatinina + cistatina-c / MDRD6, MDRD4, MDRD4-IDMS	Tasa de filtración glomerular medida con un marcador exógeno	<ul style="list-style-type: none"> • Sensibilidad • Especificidad • Sesgo • Exactitud (P30)

Estrategias de las búsquedas realizadas y listado de las citas evaluadas:

Para responder dichas preguntas PICO, se realizaron finalmente dos búsquedas bibliográficas:

Código	Preguntas PICO	Tipo de búsqueda y tipos de estudios buscados	Fechas de búsqueda (desde, hasta)	Número de citas identificadas en cada fuente	PICO	Citas evaluadas a texto completo	Artículos incluidos
A	Búsqueda para las preguntas PICO N° 2	Búsqueda de novo de RS de ECA	Desde el inicio de los tiempos a diciembre de 2018	<ul style="list-style-type: none"> • PUBMED: 59 	PICO N° 2	3	0
B	Búsqueda para la pregunta PICO N° 2	Búsqueda de estudios diagnósticos realizados en Latinoamérica	Desde el inicio de los tiempos a enero 2019	<ul style="list-style-type: none"> • PUBMED: 275 • CENTRAL: 273 • BIREME: 38 • Total de citas después de excluir duplicados: 379 	PICO N° 2	31	12

A continuación se presentará la estrategia de búsqueda y las listas de citas incluidas y excluidas para cada una:

Búsqueda A: búsqueda de RS para la pregunta PICO N° 2:

Estrategia de búsqueda:

Base de datos: PubMed		
Fecha de búsqueda: diciembre de 2018		
Filtros:		
<ul style="list-style-type: none"> • Ninguno 		
	Descripción	Término
#1	Población	("Renal Insufficiency, Chronic"[Mesh] OR "Kidney function tests"[Mesh] OR CKD[TIAB] OR "chronic renal disease"[TIAB] OR "chronic kidney disease"[TIAB] OR "chronic renal insufficiency"[TIAB] OR "chronic kidney insufficiency"[TIAB])

#2	Intervención	("glomerular filtration rate"[Mesh] OR "glomerular filtration"[TIAB] OR GFR*[TIAB] OR eGFR*[TIAB] OR mGFR*[TIAB] OR filtration[tiab]) AND (formula*[TIAB] OR equation*[TIAB] OR classif*[TIAB] OR reclassif*[TIAB] OR "re classification"[TIAB] OR "re classify"[TIAB] OR "re classified"[TIAB] OR "chronic kidney disease epidemiology collaboration"[TIAB] OR "CKD EPI"[TIAB] OR "CKD epidemiology collaboration"[TIAB] OR "modification of diet in renal disease"[TIAB] OR MDRD[TIAB]) AND ("cystatin c"[Mesh] OR "creatinine"[Mesh] OR "cystatin c"[TIAB] OR creatinine[TIAB])
#3	Desenlace	-
#4	Tipo de estudio	((("Systematic Review"[Publication Type] OR "Meta-Analysis"[Publication Type] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR "Systematic Review"[TIAB] OR "Meta Analysis"[TIAB] OR Metanalysis[TIAB] OR Metaanalysis[TIAB]))
#5	Término final	#1 AND #2 AND #4

Listado de citas evaluadas a texto completo y **excluidas**:

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
PICO N° 2:		
<ul style="list-style-type: none"> 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. 2018. 	RS	El comparador no es el de interés. Sólo incluye a adultos mayores y no aborda principalmente a población latinoamericana
<ul style="list-style-type: none"> Sudchada P, Laehn S. Comparisons of GFR estimation using the CKD Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) equation and other creatinine-based equations in Asian population: a systematic review. Int Urol Nephrol. 2016 Sep;48(9): 1511-7. 	RS	No incluye población latinoamericana
<ul style="list-style-type: none"> Earley A, Miskulin D, Lamb EJ, Levey AS, Uhlig K. Estimating equations for glomerular filtration rate in the era of creatinine standardization: a systematic review. Ann Intern Med. 2012;156(11): 785-95. 	RS	No incluye población latinoamericana

Listado de citas evaluadas a texto completo e **incluidas**:

Estudios	Diseño
PICO N° 2:	
<ul style="list-style-type: none"> Ninguna RS fue incluida 	-

Búsqueda B: búsqueda de estudios primarios para la pregunta PICO N° 2:

Estrategia de búsqueda:

Base de datos: PubMed		
Fecha de búsqueda: enero de 2019		
Filtros:		
<ul style="list-style-type: none"> • Ninguno 		
	Descripción	Término
#1	Población	("Renal Insufficiency, Chronic"[Mesh] OR "Kidney function tests"[Mesh] OR CKD[TIAB] OR "chronic renal disease"[TIAB] OR "chronic kidney disease"[TIAB] OR "chronic renal insufficiency"[TIAB] OR "chronic kidney insufficiency"[TIAB])
#2	Intervención y comparador	("glomerular filtration rate"[Mesh] OR "glomerular filtration"[TIAB] OR GFR*[TIAB] OR eGFR*[TIAB] OR mGFR*[TIAB] OR filtration[tiab]) AND (formula*[TIAB] OR equation*[TIAB] OR classif*[TIAB] OR reclassif*[TIAB] OR "re classification"[TIAB] OR "re classify"[TIAB] OR "re classified"[TIAB] OR "chronic kidney disease epidemiology collaboration"[TIAB] OR "CKD EPI"[TIAB] OR "CKD epidemiology collaboration"[TIAB] OR "modification of diet in renal disease"[TIAB] OR MDRD[TIAB]) AND ("cystatin c"[Mesh] OR "creatinine"[Mesh] OR "cystatin c"[TIAB] OR creatinine[TIAB])
#3	Desenlace	("sensitivity and specificity"[Mesh] OR "disease progression"[Mesh] OR "prognosis"[Mesh] OR "risk"[Mesh] OR "risk factors"[Mesh] OR sensitivity[TIAB] OR specificity[TIAB] OR precision[TIAB] OR bias[TIAB] OR predict*[TIAB] OR diagnos*[TIAB] OR detect*[TIAB] OR performance[TIAB] OR accura*[TIAB] OR risk*[TIAB] OR prognos*[TIAB] OR progression[TIAB] OR "positive predictive value"[TIAB] OR PPV[TIAB] OR "negative predictive value"[TIAB] OR NPV[TIAB] OR reference[TIAB] OR "gold standard"[TIAB] OR "ROC curve"[Mesh] OR "Area under curve"[Mesh] OR "area under curve"[TIAB] OR AUC[TIAB] OR "area under the receiver operating characteristic curve"[TIAB] OR "area under the ROC curve"[TIAB] OR P30[TIAB] OR P5[TIAB] OR P10[TIAB] OR "net reclassification index"[TIAB] OR NRI[TIAB])
#4	Lugar	((Latin America*[text word] or LatinAmerica*[text word] or Latin*[TIAB] OR South America*[text word] or Caribbea*[text word] or Anguilla[text word] or (Antigua[text word] and Bermuda[text word]) or Argentin*[text word] or Aruba[text word] or Bahamas[text word] or Barbados[text word] or Belize[text word] or Bolivia*[text word] or Brazil*[text word] or Brasil*[text word] or British Virgin Islands[text word] or Cayman Islands[text word] or Chile*[text word] or Colombia*[text word] or Costa Rica*[text word] or Cuba*[text word] or Dominica[text word] or Dominican Republic[text word] or Ecuador*[text word] or El Salvador[text word] or French Guiana[text word] or Grenad*[text word] or Guadalupe[text word] or Guatemala*[text word] or Guyana[text word] or Haiti[text word] or Honduras[text word] or Jamaica*[text word] or Martinique[text word] or Mexic*[text word] or Mejic*[text word] or Montserrat[text word] or Netherland Antilles[text word] or Nicaragua[text word] or Panama*[text word] or Paraguay*[text word] or Peru*[text word] or Puerto Ric*[text word] or St. Kitts and Nevis[text word] or St. Lucia[text word] or St. Vincent and the Grenadines[text word] or Suriname[text word] or Trinidad*[text word] or Tobago*[text word] or Turks and Caicos Islands[text word] or Uruguay*[text word] or U.S. Virgin Islands[text word] or Venezuela*[text word]) OR (Latin America* [ad] or South America* [ad] or Caribbea* [ad] or Anguilla

		[ad] or (Antigua[ad] and Bermuda[ad]) or Argentina [ad] or Aruba[ad] or Bahamas[ad] or Barbados[ad] or Belize[ad] or Bolivia[ad] or Brazil[ad] or Brasil [ad] or British Virgin Islands [ad] or Cayman Islands [ad] or Chile [ad] or Colombia[ad] or Costa Rica [ad] or Cuba [ad] or Dominica[ad] or Dominican Republic [ad] or Ecuador [ad] or El Salvador [ad] or French Guiana[ad] or Grenada[ad] or Guadalupe[ad] or Guatemala [ad] or Guyana [ad] or Haiti [ad] or Honduras[ad] or Jamaica [ad] or Martinique[ad] or Mexico[ad] or Mejico [ad] or Montserrat[ad] or Netherland Antilles [ad] or Nicaragua [ad] or Panama[ad] or Paraguay[ad] or Peru[ad] or Puerto Rico[ad] or St. Kitts and Nevis[ad] or St. Lucia [ad] or St. Vincent and the Grenadines [ad] or Suriname [ad] or Trinidad and Tobago [ad] or Turks and Caicos Islands [ad] or Uruguay [ad] or U.S. Virgin Islands [ad] or Venezuela. [ad]))
#5	Término final	#1 AND #2 AND #3 AND #4
Base de datos: CENTRAL		
Fecha de búsqueda: enero de 2019		
Filtros:		
<ul style="list-style-type: none"> Ninguno 		
	Descripción	Término
#1	Población	TITLE-ABS-KEY (((("Renal Insufficiency, Chronic" OR "Kidney function tests" OR CKD OR "chronic renal" OR "chronic kidney"))
#2	Intervención y comparador	((("glomerular filtration" OR GFR* OR eGFR* OR mGFR*) AND (formula* OR equation* OR classif* OR reclassif* OR "re classification" OR "re classify" OR "re classified" OR "chronic kidney disease epidemiology collaboration" OR "CKD EPI" OR "modification of diet in renal disease" OR MDRD))
#3	Desenlace	("disease progression" OR prognos* OR risk* OR sensitivity OR specificity OR precision OR predict* OR diagnos* OR detect* OR performance OR accura* OR progression OR "predictive value" OR PPV OR NPV OR reference OR "gold standard" OR "ROC curve" OR "Area under curve" OR AUC OR "receiver operating curve" OR P30 OR P5 OR P10 OR "net reclassification index" OR NRI))
#4	Lugar	(AFFIL("Latin America" OR "South America" OR Caribbean OR Anguilla OR (Antigua and Bermuda) OR Argentina OR Aruba OR Bahamas OR Barbados OR Belize OR Bolivia OR Brazil OR Brasil OR "British Virgin Islands" OR "Cayman Islands" OR Chile OR Colombia OR "Costa Rica" OR Cuba OR Dominica OR "Dominican Republic" OR Ecuador OR "El Salvador" OR "French Guiana" OR Grenada OR Guadalupe OR Guatemala OR Guyana OR Haiti OR Honduras OR Jamaica OR Martinique OR Mexico OR Mejico OR Montserrat OR "Netherland Antilles" OR Nicaragua OR Panama OR Paraguay OR Peru OR "Puerto Rico" OR "St. Kitts and Nevis" OR "St. Lucia" OR "St. Vincent" OR Grenadines OR Suriname OR "Trinidad and Tobago" OR "Turks and Caicos Islands" OR Uruguay OR "U.S. Virgin Islands" OR Venezuela) OR TITLE-ABS-KEY("Latin America" OR "South America" OR "Caribbea" OR Anguilla OR (Antigua and Bermuda) OR Argentina OR Aruba OR Bahamas OR Barbados OR Belize OR Bolivia OR Brazil OR Brasil OR "British Virgin Islands" OR "Cayman Islands" OR Chile OR Colombia OR "Costa Rica" OR Cuba OR Dominica OR "Dominican Republic" OR Ecuador OR "El Salvador" OR "French Guiana" OR Grenada OR Guadalupe OR Guatemala OR Guyana OR Haiti OR Honduras OR Jamaica OR Martinique OR Mexico OR Mejico OR Montserrat OR "Netherland Antilles" OR Nicaragua OR Panama OR Paraguay OR Peru OR "Puerto Rico" OR "St. Kitts and Nevis" OR "St. Lucia" OR "St. Vincent" OR Grenadines OR Suriname OR "Trinidad and

		Tobago" OR "Turks and Caicos Islands" OR Uruguay OR "U.S. Virgin Islands" OR Venezuela))
#5	Término final	#1 AND #2 AND #3 AND #4
Base de datos: BIREME		
Fecha de búsqueda: febrero de 2019		
Filtros:		
<ul style="list-style-type: none"> Filtros por país 		
	Descripción	Término
#1	Intervención y comparador	tw:(tw:(("CKD-EPI" OR ckd-epi OR "CKD-EPI epidemiology collaboration") AND (mdrd-4 OR "modification of diet in renal disease" OR MDRD)) AND (instance:"regional"))
#2	Lugar	(instance:"regional")
#3	Término final	#1 AND #2

Listado de citas evaluadas a texto completo y **excluidas**:

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
PICO N° 2:		
<ul style="list-style-type: none"> Alvarez-Gregori JA, Robles NR, Mena C, Ardanuy R, Jauregui R, Macas-Nu Nunez JF. The value of a formula including haematocrit, blood urea and gender (HUGE) as a screening test for chronic renal insufficiency. J Nutr Health Aging. 2011 Jun;15(6):480-4. 	EO	No población latinoamericana
<ul style="list-style-type: none"> Bhuvanakrishna T, Blake GM, Hilton R, Burnapp L, Sibley-Allen C, Goldsmith D. Comparison of estimated GFR and measured GFR in prospective living kidney donors. Int Urol Nephrol. 2015 Jan;47(1):201-8. 	EO	No población latinoamericana
<ul style="list-style-type: none"> Brandt JR, Wong CS, Hanrahan JD, Qualls C, McAfee N, Watkins SL. Estimating absolute glomerular filtration rate in children. Pediatr Nephrol. 2006;21(12):1865-72. 	EO	No evalúa las ecuaciones CKD-EPI ni MDRD
<ul style="list-style-type: none"> Cristelli MP, Cofán F, Rico N, Trullàs JC, Manzardo C, Agüero F, Bedini JL, Moreno A, Oppenheimer F, Miro JM; CKD-H. Clinic Investigators. Estimation of renal function by CKD-EPI versus MDRD in a cohort of HIV-infected patients: a cross-sectional analysis. BMC Nephrol. 2017;18(1):58. 	EO	No mencionan prueba de referencia
<ul style="list-style-type: none"> da Silva, L.S., Cotta, R.M.M., Moreira, T.R. et al. Diagnostic accuracy of different methods of early detection of chronic kidney disease. J Public Health 25, 401–407 (2017). 	EO	La prueba de referencia no fue un marcador exógeno
<ul style="list-style-type: none"> Dalcomune DM, Terrão J, Porto ML, Vasquez EC, Baldo MP, Pereira TM. Predictive value of cystatin C for the identification of illness severity in adult patients in a mixed intensive care unit. Clin Biochem. 2016;49(10-11):762-7. 	EO	No desenlaces de precisión diagnóstica
<ul style="list-style-type: none"> Daniel K, Cason CL, Shrestha S. A comparison of glomerular filtration rate estimating equation performance in an older adult population sample. Nephrol Nurs J. 2011;38(4):351-6. 	EO	No menciona prueba de referencia
<ul style="list-style-type: none"> Dantec A, Selistre L, Lemoine S, Buron F, de Souza VC, Rimmelé T, Thaunat O, Badet L, Morelon E, Dubourg L, Sicard A. Performances of creatinine-based glomerular 	EO	No población latinoamericana

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
filtration rate estimating equations in simultaneous pancreas-kidney transplant recipients: a single center cohort study. <i>Transpl Int.</i> 2019;32(1):75-83.		
<ul style="list-style-type: none"> De Souza V, Hadj-Aissa A, Dolomanova O, Rabilloud M, Rognant N, Lemoine S, Radenne S, Dumortier J, Chapuis-Cellier C, Beyerle F, Bon C, Iwaz J, Selistre L, Dubourg L. Creatinine- versus cystatine C-based equations in assessing the renal function of candidates for liver transplantation with cirrhosis. <i>Hepatology.</i> 2014;59(4):1522-31. 	EO	No población latinoamericana
<ul style="list-style-type: none"> Domingueti CP, Fóscolo RB, Simões E Silva AC, Dusse LM, Reis JS, Carvalho Md, Fernandes AP, Gomes KB. Evaluation of creatinine-based and cystatin C-based equations for estimation of glomerular filtration rate in type 1 diabetic patients. <i>Arch Endocrinol Metab.</i> 2016;60(2):108-16. 	EO	No menciona prueba de referencia
<ul style="list-style-type: none"> Felisberto M, Nesi V, Suldofski MT, Alves da Silva EA. Comparing the equation MDRD & CKD-EPI in the estimate of glomerular filtration rate in diabetic and hypertensive patients not diagnosed with chronic kidney disease served in an outpatient university hospital. <i>Rev bras anal clin.</i> 2015;47(4): 47-152. 	EO	No menciona prueba de referencia
<ul style="list-style-type: none"> Ghelfi AM, et al. New capa-dependent cystatin c equation: Increased detection of decreased glomerular filtration in HIV-infected patients. <i>Revista de nefrologia dialysis y trasplante.</i> 2018; 38(3): 187-198. 	EO	No menciona prueba de referencia
<ul style="list-style-type: none"> Lee D, Levin A, Kiess M, Sexsmith G, Chakrabarti S, Barlow A, Human D, Grewal J. Chronic kidney damage in the adult Fontan population. <i>Int J Cardiol.</i> 2018;257: 62-66. 	EO	No población latinoamericana
<ul style="list-style-type: none"> Libório A, Uchoa R, Neto J, Valdivia J, Daher Ede F, Mejia J. Assessing glomerular filtration rate in patients with severe heart failure: comparison between creatinine-based formulas. <i>Sao Paulo Med J.</i> 2012;130(5):289-93. 	EO	No menciona prueba de referencia
<ul style="list-style-type: none"> Libório AB, Barros RM, Esmeraldo RM, Oliveira ML, Silva GB Jr, Daher EF. Creatinine-based equations predicting chronic kidney disease after kidney donation. <i>Transplant Proc.</i> 2011;43(7): 2481-6. 	EO	La prueba de referencia no fue un marcador exógeno
<ul style="list-style-type: none"> Selistre L, De Souza V, Cochat P, Antonello IC, Hadj-Aissa A, Ranchin B, Dolomanova O, Varennes A, Beyerle F, Bacchetta J, Dubourg L. GFR estimation in adolescents and young adults. <i>J Am Soc Nephrol.</i> 2012;23(6): 989-96. 	EO	No población latinoamericana
<ul style="list-style-type: none"> Shaffi K, Uhlig K, Perrone RD, Ruthazer R, Rule A, Lieske JC, Navis G, Poggio ED, Inker LA, Levey AS. Performance of creatinine-based GFR estimating equations in solid-organ transplant recipients. <i>Am J Kidney Dis.</i> 2014;63(6): 1007-18. 	RS	Población no corresponde a la PICO
<ul style="list-style-type: none"> Soares AA, Eyff TF, Campani RB, Ritter L, Weinert LS, Camargo JL, Silveiro SP. Performance of the CKD Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) and the Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) Study 	Carta al editor	No es un estudio primario

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
equations in healthy South Brazilians. Am J Kidney Dis. 2010;55(6):1162-3.		
<ul style="list-style-type: none"> Tzamaloukas AH, Malhotra D. Measuring creatinine excretion and clearance for diagnosing and staging chronic kidney disease. Int Urol Nephrol. 2017;49(3): 551-552. 	Carta al editor	No es un estudio primario

Listado de citas evaluadas a texto completo e **incluidas**:

Estudios	Diseño
PICO N° 2:	
<ul style="list-style-type: none"> Arreola-Guerra JM, Rincon-Pedrero R, Cruz-Rivera C, Belmont-Perez T, Correa-Rotter R, Nino-Cruz JA. Performance of MDRD-IDMS and CKD-EPI equations in Mexican individuals with normal renal function. Nefrologia. 2014;34(5):591-598. 	EO
<ul style="list-style-type: none"> Asnani MR, Lynch O, Reid ME. Determining glomerular filtration rate in homozygous sickle cell disease: utility of serum creatinine based estimating equations. PLoS One. 2013;8(7): e69922. 	EO
<ul style="list-style-type: none"> Asnani M, Reid M. Cystatin C: a useful marker of glomerulopathy in sickle cell disease? Blood Cells Mol Dis. 2015;54(1): 65-70. 	EO
<ul style="list-style-type: none"> Camargo EG, Soares AA, Detanico AB, et al. The Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) equation is less accurate in patients with Type 2 diabetes when compared with healthy individuals. Diabet Med. 2011;28(1): 90-95. 	EO
<ul style="list-style-type: none"> David-Neto E, Triboni AH, Ramos F, et al. Evaluation of MDRD4, CKD-EPI, BIS-1, and modified Cockcroft-Gault equations to estimate glomerular filtration rate in the elderly renal-transplanted recipients. Clin Transplant. 2016;30(12): 1558-1563. 	EO
<ul style="list-style-type: none"> Lopes MB, Araújo LQ, Passos MT, et al. Estimation of glomerular filtration rate from serum creatinine and cystatin C in octogenarians and nonagenarians. BMC Nephrology. 2013;14(1): 265. 	EO
<ul style="list-style-type: none"> Lujan PR, Chiurciu C, Douthat W, et al. CKD-EPI instead of MDRD for candidates to kidney donation. Transplantation. 2012;94(6): 637-641. 	EO
<ul style="list-style-type: none"> Martinez-Martinez MU, Mandeville P, Llamazares-Azuara L, Abud-Mendoza C. CKD-EPI is the most reliable equation to estimate renal function in patients with systemic lupus erythematosus. Nefrologia. 2013;33(1): 99-106 	EO
<ul style="list-style-type: none"> Silveiro SP, Araujo GN, Ferreira MN, Souza FD, Yamaguchi HM, Camargo EG. Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) equation pronouncedly underestimates glomerular filtration rate in type 2 diabetes. Diabetes Care. 2011;34(11): 2353-2355. 	EO
<ul style="list-style-type: none"> Trimarchi H, Muryan A, Martino D, et al. Creatinine vs. cystatin C-based equations compared with 99mTcDTPA scintigraphy to assess glomerular filtration rate in chronic kidney disease. J Nephrol. 2012;25(6):1003-1015. 	EO
<ul style="list-style-type: none"> Veronese FV, Gomes EC, Chanan J, et al. Performance of CKD-EPI equation to estimate glomerular filtration rate as compared to MDRD equation in South Brazilian individuals in each stage of renal function. Clin Chem Lab Med. 2014;52(12): 1747-1754. 	EO
<ul style="list-style-type: none"> Zanocco JA, Nishida SK, Passos MT, et al. Race adjustment for estimating glomerular filtration rate is not always necessary. Nephron Extra. 2012;2(1): 293-302. 	EO

Pregunta 3: En adultos, ¿qué método se debería utilizar para la detección de albuminuria: relación albuminuria-creatinuria (RAC), relación proteinuria-creatinuria (RPC) o tiras reactivas en orina?

Resumen de la búsqueda por cada pregunta PICO:

Esta pregunta clínica tuvo 1 pregunta PICO, cuyas características se resumen a continuación:

Pregunta PICO N°	Paciente / Problema	Intervención / Comparación	Prueba Gold Standard	Desenlaces
3	Población adulta con o sin factores de riesgo para el desarrollo de ERC	Relación albuminuria-creatinuria / Tiras reactivas en orina / Albuminuria en muestra de orina de 24 horas	Albuminuria en muestra de orina de 24 horas / RAC	<ul style="list-style-type: none"> Sensibilidad Especificidad Curva ROC

Estrategias de las búsquedas realizadas y listado de las citaciones evaluadas:

Para responder dicha pregunta PICO, se realizaron finalmente dos búsquedas bibliográficas:

Código	Preguntas PICO	Tipo de búsqueda y tipos de estudios buscados	Fechas de búsqueda (desde, hasta)	Número de citaciones identificadas en cada fuente	PICO	Citaciones evaluadas a texto completo	Artículos incluidos
A	Búsqueda para la pregunta PICO N° 3	Búsqueda de novo de RS	Desde el inicio de los tiempos a marzo 2019	<ul style="list-style-type: none"> PUBMED: 98 	PICO N° 3	7	2
B	Búsqueda para la pregunta PICO N° 3	Búsqueda de estudios diagnósticos para actualizar RS	Desde el inicio de los tiempos a marzo 2019	<ul style="list-style-type: none"> PUBMED: 466 	PICO N° 3	10	3
C	Búsqueda para la pregunta PICO N° 3	Búsqueda de estudios diagnósticos para RS de novo	Desde el inicio de los tiempos a marzo 2019	<ul style="list-style-type: none"> PUBMED: 599 SCOPUS: 714 Total de citaciones después de excluir duplicados: 757 	PICO N° 3	7	0

A continuación, se presentará la estrategia de búsqueda y las listas de citaciones incluidas y excluidas para cada una:

Búsqueda A: búsqueda de RS para la pregunta PICO N° 3:

Estrategia de búsqueda:

Base de datos: PubMed		
Fecha de búsqueda: marzo de 2019		
Filtros:		
<ul style="list-style-type: none"> Ninguno 		
	Descripción	Término
#1	Población	("Renal Insufficiency, Chronic"[Mesh] OR "Kidney function tests"[Mesh] OR CKD[TIAB] OR "chronic renal disease"[TIAB] OR "chronic kidney disease"[TIAB] OR "chronic renal insufficiency"[TIAB] OR "chronic kidney insufficiency"[TIAB])
#2	Intervención	("Albumin Creatinine Ratio"[TIAB] OR "Albumin-creatinine"[TIAB] OR "Albumin-to-creatinine ratio"[TIAB] OR "Albumin:creatinine"[TIAB])

		OR ACR[TIAB] OR "Protein Creatinine Ratio"[TIAB] OR "Protein-creatinine"[TIAB] OR "Protein-to-creatinine ratio"[TIAB] OR "Protein:creatinine"[TIAB] OR PCR[TIAB] OR "Reagent Strips"[Mesh] OR strip[TIAB] OR strips[TIAB] OR dipstick*[TIAB]) AND ("Proteinuria"[Mesh] OR proteinuria[TIAB] OR "Albuminuria"[Mesh] OR albuminuria[TIAB] OR microalbuminuria[TIAB])
#3	Desenlace	-
#4	Tipo de estudio	(("Systematic Review"[Publication Type] OR "Meta-Analysis"[Publication Type] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR "Systematic Review"[TIAB] OR "Meta Analysis"[TIAB] OR Metanalysis[TIAB] OR Metaanalysis[TIAB]))
#5	Término final	#2 AND #4

Listado de citas evaluadas a texto completo y **excluidas**:

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
PICO N° 3:		
<ul style="list-style-type: none"> Medina-Rosas J, Yap KS, Anderson M, Su J, Touma Z. Utility of Urinary Protein-Creatinine Ratio and Protein Content in a 24-Hour Urine Collection in Systemic Lupus Erythematosus: A Systematic Review and Meta-Analysis. <i>Arthritis Care Res (Hoboken)</i>. 2016; 68(9):1310-9. 	RS	No utiliza los desenlaces de precisión diagnóstica de interés
<ul style="list-style-type: none"> Akbari A, Fergusson D, Kokolo MB, Ramsay T, Beck A, Ducharme R, et al. Spot urine protein measurements in kidney transplantation: a systematic review of diagnostic accuracy. <i>Nephrol Dial Transplant</i>. 2014; 29(4):919-26 	RS	Población no corresponde a la PICO
<ul style="list-style-type: none"> Price CP, Newall RG, Boyd JC. Use of protein:creatinine ratio measurements on random urine samples for prediction of significant proteinuria: a systematic review. <i>Clin Chem</i>. 2005; 51(9):1577-86. 	RS	Objetivo principal del estudio es evaluar capacidad predictiva pero no precisión diagnóstica
<ul style="list-style-type: none"> Ewald B, Attia J. Which test to detect microalbuminuria in diabetic patients? A systematic review. <i>Aust Fam Physician</i>. 2004; 33(7):565-7, 571. 	RS	No utiliza los desenlaces de precisión diagnóstica de interés
<ul style="list-style-type: none"> Berry J. Microalbuminuria testing in diabetes: is a dipstick as effective as laboratory tests?. <i>Br J Community Nurs</i>. 2003 Jun;8(6):267-73. 	RS	No menciona comparador de interés. Menciona diseño "mini revisión sistemática", el cual es poco claro.

Listado de citas evaluadas a texto completo e **incluidas**:

Estudios	Diseño
PICO N° 3:	
<ul style="list-style-type: none"> Wu HY, Peng YS, Chiang CK, Huang JW, Hung KY, Wu KD, Tu YK, Chien KL. Diagnostic performance of random urine samples using albumin concentration vs ratio of albumin to creatinine for microalbuminuria screening in patients with diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. JAMA Intern Med. 2014; 174(7):1108-15. 	RS
<ul style="list-style-type: none"> Wu HY, Huang JW, Peng YS, Hung KY, Wu KD, Lai MS, Chien KL. Microalbuminuria screening for detecting chronic kidney disease in the general population: a systematic review. Ren Fail. 2013;35(5):607-14 	RS

Búsqueda B: búsqueda de estudios primarios para actualizar RS de la pregunta PICO N° 3 (relación albuminuria-creatinuria):

Estrategia de búsqueda:

Base de datos: PubMed		
Fecha de búsqueda: marzo de 2019		
Filtros:		
<ul style="list-style-type: none"> Últimos cinco años 		
	Descripción	Término
#1	Población	("Renal Insufficiency, Chronic"[Mesh] OR "Kidney function tests"[Mesh] OR CKD[TIAB] OR "chronic renal disease"[TIAB] OR "chronic kidney disease"[TIAB] OR "chronic renal insufficiency"[TIAB] OR "chronic kidney insufficiency"[TIAB])
#2	Intervención	("Albumin Creatinine Ratio"[TIAB] OR "Albumin-creatinine"[TIAB] OR "Albumin-to-creatinine ratio"[TIAB] OR "Albumin:creatinine"[TIAB] OR ACR[TIAB] OR "Protein Creatinine Ratio"[TIAB] OR "Protein-creatinine"[TIAB] OR "Protein-to-creatinine ratio"[TIAB] OR "Protein:creatinine"[TIAB] OR PCR[TIAB] OR "Reagent Strips"[Mesh] OR strip[TIAB] OR strips[TIAB] OR dipstick*[TIAB]) AND ("Proteinuria"[Mesh] OR proteinuria[TIAB] OR "Albuminuria"[Mesh] OR albuminuria[TIAB] OR microalbuminuria[TIAB])
#3	Desenlace	Sensitivity[TIAB] OR Specificity[TIAB] OR "Sensitivity and Specificity"[Mesh] OR "Predictive Value of Tests"[Mesh] OR "predictive value"[TIAB] OR "Area Under Curve"[Mesh] OR "area under curve"[TIAB] OR AUC[TIAB] OR "ROC Curve"[Mesh] OR ROC[TIAB] OR "receiver operating characteristic"[TIAB] OR "receiver operating characteristics"[TIAB] OR accuracy[TIAB] OR predict*[TIAB]
#4	Término final	#1 AND #2 AND #3

Listado de citas evaluadas a texto completo y **excluidas**:

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
PICO N° 3:		
<ul style="list-style-type: none"> Liu R, et al. Can urine albumin/creatinine ratio replace 24 hours urinary albumin?. Zhonghua Nei Ke Za Zhi. 2019 May 1;58(5):377-381. 	EO	Artículo en chino
<ul style="list-style-type: none"> Kulasooriya PN, et al. Prediction of microalbuminuria by analysing total urine protein-to-creatinine ratio in diabetic nephropathy patients in rural Sri Lanka. Ceylon Med J. 2018;63(2):72-77. 	EO	No evalúa desenlaces de precisión diagnóstica de interés

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
<ul style="list-style-type: none"> Yamamoto K, et al. The total urine protein-to-creatinine ratio can predict the presence of microalbuminuria. PLoS One. 2014 Mar 10;9(3):e91067. 	EO	No evalúa desenlaces de precisión diagnóstica de interés. No gold estándar
<ul style="list-style-type: none"> Abdelmalek JA, Gansevoort RT, Lambers Heerspink HJ, Ix JH, Rifkin DE. Estimated albumin excretion rate versus urine albumin-creatinine ratio for the assessment of albuminuria: a diagnostic test study from the Prevention of Renal and Vascular Endstage Disease (PREVEND) Study. Am J Kidney Dis. 2014 Mar;63(3):415-21. 	EO	Población no es de interés para actualizar la RS y no evalúa desenlaces de precisión diagnóstica de interés
<ul style="list-style-type: none"> Fraser SD, Roderick PJ, McIntyre NJ, Harris S, McIntyre C, Fluck R, Taal MW. Assessment of proteinuria in patients with chronic kidney disease stage 3: albuminuria and non-albumin proteinuria. PLoS One. 2014 May 27;9(5):e98261. 	EO	Población no es de interés para actualizar la RS
<ul style="list-style-type: none"> Wang Z, Hoy WE, Wang Z. The correlates of urinary albumin to creatinine ratio (ACR) in a high risk Australian aboriginal community. BMC Nephrol. 2013 Aug 16;14:176. 	EO	Objetivo del estudio fue evaluar factores asociados a albuminuria. No es estudio de precisión diagnóstica
<ul style="list-style-type: none"> Fotheringham J, Campbell MJ, Fogarty DG, El Nahas M, Ellam T. Estimated albumin excretion rate versus urine albumin-creatinine ratio for the estimation of measured albumin excretion rate: derivation and validation of an estimated albumin excretion rate equation. Am J Kidney Dis. 2014 Mar;63(3):405-14. 	EO	Objetivo es evaluar performance de instrumento de lectura

Listado de citas evaluadas a texto completo e **incluidas**:

Estudios	Diseño
PICO N° 3:	
<ul style="list-style-type: none"> Hasanato RM. Diagnostic efficacy of random albumin creatinine ratio for detection of micro and macro-albuminuria in type 2 diabetes mellitus. Saudi Med J. 2016; 37(3):268-73. 	EO
<ul style="list-style-type: none"> Pathania M, Rathaur VK, Yadav N, Jayara A, Chaturvedi A. Quantitative Micro-albuminuria Assessment from 'Random Voided Urinary Albumin: Creatinine Ratio' Versus '24 hours Urinary Albumin Concentration' for Screening of Diabetic Nephropathy. J Clin Diagn Res. 2013; 7(12):2828-31. 	EO
<ul style="list-style-type: none"> McTaggart MP, Price CP, Pinnock RG, Stevens PE, Newall RG, Lamb EJ. The diagnostic accuracy of a urine albumin-creatinine ratio point-of-care test for detection of albuminuria in primary care. Am J Kidney Dis. 2012; 60(5):787-94. 	EO

Búsqueda C: búsqueda de estudios primarios para la pregunta PICO N° 3 (tiras reactivas):

Estrategia de búsqueda:

Base de datos: PubMed		
Fecha de búsqueda: marzo de 2019		
Filtros:		
<ul style="list-style-type: none"> • Ninguno 		
	Descripción	Término
#1	Población	-
#2	Intervención	("Albumin Creatinine Ratio"[TIAB] OR "Albumin-creatinine"[TIAB] OR "Albumin-to-creatinine ratio"[TIAB] OR "Albumin:creatinine"[TIAB] OR ACR[TIAB] OR "Reagent Strips"[Mesh] OR strip[TIAB] OR strips[TIAB] OR dipstick*[TIAB]) AND ("Proteinuria"[Mesh] OR proteinuria[TIAB] OR "Albuminuria"[Mesh] OR albuminuria[TIAB] OR microalbuminuria[TIAB])
#3	Desenlace	Sensitivity[TIAB] OR Specificity[TIAB] OR "Sensitivity and Specificity"[Mesh] OR "Predictive Value of Tests"[Mesh] OR "predictive value"[TIAB] OR "Area Under Curve"[Mesh] OR "area under curve"[TIAB] OR auc[TIAB] OR "ROC Curve"[Mesh] OR roc[tiab] OR "receiver operating characteristic"[tiab] OR "receiver operating characteristics"[tiab] OR accuracy[tiab] OR predict*[tiab]
#3	Tipo de estudio	letter [pt] OR editorial [pt] OR news [pt] OR historical article [pt] OR case reports [pt] OR letter[TI] OR comment*[TI] OR animal*[TI] OR "Animals, Laboratory"[Mesh] OR "Animal Experimentation"[Mesh] OR "Rodentia"[Mesh] OR rats[TI] OR rat[TI] OR mouse[TI] OR mice[TI] OR cat[ti] OR cats[ti] OR dog[ti] OR dogs[ti]
#4	Término final	(#2 AND #3) AND NOT #4
Base de datos: SCOPUS		
Fecha de búsqueda: enero de 2019		
Filtros:		
<ul style="list-style-type: none"> • Ninguno 		
	Descripción	Término
#1	Población	-
#2	Intervención y comparador	TITLE-ABS-KEY (("Reagent Strips" OR strip OR strips OR dipstick) AND (proteinuria OR *albuminuria))
#3	Desenlace	(Sensitivity OR Specificity OR "predictive value" OR "Area Under Curve" OR auc OR "ROC Curve" OR "receiver operating characteristic" OR accuracy OR predict*)
#4	Tipo de estudio	(KEY ("Laboratory animals" OR "Animal Experimentation" OR Rodentia) OR TITLE (animal* OR rodentia OR dog OR dogs OR cat OR cats OR mice OR mouse OR rat OR rats))
#5	Término final	(#2 AND #3) AND NOT #4

Listado de citas evaluadas a texto completo y **excluidas**:

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
PICO N° 3:		
<ul style="list-style-type: none"> • Bello A, Thompson S, Lloyd A, Hemmelgarn B, Klarenbach S, Manns B, Tonelli M; Alberta Kidney Disease Network. Multiple versus single and other estimates of baseline proteinuria status as predictors of 	EO	No compara con gold estándar

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
adverse outcomes in the general population. Am J Kidney Dis. 2012 Mar;59(3):364-71.		
<ul style="list-style-type: none"> Lim D, Lee DY, Cho SH, Kim OZ, Cho SW, An SK, et al. Diagnostic accuracy of urine dipstick for proteinuria in older outpatients. Kidney Res Clin Pract. 2014 Dec;33(4):199-203. 	EO	No compara con gold estándar
<ul style="list-style-type: none"> Nah, E. H. and Cho, S. and Kim, S. and Cho, H. I. Comparison of urine albumin-to-creatinine ratio (ACR) between ACR strip test and quantitative test in prediabetes and diabetes. Ann Lab Med. 2017; 37(1):28-33. 	EO	No es el tipo de tira reactiva a evaluar
<ul style="list-style-type: none"> Shiwa, T. and Nishimura, M. and Kato, M. The Effectiveness of the Semi-quantitative Assessment of Microalbuminuria Using Routine Urine Dipstick Screening in Patients with Diabetes. Intern Med. 2018; 57(4):503-506. 	EO	No es el tipo de tira reactiva a evaluar
<ul style="list-style-type: none"> Lim, S. and Yu, H. J. and Lee, S. and Park, H. and Kwon, M. J. and Woo, H. Y. Evaluation of the URiSCAN 2 ACR Strip to estimate the urine albumin/creatinine ratios. J Clin Lab Anal. 2018;32(3). 	EO	No es el tipo de tira reactiva a evaluar
<ul style="list-style-type: none"> Cho, M. C. and Ji, M. and Kim, S. Y. and Choe, W. and Lee, W. and Chun, S. and Min, W. K. Evaluation of the URiSCAN super cassette ACR semiquantitative urine dipstick for microalbuminuria screening. J Clin Lab Anal. 2014; 28(4):281-6. 	EO	No es el tipo de tira reactiva a evaluar
<ul style="list-style-type: none"> Parsons, M. and Newman, D. J. and Pugia, M. and Newall, R. G. and Price, C. P. Performance of a reagent strip device for quantitation of the urine albumin: creatinine ratio in a point of care setting. Clin Nephrol. 1999;51(4):220-7. 	EO	No es el tipo de tira reactiva a evaluar

Listado de citas evaluadas a texto completo e **incluidas**:

Estudios	Diseño
PICO N° 3:	
<ul style="list-style-type: none"> Ningún estudio fue incluido 	-

Pregunta 4. En adultos con enfermedad renal crónica en estadio 1 al 3, ¿qué tipo de dieta se debería brindar: dieta baja en proteínas, muy baja en proteínas o normoproteica?

Resumen de la búsqueda por cada pregunta PICO:

Esta pregunta clínica tuvo 2 preguntas PICO, cuyas características se resumen a continuación:

Pregunta PICO N°	Paciente / Problema	Intervención / Comparación	Desenlaces
4.1	Pacientes adultos con enfermedad renal crónica sin diabetes	Dieta normoproteica / dieta baja en proteínas Dieta normoproteica / dieta muy baja en proteínas	<ul style="list-style-type: none"> Muerte Progresión a falla renal Cambio de la tasa de filtración glomerular Peso corporal final Cambio en el índice de masa corporal final Desnutrición
4.2	Pacientes adultos con enfermedad renal crónica con diabetes	Dieta normoproteica / dieta baja en proteínas	<ul style="list-style-type: none"> Cambio de la tasa de filtración glomerular

Estrategias de las búsquedas realizadas y listado de las citaciones evaluadas:

Para responder dichas preguntas PICO, se realizó finalmente una búsqueda bibliográfica:

Código	Preguntas PICO	Tipo de búsqueda y tipos de estudios buscados	Fechas de búsqueda (desde, hasta)	Número de citaciones identificadas en cada fuente	PICO	Citaciones evaluadas a texto completo	Artículos incluidos
A	Búsqueda para las preguntas PICO N° 4.1 y 4.2	Búsqueda de novo de RS de ECA	Desde el inicio de los tiempos a marzo 2019	<ul style="list-style-type: none"> PUBMED: 40 Total de citaciones después de excluir duplicados: 40 	PICO N° 4.1	13	3
					PICO N° 4.2	2	2

A continuación, se presentará la estrategia de búsqueda y las listas de citaciones incluidas y excluidas para cada una:

Búsqueda A: búsqueda de RS para las preguntas PICO N° 4.1 y 4.2:

Estrategia de búsqueda:

Base de datos: PubMed		
Fecha de búsqueda: marzo 2019.		
Filtros: <ul style="list-style-type: none"> Últimos cinco años 		
	Descripción	Término
#1	Población	("chronic kidney disease"[TIAB] OR "Renal Insufficiency, Chronic"[Mesh] OR "Kidney Failure, Chronic"[TIAB] OR "Kidney Failure, Chronic"[Mesh] OR "kidney disease"[TIAB] OR "Chronic Renal Insufficiency"[TIAB] OR "Kidney Insufficiency"[TIAB] OR "Renal Diseases"[TIAB] OR "End-Stage Kidney Failure"[TIAB] OR "End-

		Stage Renal Disease"[TIAB] OR "End-Stage Kidney Disease"[TIAB] OR "Renal Failure, Chronic"[TIAB])
#2	Intervención	("low protein"[TIAB] OR "Protein-Restricted"[TIAB] OR "Diet, Protein-Restricted"[Mesh] OR "Protein-Free"[TIAB])
#3	Desenlace	-
#4	Tipo de estudio	("Systematic Review"[Publication Type] OR "Meta-Analysis"[Publication Type] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR "Systematic Review"[TIAB] OR "Meta Analysis"[TIAB] OR Metanalysis[TIAB] OR Metaanalysis[TIAB])
#5	Término final	#1 AND #2 AND #4

Listado de citas evaluadas a texto completo y **excluidas**:

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
PICO N° 4.1:		
<ul style="list-style-type: none"> Patel K, Hoover K. W. Comparison of vegetarian versus animal-based low protein diets on estimated glomerular filtration rates in chronic kidney disease patients. JBI Database of Systematic Reviews and Implementation Reports. 2017; 15(12): 2861–2865. 	RS	Se compararon dietas según fuente proteica (animal versus vegetal). No abordó dietas según cantidad de proteínas brindadas.
<ul style="list-style-type: none"> Jiang Z, Tang Y, Yang L. et al. Effect of restricted protein diet supplemented with keto analogues in end-stage renal disease: a systematic review and meta-analysis. Int Urol Nephrol. 2018; 50: 687. 	RS	La población estuvo compuesta por personas con falla renal (G5).
<ul style="list-style-type: none"> Rysz J, Franczyk B, Ciałkowska-Rysz A, Gluba-Brzózka A. The Effect of Diet on the Survival of Patients with Chronic Kidney Disease. Nutrients. 2017;9(5):495. 	RN	No es RS.
<ul style="list-style-type: none"> Palmer S, Maggo J, Campbell K, Craig J, Johnson D, Sutanto B, Ruospo M, Tong A, Strippoli G. Dietary interventions for adults with chronic kidney disease. Cochrane Database of Systematic Reviews 2017, Issue 4. Art. No.: CD011998. 	RS	Evalúa otros tipos de intervenciones dietéticas.
<ul style="list-style-type: none"> Kovesdy, CP y Kalantar-Zadeh, K. Back to the future: restricted protein intake for conservative management of CKD, triple goals of renoprotection, uremia mitigation, and nutritional health. Int Urol Nephrol. 2016; 48: 725. 	RN	No es RS.
<ul style="list-style-type: none"> Jiang, Z., Zhang, X., Yang, L. et al. Effect of restricted protein diet supplemented with keto analogues in chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. Int Urol Nephrol. 2016; 48: 409. 	RS	Se incluyeron estudios con diseño de ensayo cruzado y ensayo de control concurrente no aleatorizado.
<ul style="list-style-type: none"> Liu Z, Su G, Guo X, Wu Y, Liu X, Zou C, Zhang L, Yang Q, Xu Y, Ma W. Dietary interventions for mineral and bone disorder in people with chronic kidney disease. Cochrane Database of Systematic Reviews 2015. 	RS	Evalúa desenlaces de trastorno mineral óseo y

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
		no aborda los desenlaces priorizados para esta pregunta.
<ul style="list-style-type: none"> Clase C, Smyth A. Chronic kidney disease. BMJ Clin Evid. 2015. 	RS	La población incluyó niños con ERC.
<ul style="list-style-type: none"> Inker, Lesley A. et al. GFR Decline as an Alternative End Point to Kidney Failure in Clinical Trials: A Meta-analysis of Treatment Effects From 37 Randomized Trials. American Journal of Kidney Diseases. 2014; 64 (6):848 – 859. 	RS	Evalúa otro tipo de intervenciones, no evalúa los desenlaces priorizados, y la población incluía pacientes con falla renal.
<ul style="list-style-type: none"> 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. 2014; 9(5). 	RS	La población estuvo compuesta por personas sin ERC.
PICO N° 4.2:		
<ul style="list-style-type: none"> No se excluyeron revisiones 	-	-

Listado de citas evaluadas a texto completo e **incluidas**:

Estudios	Diseño
PICO N° 4.1:	
<ul style="list-style-type: none"> 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. PloS one. 2018; 13(11). 	RS
<ul style="list-style-type: none"> Hahn D, Hodson E, Fouque D. Low protein diets for non-diabetic adults with chronic kidney disease. Cochrane Database Syst Rev. 2018. 	RS
<ul style="list-style-type: none"> Rhee C, Ahmadi S, Kovesdy C, Kalantar K. Low-protein diet for conservative management of chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis of controlled trials. Journal of cachexia, sarcopenia and muscle. 2018; 9(2): 235–245. 	RS
PICO N° 4.2:	
<ul style="list-style-type: none"> Zhu HG, Jiang ZS, Gong PY, Zhang DM, Zou ZW, Qian-Zhang, Ma HM, Guo ZG, Zhao JY, Dong JJ, Lin-Liao. Efficacy of low-protein diet for diabetic nephropathy: a systematic review of randomized controlled trials. Lipids in health and disease. 2018; 17(1): 141. 	RS
<ul style="list-style-type: none"> Rughooputh M, 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;10(12). 	RS

Pregunta 5. En adultos con enfermedad renal crónica en estadio 1 al 3 e hipertensión arterial, ¿se debería brindar inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o antagonistas del receptor de angiotensina-II (ARA-II) para prevenir la progresión de la enfermedad renal crónica?

Resumen de la búsqueda por cada pregunta PICO:

Esta pregunta clínica tuvo 1 pregunta PICO, cuyas características se resumen a continuación:

Pregunta PICO N°	Paciente / Problema	Intervención / Comparación	Desenlaces
5	Pacientes adultos con enfermedad renal crónica estadio 1 al 3	Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o antagonistas del receptor de angiotensina-II (ARA-II) /Placebo	<ul style="list-style-type: none"> • Proteinuria • Disminución de la TFGe • Progresión de ERC • Duplicación de la creatinina sérica

Estrategias de las búsquedas realizadas y listado de las citas evaluadas:

Para responder dichas pregunta PICO, se realizaron finalmente cuatro búsquedas bibliográficas:

Código	Preguntas PICO	Tipo de búsqueda y tipos de estudios buscados	Fechas de búsqueda (desde, hasta)	Número de citas identificadas en cada fuente	PICO	Citas evaluadas a texto completo	Artículos incluidos
A	Búsqueda para las preguntas PICO N° 5	Búsqueda de novo de RS de ECA	Desde inicio de los tiempos a abril 2019	<ul style="list-style-type: none"> • PUBMED: 173 • CENTRAL: 138 	PICO N° 5	15	5

A continuación, se presentará la estrategia de búsqueda y las listas de citas incluidas y excluidas para cada una:

Búsqueda A: Búsqueda de RS para la pregunta PICO N° 5:

Estrategia de búsqueda:

Base de datos: PubMed		
Fecha de búsqueda: abril de 2019		
Filtros:		
<ul style="list-style-type: none"> • Ninguno 		
	Descripción	Término
#1	Población	("chronic kidney disease"[TIAB] OR "Renal Insufficiency,Chronic"[Mesh] OR "Kidney Failure, Chronic"[TIAB] OR "Kidney Failure, Chronic"[Mesh] OR "kidney disease"[TIAB] OR "Chronic Renal Insufficiency"[TIAB] OR "Kidney Insufficiency"[TIAB] OR "Renal Diseases"[TIAB] OR "End-Stage Kidney Failure"[TIAB] OR "End-Stage Renal Disease"[TIAB] OR "End-Stage Kidney Disease"[TIAB] OR "Renal Failure, Chronic"[TIAB])
#2	Intervención	("Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors"[Mesh] OR "Angiotensin Converting Enzyme Inhibitors"[TIAB] OR "Angiotensin Converting Enzyme Antagonists"[TIAB] OR "Kinase II Antagonists" [TIAB] OR "Kinase II Inhibitors" [TIAB] OR ACE[TIAB] OR ACEI[TIAB] OR

		enalapril[TIAB] OR captopril[TIAB] OR "Angiotensin Receptor Antagonists"[Mesh] OR "Angiotensin II Receptor Antagonists"[TIAB] OR "Angiotensin II Receptor Blockers"[TIAB] OR ARB[TIAB] OR losartan[TIAB] OR valsartan[TIAB] OR irbesartan[TIAB])
#3	Tipo de estudio	(("Systematic Review"[Publication Type] OR "Meta-Analysis"[Publication Type] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR "Systematic Review"[TIAB] OR "Meta Analysis"[TIAB] OR Metanalysis[TIAB] OR Metaanalysis[TIAB]))
#4	Término final	#1 AND #2 AND #3

Base de datos: CENTRAL		
Fecha de búsqueda: abril de 2019		
Filtros:		
<ul style="list-style-type: none"> Ninguno 		
	Descripción	Término
#1	Población	MeSH descriptor: [Renal Insufficiency, Chronic] explode all trees
#2	Intervención IECA	MeSH descriptor: [Angiotensin-converting enzyme inhibitors] explode all trees
#3	Intervención BRA	MeSH descriptor: [Angiotensin II Type 1 receptor blockers] explode all trees
#4	Término final	#1 AND (#2 OR #3)

Listado de citas evaluadas a texto completo y **excluidas**:

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
PICO N° 5:		
<ul style="list-style-type: none"> Cai J, Huang X, Zheng Z, Lin Q, Peng M, Shen D. Comparative efficacy of individual renin-angiotensin system inhibitors on major renal outcomes in diabetic kidney disease: a network meta-analysis. <i>Nephrol Dial Transplant.</i> 2018;33(11):1968-1976. 	RS	No proporciona información sobre el estadio de la ERC de los pacientes incluidos
<ul style="list-style-type: none"> 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. <i>PLoS One.</i> 2017;12(12): e0188975. 	RS	Grupo control no es placebo.
<ul style="list-style-type: none"> Louis N, Coulson J. Renoprotection by Direct Renin Inhibition: A Systematic Review and Meta-Analysis. <i>Curr Vasc Pharmacol.</i> 2018; 16(2):157-167. 	RS	No evalúa las intervenciones y comparador de interés.
<ul style="list-style-type: none"> Huang R, Feng Y, Wang Y, Qin X, Melgiri ND, Sun Y, Li X. Comparative Efficacy and Safety of Antihypertensive Agents for Adult Diabetic Patients with Microalbuminuric Kidney Disease: A Network Meta-Analysis. <i>PLoS One.</i> 2017;12(1): e0168582. 	RS	No proporciona información sobre el estadio de la ERC de los pacientes incluidos
<ul style="list-style-type: none"> Shen J, Huang YM, Song XN, Hong XZ, Wang M, Ling W, Zhang XX, Zhao HL. Protection against death and renal failure by renin-angiotensin system blockers in patients 	RS	No proporciona información sobre el estadio de la ERC de los

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
with diabetes and kidney disease. <i>J Renin Angiotensin Aldosterone Syst.</i> 2016; 3;17(3).		pacientes incluidos
<ul style="list-style-type: none"> Qin Y, Chen T, Chen Q, Lv JY, Qi N, Wu C, He J. The effect of angiotensin-converting enzyme inhibitor/angiotensin receptor blocker use on mortality in patients with chronic kidney disease: a meta-analysis of observational studies. <i>Pharmacoepidemiol Drug Saf.</i> 2016 May;25(5):503-11. 	RS	RS de estudios observacionales
<ul style="list-style-type: none"> 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. <i>Am J Kidney Dis.</i> 2016;67(5):728-41. 	RS	No proporciona información el efecto en los estadios 1 al 3
<ul style="list-style-type: none"> Wu HY, Huang JW, Lin HJ, Liao WC, Peng YS, Hung KY, Wu KD, Tu YK, Chien KL. Comparative effectiveness of renin-angiotensin system blockers and other antihypertensive drugs in patients with diabetes: systematic review and bayesian network meta-analysis. <i>BMJ.</i> 2013; 347: f6008. 	RS	No proporciona información el efecto en los estadios 1 al 3
<ul style="list-style-type: none"> He YM, Feng L, Huo DM, Yang ZH, Liao YH. Enalapril versus losartan for adults with chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. <i>Nephrology (Carlton).</i> 2013; 18(9): 605-14. 	RS	No se realiza una comparación contra placebo
<ul style="list-style-type: none"> Strippoli GF, Craig M, Deeks JJ, Schena FP, Craig JC. Effects of angiotensin converting enzyme inhibitors and angiotensin II receptor antagonists on mortality and renal outcomes in diabetic nephropathy: systematic review. <i>BMJ.</i> 2004; 329(7470):828. 	RS	No proporciona información el efecto en los estadios 1 al 3

Listado de citas evaluadas a texto completo e **incluidas**:

Estudios	Diseño
PICO N° 5	
<ul style="list-style-type: none"> 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. <i>Hypertens Res.</i> 2019; 42(4): 469-82. 	RS
<ul style="list-style-type: none"> Wang K, Hu J, Luo T, Wang Y, Yang S, Qing H, et al. Effects of Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors and Angiotensin II Receptor Blockers on All-Cause Mortality and Renal Outcomes in Patients with Diabetes and Albuminuria: a Systematic Review and Meta-Analysis. <i>Kidney Blood Press Res.</i> 2018; 43(3): 768-79. 	RS
<ul style="list-style-type: none"> Geng DF, Sun WF, Yang L, En G, Wang JF. Antiproteinuric effect of angiotensin receptor blockers in normotensive patients with proteinuria: a meta-analysis of randomized controlled trials. <i>J Renin Angiotensin Aldosterone Syst.</i> 2014;15(1):44-51. 	RS
<ul style="list-style-type: none"> Fink HA, Ishani A, Taylor BC, Greer NL, MacDonald R, Rossini D, et al. Screening for, monitoring, and treatment of chronic kidney disease stages 1 to 3: a systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force and for an American College of Physicians Clinical Practice Guideline. <i>Ann Intern Med.</i> 2012;156(8): 570-81 	RS

Estudios	Diseño
<ul style="list-style-type: none">Sharma P, Blackburn RC, Parke CL, McCullough K, Marks A, Black C, et al. Angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers for adults with early (stage 1 to 3) non-diabetic chronic kidney disease. Cochrane Database Syst Rev. 2011;(10):CD007751.	RS

Pregunta 6. En adultos con enfermedad renal crónica en estadio 1 al 3 y dislipidemia, ¿se debería brindar estatinas para prevenir la progresión de la enfermedad renal crónica?

Resumen de la búsqueda por cada pregunta PICO:

Esta pregunta clínica tuvo 1 pregunta PICO, cuyas características se resumen a continuación:

Pregunta PICO N°	Paciente / Problema	Intervención / Comparación	Desenlaces
6	Pacientes adultos con enfermedad renal crónica estadio 1 al 3	Estatinas /Placebo	<ul style="list-style-type: none"> • Proteinuria • Disminución de la TFG • Progresión de ERC • Duplicación de la creatinina sérica

Estrategias de las búsquedas realizadas y listado de las citas evaluadas:

Para responder dichas pregunta PICO, se realizaron finalmente cuatro búsquedas bibliográficas:

Código	Preguntas PICO	Tipo de búsqueda y tipos de estudios buscados	Fechas de búsqueda (desde, hasta)	Número de citas identificadas en cada fuente	PICO	Citas evaluadas a texto completo	Artículos incluidos
A	Búsqueda para las preguntas PICO N° 6	Búsqueda de novo de RS de ECA	Desde inicio de los tiempos a abril 2019	<ul style="list-style-type: none"> • PUBMED: 79 • CENTRAL: 64 	PICO N° 6	14	6

A continuación, se presentará la estrategia de búsqueda y las listas de citas incluidas y excluidas para cada una:

Búsqueda A: Búsqueda de RS para la pregunta PICO N° 6:

Estrategia de búsqueda:

Base de datos: PubMed		
Fecha de búsqueda: abril de 2019		
Filtros:		
<ul style="list-style-type: none"> • Ninguno 		
	Descripción	Término
#1	Población	("chronic kidney disease"[TIAB] OR "Renal Insufficiency,Chronic"[Mesh] OR "Kidney Failure, Chronic"[TIAB] OR "Kidney Failure, Chronic"[Mesh] OR "kidney disease"[TIAB] OR "Chronic Renal Insufficiency"[TIAB] OR "Kidney Insufficiency"[TIAB] OR "Renal Diseases"[TIAB] OR "End-Stage Kidney Failure"[TIAB] OR "End-Stage Renal Disease"[TIAB] OR "End-Stage Kidney Disease"[TIAB] OR "Renal Failure, Chronic"[TIAB])
#2	Intervención	("Hydroxymethylglutaryl-CoA Reductase Inhibitors"[Mesh] OR statin[TIAB] OR "statin-based regimens"[TIAB] OR atorvastatin[TIAB] OR pravastatin[TIAB] OR simvastatin[TIAB])
#3	Tipo de estudio	("Systematic Review"[Publication Type] OR "Meta-Analysis"[Publication Type] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR "Systematic Review"[TIAB] OR "Meta Analysis"[TIAB] OR Metanalysis[TIAB] OR Metaanalysis[TIAB])

#5	Término final	#1 AND #2 AND #3
----	---------------	------------------

Base de datos: CENTRAL		
Fecha de búsqueda: abril de 2019		
Filtros:		
<ul style="list-style-type: none"> Ninguno 		
	Descripción	Término
#1	Población	MeSH descriptor: [Renal Insufficiency, Chronic] explode all trees
#2	Intervención	MeSH descriptor: [Statin] explode all trees
#3	Término final	#1 AND #2

Listado de citas evaluadas a texto completo y **excluidas**:

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
PICO N°6:		
<ul style="list-style-type: none"> Messow CM, Isles C. Meta-analysis of statins in chronic kidney disease: who benefits?. QJM. 2017;110(8):493-500. 	RS	Población incluye pacientes con ERC estadio 3 pero no con estadio 1 al 2
<ul style="list-style-type: none"> Liu ZR, Zhao H, Chen YR, Tang DD, Niu HX. Effects of statins on delaying progression of chronic kidney disease: a meta-analysis. Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao. 2016;36(4):445-54. 	RS	Artículo en chino
<ul style="list-style-type: none"> Sanguankeo A, Upala S, Cheungpasitporn W, Ungprasert P, Knight EL. Effects of Statins on Renal Outcome in Chronic Kidney Disease Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. PLoS One. 2015;10(7):e0132970. 	RS	No precisa inclusión de pacientes con ERC tipo 1 al 2
<ul style="list-style-type: none"> 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. 	RS	Evalúa principalmente desenlace cardiovascular
<ul style="list-style-type: none"> Rodrigues CJ. HMG CoA reductase inhibitors (statins) for people with chronic kidney disease not requiring dialysis. Sao Paulo Med J. 2015;133(6):541-2. 	Carta al editor	No es RS
<ul style="list-style-type: none"> Nikolic D, Banach M, Nikfar S, Salari P, Mikhailidis DP, Toth PP, Abdollahi M, Ray KK, Pencina MJ, Malyszko J, Rysz J, Rizzo M; Lipid and Blood Pressure Meta-Analysis Collaboration Group. A meta-analysis of the role of statins on renal outcomes in patients with chronic kidney disease. Is the duration of therapy important?. Int J Cardiol. 2013;168(6):5437-47. 	RS	Población incluye a pacientes con ERC en estadios avanzados y en diálisis
<ul style="list-style-type: none"> Hou W, Lv J, Perkovic V, Yang L, Zhao N, Jardine MJ, Cass A, Zhang H, Wang H. Effect of statin therapy on cardiovascular and renal outcomes in patients with chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. Eur Heart J. 2013;34(24):1807-17. 	RS	Población incluye pacientes en diálisis
<ul style="list-style-type: none"> Palmer SC, Craig JC, Navaneethan SD, Tonelli M, Pellegrini F, Strippoli GF. Benefits and harms of statin therapy for persons with chronic kidney disease: a 	RS	No proporciona información el efecto en los estadios 1 al 3

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
systematic review and meta-analysis. Ann Intern Med. 2012;157(4):263-75.		

Listado de citas evaluadas a texto completo e **incluidas**:

Estudios	Diseño
PICO N°6:	
<ul style="list-style-type: none"> • Qin X, Dong H, Fang K, Lu F. The effect of statins on renal outcomes in patients with diabetic kidney disease: A systematic review and meta-analysis. Diabetes Metab Res Rev. 2017;33(6). 	RS
<ul style="list-style-type: none"> • 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. 2016; 67(6): 881-92. 	RS
<ul style="list-style-type: none"> • 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;105: 74-83 	RS
<ul style="list-style-type: none"> • 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. 2016;4(10):829-39. 	RS
<ul style="list-style-type: none"> • Sandhu S, Wiebe N, Fried LF, Tonelli M. Statins for improving renal outcomes: a meta-analysis. J Am Soc Nephrol. 2006;17(7):2006-16. 	RS
<ul style="list-style-type: none"> • Douglas K, O'Malley PG, Jackson JL. Meta-analysis: the effect of statins on albuminuria. Ann Intern Med. 2006;145(2):117-24 	RS

Pregunta 7. En adultos con enfermedad renal crónica en estadio 1 al 3, ¿cuál debe ser la frecuencia de monitoreo de la tasa de filtración glomerular y albuminuria para la evaluación de la progresión y el estadio de la enfermedad?

Preguntas PICO abordada en esta pregunta clínica:

La presente pregunta clínica abordó las siguientes preguntas PICO:

Pregunta PICO N°	Paciente / Problema	Intervención	Desenlaces
7	Pacientes adultos con enfermedad renal crónica estadio 1 al 3	Tiempos de monitoreo de los parámetros de función renal: Tasa de filtración glomerular y albuminuria	<ul style="list-style-type: none"> • Progresión de la enfermedad. • Mortalidad por cualquier causa. • Mortalidad por causa cardiovascular.

Estrategias de las búsquedas realizadas y listado de las citas evaluadas:

Para responder dicha preguntas PICO, se realizaron finalmente dos búsquedas bibliográficas:

Código	Preguntas PICO	Tipo de búsqueda y tipos de estudios buscados	Fechas de búsqueda (desde, hasta)	Número de citas identificadas en cada fuente	PICO	Citas evaluadas a texto completo	Artículos incluidos
A	Búsqueda para las preguntas PICO N° 7	Búsqueda de novo de RS.	Desde el inicio de los tiempos a setiembre 2019	<ul style="list-style-type: none"> • PUBMED: 71 	PICO N° 7	5	0

A continuación, se presentará la estrategia de búsqueda y las listas de citas incluidas y excluidas para cada una:

Búsqueda A: búsqueda de RS para las preguntas PICO N° 7:

Estrategia de búsqueda:

Base de datos: PubMed		
Fecha de búsqueda: abril de 2019		
Filtros:		
<ul style="list-style-type: none"> • Ninguno 		
	Descripción	Término
#1	Población	((("Renal Insufficiency, Chronic "[Mesh] OR "Kidney Failure, Chronic"[Mesh] OR "chronic kidney"[TIAB] OR "chronic Renal"[TIAB] OR Kidney[TIAB]) AND (disease[TIAB] OR failure[TIAB] OR insufficiency[TIAB] OR Function[TIAB]))
#2	Intervención	((change*[TIAB] OR drop[TIAB] OR decline[TIAB] OR monitoring[TIAB] OR" follow up"[TIAB]) AND (month*[TIAB] OR year*[TIAB] OR week*[TIAB]) AND(eGFR [TIAB] OR "Albumin creatinine ratio"[TIAB] OR ACR[TIAB] OR albuminuria[TIAB] OR "Protein creatinine ratio"[TIAB] OR PCR[TIAB] OR proteinuria[TIAB]))
#3	Comparador	-

#4	Desenlace	("death"[Mesh] OR death[TIAB] OR "cardiovascular death"[TIAB] OR "disease progression"[TIAB] OR progression[TIAB] OR "end-stage renal disease"[TIAB]OR ESRD[TIAB])
#5	Tipo de estudio	("Systematic Review"[Publication Type] OR "Meta-Analysis"[Publication Type] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR "Systematic Review"[TIAB] OR "Meta Analysis"[TIAB] OR Metanalysis [TIAB] OR Metaanalysis [TIAB])
#6	Término final	#1 AND #2 AND #3 AND #4 AND #5

Listado de citas evaluadas a texto completo y **excluidas**:

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
PICO N° 7:		
<ul style="list-style-type: none"> Heerspink HJL, Greene T, Tighiouart H, Gansevoort RT, Coresh J, Simon AL, et al. Change in albuminuria as a surrogate endpoint for progression of kidney disease: a meta-analysis of treatment effects in randomized clinical trials. 2019;7(2):128-139. 	RS	No respondió la pregunta PICO
<ul style="list-style-type: none"> Coresh J, Heerspink HJL, Sang Y, Matsushita K, Arnlov J, Astor BC, et al. Change in albuminuria and subsequent risk of end-stage kidney disease: an individual participant-level consortium meta-analysis of observational studies. 2019; 7 (2): 115-127. 	RS	No respondió la pregunta PICO
<ul style="list-style-type: none"> Badve SV, Palmer SC, Hawley CM, Pascoe EM, Strippoli GF, Johnson DW. Glomerular filtration rate decline as a surrogate endpoint in kidney disease progression trials. 2016; 31 (9): 1425-36. 	RS	No respondió la pregunta PICO
<ul style="list-style-type: none"> Kovesdy CP, Coresh J, Ballew SH, Woodward M, Levin A, Naimark DM, et al. Past Decline Versus Current eGFR and Subsequent ESRD Risk. 2015; 27(8):2447-55 	RS	No respondió la pregunta PICO
<ul style="list-style-type: none"> Naimark DM, Grams ME, Matsushita K, Black C, Drion I, Fox CS, et al. Past Decline Versus Current eGFR and Subsequent Mortality Risk. 2015; 27(8):2456-66. 	RS	No respondió la pregunta PICO

Listado de citas evaluadas a texto completo e **incluidas**:

Estudios	Diseño
PICO N° 7:	
<ul style="list-style-type: none"> Ninguna RS fue incluida 	-

Pregunta 8. En adultos con enfermedad renal crónica en estadio 1 al 3, ¿cuáles son los criterios de referencia al especialista en nefrología?

Resumen de la búsqueda por cada pregunta PICO:

Esta pregunta clínica tuvo 1 pregunta PICO, cuyas características se resumen a continuación:

Pregunta PICO N°	Paciente / Problema	Intervención / Comparación	Desenlaces
8	Pacientes adultos con diagnóstico de ERC	Criterios de referencia al nefrólogo	<ul style="list-style-type: none"> • Progresión de la enfermedad renal crónica. • Hospitalización • Calidad de vida

Estrategias de las búsquedas realizadas y listado de las citaciones evaluadas:

Para responder dicha pregunta PICO, se realizó finalmente una búsqueda bibliográfica:

Código	Preguntas PICO	Tipo de búsqueda y tipos de estudios buscados	Fechas de búsqueda (desde, hasta)	Número de citaciones identificadas en cada fuente	PICO	Citaciones evaluadas a texto completo	Artículos incluidos
A	Búsqueda para las preguntas PICO N° 8	Búsqueda de novo de RS de ECA	Desde inicio de los tiempos a octubre 2019	<ul style="list-style-type: none"> • PUBMED: 61 	PICO N° 8	2	0

A continuación, se presentará la estrategia de búsqueda y las listas de citaciones incluidas y excluidas para cada una:

Búsqueda A: búsqueda de RS para las preguntas PICO N° 8:

Estrategia de búsqueda:

Base de datos: PubMed		
Fecha de búsqueda: octubre de 2019		
Filtros:		
<ul style="list-style-type: none"> • Ninguno 		
	Descripción	Término
#1	Población	((("chronic kidney disease"[TIAB] OR "Renal Insufficiency,Chronic"[Mesh] OR "Kidney Failure, Chronic"[TIAB] OR "Kidney Failure, Chronic"[Mesh] OR "kidney disease"[TIAB] OR "Chronic Renal Insufficiency"[TIAB] OR "Kidney Insufficiency"[TIAB] OR "Renal Diseases"[TIAB] OR "End-Stage Kidney Failure"[TIAB] OR "End-Stage Renal Disease"[TIAB] OR "End-Stage Kidney Disease"[TIAB] OR "Renal Failure, Chronic"[TIAB]))
#2	Intervención	(refer[TIAB] OR referral*[Tiab] OR referred[TIAB] OR "Referral and Consultation"[MESH] OR Consulta*[Tiab] OR "Hospital Referrals"[Tiab])
#3	Tipo de estudio	((("Systematic Review"[Publication Type] OR "Meta-Analysis"[Publication Type] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh]))

		OR "Systematic Review"[TIAB] OR "Meta Analysis"[TIAB] OR Metanalysis[TIAB] OR Metaanalysis[TIAB]))
#4	Desenlace	-
#5	Término final	#1 AND #2 AND #3

Listado de citas evaluadas a texto completo y **excluidas**:

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
PICO N° 8:		
<ul style="list-style-type: none"> Black C, Sharma P, Scotland G, McCullough K, McGurn D, Robertson L, et al. Early referral strategies for management of people with markers of renal disease: a systematic review of the evidence of clinical effectiveness, cost-effectiveness and economic analysis. Health Technol Assess. 2010 Apr;14(21):1-184. 	RS	No responde a la pregunta PICO
<ul style="list-style-type: none"> Smart NA, Dieberg G, Ladhani M, Titus T. Early referral to specialist nephrology services for preventing the progression to end-stage kidney disease. Cochrane Database Syst Rev. 2014 Jun 18;(6):CD007333. 	RS	No responde a la pregunta PICO

Listado de citas evaluadas a texto completo e **incluidas**:

Estudios	Diseño
PICO N° 8:	
<ul style="list-style-type: none"> Ninguna RS fue incluida 	-

Anexo N° 4: Tablas de evaluación de calidad y riesgo de sesgo en los estudios

Pregunta 1. En adultos, ¿se debería realizar el tamizaje de enfermedad renal crónica durante la atención primaria?

Evaluación de las RS con el instrumento AMSTAR-2:

Ítems del instrumento	Gheewala (2018)
1. La pregunta de investigación y los criterios de inclusión incluyen los componentes PICO	X
2. Diseño a priori y justificación a alguna desviación del protocolo	X
3. Explicación de la selección de los diseños para la inclusión en la revisión	-
4. Utilización de una estrategia de búsqueda bibliográfica comprensiva	X
5. Se realizó una selección de estudios duplicados	-
6. Se realizó una extracción de data duplicada	X
7. Se proporcionó una lista de estudios excluidos y la justificación	-
8. Descripción de estudios incluidos en detalle	X
9. Uso de técnica satisfactoria para evaluación de sesgos de los estudios individuales seleccionados	X
10. Reporte del origen de los financiamientos de los estudios incluidos	-
11. Uso de métodos estadísticos apropiados para la combinación de resultados	No aplica (No realiza MA)
12. Evaluación del potencial impacto del riesgo de los sesgos de estudios individuales en los resultados del meta-análisis	No aplica (No realiza MA)
13. Se tomó en cuenta el riesgo de sesgo de los estudios individuales cuando se interpretó o discutió los resultados	X
14. Explicación satisfactoria y discusión de alguna heterogeneidad observada en los resultados	X
15. Evaluación adecuada de los sesgos de publicación y discusión del probable impacto en los resultados	X
16. Declaración de conflicto de intereses	X
Puntaje	11/14
Confianza General	Moderada

Pregunta 2. En adultos, ¿qué ecuación se debería utilizar para calcular la tasa de filtración glomerular estimada: ecuación Colaboración Epidemiológica para Enfermedad Renal Crónica (CKD-EPI) o la ecuación de Modificación de la Dieta en Enfermedad Renal con dilución isotópica con espectrometría de masa (MDRD4)?

Evaluación de riesgo de sesgo de los estudios de precisión diagnóstica incluidos en la RS mediante QUADAS-2.

Estudio	Probabilidad de Sesgo									
	Selección de Individuos			Prueba índice		Prueba de Referencia		Flujo y Tiempos		
	Se enroló una muestra consecutiva o aleatoria de pacientes	Se evitó un diseño de casos y controles	Se evitaron exclusiones inapropiadas	Se interpretaron los resultados de la prueba índice sin conocimientos de los resultados de la prueba de referencia	Se utilizó un umbral, Se lo especificó previamente	Es probable que la prueba de referencia clasifique correctamente la condición blanco?	Se interpretaron los resultados de la prueba de referencia sin conocimiento de los resultados de la prueba índice?	Hubo un intervalo apropiado entre la prueba índice y la prueba de referencia	Recibieron todos los pacientes la misma prueba de referencia	Se incorporaron todos los pacientes al análisis
Arreola-Guerra 2014	?	😊	😊	?	N.A.	😊	?	?	😊	😞
Asnani 2013	?	😊	😊	?	N.A.	😊	?	?	😊	?
Asnani 2015	?	😊	😊	?	N.A.	😊	?	😊	😊	😊
Camargo 2010	?	😊	😊	?	N.A.	😊	?	?	😊	😊
David-Neto 2016	?	😊	😊	?	N.A.	😊	?	😊	😊	😊
Lopes 2013	?	😊	😊	?	N.A.	😊	?	😊	😊	😊
Lujan 2012	😊	😊	?	?	N.A.	😊	?	?	😊	😊
Martínez-Martínez 2013	😊	😊	😊	?	N.A.	😊	?	?	😊	😊
Silveiro 2011	?	😊	?	?	N.A.	😊	?	?	😊	😊

Veronese 2014	?	😊	😊	?	N.A.	😊	?	?	😊	😊
Trimarchi 2012	?	😊	😊	?	N.A.	😊	?	?	😊	😊
Zanoco 2012	?	😊	?	?	N.A.	😊	?	?	😊	😊

Pregunta 3: En adultos, ¿qué método se debería utilizar para la detección de albuminuria: relación albuminuria-creatinuria (RAC), relación proteinuria-creatinuria (RPC) o tiras reactivas en orina?

Evaluación de las RS con el instrumento AMSTAR-2:

Ítems del instrumento	Wu 2014	Wu 2013
1. La pregunta de investigación y los criterios de inclusión incluyeron los componentes PICO	X	X
2. Se estableció un protocolo a priori y se justifica cualquier desviación del protocolo	X	-
3. Se justificó la selección de los diseños de estudios que se incluyeron en la revisión	X	-
4. Se usó una estrategia de búsqueda bibliográfica exhaustiva	X	X
5. La selección de los estudios fue realizada por duplicado	X	X
6. La extracción de los datos fue realizada por duplicado	X	X
7. Se proporcionó una lista de estudios excluidos y se justificó la razón de exclusión de cada uno	-	-
8. Se describieron los estudios incluidos en detalle	X	X
9. Se usó una técnica satisfactoria para la evaluación de sesgos de cada estudio seleccionado	X	X
10. Se reportó el origen de los financiamientos de cada estudio incluido	-	-
11. Se usaron los métodos estadísticos apropiados para la combinación de resultados (meta-análisis)	X	No aplica (No realiza MA)
12. Se evaluó el potencial impacto del riesgo de sesgos de los estudios individuales en los resultados del meta-análisis	X	No aplica (No realiza MA)
13. Se tomó en cuenta el riesgo de sesgo de los estudios individuales cuando se interpretó o discutió los resultados	X	X
14. Se explicó satisfactoriamente y se discutió la heterogeneidad observada en los resultados	X	X
15. Se evaluó adecuadamente el sesgo de publicación y se discutió su probable impacto en los resultados	X	-
16. Se declararon los conflictos de interés	X	X
Puntaje	14/16	9/14
Confianza General	Baja	Críticamente baja

Evaluación de riesgo de sesgo de los estudios de precisión diagnóstica incluidos en la RS mediante QUADAS-2.

Estudio	Probabilidad de Sesgo									
	Selección de Individuos			Prueba índice		Prueba de Referencia		Flujo y Tiempos		
	Se enroló una muestra consecutiva o aleatoria de pacientes	Se evitó un diseño de casos y controles	Se evitaron exclusiones inapropiadas	Se interpretaron los resultados de la prueba índice sin conocimientos de los resultados de la prueba de referencia	Se utilizó un umbral, Se lo especificó previamente	Es probable que la prueba de referencia clasifique correctamente la condición blanco?	Se interpretaron los resultados de la prueba de referencia sin conocimiento de los resultados de la prueba índice?	Hubo un intervalo apropiado entre la prueba índice y la prueba de referencia	Recibieron todos los pacientes la misma prueba de referencia	Se incorporaron todos los pacientes al análisis
Hasanato 2016	?	😊	😊	?	😊	😊	?	?	😊	😊
Pathania 2013	😊	😊	😊	?	?	😊	?	?	😊	😊
McTaggart 2012	😞	😊	😊	?	😊	😞	?	?	😊	😞

Pregunta 4. En adultos con enfermedad renal crónica en estadio 1 al 3, ¿qué tipo de dieta se debería brindar: dieta baja en proteínas, muy baja en proteínas o normoproteica?

Evaluación de las RS con el instrumento AMSTAR-2:

Ítems del instrumento	Yan 2018	Hahn 2018	Rhee 2018	Zhu 2018	Rughooputh 2015
1. La pregunta de investigación y los criterios de inclusión incluyeron los componentes PICO	X	X	X	X	X
2. Se estableció un protocolo a priori y se justifica cualquier desviación del protocolo	-	X	-	-	X
3. Se justificó la selección de los diseños de estudios que se incluyeron en la revisión	-	-	-	-	-
4. Se usó una estrategia de búsqueda bibliográfica exhaustiva	-	X	X	-	-
5. La selección de los estudios fue realizada por duplicado	X	X	-	-	X
6. La extracción de los datos fue realizada por duplicado	X	X	-	-	-
7. Se proporcionó una lista de estudios excluidos y se justificó la razón de exclusión de cada uno	-	X	-	-	-
8. Se describieron los estudios incluidos en detalle	-	X	-	-	-
9. Se usó una técnica satisfactoria para la evaluación de sesgos de cada estudio seleccionado	X	X	X	X	X
10. Se reportó el origen de los financiamientos de cada estudio incluido	X	X	-	-	-
11. Se usaron los métodos estadísticos apropiados para la combinación de resultados (meta-análisis)	X	X	X	X	X
12. Se evaluó el potencial impacto del riesgo de sesgos de los estudios individuales en los resultados del meta-análisis	X	X	-	-	X
13. Se tomó en cuenta el riesgo de sesgo de los estudios individuales cuando se interpretó o discutió los resultados	-	X	-	-	X
14. Se explicó satisfactoriamente y se discutió la heterogeneidad observada en los resultados	X	X	-	-	X
15. Se evaluó adecuadamente el sesgo de publicación y se discutió su probable impacto en los resultados	-	-	-	-	X
16. Se declararon los conflictos de interés	X	X	X	X	X
Puntaje	9/16	14/16	5/16	4/16	10/16
Confianza General	Críticamente baja	Baja	Críticamente baja	Críticamente baja	Críticamente baja

Pregunta 5. En adultos con enfermedad renal crónica en estadio 1 al 3 e hipertensión arterial, ¿se debería brindar inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o antagonistas del receptor de angiotensina-II (ARA-II) para prevenir la progresión de la enfermedad renal crónica?

Evaluación de las RS con el instrumento AMSTAR-2:

Ítems del instrumento	Sharma 2011	Fink 2012	Geng 2013	Wang 2018	Mishima 2019
1. La pregunta de investigación y los criterios de inclusión incluyeron los componentes PICO	X	X	X	X	X
2. Se estableció un protocolo a priori y se justifica cualquier desviación del protocolo	-	-	X	-	-
3. Se justificó la selección de los diseños de estudios que se incluyeron en la revisión	X	X	X	X	X
4. Se usó una estrategia de búsqueda bibliográfica exhaustiva	X	X	X	X	X
5. La selección de los estudios fue realizada por duplicado	X	X	X	X	X
6. La extracción de los datos fue realizada por duplicado	X	X	X	X	X
7. Se proporcionó una lista de estudios excluidos y se justificó la razón de exclusión de cada uno	-	-	-	-	-
8. Se describieron los estudios incluidos en detalle	-	X	X	X	X
9. Se usó una técnica satisfactoria para la evaluación de sesgos de cada estudio seleccionado	X	X	X	X	X
10. Se reportó el origen de los financiamientos de cada estudio incluido	X	X	X	-	X
11. Se usaron los métodos estadísticos apropiados para la combinación de resultados (meta-análisis)	X	X	X	X	X
12. Se evaluó el potencial impacto del riesgo de sesgos de los estudios individuales en los resultados del meta-análisis	X	X	X	X	X
13. Se tomó en cuenta el riesgo de sesgo de los estudios individuales cuando se interpretó o discutió los resultados	X	X	X	X	X
14. Se explicó satisfactoriamente y se discutió la heterogeneidad observada en los resultados	X	X	X	X	X
15. Se evaluó adecuadamente el sesgo de publicación y se discutió su probable impacto en los resultados	X	X	-	X	X
16. Se declararon los conflictos de interés	X	X	X	X	X
Puntaje	13/16	14/16	14/16	13/16	14/16
Confianza General	Baja	Baja	Baja	Baja	Baja

Pregunta 6. En adultos con enfermedad renal crónica en estadio 1 al 3 y dislipidemia, ¿se debería brindar estatinas para prevenir la progresión de la enfermedad renal crónica?

Evaluación de las RS con el instrumento AMSTAR-2:

Ítems del instrumento	Qin 2017	Zhang 2016	Su 2016	Herrington 2016	Sandhu 2006	Douglas 2006
1. La pregunta de investigación y los criterios de inclusión incluyeron los componentes PICO	X	X	X	X	X	X
2. Se estableció un protocolo a priori y se justifica cualquier desviación del protocolo	-	-	X	X	-	-
3. Se justificó la selección de los diseños de estudios que se incluyeron en la revisión	X	X	X	X	X	X
4. Se usó una estrategia de búsqueda bibliográfica exhaustiva	X	X	X	X	X	X
5. La selección de los estudios fue realizada por duplicado	X	X	X	-	X	X
6. La extracción de los datos fue realizada por duplicado	X	X	X	-	X	X
7. Se proporcionó una lista de estudios excluidos y se justificó la razón de exclusión de cada uno	-	-	-	-	-	-
8. Se describieron los estudios incluidos en detalle	-	X	X	-	X	X
9. Se usó una técnica satisfactoria para la evaluación de sesgos de cada estudio seleccionado	X	X	X	-	X	X
10. Se reportó el origen de los financiamientos de cada estudio incluido	X	X	X	-	-	X
11. Se usaron los métodos estadísticos apropiados para la combinación de resultados (meta-análisis)	X	X	X	-	X	X
12. Se evaluó el potencial impacto del riesgo de sesgos de los estudios individuales en los resultados del meta-análisis	X	X	X	-	X	X
13. Se tomó en cuenta el riesgo de sesgo de los estudios individuales cuando se interpretó o discutió los resultados	X	X	X	-	X	X
14. Se explicó satisfactoriamente y se discutió la heterogeneidad observada en los resultados	X	X	X	-	X	X
15. Se evaluó adecuadamente el sesgo de publicación y se discutió su probable impacto en los resultados	X	X	-	-	X	X
16. Se declararon los conflictos de interés	X	X	X	-	X	X
Puntaje	13/16	14/16	14/16	4/16	13/16	14/16
Confianza General	Baja	Baja	Baja	Críticamente baja	Baja	Baja

Pregunta 7. En adultos con enfermedad renal crónica en estadio 1 al 3, ¿cuál debe ser la frecuencia de monitoreo de la tasa de filtración glomerular y albuminuria para la evaluación de la progresión y el estadio de la enfermedad?

No aplica debido a que ninguna de las RS encontradas respondía a esta PICO.

Pregunta 8. En adultos con enfermedad renal crónica en estadio 1 al 3, ¿cuáles son los criterios de referencia al especialista en nefrología?

No aplica debido a que ninguna de las RS encontradas respondía a esta PICO.

Anexo N° 5: Desarrollo de la pregunta

Pregunta 1. En adultos, ¿se debería realizar el tamizaje de enfermedad renal crónica durante la atención primaria?

Preguntas PICO abordadas en esta pregunta clínica:

Esta pregunta clínica tuvo 1 pregunta PICO, cuyas características se resumen a continuación:

Pregunta PICO N°	Paciente / Problema	Intervención / Comparación	Desenlaces
1	Personas adultas en consulta de atención primaria	Tamizaje/No tamizaje	<ul style="list-style-type: none"> Desarrollo de enfermedad renal crónica

Búsqueda de RS:

Para esta pregunta se realizó una búsqueda de RS publicadas como artículos científicos (**Anexo N° 3**), como se detalla en la sección de métodos.

Se encontró un RS publicada como artículo científico: Gheewala 2018 (10). A continuación, se resumen las características de la RS encontrada:

RS	Puntaje en AMSTAR 2	Fecha de la búsqueda (mes y año)	Número de estudios que responden la pregunta de interés	Desenlaces críticos o importantes que son evaluados por la RS
Gheewala et al. (2018)	11/14	Julio 2016	2 estudios de un total de 9 estudios incluidos en la RS	<ul style="list-style-type: none"> Diagnóstico de ERC en pacientes que dieron positivo en el tamizaje con la combinación de marcadores de daño y función renal.

Evidencia por cada desenlace

PICO 1: Tamizaje para enfermedad renal crónica:

Se evaluaron los siguientes desenlaces:

- Diagnóstico de ERC luego de tamizaje positivo con la combinación de marcadores de daño y función renal:
 - Para este desenlace se contó con la RS de Gheewala 2018.
 - Se decidió tomar como referencia la RS de Gheewala 2018 debido a que fue considerada como una RS con calidad adecuada (AMSTAR-2: 11/14).
 - Para este desenlace, la RS no realizó un metaanálisis (MA). Sin embargo, a continuación se describen las características generales de los estudios incluidos:
 - Incluyeron 04 estudios observacionales (transversales y cohortes) que reportaron utilizaron la combinación de marcadores de daño y función renal para el tamizaje de ERC. Sin embargo, solo 02 estudios transversales reportaron el porcentaje de pacientes con diagnóstico de ERC luego de tener un tamizaje positivo.
 - La población estuvo compuesta por pacientes con diabetes mellitus, hipertensión arterial, enfermedad vascular, consumidores de tabaco,

con nivel de colesterol elevado, con antecedentes familiares de diabetes mellitus e hipertensión arterial, o que pertenecieran a grupos étnicos de riesgo (hispanos).

- La intervención fue el tamizaje de ERC dirigida a grupos de riesgo. Para el tamizaje se utilizaron marcadores de daño renal (tiras reactivas para medir proteinuria o albuminuria, y relación albúmina-creatinina) y función renal (creatinina sérica, tasa de filtración glomerular estimada).
 - El desenlace fue definido como el porcentaje de pacientes que desarrollaron ERC luego de que obtuvieron un tamizaje positivo con la combinación de marcadores de daño y función renal.
 - El tiempo de seguimiento fue de tres meses.
- El GEG no consideró necesario actualizar la búsqueda de la RS de Gheewala 2018 debido a que su búsqueda fue reciente (julio 2016).

Tablas de Resumen de la Evidencia (*Summary of Findings, SoF*)

Autor(es): Sergio Goicochea-Lugo Bibliografía por desenlace: <ul style="list-style-type: none"> • <i>Diagnóstico de ERC luego de tamizaje positivo con la combinación de marcadores de daño y función renal</i>: RS de Gheewala 2018 (10). 					
Beneficios:					
Desenlaces (<i>outcomes</i>)	Número y Tipo de estudios	Número de participantes	Efecto	Certeza	Importancia
Diagnóstico de ERC luego de tamizaje positivo con la combinación de marcadores de daño y función renal	02 EO (transversales)	1948	<ul style="list-style-type: none"> • El porcentaje de pacientes con tamizajes de ERC positivos reportado por cuatro estudios fue de 20.4% a 56%. • El porcentaje de pacientes con diagnóstico de ERC a tres meses de seguimiento reportado por dos estudios fue de 20.5% y 17.1%. Dichos pacientes tuvieron dos tamizajes consecutivos en los que se utilizó la tasas de filtración glomerular estimada y la relación albúmina-creatinina. 	 MUY BAJA ^{a, b}	CRÍTICO
ERC: Enfermedad renal crónica; EO: Estudios observacionales. Explicaciones de riesgo de sesgo: <ol style="list-style-type: none"> a. Se consideró un alto riesgo de sesgo de los estudios evaluados debido a la posibilidad de confusión no medida durante el periodo previo a la intervención. b. No se presenta un comparador con el cual obtener una medida de asociación. 					

Tabla de la Evidencia a la Decisión (*Evidence to Decision, EtD*)

Presentación:

Pregunta 1: En personas adultas, ¿se debería realizar el tamizaje de enfermedad renal crónica durante la atención primaria?	
Población:	Población adulta con o sin factores de riesgo para ERC
Intervenciones a comparar:	Tamizaje de enfermedad renal crónica versus no tamizaje o lista de espera
Desenlaces principales:	<ul style="list-style-type: none"> • Beneficio: Diagnóstico de ERC luego de tamizaje positivo • Daño: Seguimiento prolongado, referencias innecesarias, mala clasificación de los pacientes, ansiedad por el resultado del tamizaje
Escenario:	EsSalud
Perspectiva:	Recomendación clínica – poblacional
Conflictos de intereses:	Los miembros del GEG manifestaron no tener conflictos de interés con esta pregunta

Evaluación:

Beneficios: ¿Cuán sustanciales son los beneficios ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?										
Juicio	Evidencia		Consideraciones adicionales							
<ul style="list-style-type: none"> ○ Trivial ○ Pequeño ○ Moderado ● Grande ○ Varía ○ Se desconoce 	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Desenlaces (outcomes)</th> <th>Número y Tipo de estudios</th> <th>Número de participantes</th> <th>Efecto</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Diagnóstico de ERC luego de tamizaje positivo con la combinación de marcadores de daño y función renal</td> <td>02 EO (transversales)</td> <td>1948</td> <td> <p>El porcentaje de pacientes con tamizajes de ERC positivos reportado por cuatro estudios fue de 20.4% a 56%.</p> <p>El porcentaje de pacientes con diagnóstico de ERC a tres meses de seguimiento reportado por dos estudios fue de 20.5% y 17.1%. Dichos pacientes tuvieron dos tamizajes consecutivos en los que se utilizó la tasas de filtración glomerular estimada y la relación albúmina-creatinina.</p> </td> </tr> </tbody> </table>	Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	Número de participantes	Efecto	Diagnóstico de ERC luego de tamizaje positivo con la combinación de marcadores de daño y función renal	02 EO (transversales)	1948	<p>El porcentaje de pacientes con tamizajes de ERC positivos reportado por cuatro estudios fue de 20.4% a 56%.</p> <p>El porcentaje de pacientes con diagnóstico de ERC a tres meses de seguimiento reportado por dos estudios fue de 20.5% y 17.1%. Dichos pacientes tuvieron dos tamizajes consecutivos en los que se utilizó la tasas de filtración glomerular estimada y la relación albúmina-creatinina.</p>	<p>El GEG consideró que la intervención evaluada por la RS es el tamizaje dirigido a una población de riesgo de ERC. En dicha población, se consideró que la prevalencia de tamizajes positivos fue considerablemente alta y varió de 20.4% a 56%.</p> <p>Además consideraron que se logró establecer el diagnóstico de ERC hasta en el 20.5% de los pacientes que tuvieron diagnóstico positivo y que fueron reevaluados a los tres meses de seguimiento.</p> <p>Si bien los estudios incluidos en la RS no comparan con un grupo control, el GEG consideró que captar a dicho porcentaje de personas tendría un beneficio grande ya que estos pacientes poseen comorbilidades que aunadas a una detección tardía de ERC incrementarían la carga de enfermedad y podrían incrementar el riesgo de presentar complicaciones.</p>
Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	Número de participantes	Efecto							
Diagnóstico de ERC luego de tamizaje positivo con la combinación de marcadores de daño y función renal	02 EO (transversales)	1948	<p>El porcentaje de pacientes con tamizajes de ERC positivos reportado por cuatro estudios fue de 20.4% a 56%.</p> <p>El porcentaje de pacientes con diagnóstico de ERC a tres meses de seguimiento reportado por dos estudios fue de 20.5% y 17.1%. Dichos pacientes tuvieron dos tamizajes consecutivos en los que se utilizó la tasas de filtración glomerular estimada y la relación albúmina-creatinina.</p>							
Daños: ¿Cuán sustanciales son los daños ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?										
Juicio	Evidencia		Consideraciones adicionales							
<ul style="list-style-type: none"> ○ Grande ○ Moderado ● Pequeño ○ Trivial ○ Varía ○ Se desconoce 	<p>La RS de Gheewala 2018 no proporciona información sobre los posibles daños del tamizaje de ERC.</p> <p>La revisión no sistemática de Romagnani et al. 2017 menciona que entre los potenciales daños del tamizaje se encuentran: el uso de procedimientos diagnósticos innecesarios en caso de un falso positivo en el tamizaje, las referencias innecesarias a especialistas, la ansiedad que puede producir el diagnóstico de ERC, y el impacto negativo en los recursos económicos para el sistema de salud y el paciente (11).</p> <p>La GPC del Colegio Americano de Médicos publicada en 2013 menciona que no encontraron evidencia directa de los posibles daños del tamizaje de ERC. Emiten una opinión de expertos en la que sugieren que el tamizaje de ERC podría devenir en un diagnóstico erróneo, la aparición de eventos adversos producto de procedimientos, tratamientos innecesarios y tener efectos psicológicos negativos en los pacientes en caso de falsos positivos (12).</p>		<p>A pesar de que no se encontró evidencia de los efectos indeseados de las estrategias de tamizaje para ERC, el GEG consideró que puede la implementación de esta intervención podría generar sobrediagnóstico, estigmatización y posible medicación "inadecuada". Sin embargo, se consideró que el daño sería pequeño ya que para disminuir la probabilidad de sobrediagnóstico, se requiere realizar el tamizaje en dos oportunidades, y la información que se le brinde al paciente sobre la importancia de la detección temprana podría disminuir la percepción de estigmatización o ansiedad.</p>							
Certeza de la evidencia: ¿Cuál es la certeza general de la evidencia?										
Juicio	Evidencia		Consideraciones adicionales							
<ul style="list-style-type: none"> ● Muy baja ○ Baja ○ Moderada ○ Alta ○ No se evaluaron estudios 			<p>El <i>outcome</i> crítico evaluado (diagnóstico de ERC luego de tamizaje positivo con la combinación de marcadores de daño y función renal) tuvo una certeza de evidencia muy baja.</p>							

	Desenlaces (outcomes)	Certeza	Importancia
	Diagnóstico de ERC luego de tamizaje positivo con la combinación de marcadores de daño y función renal	 MUY BAJA	CRÍTICO
Desenlaces importantes para los pacientes:			
¿La tabla SoF considera todos los desenlaces importantes para los pacientes?			
Juicio	Evidencia		Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> No <input checked="" type="radio"/> Probablemente no <input type="radio"/> Probablemente sí <input type="radio"/> Sí 			El GEG consideró que el desenlace evaluado por la RS sería importante para los pacientes. Sin embargo, consideró que existen otros desenlaces importantes para los pacientes como el número de pacientes que se mantienen en el estadio de ERC o evitan la progresión de ERC, y cómo el tener el diagnóstico puede afectar las relaciones interpersonales (familia).
Balance de los efectos:			
¿El balance entre beneficios y daños favorece a la intervención o al comparador? (tomar en cuenta los beneficios, daños, certeza de la evidencia y la presencia de desenlaces importantes)			
Juicio	Evidencia		Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Favorece al comparador <input type="radio"/> Probablemente favorece al comparador <input type="radio"/> No favorece a la intervención ni al comparador <input type="radio"/> Probablemente favorece a la intervención <input checked="" type="radio"/> Favorece a la intervención <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce 			El GEG consideró que los potenciales beneficios del uso de estrategias de tamizaje (detección de ERC) eran mayores que los potenciales efectos indeseables. A pesar de que la certeza de la evidencia fue muy baja y que hubo incertidumbre sobre la valoración de los desenlaces, ocho miembros del panel de diez que asistieron a la presente reunión consideraron emitir como juicio que el balance favorece a la intervención al considerar que el beneficio potencial es para un grupo de riesgo.
Uso de recursos:			
¿Qué tan grandes son los requerimientos de recursos (costos) de la intervención frente al comparador?			
Juicio	Evidencia		Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Costos extensos <input type="radio"/> Costos moderados <input type="radio"/> Costos y ahorros insignificantes <input checked="" type="radio"/> Ahorros moderados <input type="radio"/> Ahorros extensos <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce 	<p>Costo-efectividad del tamizaje a población general: La RS de Komenda et al. 2014 incluyó estudios que evaluaron el tamizaje a población general. La RS incluyó ocho estudios que utilizaron la medición de proteinuria como método de tamizaje y se obtuvo una costo-efectividad de 14.1 a 160.0 mil dólares por año de vida ajustado por calidad (<i>quality-adjusted life-year</i>, QALY). Por otro lado, dos estudios utilizaron la medición de la tasa de filtración glomerular estimada y se obtuvo una costo-efectividad de 100 mil a 109 mil dólares por QALY (13).</p> <p>Costo-efectividad del tamizaje a población no diabética ni hipertensa: La RS de Komenda et al. 2014 incluyó tres estudios que evaluaron el tamizaje a población no diabética ni hipertensa. Reportaron que la costo-efectividad varió entre 98.7 a 349.8 mil dólares por QALY (13).</p> <p>Costo-efectividad del tamizaje dirigido: La RS de Komenda et al. 2014 incluyó estudios que evaluaron el tamizaje a población con factores de riesgo (tamizaje dirigido). La RS incluyó ocho estudios que utilizaron la medición de proteinuria como método de tamizaje y se obtuvo una costo-efectividad de 5.3 a 54.9 mil dólares</p>		<p>El GEG consideró que el tamizaje poblacional no fue costo-efectivo en países desarrollados según la RS de Komenda et al. y tampoco sería costo-efectivo en nuestro contexto ya que el umbral de costo-efectividad en Perú es menor al de los países en los que se realizaron los estudios (teniendo en cuenta un producto bruto interno per capita de 6.0 mil dólares en el año 2018).</p> <p>El tamizaje dirigido a población en riesgo sugiere ser costo-efectivo en otros contextos y también podría serlo en el nuestro. Respecto a ello, se consideró que los costos de realizar el tamizaje son menores en comparación con el costo anual de terapia de reemplazo renal con</p>

	<p>por QALY en personas con diabetes mellitus y de 23.0 mil a 73.9 mil dólares en personas con hipertensión arterial. Por otro lado, un estudio utilizó medición de la tasa de filtración glomerular estimada y se obtuvo una costo-efectividad de 23.7 mil dólares por QALY en población con diabetes mellitus (13).</p> <p>Gastos de la intervención en el seguro social: El GEG consideró que el costo anual de diálisis en el seguro social sería aproximadamente de 44414 soles por paciente. El GEG consideró que el costo del tamizaje de ERC sería aproximadamente de 100 soles por paciente.</p>	<p>hemodiálisis en el seguro social de salud, la cual está valorizada en 44414 soles aproximadamente. El GEG también consideró importante mencionar que el modelo utilizado para la estimación de la costo-efectividad toma en cuenta etiologías como diabetes mellitus e hipertensión arterial, las cuales podrían no ser las causas principales de la ERC en algunos contextos de Perú como lo sugieren estudios realizados en países de Centroamérica (14, 15).</p>
<p>Equidad: ¿Cuál sería el impacto en la equidad en salud de preferir la intervención en lugar del comparador? (Equidad: favorecer a poblaciones vulnerables como mayores de edad, personas de escasos recursos económicos, personas que viven en contextos rurales, personas que tienen escaso acceso a los servicios de salud, etc)</p>		
<p align="center">Juicio</p> <p><input type="radio"/> Reducido <input type="radio"/> Probablemente reducido <input type="radio"/> Probablemente no tenga impacto <input checked="" type="radio"/> Probablemente incremente la equidad <input type="radio"/> Incrementa la equidad <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce</p>	<p align="center">Evidencia</p>	<p align="center">Consideraciones adicionales</p> <p>El GEG consideró que un programa de tamizaje en atención primaria disminuiría la inequidad, ya que, al descentralizar la atención, todos los asegurados tendrían la oportunidad de ser tamizados.</p>
<p>Aceptabilidad: ¿La intervención es aceptable para el personal de salud y los pacientes?</p>		
<p align="center">Juicio</p> <p><input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input checked="" type="radio"/> Probablemente sí <input type="radio"/> Sí <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce</p>	<p align="center">Evidencia</p>	<p align="center">Consideraciones adicionales</p> <p>Personal de salud: El GEG consideró que podría haber cierta renuencia a realizar el tamizaje de ERC en personal de salud de los niveles primarios de atención debido a que incrementaría la demanda de servicios de salud. Sin embargo, sería aceptable por el personal de salud al considerar que los beneficios de la detección temprana de ERC en un grupo de pacientes de riesgo.</p> <p>Pacientes: El GEG consideró que brindar el tamizaje de ERC a grupos de riesgo sería aceptado por ellos.</p>
<p>Factibilidad: ¿La intervención es factible de implementar?</p>		
<p align="center">Juicio</p> <p><input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input checked="" type="radio"/> Probablemente sí <input type="radio"/> Sí <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce</p>	<p align="center">Evidencia</p>	<p align="center">Consideraciones adicionales</p> <p>El GEG consideró sería factible realizar el tamizaje de ERC dirigido a un grupo de riesgo en lugar de realizar un tamizaje masivo. En adición, se consideró que si bien es posible contar con los métodos de detección de daño renal y de función renal con los cuales se realiza el tamizaje, estos podrían no estar implementados en todos los centros de atención primaria a la fecha. Finalmente, se consideró que es factible la capacitación del personal disponible en cada establecimiento de salud con el fin de realizar adecuadamente el tamizaje de ERC.</p>

Tipo de recomendación:

Recomendación fuerte en contra de la intervención	Recomendación condicional en contra de la intervención	Recomendación condicional para la intervención o el comparador	Recomendación condicional a favor de la intervención	Recomendación fuerte a favor de la intervención
○	○	○	○	●

Conclusiones:

RECOMENDACIONES Y PUNTOS DE BUENA PRACTICA CLINICA	
Recomendación	<ul style="list-style-type: none"> ● En adultos, recomendamos realizar el tamizaje de enfermedad renal crónica a grupos de riesgo (Recomendación a favor fuerte, certeza de evidencia: muy baja)
Puntos de buena práctica clínica (BPC)	<ul style="list-style-type: none"> ● En adultos, considerar como grupos de riesgo a: pacientes con diabetes mellitus tipo 1 o 2, hipertensión arterial, o mayores de 55 años. ● En adultos, considerar realizar el tamizaje a personas con otros factores de riesgo para ERC según criterio clínico. Entre los factores a considerar se encuentran: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Antecedente de injuria renal aguda (IRA) ▪ Enfermedades cardiovasculares ▪ Enfermedades que alteren la estructura renal o el tracto urinario ▪ Enfermedades multisistémicas con potencial daño renal ▪ Historia familiar de falla renal ▪ Presencia de hematuria ▪ Escenarios laborales con potencial daño renal (por ejemplo, exposición a pesticidas, deshidratación) ● En adultos, utilizar el cálculo de la tasa de filtración glomerular estimada (TFGe) junto con la determinación de albuminuria mediante la relación albúmina-creatinina (RAC) [Ver pregunta 2 y 3] para realizar el tamizaje de ERC. Se definirá tamizaje positivo de la siguiente manera: TFGe < 60 ml/min/1.73 m² y/o RAC ≥ 30 mg/g. ● En adultos a quienes se realice el tamizaje de ERC y se obtenga una TFGe < 60 ml/min/1.73 m² con o sin criterios clínicos de IRA, realizar una nueva medición de la TFGe dentro de las siguientes dos semanas para confirmar el diagnóstico. En caso se confirme el diagnóstico de IRA, referir al especialista en nefrología. ● En adultos con un primer tamizaje positivo para ERC en quienes se haya descartado IRA, repetir el tamizaje luego de tres meses para confirmar el diagnóstico de ERC. El diagnóstico de ERC se confirmará cuando el paciente presente alguna de las siguientes condiciones: <ul style="list-style-type: none"> ▪ TFGe ≥ 60 ml/min/1.73 m² y albuminuria (RAC ≥ 30 mg/g) ó ▪ TFGe < 60 ml/min/1.73 m² ● En adultos con tamizaje negativo para ERC, repetir el tamizaje tomando en cuenta el valor de la TFGe obtenido, los factores de riesgo del paciente y criterio del médico tratante. En caso se concluya que el tamizaje es negativo, repetir el tamizaje anualmente. ● En adultos con diagnóstico de ERC, realizar la clasificación del estadio según los criterios del grupo de trabajo de enfermedad renal crónica publicados en 2012 (Kidney Disease: Improving Global Outcomes, KDIGO - 2012). ● En adultos con diagnóstico de ERC, establecer la etiología probable de la ERC con el fin de formular un plan de manejo integral.
OTRAS CONSIDERACIONES	
Consideraciones para subgrupos	Se consideró que los grupos en mayor riesgo de ERC son pacientes con diabetes mellitus, hipertensión arterial y mayores de 55 años.
Consideraciones de implementación	Implementar el tamizaje de ERC en los grupos prioritarios mencionados dentro de los programas de salud ya instalados en el seguro social. Además, debe considerarse la posibilidad de realizar referencias laboratoriales.
Monitoreo y evaluación	Ya existen algunos indicadores con enfoque preventivo promocional por lo que se sugirió agregar que se realice tamizaje.
Prioridades de investigación	Estudios dentro de EsSalud para evaluar los beneficios (por ejemplo, disminución de la incidencia de falla renal) y daños (por ejemplo, niveles de ansiedad luego de aplicar el tamizaje, procedimientos derivados de los casos falsos positivos) de realizar tamizaje de ERC.

Pregunta 2. En adultos, ¿qué ecuación se debería utilizar para calcular la tasa de filtración glomerular estimada: ecuación Colaboración Epidemiológica para Enfermedad Renal Crónica (CKD-EPI) o la ecuación de Modificación de la Dieta en Enfermedad Renal con dilución isotópica con espectrometría de masa (MDRD4)?

Resumen de la búsqueda por cada pregunta PICO:

Esta pregunta clínica tuvo 1 pregunta PICO, cuyas características se resumen a continuación:

Pregunta PICO N°	Paciente / Problema	Prueba diagnóstica de Intervención / Comparación	Prueba Gold Standard	Desenlaces
2	Personas adultas con o sin factores de riesgo para ERC	CKD-EPI creatinina, CKD-EPI cistatina-c, CKD-EPI creatinina + cistatina-c / MDRD6, MDRD4, MDRD4-IDMS	Tasa de filtración glomerular medida con un marcador exógeno	<ul style="list-style-type: none"> • Sensibilidad • Especificidad • Sesgo • Exactitud (P30)

Búsqueda de RS:

Para esta pregunta se realizó una búsqueda de RS publicadas como artículos científicos (**Anexo N° 3**), como se detalla en la sección de métodos.

No se encontraron RS que abordaran esta pregunta, por lo que el panel consideró pertinente realizar una RS *de novo* con estudios que aborden población latinoamericana.

Búsqueda de estudios primarios para la RS *de novo*:

Producto de la búsqueda sistemática se encontraron 379 estudios luego de eliminar los duplicados, de los cuales se incluyeron 12 estudios observacionales que compararon las ecuaciones CKD-EPI y MDRD, en sus diferentes versiones (**Anexo N° 3**).

De los estudios incluidos, nueve compararon las ecuaciones CKD-EPI creatinina y MDRD4-IDMS. Sólo seis estudios pudieron ser metaanalizados ya que los tres restantes no proporcionaron información suficiente para calcular los errores estándar. A continuación, se presentan las características de los estudios que fueron metaanalizados:

Estudio observacional	País	Población	Prueba Gold Standard	Desenlaces
Camargo et al. (2010)	Brasil	Voluntarios sanos sin comorbilidades y diabéticos tipo 2 sin ERC	51Cr-EDTA	• Sesgo
Silveiro et al. (2011)	Brasil	Diabéticos tipo 2 sin ERC	51Cr-EDTA	• Exactitud (P30)
Lopes et al. (2013)	Brasil	Adultos de 80 a más años, clínicamente estables, que no reciben diálisis ni terapias inmunosupresoras	Iohexol	<ul style="list-style-type: none"> • Sensibilidad • Especificidad • Sesgo • Exactitud (P30)
Arreola-Guerra et al. (2014)	México	Adultos de 18 a 75 años sin	99 mTc DTPA	• Sesgo

		comorbilidades ni gestación en curso		
Veronese et al. (2014)	Brasil	Adultos mayores de 80 años, voluntarios sanos, diabéticos tipo 2 con o sin ERC, no diabéticos con ERC	51Cr-EDTA	<ul style="list-style-type: none"> • Sensibilidad • Especificidad • Sesgo
David-Neto et al. (2016)	Brasil	Adultos mayores de 60 años	51Cr-EDTA	<ul style="list-style-type: none"> • Sesgo

Evidencia por cada desenlace

PICO 2: Ecuación CKD-EPI versus MDRD4 para el cálculo de la TFGe

Se evaluaron los siguientes desenlaces:

- Sensibilidad:
 - Para este desenlace se realizó una RS *de novo*.
 - Para este desenlace, solo se pudo realizar un MA para la comparación entre CKD-EPI creatinina versus MDRD4-IDMS:
 - Se incluyeron 02 estudios observacionales de precisión diagnóstica: Lopes et al. 2013 (16) y Veronese et al. 2014 (17).
 - El *gold estándar* fue la TFGm. Sin embargo, los marcadores exógenos utilizados fueron distintos en los estudios (Iohexol y 51Cr-EDTA).
 - La sensibilidad fue calculada para el punto de corte de 60 ml/min/1.73 m² de TFG.
- Especificidad
 - Para este desenlace se realizó una RS *de novo*.
 - Para este desenlace, solo se pudo realizar un MA para la comparación entre CKD-EPI creatinina versus MDRD4-IDMS:
 - Se incluyeron 02 estudios observacionales de precisión diagnóstica: Lopes et al. 2013 (16) y Veronese et al. 2014 (17).
 - El *gold estándar* fue la TFGm. Sin embargo, los marcadores exógenos utilizados fueron distintos en los estudios (Iohexol, 51Cr-EDTA).
 - La especificidad fue definida como la capacidad de la ecuación para identificar a pacientes con una TFG < 60 ml/min/1.73 m².
 - La especificidad fue calculada para el punto de corte de 60 ml/min/1.73 m² de TFGe.
- Sesgo
 - Para este desenlace se realizó una RS *de novo*.
 - Para este desenlace, solo se pudo realizar un MA para la comparación entre CKD-EPI creatinina versus MDRD4-IDMS:
 - Se incluyeron 05 estudios observacionales de precisión diagnóstica: Camargo et al. 2010 (18), Lopes et al. 2013 (16), Veronese et al. 2014 (17), Arreola-Guerra et al. 2014 (19), y David-Neto et al. 2016 (20).
 - El *gold estándar* fue la TFGm. Sin embargo, los marcadores exógenos utilizados fueron distintos en los estudios (Iohexol, 51Cr-EDTA, y 99 mTc DTPA).

- El sesgo fue definido como la media de la diferencia entre TFGe (por ecuaciones) y TFGm
- Exactitud (P30)
 - Para este desenlace se realizó una RS *de novo*.
 - Para este desenlace, solo se pudo realizar un MA para la comparación entre CKD-EPI creatinina versus MDRD4-IDMS:
 - Se incluyeron 05 estudios observacionales de precisión diagnóstica: Silveiro et al. 2011, Lopes et al. 2013 (16).
 - El *gold estándar* fue la TFGm. Sin embargo, los marcadores exógenos utilizados fueron distintos en los estudios (Iohexol, 51Cr-EDTA, y 99 mTc DTPA).
 - El desenlace exactitud (P30) fue definido como el porcentaje de resultados de TFGe que no se desvió más del 30% de la TFGm.

Tablas de Resumen de la Evidencia (*Summary of Findings, SoF*)

Autor(es): Sergio Goicochea-Lugo, Ana Brañez-Condorena, Naysha Becerra-Chauca, Virgilio Failoc-Rojas, Jessica Zafra-Tanaka, Álvaro Taype-Rondán. Bibliografía por desenlace: • Sensibilidad: Lopes et al. 2013 (16), Veronese et al. 2014 (17). • Especificidad: Lopes et al. 2013 (16), Veronese et al. 2014 (17).					
Número de estudios (Número de participantes)	2 (449)	Sensibilidad global de CKD-EPI creatinina	0.76 (IC 95%: 0.69 a 0.83)	Sensibilidad global de MDRD4-IDMS	0.75 (IC 95%: 0.68 a 0.82)
		Especificidad global de CKD-EPI creatinina	0.91 (IC 95%: 0.88 a 0.94)	Especificidad global de MDRD4-IDMS	0.89 (IC 95%: 0.85 a 0.92)
Resultado de la prueba	Número de resultados por 1000 pacientes estudiados (IC 95%)			Certeza de evidencia (GRADE)	
	Riesgo de base entre los estudios incluidos: 41%				
	CKD-EPI creatinina	MDRD4-IDMS			
Verdaderos positivos (VP)	312 (283 a 340)	308 (279 a 336)		⊕⊕○○ BAJA ^{a,b}	
Diferencia absoluta de VP	4 VP más en CKD-EPI creatinina				
Falsos negativos (FN)	98 (70 a 127)	102 (74 a 131)			
Diferencia absoluta de FN	4 FN menos en CKD-EPI creatinina			⊕⊕○○ BAJA ^{a,b}	
Verdaderos negativos (VN)	537 (519 a 555)	525 (502 a 543)			
Diferencia absoluta de VN	12 VN más en CKD-EPI creatinina				
Falsos positivos (FP)	53 (35 a 71)	65 (47 a 88)		⊕⊕○○ BAJA ^{a,b}	
Diferencia absoluta de FP	12 FP menos en CKD-EPI creatinina				
IC 95%: Intervalo de Confianza al 95%; ERC: Enfermedad Renal Crónica; CKD-EPI: CKD Epidemiology Collaboration equation; MDRD4-IDMS: Modification of Diet in Renal Disease (with four variables) equation with isotope dilution mass spectrometry method to determine creatinine levels.					
Explicaciones de la certeza de evidencia:					
a. En ambos estudios, no está claro si se incluyó una muestra consecutiva o aleatoria de pacientes y si los resultados de la prueba índice se interpretaron sin conocimiento de los resultados de la prueba de referencia (<i>gold estándar</i>).					
b. Ambos estudios comparan directamente la ecuación versus el <i>gold estándar</i> . Sin embargo, el gold no fue el mismo en ambos estudios.					

Autor(es): Sergio Goicochea-Lugo, Ana Brañez-Condorena, Naysha Becerra-Chauca, Virgilio Failoc-Rojas, Jessica Zafrá-Tanaka, Álvaro Taype-Rondán. Bibliografía por desenlace: <ul style="list-style-type: none"> • Sesgo: Camargo et al. 2010 (18), Lopes et al. 2013 (16), Veronese et al. 2014 (17), Arreola-Guerra et al. 2014 (19), David-Neto et al. 2016 (20). • Exactitud (P30): Silveiro et al. 2011 (21), Lopes et al. 2013 (16). 			
Desenlaces (Outcomes)	Número de estudios (número de participantes)	Resultado de la prueba (IC 95%)	Certeza de evidencia (GRADE)
Sesgo			
CKD-EPI-Cr IDMS	5 (727)	-1.72 (-8.61 a 5.17)	⊕○○○ MUY BAJA ^{a, b, c, d}
MDRD4 IDMS		-2.43 (-12.01 a 7.16)	⊕○○○ MUY BAJA ^{a, b, c, d}
Exactitud (P30)			
CKD-EPI-Cr IDMS	2 (200)	73.78% (58.03 a 89.52)	⊕○○○ MUY BAJA ^{c, e}
MDRD-4 IDMS		68.83% (59.21 a 78.44)	⊕○○○ MUY BAJA ^{c, e}
<p>IC 95%: Intervalo de Confianza al 95%; CKD-EPI: CKD Epidemiology Collaboration equation; MDRD4-IDMS: Modification of Diet in Renal Disease (with four variables) equation with isotope dilution mass spectrometry method to determine creatinine levels.</p> <p>Sesgo: Definido como la media de la diferencia entre TFGe (por ecuaciones) y TFGm; Exactitud (P30): Definido como el porcentaje de resultados de TFGe que no se desvió más del 30% de TFGm.</p> <p>Explicaciones de la certeza de evidencia:</p> <ol style="list-style-type: none"> a. Se decidió disminuir el nivel de evidencia debido al riesgo de sesgo porque en más del 50% de los estudios (no estaba claro si el estándar de oro y los resultados de referencia se recopilaron al mismo tiempo). b. Se decidió disminuir el nivel de evidencia debido a la alta heterogeneidad entre los estudios (I^2 superior al 90%). c. Se decidió disminuir el nivel de evidencia debido al riesgo de sesgo (el estándar de oro no fue el mismo en todos los estudios). d. Se decidió disminuir el nivel de evidencia debido a la imprecisión (ambas ecuaciones podrían sobrestimar o subestimar el valor real de la TFG). e. Se decidió disminuir un nivel debido al riesgo de sesgo (no estaba claro si los resultados del estándar de oro y la referencia se recopilaron al mismo tiempo, y en uno de los estudios no se analizaron los resultados de todos los participantes). 			

Tabla de la Evidencia a la Decisión (Evidence to Decision, EtD):

Presentación:

Pregunta 2: En personas adultas, ¿qué ecuación se debería utilizar para calcular la tasa de filtración glomerular estimada: ecuación Colaboración Epidemiológica para Enfermedad Renal Crónica (CKD-EPI) o la ecuación de Modificación de la Dieta en Enfermedad Renal con dilución isotópica con espectrometría de masa (MDRD4)?	
Población:	Adultos diabéticos, no diabéticos, con o sin ERC u factor de riesgo para ERC.
Intervenciones a comparar:	CKD-EPI, MDRD4-IDMS
Desenlaces principales:	<ul style="list-style-type: none"> • Sensibilidad • Especificidad • Sesgo • Exactitud (P30)
Escenario:	EsSalud
Perspectiva:	Recomendación clínica – poblacional
Conflictos de intereses:	Los miembros del GEG manifestaron no tener conflictos de interés con esta pregunta

Evaluación:

Beneficios:						
¿Cuán sustanciales son los beneficios ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?						
Juicio	Evidencia				Consideraciones adicionales	
<input type="radio"/> Trivial <input type="radio"/> Pequeño <input checked="" type="radio"/> Moderado <input type="radio"/> Grande <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce	Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	CKD-EPI creatinina (IC 95%)	MDRD4-IDMS (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	<p>El GEG consideró que la sensibilidad y especificidad de las ecuaciones CKD-EPI creatinina y MDRD4-IDMS fueron similares. Sin embargo, el GEG consideró que la ecuación CKD-EPI creatinina tendría mayor beneficio respecto a la ecuación MDRD4-IDMS debido a que posee menor sesgo y mayor exactitud (P30). El GEG consideró que un menor sesgo y mayor exactitud (P30) son importantes para que la ecuación permita clasificar correctamente los estadios de la ERC. Esto cobra mayor relevancia cuando se obtienen valores de TFG en el límite de los rangos de un estadio, lo que en algunos casos implica el uso de terapias farmacológicas diferentes.</p> <p>El GEG consideró que, respecto a la capacidad diagnóstica, los beneficios de ambas ecuaciones fueron similares. Sin embargo, respecto a la capacidad de clasificación en estadios de ERC, el beneficio se consideró moderada con el uso de la ecuación CKD-EPI creatinina.</p>
	Sensibilidad	2 EO	0.76 (0.69-0.89)	0.75 (0.68-0.82)	4 VP más en CKD-EPI creatinina	
	Especificidad	2 EO	0.91 (0.88-0.94)	0.89 (0.85-0.92)	12 VN más en CKD-EPI creatinina	
	Sesgo	5 EO	-1.72 (-8.61 a 5.17)	-2.43 (-12.01 a 7.16)	-	
	Exactitud (P30)	2 EO	73.78 (58.03-89.52)	68.83 (59.21-78.44)	-	
Daños:						
¿Cuán sustanciales son los daños ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?						
Juicio	Evidencia				Consideraciones adicionales	

<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Grande <input type="radio"/> Moderado <input checked="" type="radio"/> Pequeño <input type="radio"/> Trivial <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce 	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Desenlaces (outcomes)</th> <th>Número y Tipo de estudios</th> <th>CKD-EPI creatinina (IC 95%)</th> <th>MDRD4-IDMS (IC 95%)</th> <th>Diferencia (IC 95%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Sensibilidad</td> <td>2 EO</td> <td>0.76 (0.69-0.89)</td> <td>0.75 (0.68-0.82)</td> <td>12 FP menos en CKD-EPI creatinina</td> </tr> <tr> <td>Especificidad</td> <td>2 EO</td> <td>0.91 (0.88-0.94)</td> <td>0.89 (0.85-0.92)</td> <td>4 FN menos en CKD-EPI creatinina</td> </tr> <tr> <td>Sesgo</td> <td>5 EO</td> <td>-1.72 (-8.61 a 5.17)</td> <td>-2.43 (-12.01 a 7.16)</td> <td>-</td> </tr> <tr> <td>Exactitud (P30)</td> <td>2 EO</td> <td>73.78 (58.03-89.52)</td> <td>68.83 (59.21-78.44)</td> <td>-</td> </tr> </tbody> </table>	Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	CKD-EPI creatinina (IC 95%)	MDRD4-IDMS (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Sensibilidad	2 EO	0.76 (0.69-0.89)	0.75 (0.68-0.82)	12 FP menos en CKD-EPI creatinina	Especificidad	2 EO	0.91 (0.88-0.94)	0.89 (0.85-0.92)	4 FN menos en CKD-EPI creatinina	Sesgo	5 EO	-1.72 (-8.61 a 5.17)	-2.43 (-12.01 a 7.16)	-	Exactitud (P30)	2 EO	73.78 (58.03-89.52)	68.83 (59.21-78.44)	-	<p>El GEG consideró otros posibles daños producto de la mala clasificación de la TFG, entre los cuales se encuentran la ansiedad o estrés que pueda generar al paciente, el uso nuevas mediciones de TFG o el uso de referencias inadecuadas a especialistas. En base a ello, consideró que los daños serían menores con el uso de la ecuación CKD-EPI creatinina y que serían pequeños debido a que ante un primer hallazgo de TFG menor a 60 ml/min/1.73 m² se procedería a realizar nuevas mediciones para su confirmación.</p>
	Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	CKD-EPI creatinina (IC 95%)	MDRD4-IDMS (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)																						
	Sensibilidad	2 EO	0.76 (0.69-0.89)	0.75 (0.68-0.82)	12 FP menos en CKD-EPI creatinina																						
	Especificidad	2 EO	0.91 (0.88-0.94)	0.89 (0.85-0.92)	4 FN menos en CKD-EPI creatinina																						
	Sesgo	5 EO	-1.72 (-8.61 a 5.17)	-2.43 (-12.01 a 7.16)	-																						
Exactitud (P30)	2 EO	73.78 (58.03-89.52)	68.83 (59.21-78.44)	-																							

Certeza de la evidencia:
¿Cuál es la certeza general de la evidencia?

Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales															
<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 se evaluaron estudios 	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Desenlaces (outcomes)</th> <th>Certeza</th> <th>Importancia</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Sensibilidad</td> <td>⊕⊕○○ BAJA</td> <td>CRÍTICO</td> </tr> <tr> <td>Especificidad</td> <td>⊕⊕○○ BAJA</td> <td>CRÍTICO</td> </tr> <tr> <td>Sesgo</td> <td>⊕○○○ MUY BAJA</td> <td>CRÍTICO</td> </tr> <tr> <td>Exactitud (P30)</td> <td>⊕○○○ MUY BAJA</td> <td>CRÍTICO</td> </tr> </tbody> </table>	Desenlaces (outcomes)	Certeza	Importancia	Sensibilidad	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO	Especificidad	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO	Sesgo	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO	Exactitud (P30)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO	<p>El GEG consideró que entre los outcomes críticos (sensibilidad, especificidad, sesgo y exactitud), la certeza más baja fue “muy baja”.</p>
Desenlaces (outcomes)	Certeza	Importancia															
Sensibilidad	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO															
Especificidad	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO															
Sesgo	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO															
Exactitud (P30)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO															

Desenlaces importantes para los pacientes:
¿La tabla SoF considera todos los desenlaces importantes para los pacientes?

Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input checked="" type="radio"/> Probablemente sí <input type="radio"/> Sí 		<p>El GEG consideró se evaluaron desenlaces de precisión diagnóstica y que sería importante para los pacientes conocer cuál de las ecuaciones tiene mejor precisión diagnóstica y menor probabilidad de errar el estadio de ERC al que pertenecerían. Sin embargo, también se consideró que no se evaluaron desenlaces clínicos como incidencia de ERC en estadios tardíos, necesidad de terapia de reemplazo renal, o ansiedad.</p>

Balace de los efectos:
¿El balance entre beneficios y daños favorece a la intervención o al comparador?

(tomar en cuenta los beneficios, daños, certeza de la evidencia y la presencia de desenlaces importantes)		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> ○ Favorece al comparador ○ Probablemente favorece al comparador ○ No favorece a la intervención ni al comparador ● Probablemente favorece a la intervención ○ Favorece a la intervención ○ Varía ○ Se desconoce 		<p>El GEG consideró que los potenciales beneficios del uso de la ecuación CKD-EPI creatinina (mejor capacidad de clasificación de ERC) eran mayores que los potenciales efectos indeseables (ansiedad, falsos positivos, falsos negativos). Al ser la certeza de evidencia muy baja y al haber incertidumbre sobre la valoración de los desenlaces, se consideró que el balance posiblemente favorece al uso de la ecuación CKD-EPI creatinina.</p>
Uso de recursos:		
¿Qué tan grandes son los requerimientos de recursos (costos) de la intervención frente al comparador para un paciente (de ser una enfermedad crónica, usar el costo anual)?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> ○ Costos elevados ○ Costos moderados ● Costos y ahorros insignificantes ○ Ahorros moderados ○ Ahorros extensos ○ Varía ○ Se desconoce 		<p>El GEG consideró que las ecuaciones MDRD4 IDMS y CKD-EPI Creatinina utilizan las mismas variables para estimar la TFG, por lo que los costos serían similares entre ambas ecuaciones.</p>
Inequidad:		
¿Al preferir la intervención en lugar del comparador, se generará inequidad? (Inequidad: desfavorecer a poblaciones vulnerables como mayores de edad, personas de escasos recursos económicos, personas que viven en contextos rurales, personas que tienen escaso acceso a los servicios de salud, etc)		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> ○ Reducido ○ Probablemente reducido ● Probablemente no tenga impacto ○ Probablemente incremente la equidad ○ Incrementa la equidad ○ Varía ○ Se desconoce 		<p>El GEG consideró que ambas ecuaciones pueden ser utilizadas en los diferentes niveles de EsSalud y que al preferir una u otra no desfavorecería a alguna población vulnerable. Por ello el GEG consideró que probablemente no tenga impacto.</p>
Aceptabilidad:		
¿La intervención es aceptable para el personal de salud y los pacientes?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> ○ No ○ Probablemente no ○ Probablemente sí ● Sí ○ Varía ○ Se desconoce 		<p>Personal de salud: El GEG consideró que el uso de las ecuaciones CKD-EPI creatinina y MDRD4-IDMS es conocido por el personal de salud. Además, el GEG consideró que el personal de salud estaría dispuesto a aceptar el uso de una ecuación que provea de un mayor beneficio en la correcta clasificación del estadio de ERC por lo que aceptarían el uso de la ecuación CKD-EPI creatinina.</p> <p>Pacientes: El GEG consideró que utilizar la ecuación CKD-EPI sería aceptable por parte de los pacientes ya que preferirían el uso de una ecuación que clasifique mejor el estadio de su enfermedad.</p>

Factibilidad: ¿La intervención es factible de implementar?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<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"/> Se desconoce		El GEG consideró que utilizar la ecuación CKD-EPI creatinina sería factible pues las variables necesarias para su cálculo pueden ser extraídas de la historia clínica y el se cuenta con métodos para determinación de los niveles de creatinina sérica. Respecto a ello, el GEG consideró que en EsSalud se cuenta con métodos enzimáticos para la determinación de creatinina en sangre pero que en algunos contextos podría no estar disponible, lo cual podría sopesarse con el uso del método de dilución isotópica de masa para determinar el nivel de creatinina.

Tipo de recomendación:

Recomendación fuerte en contra de la intervención	Recomendación condicional en contra de la intervención	Recomendación condicional para la intervención o el comparador	Recomendación condicional a favor de la intervención	Recomendación fuerte a favor de la intervención
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>

Conclusiones:

RECOMENDACIONES Y PUNTOS DE BUENA PRACTICA CLINICA	
Recomendación	<ul style="list-style-type: none"> En adultos, sugerimos utilizar la ecuación CKD-EPI creatinina para el cálculo de la tasa de filtración glomerular estimada (TFGe).
Puntos de buena práctica clínica (BPC)	<ul style="list-style-type: none"> En adultos en quienes se realice el cálculo de la TFGe, utilizar métodos enzimáticos para la determinación de creatinina que sean equiparables a la dilución isotópica y espectrometría de masas (<i>Isotope Dilution Mass Spectrometry</i>, IDMS). Cuando se solicite la evaluación de la función renal como examen auxiliar, el laboratorio debe reportar el valor de la TFGe en las unidades mililitros por minuto por 1.73 metros cuadrados (ml/min/1.73 m²) y el valor de la creatinina sérica en las unidades miligramos por decilitro (mg/dl).
OTRAS CONSIDERACIONES	
Consideraciones para subgrupos	El GEG no brindó consideraciones para subgrupos
Consideraciones de implementación	El GEG consideró que idealmente se cuente con disponibilidad de métodos enzimáticos para la determinación de creatinina sérica. Además, debe considerarse la posibilidad de realizar referencias laboratoriales en caso no se disponga de métodos enzimáticos o el uso de la dilución isotópica de masa para dicho fin.
Monitoreo y evaluación	El GEG consideró que puede monitorizarse el reporte laboratorial de la TFG y los métodos utilizados para la determinación de creatinina en sangre.
Prioridades de investigación	Estudios dentro de EsSalud para evaluar la capacidad diagnóstica de la ecuación CDK-EPI creatinina y su impacto en desenlaces clínicos.

Pregunta 3: En adultos, ¿qué método se debería utilizar para la detección de albuminuria: relación albuminuria-creatinuria (RAC), relación proteinuria-creatinuria (RPC) o tiras reactivas en orina?

Resumen de la búsqueda por cada pregunta PICO:

Esta pregunta clínica tuvo 1 pregunta PICO, cuyas características se resumen a continuación:

Pregunta PICO N°	Paciente / Problema	Prueba diagnóstica de Intervención / Comparación	Prueba Gold Standard	Desenlaces
3	Población adulta con o sin factores de riesgo para el desarrollo de ERC	Relación albuminuria-creatinuria / Tiras reactivas en orina / Albuminuria en muestra de orina de 24 horas	Albuminuria en muestra de orina de 24 horas / RAC	<ul style="list-style-type: none"> • Sensibilidad • Especificidad • Curva ROC

Búsqueda de RS:

Para esta pregunta, se realizó una búsqueda de GPC que tengan RS (**Anexo N° 2**) y de RS publicadas como artículos científicos (**Anexo N° 3**).

No se encontraron RS que comparen directamente el uso de RAC, tiras reactivas en orina, y RPC. Sin embargo, se encontraron dos RS que proporcionaron información directa sobre la comparación entre la relación albuminuria-creatinuria (RAC) y albuminuria en 24 horas como *gold estándar*: Wu et al. 2013 (22), y Wu et al. 2014 (23).

No se encontraron RS que proporcionaran evidencia directa o indirecta sobre la comparación del tipo de tira reactiva con la que cuenta el seguro social (capacidad de determinar proteinuria, densidad de la orina, pH, leucocitos, nitritos, entre otros) y albuminuria en 24 horas o RAC como *gold estándar*, motivo por el cual se decidió realizar una RS *de novo*.

Por otra parte, tampoco se encontraron RS que proporcionaran evidencia directa sobre la comparación entre la relación proteinuria-creatinuria (RPC) y albuminuria en 24 horas pero el GEG consideró utilizar la RS de Price et al. 2015 (24), y Medina-Rosas et al. 2016 (25), encontradas en la búsqueda sistemática, por proporcionar información sobre la sensibilidad, especificidad, y concordancia de la RPC para formular puntos de buena práctica clínica. A continuación, se resumen las características de las RS encontradas para la comparación entre RAC y albuminuria en 24 horas:

RS	Puntaje en AMSTAR-2	Fecha de la búsqueda (mes y año)	Número de estudios que responden la pregunta de interés	Desenlaces críticos o importantes que son evaluados por los estudios
Wu et al. (2014)	14/16	Julio 2012	14 EO	<ul style="list-style-type: none"> • Sensibilidad • Especificidad
Wu et al. (2013)	9/14	Diciembre 2011	4 EO (6 artículos)	<ul style="list-style-type: none"> • Sensibilidad • Especificidad

Búsqueda de estudios primarios para actualizar la RS de Wu et al. 2014:

El GEG decidió actualizar la RS de Wu et al. 2014. Producto de la búsqueda sistemática se encontraron 466 estudios, de los cuales se evaluaron diez estudios a texto completo y tres

estudios de precisión diagnóstica que compararan el uso de RAC versus albuminuria en 24 horas fueron finalmente incluidos (**Anexo N° 3**). A continuación, se presentan las características de los estudios que fueron metaanalizados para actualizar la RS de Wu et al. 2014:

Estudio observacional	Población	Intervención	Prueba Gold Standard	Desenlaces
Hasanato (2016)	Pacientes con diabetes mellitus tipo 2	RAC obtenida en una muestra de orina al azar	Albuminuria en 24 horas	<ul style="list-style-type: none"> • Sensibilidad • Especificidad
Pathania et al. (2013)	Pacientes diabéticos	RAC obtenida en una muestra de orina al azar	Albuminuria en 24 horas	<ul style="list-style-type: none"> • Sensibilidad • Especificidad
McTaggart et al. (2012)	Pacientes en riesgo de ERC, diabéticos e hipertensos	RAC obtenida en una muestra de orina al azar	Albuminuria en 24 horas	<ul style="list-style-type: none"> • Sensibilidad • Especificidad

Búsqueda de estudios primarios para la RS *de novo* para tiras reactivas en orina:

Producto de la búsqueda sistemática, no se encontraron estudios que abordaran la comparación del tipo de tira reactiva con la que cuenta el seguro social de salud y la albuminuria en 24 horas o RAC como *gold estándar* (**Anexo N° 3**).

Evidencia por cada desenlace

PICO 3: Uso de RAC en comparación con el uso de albuminuria de 24 horas para detectar albuminuria.

Se evaluaron los siguientes desenlaces:

- Sensibilidad y Especificidad:
 - Para este desenlace se contó con dos RS: Wu et al. 2013 (22), y Wu et al. 2014 (23).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de Wu et al. 2014 debido a que evaluó población en riesgo de ERC a comparación de la RS de Wu et al. 2013, la cual evaluó población general. En adición, la calidad de la RS de Wu et al. 2014 fue considerada aceptable (AMSTAR-2: 14/16).
 - Las RS de Wu et al. 2014 cuenta con las siguientes características:
 - La población estuvo compuesta por pacientes con diabetes mellitus mayores de 18 años.
 - El método para determinación de albuminuria evaluado fue la relación albuminuria-creatinuria (RAC).
 - El gold estándar fue la excreción urinaria de albúmina determinada en una muestra de orina recolectada durante 24 horas.
 - El desenlace fue la precisión diagnóstica para determinar una excreción urinaria de albúmina entre 30 a 300 mg en 24 horas.
 - El GEG consideró que el periodo de búsqueda de la RS de Wu et al. 2014 no era actual por lo que decidió actualizar la búsqueda. Producto de ello se realizó un nuevo MA con los estudios encontrados: McTaggart et al. 2012 (26), Pathania et al. 2013 (27), y Hasanato 2016 (28).

Tablas de Resumen de la Evidencia (*Summary of Findings, SoF*)

Tabla SoF para la comparación de la relación albuminuria-creatinuria (RAC) versus albuminuria en 24 horas, para detectar una excreción urinaria de albúmina entre 30 – 300 mg/24 horas			
Autor(es): Sergio Goicochea-Lugo, Jonathan Mejía-Santiváñez, Ernesto Fernández-Chinguel, Gandy Dolores-Maldonado, Naysha Becerra-Chauca, Virgilio Failoc-Rojas, Álvaro Taype-Rondán.			
Bibliografía por desenlace:			
<ul style="list-style-type: none"> • Sensibilidad: Elaboración propia del MA de actualización de la RS de Wu et al. 2014 (23) • Especificidad: Elaboración propia del MA de actualización de la RS de Wu et al. 2014 (23) 			
Número de estudios (Número de participantes)	16 (2376)	Sensibilidad global de RAC	0.87 (IC 95%: 0.82 a 0.91)
		Especificidad global de RAC	0.88 (IC 95%: 0.85 a 0.91)
Resultado de la prueba	Número de resultados por 1000 pacientes estudiados (IC 95%)		Certeza de evidencia (GRADE)
	Riesgo de base entre los estudios incluidos: 41.7%		
	Relación albuminuria-creatinuria (RAC)		
Verdaderos positivos (VP)	410 VP (386 a 429)		 BAJA ^{a, b}
Falsos negativos (FN)	61 FN (42 a 85)		
Verdaderos negativos (VN)	466 VN (450 a 481)		
Falsos positivos (FP)	63 FP (48 a 79)		
IC 95%: Intervalo de Confianza al 95%			
Explicaciones de la certeza de evidencia:			
c. Se consideró disminuir un nivel de certeza de evidencia debido a posibles sesgos en el cegamiento de los evaluadores durante la interpretación de los resultados y la declaración de inclusión a todos los participantes en el análisis no fue clara a través de los estudios incluidos.			
d. Se consideró disminuir un nivel de certeza de evidencia debido a la alta heterogeneidad ($I^2=71.2\%$ para sensibilidad e $I^2=77.2\%$ para especificidad)			

Tabla de la Evidencia a la Decisión (*Evidence to Decision, EtD*):

Presentación:

Pregunta 3: En adultos, ¿qué método se debería utilizar para la detección de albuminuria: relación albuminuria-creatinuria (RAC), relación proteinuria-creatinuria (RPC) o tiras reactivas en orina?	
Población:	Adultos diabéticos, no diabéticos, con o sin ERC u factor de riesgo para ERC.
Intervenciones a comparar:	RAC, tiras reactivas en orina, RPC
Desenlaces principales:	<ul style="list-style-type: none"> • Sensibilidad • Especificidad • Sesgo • Exactitud (P30)
Escenario:	EsSalud
Perspectiva:	Recomendación clínica – poblacional
Conflictos de intereses:	Los miembros del GEG manifestaron no tener conflictos de interés con esta pregunta

Evaluación:

Beneficios:

¿Cuán sustanciales son los beneficios ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?															
Juicio	Evidencia		Consideraciones adicionales												
<ul style="list-style-type: none"> ○ Trivial ○ Pequeño ○ Moderado ● Grande ○ Varía ○ Se desconoce 	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Desenlaces (outcomes)</th> <th>Número y Tipo de estudios</th> <th>RAC vs albuminuria en 24 horas (IC 95%)</th> <th>Diferencia (IC 95%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Sensibilidad</td> <td>16 EO</td> <td>0.87 (0.82-0.91)</td> <td>410 VP (386 a 429)</td> </tr> <tr> <td>Especificidad</td> <td>16 EO</td> <td>0.88 (0.85-0.91)</td> <td>466 VN (450 a 481)</td> </tr> </tbody> </table>		Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	RAC vs albuminuria en 24 horas (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Sensibilidad	16 EO	0.87 (0.82-0.91)	410 VP (386 a 429)	Especificidad	16 EO	0.88 (0.85-0.91)	466 VN (450 a 481)	<p>Relación albuminuria-creatinuria (RAC):</p> <p>El GEG consideró que la RAC obtuvo una adecuada sensibilidad y especificidad por lo que permitiría diagnosticar albuminuria de manera oportuna. Además, según el intervalo de confianza, los valores de sensibilidad y especificidad menores serían superiores a 80%. Por otro lado, el GEG consideró resaltar la importancia de tener una precisión diagnóstica adecuada ya que permitiría intervenir de manera oportuna para prevenir la progresión de ERC. En base a ello el GEG consideró que el beneficio con el uso de ACR sería grande.</p>
Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	RAC vs albuminuria en 24 horas (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)												
Sensibilidad	16 EO	0.87 (0.82-0.91)	410 VP (386 a 429)												
Especificidad	16 EO	0.88 (0.85-0.91)	466 VN (450 a 481)												
Daños:															
¿Cuán sustanciales son los daños ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?															
Juicio	Evidencia		Consideraciones adicionales												
<ul style="list-style-type: none"> ○ Grande ○ Moderado ○ Pequeño ● Trivial ○ Varía ○ Se desconoce 	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Desenlaces (outcomes)</th> <th>Número y Tipo de estudios</th> <th>RAC vs albuminuria en 24 horas (IC 95%)</th> <th>Diferencia (IC 95%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Sensibilidad</td> <td>16 EO</td> <td>0.87 (0.82-0.91)</td> <td>61 FN (42 a 85)</td> </tr> <tr> <td>Especificidad</td> <td>16 EO</td> <td>0.88 (0.85-0.91)</td> <td>63 FP (48 a 79)</td> </tr> </tbody> </table>		Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	RAC vs albuminuria en 24 horas (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Sensibilidad	16 EO	0.87 (0.82-0.91)	61 FN (42 a 85)	Especificidad	16 EO	0.88 (0.85-0.91)	63 FP (48 a 79)	<p>El GEG consideró que las consecuencias de obtener falsos positivos sería realizar procedimientos innecesarios (por ejemplo, pruebas adicionales confirmatorias), y obtener falsos negativos derivarían en perder la oportunidad de ofrecer un manejo precoz, lo cual fue considerado de mayor importancia en comparación con obtener falsos negativos debido a que ofrecer un tratamiento oportuno prevendría la progresión de ERC.</p> <p>Relación albuminuria-creatinuria (RAC):</p> <p>El GEG consideró que la cantidad de falsos negativos y positivos fue pequeña con el uso de RAC, por lo que los posibles efectos indeseados se consideraron triviales.</p>
Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	RAC vs albuminuria en 24 horas (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)												
Sensibilidad	16 EO	0.87 (0.82-0.91)	61 FN (42 a 85)												
Especificidad	16 EO	0.88 (0.85-0.91)	63 FP (48 a 79)												
Certeza de la evidencia:															
¿Cuál es la certeza general de la evidencia?															
Juicio	Evidencia		Consideraciones adicionales												
<ul style="list-style-type: none"> ○ Muy baja ● Baja (para RAC) ○ Moderada ○ Alta ○ No se evaluaron estudios 	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Desenlaces (outcomes)</th> <th>Certeza</th> <th>Importancia</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Sensibilidad – RAC</td> <td>⊕⊕○○ BAJA</td> <td>CRÍTICO</td> </tr> <tr> <td>Especificidad – RAC</td> <td>⊕⊕○○ BAJA</td> <td>CRÍTICO</td> </tr> </tbody> </table>		Desenlaces (outcomes)	Certeza	Importancia	Sensibilidad – RAC	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO	Especificidad – RAC	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO	<p>El GEG consideró que los desenlaces de sensibilidad y especificidad fueron críticos. En base a ello, para el uso de RAC se consideró una certeza de evidencia baja.</p>			
Desenlaces (outcomes)	Certeza	Importancia													
Sensibilidad – RAC	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO													
Especificidad – RAC	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO													
Desenlaces importantes para los pacientes:															

¿La tabla SoF considera todos los desenlaces importantes para los pacientes?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> ○ No ○ Probablemente no ● Probablemente sí ○ Sí 		<p>El GEG consideró que para la mayoría de los pacientes sería valioso saber que los métodos utilizados para detectar albuminuria tienen una adecuada capacidad para determinar esta condición. En adición, el GEG consideró que hay otros posibles desenlaces que deberían considerarse, como por ejemplo el conocer la probabilidad de logra regresión del estadio de ERC luego de un diagnóstico oportuno y conocer el pronóstico de la enfermedad a partir del diagnóstico de albuminuria.</p>
Balance de los efectos: ¿El balance entre beneficios y daños favorece a la intervención o al comparador? (tomar en cuenta los beneficios, daños, certeza de la evidencia y la presencia de desenlaces importantes)		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> ○ Favorece al comparador ○ Probablemente favorece al comparador ○ No favorece a la intervención ni al comparador ● Probablemente favorece a la intervención ○ Favorece a la intervención ○ Varía ○ Se desconoce 		<p><u>Relación albuminuria-creatinuria (RAC):</u> El GEG consideró que el balance entre beneficios y riesgos con el uso de RAC, fue a favor de los beneficios ya que la cantidad de verdaderos positivos y negativos fue mayor que la de falsos positivos y negativos. Tomando en cuenta la certeza de evidencia, esto se traduce en una probable adecuada capacidad de diagnosticar albuminuria e instaurar estrategias de manejo de albuminuria de manera oportuna.</p>
Uso de recursos: ¿Qué tan grandes son los requerimientos de recursos (costos) de la intervención frente al comparador para un paciente (de ser una enfermedad crónica, usar el costo anual)?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> ○ Costos elevados ○ Costos moderados ○ Costos y ahorros insignificantes ● Ahorros moderados ○ Ahorros extensos ○ Varía ○ Se desconoce 		<p>El GEG consideró que el uso de RAC, podrían generar ahorros moderados a largo plazo, ya que se podría prevenir el desarrollo de falla renal en pacientes diagnosticados precozmente. En adición como consecuencia del manejo oportuno de albuminuria, se tendría beneficios adicionales en la disminución de riesgo cardiovascular.</p>
Inequidad: ¿Al preferir la intervención en lugar del comparador, se generará inequidad? (Inequidad: desfavorecer a poblaciones vulnerables como mayores de edad, personas de escasos recursos económicos, personas que viven en contextos rurales, personas que tienen escaso acceso a los servicios de salud, etc)		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> ○ Reducido ○ Probablemente reduzca la equidad ○ Probablemente no tenga impacto ● Probablemente incremente la equidad (uso de RAC o tiras reactivas como opciones) ○ Incrementa la equidad ○ Varía ○ Se desconoce 		<p>El GEG consideró que el uso de RAC requiere de recursos humanos y logísticos, los cuales podrían no estar disponible en todos los centros de salud. Esto podría tener un impacto negativo en la equidad, ya que solo aquellos asegurados pertenecientes a una red que cuente con estos recursos podrían acceder a estos métodos de detección de albuminuria. Sin embargo, el GEG consideró que contar con más de un método con</p>

		capacidad diagnóstica adecuada para determinar albuminuria mejoraría la equidad. De tal manera que en escenarios en los que no se cuente con un método, se pueda optar por utilizar otro o realizar una referencia de muestra biológica a un laboratorio del seguro social que cuente con capacidad de determinar RAC.
Aceptabilidad: ¿La intervención es aceptable para el personal de salud y los pacientes?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<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"/> Se desconoce		<p>Personal de salud: El GEG consideró que el uso de RAC para determinar albuminuria sería aceptado por la mayoría de los profesionales de la salud, los cuales ya cuentan con experiencia en su uso para el diagnóstico y tamizaje de ERC</p> <p>Pacientes: El GEG consideró que los pacientes aceptarían el uso de RAC en comparación con el método de recolección de orina en 24 horas, el cual es poco práctico.</p>
Factibilidad: ¿La intervención es factible de implementar?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<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"/> Se desconoce		<p>El GEG consideró el uso de RAC sería factible de implementar e incluso ya se utiliza actualmente en el seguro social de salud. El GEG consideró importante mencionar que algunos centros de salud pueden no tener los recursos humanos o logísticos para determinar la albuminuria con estos métodos. Sin embargo, consideró que esta barrera puede superarse con una implementación progresiva de los recursos humanos-logísticos necesarios, o con el uso de un procedimiento de referencia de muestras biológicas a laboratorios de referencia del seguro social de salud.</p>

Tipo de recomendación:

Recomendación fuerte en contra de la intervención	Recomendación condicional en contra de la intervención	Recomendación condicional para la intervención o el comparador	Recomendación condicional a favor de la intervención	Recomendación fuerte a favor de la intervención (RAC)
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>

Conclusiones:

RECOMENDACIONES Y PUNTOS DE BUENA PRACTICA CLINICA	
Recomendación	<ul style="list-style-type: none"> En adultos, recomendamos utilizar la relación albuminuria-creatinuria (RAC) para la determinación de albuminuria (Recomendación a favor, fuerte. Certeza de evidencia baja).

<p>Puntos de buena práctica clínica (BPC)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • En adultos, considerar no utilizar el tipo de tira reactiva para examen rutinario de orina con el que cuenta el seguro social con el objetivo de determinar albuminuria. En lugar de ello, considerar su uso para descartar infección urinaria previo a la determinación de RAC en caso exista sospecha de infección. • Cuando no se encuentre disponible la RAC en el centro de salud al que acuda inicialmente al paciente o en un laboratorio de referencia del seguro social, considerar el uso de la relación proteinuria-creatinuria (RPC) teniendo precaución en la interpretación de los resultados. • En adultos en quienes se requiera una mayor precisión para determinar los niveles de albuminuria, considere medir la excreción urinaria de albúmina en una muestra de orina recolectada durante 24 horas como complemento de la RAC o RPC. • En adultos en quienes se realice la detección de albuminuria con RAC o RPC, obtener estos valores a partir de una muestra que contenga la primera orina de la mañana o de una muestra de orina al azar, habiendo descartado el primer chorro de micción en ambos casos. • Cuando se solicite la medición de albuminuria como examen auxiliar, el laboratorio debe reportar el valor de la RAC en miligramos de albumina por gramo de creatinina (mg/g).
OTRAS CONSIDERACIONES	
<p>Consideraciones para subgrupos</p>	<p>El GEG no brindó consideraciones para subgrupos</p>
<p>Consideraciones de implementación</p>	<p>El GEG consideró que se evalúe la disponibilidad de recursos humanos como personal de laboratorio, y de recursos logísticos como contar con stock de reactivos o equipos para lectura de muestras, en los diferentes centros de salud del seguro social.</p> <p>El GEG consideró evaluar la disponibilidad del sistema de referencia de muestras biológicas a laboratorios con capacidad de determinar RAC en caso la RAC no se encuentre disponible en el centro de salud al que acudió inicialmente el paciente.</p> <p>El GEG consideró evaluar la variabilidad de los métodos y calibradores utilizados para determinar albuminuria en las diferentes redes del seguro social de salud.</p>
<p>Monitoreo y evaluación</p>	<p>El GEG consideró que puede considerarse monitorizar el reporte laboratorial de albuminuria, los métodos utilizados para detección de albuminuria, y la frecuencia de referencias de muestras biológicas.</p>
<p>Prioridades de investigación</p>	<p>Estudios dentro de EsSalud para evaluar la capacidad diagnóstica del RAC y RPC comparándolas con albuminuria en 24 horas.</p>

Pregunta 4. En adultos con enfermedad renal crónica en estadio 1 al 3, ¿qué tipo de dieta se debería brindar: dieta baja en proteínas, muy baja en proteínas o normoproteica?

Preguntas PICO abordadas en esta pregunta clínica:

La presente pregunta clínica abordó las siguientes preguntas PICO:

Pregunta PICO N°	Paciente / Problema	Intervención / Comparación	Desenlaces
4.1	Pacientes con enfermedad renal crónica sin diabetes	a. Dieta normoproteica / dieta baja en proteínas b. Dieta normoproteica / dieta muy baja en proteínas	<ul style="list-style-type: none"> • Muerte • Progresión a falla renal • Cambio de la tasa de filtración glomerular • Peso corporal final • Cambio en el Índice de masa corporal final • Desnutrición
4.2	Pacientes con enfermedad renal crónica con diabetes	Dieta normoproteica / dieta baja en proteínas	<ul style="list-style-type: none"> • Cambio de la tasa de filtración glomerular

Búsqueda de RS:

Para esta pregunta, se realizó una búsqueda de GPC que tengan RS (**Anexo N° 2**) y de RS publicadas como artículos científicos (**Anexo N° 3**).

Se encontraron cinco RS sobre esta pregunta: Yan 2018 (29), Hahn 2018 (30), Rhee 2018 (31), Zhu et al (2018) (32), Rughooputh 2015 (33). A continuación, se resumen las características de las RS encontradas:

RS	Puntaje en AMSTAR-2	Fecha de la búsqueda (mes y año)	Número de estudios que responden la pregunta de interés	Desenlaces críticos o importantes que son evaluados por los estudios
Yan et al. (2018)	9/16	Marzo 2016	19 ECA	<ul style="list-style-type: none"> • Eventos de falla renal. • Tasa de cambio en la filtración glomerular. • Cambio de proteinuria • Muerte por cualquier causa • Cambios en la concentración de fósforo. • Cambio en la albúmina. • Cambio en el índice de masa corporal.
Rhee et al. (2018)	5/16	No específica	16 ECA	<ul style="list-style-type: none"> • Progresión a enfermedad renal terminal • Muerte • Bicarbonato en suero • Cambio en la tasa de filtración glomerular. • Fósforo sérico • Urea en suero

Hahn et al. (2018)	14/16	Marzo 2018	20 ECA	<ul style="list-style-type: none"> • Muerte (todas las causas) • Enfermedad renal terminal • Fin o cambio en GFR
Zhu et al. (2018)	4/16	Diciembre 2016	11 ECA	<ul style="list-style-type: none"> • Cambio en la tasa de filtración glomerular. • Proteinuria o albuminuria
Rughooputh et al. (2015)	10/16	Septiembre 2014	15 ECA	<ul style="list-style-type: none"> • Cambio en la tasa de filtración glomerular.

Evidencia por cada desenlace:

PICO 4.1: Pacientes con ERC sin diabetes mellitus tipo 1 o 2:

- Mortalidad (todas las causas de mortalidad):
 - Para este desenlace se contó con tres RS: Yan et al. 2018 (29), Rhee et al. 2018 (31) y Hahn et al. 2018 (30). Los resultados de mortalidad fueron similares en dichas RS, evidenciando que no se produjo un claro efecto beneficioso en pacientes que recibieron una dieta baja en proteínas en comparación con pacientes que recibieron una dieta normal o alta en proteínas.
 - Para la RS de Yan et al. 2018 (29) el desenlace evidencia que no se produjo un efecto beneficioso claro para el grupo de intervención que recibió una dieta baja en proteínas (OR=1.17, IC 95%: 0.67 a 2.06).
 - Para la R.S de Rhee 2018 (31) una baja ingesta de proteína muestra una tendencia hacia una disminución de riesgo de muerte por todas las causas a comparación de aquellos que consumieron una dieta alta en proteínas, sin embargo, la tendencia no fue significativa (4 ECA, RD: -0.01, IC 95%: -0.04 a 0.02).
 - En la R.S de Hahn 2018 (30) una baja ingesta de proteínas probablemente lleve a una diferencia pequeña o nula en el número de participantes que murieron (5 ECA, n=1680, RR:0.77, IC 95%: 0.51 a 1.18) en comparación con una dieta con niveles normales de proteína. Asimismo, para una ingesta de proteína muy baja en comparación con una ingesta de proteínas baja, probablemente conlleve a un poco o ninguna diferencia en la muerte (6 ECA, n=681, RR:1.26, IC 95%: 0.62 a 2.54).
 - Asimismo, la R.S de Hahn et al. 2018 (30), referida a la segunda intervención, evidencia que una ingesta muy baja en proteína comparada con una ingesta baja en proteína, conllevaría a un poco o ninguna diferencia para la muerte (6 ECA, n=681, RR:1.26, IC 95%: 0.62 a 2.54).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de Hahn et al. 2018 (30), debido a que fue la de mayor calidad.
 - El GEG no consideró necesario actualizar la RS de Hahn et al. 2018 (30), debido a que su búsqueda fue reciente (marzo 2018).
 - La RS de Hahn et al. 2018 (30) evalúa dos intervenciones: dieta baja en proteínas (0.5 a 0.6 g/kg/d) y dieta muy baja en proteínas (0.3 a 0.4 g/kg/d).
- Enfermedad renal terminal:

- Para este desenlace se contó con tres RS: Yan et al. 2018 (29), Rhee et al. 2018 (31) y Hahn et al. 2018 (30). Los resultados para desarrollar enfermedad renal terminal fueron las siguientes:
 - Para la RS de Yan et al. 2018 (29) el desenlace evidencia que, el riesgo de desarrollar enfermedad renal en terminal se reduce en el grupo de que recibió una dieta baja en proteína (7 estudios, 1371 participantes, OR: 0.64, IC 95%: 0.43 a 0.96, $I^2 = 33,9\%$), siendo estadísticamente significativo.
 - Para la RS de Rhee et al. 2018 (31) una dieta baja en proteínas ($\leq 0.6\text{g/kg/día}$) disminuye el riesgo de una progresión hacia la enfermedad renal terminal en comparación con aquellos que recibieron una dieta con alto contenido de proteínas ($> 0.6\text{g/kg/día}$) (6 estudios, RR: 0.65, IC 95%: 0.50 a 0.85, $I^2 = 0.0\%$), siendo estadísticamente significativo.
 - Para la RS de Hahn et al. 2018 (30) una dieta baja en proteínas no muestra diferencias para desencadenar enfermedad renal terminal en comparación con una dieta normal de proteínas (6 estudios, 1814 participantes, RR: 1.05, IC 95%: 0.73 a 1.53, $I^2 = 62\%$). Por otro lado, se evidencia que una ingesta muy baja en proteína comparada con una ingesta baja o normal en proteína probablemente reduciría el número de pacientes que desarrollen enfermedad renal terminal (10 ECA, n=1010, RR: 0.64, IC 95%: 0.49 a 0.85, $I^2 = 56\%$), siendo estadísticamente significativo.
- Se decidió tomar como referencia la RS de Hahn et al. 2018 (30), debido a que fue la de mayor calidad.
- El GEG no consideró necesario actualizar la RS de Hahn et al. 2018 (30), debido a que su búsqueda fue reciente (marzo 2018).
- Progresión a enfermedad renal terminal fue definido como el avanzado daño renal, caracterizada por complicaciones como acidosis metabólica, enfermedad ósea y síntomas urémicos.
- La RS de Hahn et al. 2018 (30) evalúa dos intervenciones: dieta baja en proteínas (0.5 a 0.6 g/kg/d) y dieta muy baja en proteínas (0.3 a 0.4 g/kg/d). Este desenlace fue evaluado para ambas intervenciones.
- Cambio en la tasa de filtración glomerular:
 - Para este desenlace se contó con tres RS: Yan et al (2018) (29), Rhee et al (2018) (31) y Hahn et al (2018) (30). Los resultados para el cambio de la tasa de filtración glomerular fueron las siguientes:
 - Para la R.S de Yan et al. (2018) (29) se evidencia que el consumo de una dieta baja en proteína reduce la declinación de la tasa de filtración glomerular en comparación con el consumo de una dieta normal en proteína (14 estudios, 1657 participantes, DM: 1.85, 95% IC: 0.77 a 2.93, $I^2 = 87\%$), siendo estadísticamente significativo.
 - Rhee et al. (2018) (31) evalúa este desenlace para la intervención “dieta muy baja en proteína”, hallando que para el estimado final se muestra una tendencia hacia la disminución de la declinación de la tasa de filtración glomerular en quienes reciben una dieta muy baja en proteína a comparación de los que recibieron dieta baja en proteínas (2 estudios, 1657 participantes, ES: -2.03, 95% IC: -4.38 a 0.32, $I^2 = 94.3\%$), sin embargo no fue significativo.

- La R.S de Zhu et al (2018) (32) y Rughooputh et al (2015) (33) evidenciaron que en los pacientes que consumen con una dieta baja en proteína no está asociada significativamente con un mejoramiento en la tasa de filtración glomerular en comparación con el consumo de una dieta normal en proteínas (DM: 1.59, IC 95%: -0.57 a 3.75) y (DM: -0.46, IC 95%: -1.97 a +1.05) respectivamente.
- Se decidió tomar como referencia la RS de Rughooputh et al (2015) (33), debido a que alcanzó mayor puntaje para la valoración de calidad.
- El GEG no consideró necesario actualizar la RS de Rughooputh et al (2015) (33) debido a que su búsqueda fue reciente (mes 2018).

Tablas de Resumen de la Evidencia (*Summary of Findings, SoF*)

PICO 4.1: Pacientes con ERC sin diabetes mellitus tipo 1 o 2:

Tabla SoF para la comparación de DBP y dieta con cantidad normal de proteínas.							
Autores: Gandy Kerlin Dolores-Maldonado, Sergio Goicochea-Lugo Bibliografía por desenlace: <ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad: Hahn et al. 2018 (30) • Falla renal: Hahn et al. 2018 (30) • Cambio en la TFGe: Hahn et al. 2018 (30) • Peso al final de la intervención: Hahn et al. 2018 (30) • Proteinuria: Yan et al. 2018 (29) 							
Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios (número de participantes)	DBP (0.5 – 0.6 g/kg/d)	DNP (0.8 – 1 g/kg/día)	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Importancia
Mortalidad (por todas las causas)	5 ECA (1680)	No reportado en la RS	No reportado en la RS	RR: 0.77 (0.51 a 1.18)	13 menos por 1000 (de 27 menos a 10 más)	⊕⊕○○ BAJA ^{a, b}	CRÍTICO
Falla renal	6 ECA (1814)	No reportado en la RS	No reportado en la RS	RR: 1.05 (0.73 a 1.53)	7 más por 1000 (de 39 menos a 76 más)	⊕○○○ MUY BAJA ^{c, d, e}	CRÍTICO
Cambio en la TFGe	8 ECA (1680)	No reportado en la RS	No reportado en la RS	-	DME: -0.18 (-0.75 a +0.38)	⊕○○○ MUY BAJA ^{f, g, h}	CRÍTICO
Peso al final de la intervención	2 ECA (223)	No reportado en la RS	No reportado en la RS	-	DM: -3.09 kg (-5.02 a -1.16 kg)	⊕○○○ MUY BAJA ^{i, j, k}	CRÍTICO
Proteinuria	10 ECA (870)	No reportado en la RS	No reportado en la RS	-	DM: -0.44 g/día (-0.80 a -0.08 g/día)	⊕○○○ MUY BAJA ^l	CRÍTICO

IC 95%: Intervalo de confianza al 95%; **RR:** Razón de riesgo, **DM:** Diferencia de medias, **DME:** Diferencia de medias estandarizada, **DNP:** Dieta con cantidad normal de proteínas o dieta normoproteica, **TFGe:** Tasa de filtración glomerular estimada.

Explicaciones de la certeza de evidencia:

- Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por evidencia indirecta, ya que los pacientes considerados se encontraron en estadios 3-5 de la ERC.
- Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por imprecisión, ya que el intervalo de confianza del estimado final del metaanálisis (0.51-1.18) incluye parcialmente el rango de imprecisión.
- Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por inconsistencia, ya que los resultados muestran variabilidad o heterogeneidad (I²=62%).
- Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por evidencia indirecta, ya que los pacientes considerados se encontraron en estadios 3-5 de la ERC.
- Se disminuyó dos niveles de certeza de evidencia por imprecisión, ya que el intervalo de confianza del estimado final del metaanálisis (0.73 - 1.53) coge totalmente el rango de imprecisión.
- Se disminuyó dos niveles de certeza de evidencia por inconsistencia, ya que los resultados muestran elevada variabilidad o heterogeneidad (I²: 96%).
- Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por evidencia indirecta, ya que los pacientes considerados se encontraron en estadios 3-5 de la ERC.
- Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por imprecisión, ya que el intervalo de confianza del estimado final del metaanálisis (-0.75-0.38) coge parcialmente el rango de imprecisión.
- Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por riesgo de sesgo relacionado con datos de resultados incompletos e informes selectivos.
- Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por evidencia indirecta, ya que los pacientes considerados se encontraron en estadios 3-5 de la ERC.
- Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por imprecisión, ya que el intervalo de confianza es amplio incluyendo posibles beneficios o daños importantes, además de ello los estudios son pequeños.
- Se disminuyó un nivel de evidencia debido al riesgo de sesgo presentado por los estudios, y dos niveles de evidencia por evidencia indirecta es muy seria (rangos de proteína brindados poco claros, pacientes con estadios de ERC avanzados, en diálisis o con diabetes mellitus tipo 1-2).

Tabla SoF para la comparación de DMBP y DBP/dieta con cantidad normal de proteínas.

Autores: Gandy Kerlin Dolores-Maldonado, Sergio Goicochea-Lugo

Bibliografía por desenlace:

- **Mortalidad:** Hahn et al. 2018 (30)
- **Falla renal:** Hahn et al. 2018 (30)
- **Cambio en la TFGe:** Hahn et al. 2018 (30)
- **Peso al final de la intervención:** Hahn et al. 2018 (30)
- **Malnutrición:** Hahn et al. 2018 (30)
- **Proteinuria:** Yan et al. 2018 (29)

Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios (número de participantes)	DMBP (0.3-0.4 g/kg/d)	DBP/DNP	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Importancia
Mortalidad (por todas las causas)	6 ECA (681)	No reportado en la RS	No reportado en la RS	RR: 1.26 (0.62 a 2.54)	10 más por 1000 (de 10 menos a 60 más)	⊕⊕○○ BAJA ^{a, b}	CRÍTICO
Falla renal	10 ECA (1010)	No reportado en la RS	No reportado en la RS	RR: 0.64 (0.49 a 0.85)	165 menos por 1000 (de 69 a 233 menos)	⊕○○○ MUY BAJA ^{c, d}	CRÍTICO
Cambio en la TFGe	6 ECA (456)	No reportado en la RS	No reportado en la RS	-	DME: +0.12 (-0.27 a +0.52)	⊕○○○ MUY BAJA ^{e, f, g, h}	CRÍTICO
Peso al final de la intervención	4 ECA (291)	No reportado en la RS	No reportado en la RS	-	DM: +1.4 kg (-3.4 a +6.21 kg)	⊕○○○ MUY BAJA ^{i, j, k, l}	CRÍTICO
Malnutrición	15 ECA (2373)	No reportado en la RS	No reportado en la RS	RR: 1.31 (0.42 a 4.13)	2 más por 1000 (de 2 menos a 13 más)	⊕⊕○○ BAJA ^{m, n}	CRÍTICO

Proteinuria	10 ECA (870)	No reportado en la RS	No reportado en la RS	-	DM: -0.44 g/día (-0.80 a -0.08 g/día)	 MUY BAJA °	CRÍTICO
<p>IC 95%: Intervalo de confianza al 95%; RR: Razón de riesgo, DM: Diferencia de medias, DME: Diferencia de medias estandarizada, BDP/DNP: Dieta baja en proteínas o dieta con cantidad normal de proteínas, TFGe: Tasa de filtración glomerular estimada.</p> <p>Explicaciones de la certeza de evidencia:</p> <p>a. Se disminuyó un nivel de certeza por evidencia indirecta, ya que los pacientes considerados en el estudio presentaron la enfermedad renal crónica en estadios avanzados (3-5).</p> <p>b. Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por imprecisión, ya que el intervalo de confianza del estimado final (0.62 - 2.54) coge parcialmente el rango de imprecisión.</p> <p>c. Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por inconsistencia, ya que los resultados muestran variabilidad o heterogeneidad entre los estudios incluidos (I²=56%).</p> <p>d. Se disminuyó un nivel de certeza por evidencia indirecta, ya que los pacientes considerados en el estudio presentaron la enfermedad renal crónica en estadios avanzados (3-5).</p> <p>e. Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por riesgo de sesgo, ya que más de la mitad de los estudios incluidos no describe claramente la generación de secuencias aleatoria ni el ocultamiento de la asignación.</p> <p>f. Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por inconsistencia, ya que los resultados muestran variabilidad o heterogeneidad entre los estudios incluidos (I²=68%).</p> <p>g. Se disminuyó un nivel de certeza por evidencia indirecta, ya que los pacientes considerados en el estudio presentaron la enfermedad renal crónica en estadios avanzados (3-5).</p> <p>h. Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por imprecisión, ya que el intervalo de confianza del estimado final (-0.27 - 0.52) coge parcialmente el rango de imprecisión.</p> <p>i. Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por riesgo de sesgo, ya que la mayoría de los estudios no son claros en la explicación para el ocultamiento de la asignación y la generación de secuencias aleatorias.</p> <p>j. Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por inconsistencia, ya que los resultados muestran variabilidad o heterogeneidad entre los estudios incluidos (I²=57%).</p> <p>k. Se disminuyó un nivel de certeza por evidencia indirecta, ya que los pacientes considerados en el estudio presentaron la enfermedad renal crónica en estadios avanzados (3-5).</p> <p>l. Se disminuyó dos niveles de certeza de evidencia por imprecisión, ya que el intervalo de confianza del estimado final (-3.40 a 6.21) coge totalmente el rango de imprecisión.</p> <p>m. Se disminuyó un nivel de certeza por evidencia indirecta, ya que los pacientes considerados en el estudio presentaron la enfermedad renal crónica en estadios avanzados (3-5).</p> <p>n. Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por imprecisión, ya que el intervalo de confianza del estimado final (0.42 a 4.13) coge parcialmente el rango de imprecisión.</p> <p>o. Se disminuyó un nivel de evidencia debido al riesgo de sesgo presentado por los estudios, y dos niveles de evidencia por evidencia indirecta es muy seria (rangos de proteína brindados poco claros, pacientes con estadios de ERC avanzados, en diálisis o con diabetes mellitus tipo 1-2).</p>							

PICO 4.2: Pacientes con ERC y diabetes mellitus tipo 1 o 2:

Tabla SoF para la comparación de DBP y dieta con cantidad normal de proteínas.							
<p>Autores: Gandy Kerlin Dolores-Maldonado, Sergio Goicochea-Lugo</p> <p>Bibliografía por desenlace:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cambio en la TFGe: Rughooputh et al. 2015 (33) 							
Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios (número de participantes)	DBP (0.83 ± 0.15 g/kg/d)	DNP (1.07 ± 0.17 g/kg/día)	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Importancia
Pacientes con ERC y diabetes mellitus 1 o 2							
Cambio en la TFGe	8 ECA (527)	No reportado en la RS	No reportado en la RS	-	DM: -0.46 ml/min/1.73 m ² /año (-1.97 a +1.05 ml/min/1.73 m ² /año)	 MUY BAJA ^{a, b, c}	CRÍTICO
Pacientes con ERC y diabetes mellitus 1							
Cambio en la TFGe	3 ECA (127)	No reportado en la RS	No reportado en la RS	-	DM: -1.29 ml/min/1.73 m ² /año (-5.27 a +2.69 ml/min/1.73 m ² /año)	 BAJA ^{b, d}	CRÍTICO
Pacientes con ERC y diabetes mellitus 2							

Cambio en la TFGe	4 ECA (353)	No reportado en la RS	No reportado en la RS	-	DM: -0.17 ml/min/1.73 m ² /año (-1.88 a +1.55 ml/min/1.73 m ² /año)	 MUY BAJA ^{a, b, c}	CRÍTICO
-------------------	-------------	-----------------------	-----------------------	---	---	---	---------

IC 95%: Intervalo de confianza al 95%; **RR:** Razón de riesgo, **DM:** Diferencia de medias, **DME:** Diferencia de medias estandarizada, **DBP:** Dieta baja en proteínas, **DNP:** Dieta con cantidad normal de proteínas o normoproteica, **TFGe:** Tasa de filtración glomerular estimada.

Explicaciones de la certeza de evidencia:

- Incertidumbre en la ocultamiento de la asignación, cegamiento de participantes y personal, y datos incompletos de más de 10% de la población.
- Se consideró que la imprecisión era baja debido a que el tamaño de las muestras era pequeño.
- Todos los estudios utilizaron diferentes formas de evaluar el TFGe.
- Hubo heterogeneidad moderada, pero no significativa en los estudios incluidos ($I^2= 64.32\%$, valor de Q [valor p] = 0.0271).

Tabla de la Evidencia a la Decisión (Evidence to Decision, EtD):

PICO 4.1: Pacientes con ERC sin diabetes mellitus tipo 1 o 2:

Presentación:

Pregunta 4.1: En adultos con ERC en estadios 1 al 3 sin diabetes mellitus tipo 1 o 2, ¿qué tipo de dieta se debería brindar: dieta baja en proteínas, muy baja en proteínas o normoproteica?	
Población:	Adultos con ERC en estadios 1 al 3 sin diabetes mellitus tipo 1 o 2
Intervenciones a comparar:	Dieta baja en proteínas (DBP), Dieta muy baja en proteínas (DMBP), Dieta con cantidad normal de proteínas o normoproteica
Desenlaces principales:	<ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad • Progresión a falla renal • Cambio en la TFGe • Peso al final de la intervención • Proteinuria • Malnutrición
Escenario:	EsSalud
Perspectiva:	Recomendación clínica – poblacional
Conflictos de intereses:	Los miembros del GEG manifestaron no tener conflictos de interés con esta pregunta

Evaluación:

Beneficios: ¿Cuán sustanciales son los beneficios ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?																						
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales																				
<ul style="list-style-type: none"> ● Trivial (para DBP) ● Pequeño (para DMBP) ○ Moderado ○ Grande ○ Varía ○ Se desconoce 	<table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="4">Beneficios para la comparación de DBP y dieta con cantidad normal de proteínas</th> </tr> <tr> <th>Desenlaces (outcomes)</th> <th>Número y Tipo de estudios</th> <th>Efecto relativo (IC 95%)</th> <th>Diferencia (IC 95%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Mortalidad (por todas las causas)</td> <td>5 ECA (1680)</td> <td>RR: 0.77 (0.51 a 1.18)</td> <td>13 menos por 1000 (de 27 menos a 10 más)</td> </tr> <tr> <td>Falla renal</td> <td>6 ECA (1814)</td> <td>RR: 1.05 (0.73 a 1.53)</td> <td>7 más por 1000 (de 39 menos a 76 más)</td> </tr> <tr> <td>Cambio en la TFGe</td> <td>8 ECA (1680)</td> <td>-</td> <td>DME: -0.18 (-0.75 a +0.38)</td> </tr> </tbody> </table>	Beneficios para la comparación de DBP y dieta con cantidad normal de proteínas				Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Mortalidad (por todas las causas)	5 ECA (1680)	RR: 0.77 (0.51 a 1.18)	13 menos por 1000 (de 27 menos a 10 más)	Falla renal	6 ECA (1814)	RR: 1.05 (0.73 a 1.53)	7 más por 1000 (de 39 menos a 76 más)	Cambio en la TFGe	8 ECA (1680)	-	DME: -0.18 (-0.75 a +0.38)	<p>Dieta baja en proteínas (DBP): El GEG consideró que no hubo diferencia entre el uso de DBP y dieta normoproteica en la mortalidad, progresión a falla renal ni cambio en la Tasa de Filtración Glomerular estimada (TFGe). En contraste, consideró que la DBP podría disminuir la proteinuria. Sin embargo, consideró importante mencionar que la evidencia para este desenlace es indirecta ya que proviene de la RS de Yan et al., la cual incluyó estudios con alta heterogeneidad, y evaluó pacientes con estadios avanzados de ERC con o sin diabetes mellitus. En base a ello el GEG consideró que los beneficios del uso de DBP serían triviales.</p>
Beneficios para la comparación de DBP y dieta con cantidad normal de proteínas																						
Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)																			
Mortalidad (por todas las causas)	5 ECA (1680)	RR: 0.77 (0.51 a 1.18)	13 menos por 1000 (de 27 menos a 10 más)																			
Falla renal	6 ECA (1814)	RR: 1.05 (0.73 a 1.53)	7 más por 1000 (de 39 menos a 76 más)																			
Cambio en la TFGe	8 ECA (1680)	-	DME: -0.18 (-0.75 a +0.38)																			

	<table border="1"> <tr> <td>Proteinuria</td> <td>10 ECA (870)</td> <td>-</td> <td>DM: -0.44 g/día (-0.80 a -0.08 g/día)</td> </tr> </table>	Proteinuria	10 ECA (870)	-	DM: -0.44 g/día (-0.80 a -0.08 g/día)	<p>Dieta muy baja en proteínas (DMBP): El GEG consideró que no hubo diferencia entre el uso de DMBP y DBP o normoproteica para reducción de mortalidad, ni cambio en la TFGe. En contraste, consideró que la DMBP reduciría el riesgo de progresar a falla renal y disminuir la proteinuria. Sin embargo, consideró importante mencionar que la evidencia para el desenlace de falla renal es indirecta pues proviene de pacientes con estadios 4 al 5, los cuales son más vulnerables de progresar al estadio final en comparación con aquellos pacientes en estadios iniciales de la enfermedad (estadios 1 al 3). Además, consideró que la evidencia para el desenlace de proteinuria también fue indirecta ya que provino de la evaluación de pacientes con ERC en estadios avanzados con o sin diabetes mellitus. En base a ello, consideró que el beneficio en pacientes con ERC en estadios del 1 al 3 sería pequeño.</p>																		
Proteinuria	10 ECA (870)	-	DM: -0.44 g/día (-0.80 a -0.08 g/día)																					
	<p align="center">Beneficios para la comparación de DMBP y DBP/dieta con cantidad normal de proteínas.</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Desenlaces (outcomes)</th> <th>Número y Tipo de estudios</th> <th>Efecto relativo (IC 95%)</th> <th>Diferencia (IC 95%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Mortalidad (por todas las causas)</td> <td>6 ECA (681)</td> <td>RR: 1.26 (0.62 a 2.54)</td> <td>10 más por 1000 (de 10 menos a 60 más)</td> </tr> <tr> <td>Falla renal</td> <td>10 ECA (1010)</td> <td>RR: 0.64 (0.49 a 0.85)</td> <td>165 menos por 1000 (de 69 a 233 menos)</td> </tr> <tr> <td>Cambio en la TFGe</td> <td>6 ECA (456)</td> <td>-</td> <td>DME: +0.12 (-0.27 a +0.52)</td> </tr> <tr> <td>Proteinuria</td> <td>10 ECA (870)</td> <td>-</td> <td>DM: -0.44 g/día (-0.80 a -0.08 g/día)</td> </tr> </tbody> </table>			Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Mortalidad (por todas las causas)	6 ECA (681)	RR: 1.26 (0.62 a 2.54)	10 más por 1000 (de 10 menos a 60 más)	Falla renal	10 ECA (1010)	RR: 0.64 (0.49 a 0.85)	165 menos por 1000 (de 69 a 233 menos)	Cambio en la TFGe	6 ECA (456)	-	DME: +0.12 (-0.27 a +0.52)	Proteinuria	10 ECA (870)	-	DM: -0.44 g/día (-0.80 a -0.08 g/día)	
Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)																					
Mortalidad (por todas las causas)	6 ECA (681)	RR: 1.26 (0.62 a 2.54)	10 más por 1000 (de 10 menos a 60 más)																					
Falla renal	10 ECA (1010)	RR: 0.64 (0.49 a 0.85)	165 menos por 1000 (de 69 a 233 menos)																					
Cambio en la TFGe	6 ECA (456)	-	DME: +0.12 (-0.27 a +0.52)																					
Proteinuria	10 ECA (870)	-	DM: -0.44 g/día (-0.80 a -0.08 g/día)																					
Daños:																								
¿Cuán sustanciales son los daños ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?																								
Juicio	Evidencia		Consideraciones adicionales																					
<ul style="list-style-type: none"> ○ Grande ● Moderado (para DBP) ● Pequeño (para DMBP) ○ Trivial ○ Varía ○ Se desconoce 	<p align="center">Daños para la comparación de DBP y dieta con cantidad normal de proteínas</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Desenlaces (outcomes)</th> <th>Número y Tipo de estudios</th> <th>Efecto relativo (IC 95%)</th> <th>Diferencia (IC 95%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Peso al final de la intervención</td> <td>2 ECA (223)</td> <td>-</td> <td>DM: -3.09 kg (-5.02 a -1.16 kg)</td> </tr> </tbody> </table> <p align="center">Daños para la comparación de DMBP y DBP/dieta con cantidad normal de proteínas.</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Desenlaces (outcomes)</th> <th>Número y Tipo de estudios</th> <th>Efecto relativo (IC 95%)</th> <th>Diferencia (IC 95%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Peso al final de la intervención</td> <td>4 ECA (291)</td> <td>-</td> <td>DM: +1.4 kg (-3.4 a +6.21 kg)</td> </tr> <tr> <td>Malnutrición</td> <td>15 ECA (2373)</td> <td>RR: 1.31 (0.42 a 4.13)</td> <td>2 más por 1000 (de 2 menos a 13 más)</td> </tr> </tbody> </table>		Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Peso al final de la intervención	2 ECA (223)	-	DM: -3.09 kg (-5.02 a -1.16 kg)	Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Peso al final de la intervención	4 ECA (291)	-	DM: +1.4 kg (-3.4 a +6.21 kg)	Malnutrición	15 ECA (2373)	RR: 1.31 (0.42 a 4.13)	2 más por 1000 (de 2 menos a 13 más)	<p>Dieta baja en proteínas (DBP): El GEG consideró que la baja de peso en pacientes que hayan recibido DBP sea probablemente debida a una disminución en la masa muscular y que esto podría tener un efecto moderado al contribuir o agravar estados de malnutrición. Además, consideró que pueda haber una malinterpretación por parte de los pacientes respecto a que la disminución de peso sea un "beneficio", lo que conlleve a una mayor restricción de proteína en la dieta y no a una mayor restricción calórica.</p> <p>Dieta muy baja en proteínas (DMBP): El GEG consideró que no se encontró diferencia respecto al peso al final de la intervención o incidencia de malnutrición. Sin embargo, consideró que el impacto dañino de ofrecer dieta muy baja en proteína estaría enmascarado por la suplementación con cetó-análogos y aminoácidos esenciales. En base a la evidencia encontrada, el GEG consideró que los daños de ofrecer DMBP sería pequeño.</p>	
Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)																					
Peso al final de la intervención	2 ECA (223)	-	DM: -3.09 kg (-5.02 a -1.16 kg)																					
Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)																					
Peso al final de la intervención	4 ECA (291)	-	DM: +1.4 kg (-3.4 a +6.21 kg)																					
Malnutrición	15 ECA (2373)	RR: 1.31 (0.42 a 4.13)	2 más por 1000 (de 2 menos a 13 más)																					
Certeza de la evidencia:																								
¿Cuál es la certeza general de la evidencia?																								
Juicio	Evidencia		Consideraciones adicionales																					

<ul style="list-style-type: none"> ● Muy baja ○ Baja ○ Moderada ○ Alta ○ No se evaluaron estudios 	Certeza de evidencia para la comparación de DBP y dieta con cantidad normal de proteínas			<p>Dieta baja en proteínas (DBP): El GEG consideró que todos los desenlaces eran críticos y se tomó el menor valor de certeza de la evidencia que fue de muy baja.</p> <p>Dieta muy baja en proteínas (DMBP): El GEG consideró que todos los desenlaces eran críticos y se tomó el menor valor de certeza de la evidencia que fue de muy baja.</p>
	Desenlaces (outcomes)	Certeza	Importancia	
	Mortalidad (por todas las causas)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO	
	Falla renal	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO	
	Cambio en la TFGe	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO	
	Peso al final de la intervención	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO	
	Proteinuria	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO	
	Certeza de evidencia para la comparación de DMBP y DBP/dieta con cantidad normal de proteínas			
	Desenlaces (outcomes)	Certeza	Importancia	
	Mortalidad (por todas las causas)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO	
Falla renal	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO		
Cambio en la TFGe	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO		
Peso al final de la intervención	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO		
Malnutrición	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO		
Proteinuria	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO		
Desenlaces importantes para los pacientes: ¿La tabla SoF considera todos los desenlaces importantes para los pacientes?				
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales		
<ul style="list-style-type: none"> ○ No ○ Probablemente no ● Probablemente sí ○ Sí 		<p>Dieta baja y muy baja en proteínas (DBP y DMBP): El GEG consideró que todos los desenlaces evaluados en la tabla SoF son importantes para los pacientes y que no habría variabilidad importante en ello. Sin embargo, consideró que los pacientes hubieran querido conocer la frecuencia de adherencia a este tipo de dieta y el impacto de la DMBP en la incidencia de infecciones, malnutrición y disminución de proteinuria en pacientes con ERC en estadios iniciales.</p>		
Balance de los efectos: ¿El balance entre beneficios y daños favorece a la intervención o al comparador?				

(tomar en cuenta los beneficios, daños, certeza de la evidencia y la presencia de desenlaces importantes)		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> ○ Favorece al comparador ● Probablemente favorece al comparador ○ No favorece a la intervención ni al comparador ○ Probablemente favorece a la intervención ○ Favorece a la intervención ○ Varía ○ Se desconoce 		<p><u>Dieta baja en proteínas (DBP):</u> El GEG consideró que los posibles daños serían mayores que los beneficios, sobre todo porque la pérdida de peso se debería a la pérdida proteica y no a pérdidas calóricas, lo cual podría favorecer o empeorar estados de malnutrición. Al ser la certeza de la evidencia muy baja y al existir la posibilidad de mayores daños que beneficios, se consideró que el balance posiblemente esté en contra de la intervención.</p> <p><u>Dieta muy baja en proteínas (DMBP):</u> El GEG consideró que a pesar de que la DMBP probablemente reduzca la incidencia de falla renal, disminuya la proteinuria, y los daños potenciales sean pequeños, habría incertidumbre sobre el balance en pacientes con ERC en estadios iniciales, en los que la reducción de peso podría ser mayor con el uso de una DMBP, tendencia que se observó con el uso de DBP.</p>
Uso de recursos:		
¿Qué tan grandes son los requerimientos de recursos (costos) de la intervención frente al comparador para un paciente (de ser una enfermedad crónica, usar el costo anual)?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> ● Costos elevados (para DMBP) ● Costos moderados (para DBP) ○ Costos y ahorros insignificantes ○ Ahorros moderados ○ Ahorros extensos ○ Varía ○ Se desconoce 		<p><u>Dieta baja en proteínas (DBP):</u> El GEG consideró que la RS de Hahn et al. incluyó estudios en los que se brindó suplementación con cetanoálogos y aminoácidos esenciales a los pacientes que recibieron DBP, lo cual involucraría un aumento de los costos. Además, podrían generarse costos adicionales producto del manejo de estados de malnutrición o consecuencias de la baja de peso a expensas de la reducción proteica. En base a ello el GEG consideró que el uso de DBP involucraría costos moderados.</p> <p><u>Dieta muy baja en proteínas (DMBP):</u> El GEG consideró que la probabilidad de utilizar suplementos de cetanoálogos y aminoácidos esenciales sería mayor con el uso de DMBP, los costos podrían incrementarse producto del manejo de estados de malnutrición y requeriría un mayor uso de recursos humanos (personal de salud) para monitorear más estrictamente el consumo proteico. En base a ello, el GEG consideró que el uso de DMBP involucraría costos elevados.</p>
Inequidad:		
¿Al preferir la intervención en lugar del comparador, se generará inequidad? (Inequidad: desfavorecer a poblaciones vulnerables como mayores de edad, personas de escasos recursos económicos, personas que viven en contextos rurales, personas que tienen escaso acceso a los servicios de salud, etc)		

Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> ○ Incrementa la inequidad ● Probablemente incrementa la inequidad ○ Probablemente no tenga impacto ○ Probablemente incrementa la equidad ○ Incrementa la equidad ○ Varía ○ Se desconoce 		<p><u>Dieta baja en proteínas (DBP):</u> El GEG consideró que probablemente reduzca la equidad debido a que ofrecer DBP requeriría del profesional en nutrición para orientar sobre un régimen dietético adecuado para cada paciente dependiendo de hábitos alimentarios, accesibilidad, y disponibilidad de alimentos en determinadas regiones de Perú.</p> <p><u>Dieta muy baja en proteínas (DMBP):</u> El GEG consideró que probablemente reduzca la equidad debido a que ofrecer dieta muy baja en proteínas requeriría de una frecuencia de monitoreo más estricta por parte del profesional en nutrición. Además de ello, la suplementación con cetó-análogos y aminoácidos esenciales podría no estar disponible para todos los pacientes.</p>
Aceptabilidad:		
¿La intervención es aceptable para el personal de salud y los pacientes?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> ○ No ● Probablemente no ○ Probablemente sí ○ Sí ○ Varía ○ Se desconoce 		<p><u>Dieta baja en proteínas (DBP):</u> Personal de salud: El GEG consideró que habría incertidumbre sobre la aceptabilidad del uso de DBP por parte del personal de salud, ya que el uso de esta intervención es controversial. Sin embargo, consideró que la mayoría de los profesionales de salud no estaría de acuerdo con brindar DBP.</p> <p>Pacientes: El GEG consideró que, en nuestro contexto, los pacientes probablemente no acepten someterse a un régimen bajo en proteínas durante un periodo prolongado.</p> <p><u>Dieta muy baja en proteínas (DMBP):</u> Personal de salud: El GEG consideró que habría incertidumbre sobre la aceptabilidad de la DMBP. Sin embargo, consideró que probablemente la mayoría no acepte el uso de esta intervención.</p> <p>Pacientes: El GEG consideró que, en nuestro contexto, los pacientes muy probablemente no acepten un régimen con una gran restricción de proteínas, escenario en el cual podrían requerir suplementación adicional.</p>
Factibilidad:		
¿La intervención es factible de implementar?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> ○ No ○ Probablemente no ● Probablemente sí 		<p><u>Dieta baja en proteínas (DBP):</u> El GEG consideró que probablemente sí es posible la</p>

<p>○ Sí ○ Varía ○ Se desconoce</p>		<p>implementación, sin embargo, para ello se requiere de contar con profesionales nutricionistas, además adaptar los regímenes dietéticos al contexto sociocultural de los pacientes.</p> <p><u>Dieta muy baja en proteínas (DMBP):</u> El GEG consideró que, en adición a lo anterior, implementar esta intervención requeriría la adquisición de suplementos nutricionales como cetó-análogos y aminoácidos, los cuales pueden no estar disponibles en todos los centros de salud.</p>
--	--	---

Tipo de recomendación:

Recomendación fuerte en contra de la intervención	Recomendación condicional en contra de la intervención (DBP)	Recomendación condicional para la intervención o el comparador	Recomendación condicional a favor de la intervención	Recomendación fuerte a favor de la intervención
<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Recomendación fuerte en contra de la intervención (DBMP)	Recomendación condicional en contra de la intervención	Recomendación condicional para la intervención o el comparador	Recomendación condicional a favor de la intervención	Recomendación fuerte a favor de la intervención
<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Conclusiones:

RECOMENDACIONES Y PUNTOS DE BUENA PRACTICA CLINICA	
Recomendación	<ul style="list-style-type: none"> En adultos con ERC en estadios 1 al 3 sin diabetes mellitus, sugerimos no ofrecer dieta baja en proteínas (DBP) para evitar la progresión de ERC (Recomendación en contra, condicional. Certeza de evidencia: muy baja). En adultos con ERC en estadios 1 al 3 sin diabetes mellitus, recomendamos no ofrecer dieta muy baja en proteínas (DMBP) para evitar la progresión de ERC (Recomendación en contra, fuerte. Certeza de evidencia: muy baja).
Puntos de buena práctica clínica (BPC)	<ul style="list-style-type: none"> Respecto al uso de dietas con restricción en la cantidad de proteínas, considerar definir como DBP cuando se brinde ≤ 0.6 a 0.8 g/kg/día, y DMBP cuando se brinde < 0.4 g/kg/día. En adultos con ERC en estadios 1 al 3, considerar la interconsulta a profesionales de nutrición para realizar la valoración nutricional inicial, establecer un régimen dietario personalizado en el cual se consideren factores socioculturales y preferencias de alimentación del paciente, y establecer la frecuencia de monitoreo del estado nutricional. En adultos con ERC en estadios 1 al 3, considerar establecer el consumo adecuado de calorías, proteínas, y sal de manera individualizada como parte de la formulación del régimen dietario, evitando ofrecer más de la cantidad de proteínas recomendada como normal y una dieta alta en sal. En adultos con ERC en estadios 1 al 3, aconsejar seguir un estilo de vida saludable que incluya el mantenimiento de peso adecuado, realización de ejercicio físico, evitar hábitos nocivos, y seguir un régimen dietario adecuado como parte del manejo integral de enfermedades crónicas.
OTRAS CONSIDERACIONES	
Consideraciones para subgrupos	El GEG consideró que en pacientes con otras nefropatías asociadas con problemas cardiovasculares, queda a criterio del médico tratante considerar la restricción de los niveles de proteínas en estos casos.
Consideraciones de implementación	El GEG consideró evaluar la disponibilidad de profesionales de nutrición o el uso de referencias a dichos profesionales para realizar una valoración nutricional integral.
Monitoreo y evaluación	El GEG consideró que puede estimarse del consumo aproximado de proteínas a través de la atención nutricional y posterior seguimiento.

Prioridades de investigación	Estudios dentro de EsSalud para evaluar la eficacia y seguridad de la DBP en pacientes con ERC en estadios aún más tempranos de la enfermedad (1 al 2).
-------------------------------------	---

PICO 4.2: Pacientes con ERC y diabetes mellitus tipo 1 o 2:

Presentación:

Pregunta 4.2: En adultos con ERC en estadios 1 al 3 con diabetes mellitus tipo 1 o 2, ¿qué tipo de dieta se debería brindar: dieta baja en proteínas, muy baja en proteínas o normoproteica?	
Población:	Adultos con ERC en estadios 1 al 3 con diabetes mellitus tipo 1 o 2
Intervenciones a comparar:	Dieta baja en proteínas (DBP), Dieta muy baja en proteínas (DMBP), Dieta con cantidad normal de proteínas o normoproteica
Desenlaces principales:	<ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad • Progresión a falla renal • Cambio en la TFGe • Peso al final de la intervención • Proteinuria • Malnutrición
Escenario:	EsSalud
Perspectiva:	Recomendación clínica – poblacional
Conflictos de intereses:	Los miembros del GEG manifestaron no tener conflictos de interés con esta pregunta

Evaluación:

Beneficios:																																		
¿Cuán sustanciales son los beneficios ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?																																		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales																																
<ul style="list-style-type: none"> • Trivial ○ Pequeño ○ Moderado ○ Grande ○ Varía ○ Se desconoce 	<table border="1"> <tr> <th colspan="4">Beneficios para la comparación de DBP y dieta con cantidad normal de proteínas</th> </tr> <tr> <th>Desenlaces (outcomes)</th> <th>Número y Tipo de estudios</th> <th>Efecto relativo (IC 95%)</th> <th>Diferencia (IC 95%)</th> </tr> <tr> <td colspan="4">Pacientes con ERC y diabetes mellitus 1 o 2</td> </tr> <tr> <td>Cambio en la TFGe</td> <td>8 ECA (527)</td> <td>-</td> <td>DM: -0.46 ml/min/1.73 m²/año (-1.97 a +1.05 ml/min/1.73 m²/año)</td> </tr> <tr> <td colspan="4">Pacientes con ERC y diabetes mellitus 1</td> </tr> <tr> <td>Cambio en la TFGe</td> <td>3 ECA (127)</td> <td>-</td> <td>DM: -1.29 ml/min/1.73 m²/año (-5.27 a +2.69 ml/min/1.73 m²/año)</td> </tr> <tr> <td colspan="4">Pacientes con ERC y diabetes mellitus 2</td> </tr> <tr> <td>Cambio en la TFGe</td> <td>4 ECA (353)</td> <td>-</td> <td>DM: -0.17 ml/min/1.73 m²/año (-1.88 a +1.55 ml/min/1.73 m²/año)</td> </tr> </table>	Beneficios para la comparación de DBP y dieta con cantidad normal de proteínas				Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Pacientes con ERC y diabetes mellitus 1 o 2				Cambio en la TFGe	8 ECA (527)	-	DM: -0.46 ml/min/1.73 m ² /año (-1.97 a +1.05 ml/min/1.73 m ² /año)	Pacientes con ERC y diabetes mellitus 1				Cambio en la TFGe	3 ECA (127)	-	DM: -1.29 ml/min/1.73 m ² /año (-5.27 a +2.69 ml/min/1.73 m ² /año)	Pacientes con ERC y diabetes mellitus 2				Cambio en la TFGe	4 ECA (353)	-	DM: -0.17 ml/min/1.73 m ² /año (-1.88 a +1.55 ml/min/1.73 m ² /año)	<p>Dieta baja en proteínas (DBP): El GEG consideró que no hubo diferencia en el cambio en la TFGe entre el grupo de pacientes con diabetes mellitus 1 o 2 que recibieron DBP en comparación con los que recibieron dieta normoproteica. Además, esto fue consistente para ambos tipos de diabetes mellitus. En base a ello el GEG consideró que los beneficios del uso de DBP para evitar la progresión de ERC serían triviales o nulos.</p>
	Beneficios para la comparación de DBP y dieta con cantidad normal de proteínas																																	
	Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)																														
	Pacientes con ERC y diabetes mellitus 1 o 2																																	
	Cambio en la TFGe	8 ECA (527)	-	DM: -0.46 ml/min/1.73 m ² /año (-1.97 a +1.05 ml/min/1.73 m ² /año)																														
	Pacientes con ERC y diabetes mellitus 1																																	
	Cambio en la TFGe	3 ECA (127)	-	DM: -1.29 ml/min/1.73 m ² /año (-5.27 a +2.69 ml/min/1.73 m ² /año)																														
Pacientes con ERC y diabetes mellitus 2																																		
Cambio en la TFGe	4 ECA (353)	-	DM: -0.17 ml/min/1.73 m ² /año (-1.88 a +1.55 ml/min/1.73 m ² /año)																															
Daños:																																		
¿Cuán sustanciales son los daños ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?																																		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales																																

<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Grande <input checked="" type="radio"/> Moderado <input type="radio"/> Pequeño <input type="radio"/> Trivial <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce 	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th colspan="4" style="text-align: center;">Daños para la comparación de DBP y dieta con cantidad normal de proteínas</th> </tr> <tr> <th style="width: 25%;">Desenlaces (outcomes)</th> <th style="width: 25%;">Número y Tipo de estudios</th> <th style="width: 25%;">Efecto relativo (IC 95%)</th> <th style="width: 25%;">Diferencia (IC 95%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Peso al final de la intervención</td> <td>2 ECA (223)</td> <td align="center">-</td> <td>DM: -3.09 kg (-5.02 a -1.16 kg)</td> </tr> </tbody> </table>	Daños para la comparación de DBP y dieta con cantidad normal de proteínas				Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Peso al final de la intervención	2 ECA (223)	-	DM: -3.09 kg (-5.02 a -1.16 kg)	<p>Dieta baja en proteínas (DBP): El GEG consideró tomar en cuenta los resultados encontrados para pacientes con ERC no diabéticos como evidencia indirecta (30), en los cuales se observó que aquellos que recibieron DBP tuvieron menor peso al final de la intervención en comparación con los que recibieron dieta normoproteica. El GEG consideró que los efectos indeseables serían moderados teniendo en cuenta que la malnutrición podría contribuir al estado pro-inflamatorio en pacientes diabéticos, y además esto podría contribuir con el incremento de riesgo de complicaciones en este grupo de pacientes.</p>	
Daños para la comparación de DBP y dieta con cantidad normal de proteínas															
Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)												
Peso al final de la intervención	2 ECA (223)	-	DM: -3.09 kg (-5.02 a -1.16 kg)												
Certeza de la evidencia: ¿Cuál es la certeza general de la evidencia?															
Juicio	Evidencia		Consideraciones adicionales												
<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 se evaluaron estudios 	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th colspan="3" style="text-align: center;">Certeza de evidencia para la comparación de DBP y dieta con cantidad normal de proteínas</th> </tr> <tr> <th style="width: 33%;">Desenlaces (outcomes)</th> <th style="width: 33%;">Certeza</th> <th style="width: 33%;">Importancia</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Cambio en la TFGe*</td> <td align="center">⊕○○○ MUY BAJA</td> <td align="center">CRÍTICO</td> </tr> <tr> <td>Peso al final de la intervención†</td> <td align="center">⊕○○○ MUY BAJA</td> <td align="center">CRÍTICO</td> </tr> </tbody> </table> <p>*Pacientes con ERC y diabetes mellitus tipo 1 o 2. †Evidencia indirecta proveniente de la RS de Hahn et al. 2018.</p>		Certeza de evidencia para la comparación de DBP y dieta con cantidad normal de proteínas			Desenlaces (outcomes)	Certeza	Importancia	Cambio en la TFGe*	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO	Peso al final de la intervención†	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO	<p>Dieta baja en proteínas (DBP): El GEG consideró que todos los desenlaces eran críticos y se tomó el menor valor de certeza de la evidencia que fue de muy baja.</p>
Certeza de evidencia para la comparación de DBP y dieta con cantidad normal de proteínas															
Desenlaces (outcomes)	Certeza	Importancia													
Cambio en la TFGe*	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO													
Peso al final de la intervención†	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO													
Desenlaces importantes para los pacientes: ¿La tabla SoF considera todos los desenlaces importantes para los pacientes?															
Juicio	Evidencia		Consideraciones adicionales												
<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> No <input checked="" type="radio"/> Probablemente no <input type="radio"/> Probablemente sí <input type="radio"/> Sí 			<p>Dieta baja en proteínas (DBP): El GEG consideró que todos los desenlaces evaluados en la tabla SoF son importantes para los pacientes. Sin embargo, consideró que sería importante para los pacientes saber si la DBP tendría un impacto en la disminución de la proteinuria, albuminuria, incidencia de falla renal, malnutrición, infecciones, síndrome urémico, y apetito.</p>												
Balace de los efectos: ¿El balance entre beneficios y daños favorece a la intervención o al comparador? (tomar en cuenta los beneficios, daños, certeza de la evidencia y la presencia de desenlaces importantes)															
Juicio	Evidencia		Consideraciones adicionales												
<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Favorece al comparador <input checked="" type="radio"/> Probablemente favorece al comparador <input type="radio"/> No favorece a la intervención ni al comparador <input type="radio"/> Probablemente favorece a la intervención <input type="radio"/> Favorece a la intervención <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce 			<p>Dieta baja en proteínas (DBP): El GEG consideró que los riesgos potenciales serían mayores que los beneficios; sobre todo debido al impacto que pueda tener la disminución de peso a expensas de masa muscular o malnutrición en pacientes con diabetes mellitus. En base a ello, el GEG consideró que el balance probablemente favorece a la comparación.</p>												
Uso de recursos:															

¿Qué tan grandes son los requerimientos de recursos (costos) de la intervención frente al comparador para un paciente (de ser una enfermedad crónica, usar el costo anual)?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> ○ Costos elevados ● Costos moderados ○ Costos y ahorros insignificantes ○ Ahorros moderados ○ Ahorros extensos ○ Varía ○ Se desconoce 		<p>Dieta baja en proteínas (DBP): El GEG consideró que en caso de brindar DBP, el potencial uso de suplementación con cetanoálogos y aminoácidos esenciales, involucraría un aumento de los costos. Además, podrían generarse costos adicionales producto del manejo de estados de malnutrición o consecuencias de la baja de peso a expensas de la reducción proteica, sobre todo en pacientes con un estado proinflamatorio de base. En base a ello el GEG consideró que el uso de DBP involucraría costos moderados.</p>
<p align="center">Inequidad: ¿Al preferir la intervención en lugar del comparador, se generará inequidad? (Inequidad: desfavorecer a poblaciones vulnerables como mayores de edad, personas de escasos recursos económicos, personas que viven en contextos rurales, personas que tienen escaso acceso a los servicios de salud, etc)</p>		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> ○ Incrementa la inequidad ● Probablemente incrementa la inequidad ○ Probablemente no tenga impacto ○ Probablemente incrementa la equidad ○ Incrementa la equidad ○ Varía ○ Se desconoce 		<p>Dieta baja en proteínas (DBP): El GEG consideró que probablemente reduzca la equidad debido a que ofrecer DBP requeriría del profesional en nutrición para orientar sobre un régimen dietético adecuado para cada paciente dependiendo de hábitos alimentarios, accesibilidad, y disponibilidad de alimentos en determinadas regiones de Perú. Además, que en caso se opte por el uso de suplementación, esta podría no estar disponible en todos los centros de salud.</p>
<p align="center">Aceptabilidad: ¿La intervención es aceptable para el personal de salud y los pacientes?</p>		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> ○ No ● Probablemente no ○ Probablemente sí ○ Sí ○ Varía ○ Se desconoce 		<p>Dieta baja en proteínas (DBP): Personal de salud: El GEG consideró que habría incertidumbre sobre la aceptabilidad del uso de DBP por parte del personal de salud, ya que el uso de esta intervención es controversial. Sin embargo, consideró que la mayoría de los profesionales de salud no estaría de acuerdo con brindar DBP a pacientes con ERC en estadios iniciales. Pacientes: El GEG consideró que, en nuestro contexto, los pacientes probablemente no acepten someterse a un régimen bajo en proteínas durante un periodo prolongado.</p>
<p align="center">Factibilidad: ¿La intervención es factible de implementar?</p>		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> ○ No ○ Probablemente no ● Probablemente sí ○ Sí ○ Varía ○ Se desconoce 		<p>Dieta baja en proteínas (DBP): El GEG consideró que probablemente sí es posible la implementación. Sin embargo, para ello se requiere de contar con profesionales nutricionistas,</p>

		además adaptar los regímenes dietéticos al contexto sociocultural de los pacientes. Además, requeriría la adquisición de suplementos nutricionales, los cuales podrían no estar disponibles en todos los centros de salud.
--	--	--

Tipo de recomendación:

Recomendación fuerte en contra de la intervención	Recomendación condicional en contra de la intervención	Recomendación condicional para la intervención o el comparador	Recomendación condicional a favor de la intervención	Recomendación fuerte a favor de la intervención
○	●	○	○	○

Conclusiones:

RECOMENDACIONES Y PUNTOS DE BUENA PRACTICA CLINICA	
Recomendación	<ul style="list-style-type: none"> En adultos con ERC en estadios 1 al 3 y diabetes mellitus tipo 1 o 2, sugerimos no brindar dieta baja en proteínas (DBP) para evitar la progresión de ERC (Recomendación en contra, condicional. Certeza de evidencia: muy baja).
Puntos de buena práctica clínica (BPC)	<ul style="list-style-type: none"> No se emitieron BPC
OTRAS CONSIDERACIONES	
Consideraciones para subgrupos	El GEG consideró que en pacientes con otras nefropatías asociadas con problemas cardiovasculares, queda a criterio del médico tratante considerar la restricción de los niveles de proteínas en estos casos.
Consideraciones de implementación	El GEG consideró evaluar la disponibilidad de profesionales de nutrición o el uso de referencias a dichos profesionales para realizar una valoración nutricional integral.
Monitoreo y evaluación	El GEG consideró que puede estimarse del consumo aproximado de proteínas a través de la atención nutricional y posterior seguimiento. Así como la adherencia al plan nutricional.
Prioridades de investigación	Estudios dentro de EsSalud para evaluar la eficacia y seguridad de la DBP en pacientes con ERC en estadios aún más tempranos de la enfermedad (1 al 2) con diabetes mellitus tipo 1 y 2, haciendo énfasis en el impacto en la proteinuria, albuminuria e incidencia de síndrome urémico.

Pregunta 5. En adultos con enfermedad renal crónica en estadio 1 al 3 e hipertensión arterial, ¿se debería brindar inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o antagonistas del receptor de angiotensina-II (ARA-II) para prevenir la progresión de la enfermedad renal crónica?

La pregunta clínica abordó las siguientes preguntas PICO:

Pregunta PICO N°	Paciente / Problema	Intervención / Comparación	Desenlaces
5	Pacientes adultos con enfermedad renal crónica estadio 1 al 3	Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o antagonistas del receptor de angiotensina-II (ARA-II) /Placebo	<ul style="list-style-type: none"> Proteinuria Disminución de la TFGe Progresión de ERC Duplicación de la creatinina sérica

Búsqueda de RS

Para esta pregunta, se realizó una búsqueda de GPC que tengan RS (**Anexo N° 2**) y de RS publicadas como artículos científicos (**Anexo N° 3**).

Se encontraron cinco RS sobre esta pregunta: Sharma et al. 2011 (34), Fink et al. 2012 (35), Geng et al. 2014 (36), Wang et al. 2018 (37), Mishima et al. 2019 (38). A continuación, se resumen las características de la RS encontrada:

RS	Puntaje en AMSTAR-2	Fecha de la búsqueda (mes y año)	Número de estudios que responden la pregunta de interés	Desenlaces críticos o importantes que son evaluados por los estudios
Mishima et al. (2019)	14/16	Setiembre 2017	42 ECA	<ul style="list-style-type: none"> • Eventos de falla renal: Progresión a G5, duplicación de creatinina sérica o reducción de la TFG en 50% • Reducción de proteinuria o microalbuminuria • Eventos cardiovasculares: infarto al miocardio • Hipercalcemia • Hipotensión
Wang et al. (2018)	13/16	Abril 2019	25 ECA	<ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad (por cualquier causa) • Progresión a falla renal • Duplicación de creatinina sérica
Geng et al. (2014)	14/16	Abril 2019	8 ECA	<ul style="list-style-type: none"> • Reducción de proteinuria /microalbuminuria • Eventos adversos
Fink et al. (2012)	14/16	Noviembre 2011	24 ECA	<ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad (por cualquier causa) • Progresión a falla renal • Eventos adversos
Sharma et al. (2011)	13/16	Marzo 2010	4 ECA	<ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad • Eventos cardiovasculares

Evidencia por cada desenlace:

Evidencia para el uso de IECA o ARA-II versus placebo en personas con ERC estadio 1 al 3, con hipertensión arterial con o sin diabetes mellitus que cursen con albuminuria:

- Mortalidad por cualquier causa:
 - Para este desenlace se contó con la RS de Mishima et al. 2019 (38), Wang et al. 2018 (37), y Fink et al. 2012 (35).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de Fink et al. 2012 debido a que evaluó específicamente a pacientes con ERC en estadios 1 al 3, mientras que la RS de Wang et al. y Mishima et al. no proporcionaban información clara sobre la proporción de pacientes en estos estadios, lo cual fue considerado como evidencia indirecta. En adición, presentaron los resultados de la evaluación para cada uno de los grupos farmacológicos, y la calidad de la RS de Fink et al. fue considerada como aceptable (AMSTAR-2: 14/16).
 - La RS de Fink et al. cuenta con las siguientes características:
 - La población incluye pacientes con ERC en estadio 1 al 3, el cual fue definido principalmente en base a niveles de albuminuria. Los autores reportan que los participantes eran principalmente diabéticos e hipertensos y los

- resultados fueron presentados para subpoblaciones de pacientes: con ERC, con ERC y solo microalbuminuria, con ERC y solo disminución en la TFGe.
- Las intervenciones fueron IECA o ARA-II, se presentan resultados para cada grupo farmacológico.
 - El comparador fue placebo o no tratamiento
 - El desenlace de mortalidad por cualquier considerado un desenlace clínico.
- Progresión a falla renal:
 - Para este desenlace se contó con la RS de Mishima et al. 2019 (38), Wang et al. 2018 (37), y Fink et al. 2012 (35).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de Fink et al. 2012 debido a que evaluó específicamente a pacientes con ERC en estadios 1 al 3, mientras que la RS de Wang et al. y Mishimia et al. no proporcionaban información clara sobre la proporción de pacientes en estos estadios, lo cual fue considerado como evidencia indirecta. En adición, presentaron los resultados de la evaluación para cada uno de los grupos farmacológicos, y la calidad de la RS de Fink et al. fue considerada como aceptable (AMSTAR-2: 14/16).
 - La RS de Fink et al. cuenta con las siguientes características:
 - La población incluye pacientes con ERC en estadio 1 al 3, el cual fue definido principalmente en base a niveles de albuminuria. Los autores reportan que los participantes eran principalmente diabéticos e hipertensos y los resultados fueron presentados para subpoblaciones de pacientes: con ERC, con ERC y solo microalbuminuria, con ERC y solo disminución en la TFGe.
 - Las intervenciones fueron IECA o ARA-II, se presentan resultados para cada grupo farmacológico.
 - El comparador fue placebo o no tratamiento
 - El desenlace de progresión a falla renal fue definido como la incidencia de falla renal (estadio G5).
 - Eventos de falla renal:
 - Para este desenlace se contó con la RS de Mishima et al. 2019 (38).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de Mishima et al. debido a que fue la única RS que evaluó este desenlace y su calidad fue considerada aceptable (AMSTAR-2: 14/16).
 - La RS de Mishima et al. cuenta con las siguientes características:
 - La población incluye pacientes con ERC hipertensos, sin diabetes mellitus, con o sin proteinuria que no recibían diálisis.
 - La intervención fue el uso de IECA o ARA-II, los resultados no se presentan para cada grupo farmacológico.
 - El comparador fue placebo.
 - El desenlace de eventos de falla renal fue un desenlace compuesto, el cual incluía la presencia de progresión a falla renal, duplicación de los niveles de creatinina sérica o la reducción de la TFG en 50%.
 - Proteinuria o albuminuria:
 - Para este desenlace se contó con la RS de Geng et al. 2014 (36), y Mishima et al. 2019 (38).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de Mishima et al. debido a que presentó resultados por subgrupos de pacientes según el nivel de albuminuria y su calidad fue considerada aceptable (AMSTAR-2: 14/16).
 - La RS de Mishima et al. cuenta con las siguientes características:

- La población incluye pacientes con ERC hipertensos, sin diabetes mellitus, con o sin proteinuria que no recibían diálisis. Se subdividió a los pacientes según el grado de proteinuria-albuminuria en: proteinuria-albuminuria (> 0.5 g/día [o razón g/creatinina] de proteinuria ó > 300 mg/día [o razón g/creatinina] de albuminuria) y sin ella.
 - La intervención fue el uso de IECA o ARA-II, los resultados no se presentan para cada grupo farmacológico.
 - El comparador fue placebo.
 - El desenlace fue definido como el cambio en la cantidad de albumina o proteínas excretadas en orina, expresada en las unidades de gramos por día (g/día).
- Eventos adversos:
 - Para este desenlace se contó con la RS de Fink et al. 2011(35) , Geng et al. 2014 (36), y Mishima et al. 2019 (38).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de Mishima et al. debido a que incluyó mayor número de estudios y presentó resultados para los eventos adversos de hipercalcemia e hipotensión. Además, la calidad de la RS de Mishima et al. fue considerada aceptable (AMSTAR-2: 14/16).
 - La RS de Mishima et al. cuenta con las siguientes características:
 - La población incluye pacientes con ERC hipertensos, sin diabetes mellitus, con o sin proteinuria que no recibían diálisis.
 - La intervención fue el uso de IECA o ARA-II, los resultados no se presentan para cada grupo farmacológico.
 - El comparador fue placebo.
 - El desenlace incluye: hipercalcemia e hipotensión. Se presentan resultados para cada uno de ellos.

Evidencia para el uso de IECA o ARA-II versus placebo en personas con ERC estadio 1 al 3 normotensos con o sin diabetes mellitus que cursen con albuminuria:

- Proteinuria:
 - Para este desenlace se contó con la RS de Geng et al. 2014 (36).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de Geng et al. por ser la única revisión encontrada que abordó el uso de IECA o ARA-II en pacientes con ERC normotensos. Además, la calidad de la RS de Geng et al. fue considerada aceptable (AMSTAR-2: 14/16).
 - Las características de la RS de Geng et al. son las siguientes:
 - La población incluyó pacientes con ERC normotensos, definido en la mayoría de los casos con una presión arterial menor de 140/90 mmHg, con o sin diabetes mellitus que cursaban con albuminuria (A2-A3).
 - La intervención fue el uso de ARA-II.
 - El comparador fue placebo.
 - El desenlace fue expresado como una razón de promedios entre el grupo que recibió ARA-II y el grupo que recibió placebo.
- Creatinina sérica:
 - Para este desenlace se contó con la RS de Geng et al. 2014 (36).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de Geng et al. por ser la única revisión encontrada que abordó el uso de IECA o ARA-II en pacientes con ERC normotensos.

Además, la calidad de la RS de Geng et al. fue considerada aceptable (AMSTAR-2: 14/16).

- Las características de la RS de Geng et al. son las siguientes:
 - La población incluyó pacientes con ERC normotensos, definido en la mayoría de los casos con una presión arterial menor de 140/90 mmHg, con o sin diabetes mellitus que cursaban con albuminuria (A2-A3).
 - La intervención fue el uso de ARA-II.
 - El comparador fue placebo.
 - El desenlace fue definido como la concentración de creatinina en sangre, expresado en miligramos por decilitro (mg/dL).
- Velocidad de depuración de creatinina:
 - Para este desenlace se contó con la RS de Geng et al. 2014 (36).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de Geng et al. por ser la única revisión encontrada que abordó el uso de IECA o ARA-II en pacientes con ERC normotensos. Además, la calidad de la RS de Geng et al. fue considerada aceptable (AMSTAR-2: 14/16).
 - Las características de la RS de Geng et al. son las siguientes:
 - La población incluyó pacientes con ERC normotensos, definido en la mayoría de los casos con una presión arterial menor de 140/90 mmHg, con o sin diabetes mellitus que cursaban con albuminuria (A2-A3).
 - La intervención fue el uso de ARA-II.
 - El comparador fue placebo.
 - El desenlace fue expresado en mililitros por minuto (ml/min) como una medida de la función renal.
- Eventos adversos:
 - Para este desenlace se contó con la RS de Geng et al. 2014 (36).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de Geng et al. por ser la única revisión encontrada que abordó el uso de IECA o ARA-II en pacientes con ERC normotensos. Además, la calidad de la RS de Geng et al. fue considerada aceptable (AMSTAR-2: 14/16).
 - Las características de la RS de Geng et al. son las siguientes:
 - La población incluyó pacientes con ERC normotensos, definido en la mayoría de los casos con una presión arterial menor de 140/90 mmHg, con o sin diabetes mellitus que cursaban con albuminuria (A2-A3).
 - La intervención fue el uso de ARA-II.
 - El comparador fue placebo.
 - El desenlace fue definido como cualquier evento adverso reportado por los ECA.

Tablas de Resumen de la Evidencia (*Summary of Findings, SoF*)

Tabla SoF para la población de pacientes con ERC estadios 1 al 3, con hipertensión con o sin diabetes mellitus que cursen con albuminuria (A2 - A3)

Autores: Sergio Goicochea-Lugo, Lourdes Carrera-Acosta Bibliografía por desenlace: <ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad por cualquier causa: Fink et al. 2012 (35) • Progresión a falla renal: Fink et al. 2012 (35) • Eventos de falla renal: Mishima et al. 2019 (38) • Proteinuria o albuminuria: Mishima et al. 2019 (38) • Hipercalcemia: Mishima et al. 2019 (38) • Hipotensión: Mishima et al. 2019 (38) 							
Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios (número de participantes)	IECA/ARA-II	Placebo	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Importancia
Uso de IECA							
Mortalidad por cualquier causas	18 ECA (no reportado en la RS)	No reportado en la RS	No reportado en la RS	RR: 0.91 (0.79 a 1.05)	No estimable	⊕⊕⊕○ MODERADA ^a	IMPORTANTE
Progresión a falla renal	7 ECA (no reportado en la RS)	No reportado en la RS	No reportado en la RS	RR: 0.65 (0.49 a 0.88)	No estimable	⊕⊕⊕○ MODERADA ^b	CRÍTICO
Uso de ARA-II							
Mortalidad por cualquier causas	4 ECA (no reportado en la RS)	No reportado en la RS	No reportado en la RS	RR: 1.04 (0.92 a 1.18)	No estimable	⊕⊕⊕○ ALTA	IMPORTANTE
Progresión a falla renal	3 ECA (no reportado en la RS)	No reportado en la RS	No reportado en la RS	RR: 0.77 (0.66 a 0.90)	No estimable	⊕⊕⊕○ ALTA	CRÍTICO
Uso de IECA o ARA-II							
Eventos de falla renal – en pacientes con A3	5 ECA (1262)	103/643 (16.0%)	184/625 (29.4%)	RR: 0.58 (0.47 a 0.71)	124 menos por 1000 (de 85 a 156 menos)	⊕⊕⊕○ MODERADA ^c	CRÍTICO
Proteinuria o albuminuria – en pacientes con A3	6 ECA (1197)	No reportado en la RS	No reportado en la RS	-	DM: -0.49 g/día (-0.69 a -0.30 g/día)	⊕⊕⊕○ MODERADA ^c	CRÍTICO
Proteinuria o albuminuria – en pacientes con A2	1 ECA (864)	No reportado en la RS	No reportado en la RS	-	DM: -6.00 g/día (-9.69 a -2.31 g/día)	⊕⊕⊕○ MODERADA ^c	CRÍTICO
Hipercalcemia	14 ECA (2356)	35/1200 (2.9%)	14/1156 (1.2%)	RR: 2.01 (1.07 a 3.77)	12 más por 1000 (de 1 a 34 menos)	⊕⊕⊕○ MODERADA ^c	CRÍTICO
Hipotensión	8 ECA (1557)	20/788 (2.5%)	16/769 (2.1%)	RR: 1.21 (0.64 a 2.28)	4 más por 1000 (de 7 menos a 27 más)	⊕⊕⊕○ MODERADA ^c	IMPORTANTE
<p>IC 95%: Intervalo de confianza al 95%; RR: Razón de riesgo, DM: Diferencia de medias, IECA: Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, ARA-II: Antagonistas de los receptores de angiotensina-II, A2: albuminuria ≤ 300mg/día (g/creatinina) - “microalbuminuria”, ó proteinuria ≤ 0.5 g/día (g/creatinina), A3: albuminuria > 300mg/día (g/creatinina) - “macroalbuminuria” ó proteinuria > 0.5 g/día (g/creatinina), Eventos de falla renal: Progresión a G5, duplicación de creatinina sérica o reducción de la TFG en 50%.</p> <p>Explicaciones de la certeza de evidencia:</p> <ol style="list-style-type: none"> a. Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por riesgo de sesgo de desgaste. b. Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por imprecisión, ya que el intervalo de confianza incluye el valor de 0.75. c. Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por evidencia indirecta 							

Tabla SoF para la población de pacientes con ERC estadios 1 al 3, normotensos (<140/90 mmHg) con o sin diabetes mellitus que cursan con albuminuria

Autores: Sergio Goicochea-Lugo, Lourdes Carrera-Acosta

Bibliografía por desenlace:

- **Proteinuria:** Geng et al. 2014
- **Creatinina sérica:** Geng et al. 2014
- **Velocidad de depuración de creatinina:** Geng et al. 2014

Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios (número de participantes)	ARA-II	Placebo	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Importancia
Proteinuria	8 ECA (866)	No reportado en la RS	No reportado en la RS	RM: 0.53 (0.44 a 0.64)	No estimable	⊕⊕○○ BAJA ^{a, b}	CRÍTICO
Creatinina sérica	4 ECA (436)	No reportado en la RS	No reportado en la RS	-	DM: -0.00 mg/dL (-0.08 a +0.07 mg/dL)	⊕⊕○○ BAJA ^{a, b}	IMPORTANTE
Velocidad de depuración de creatinina	4 ECA (217)	No reportado en la RS	No reportado en la RS	-	DM: +1.55 mL/min (-2.89 a +6.00 mL/min)	⊕⊕○○ BAJA ^{a, b}	IMPORTANTE
Eventos adversos	7 ECA (no reportado en la RS)	No se reportaron eventos adversos serios. El efecto adverso más común fue somnolencia					

IC 95%: Intervalo de confianza al 95%; **RM:** Razón de medias, **DM:** Diferencia de medias, **ARA-II:** Antagonistas de los receptores de angiotensina-II

Explicaciones de la certeza de evidencia:

- a. Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por alta heterogeneidad ($I^2 = 84\%$)
- b. Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por evidencia indirecta

Tabla de la Evidencia a la Decisión (Evidence to Decision, EtD):

Presentación:

Pregunta 5: En adultos con ERC en estadios 1 al 3 e hipertensión arterial, ¿se debería brindar inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o antagonistas del receptor de angiotensina-II (ARA-II) para prevenir la progresión de la enfermedad renal crónica?	
Población:	Adultos con ERC en estadios 1 al 3
Intervenciones a comparar:	IECA, ARA-II
Desenlaces principales:	<ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad • Progresión a falla renal • Proteinuria o albuminuria • Eventos adversos: tos, hipercalemia, hipotensión
Escenario:	EsSalud
Perspectiva:	Recomendación clínica – poblacional
Conflictos de intereses:	Los miembros del GEG manifestaron no tener conflictos de interés con esta pregunta

Evaluación:

Beneficios:		
¿Cuán sustanciales son los beneficios ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales

<ul style="list-style-type: none"> ○ Trivial ○ Pequeño ● Moderado ○ Grande ○ Varía ○ Se desconoce 	Beneficios para la población de pacientes con ERC estadios 1 al 3, con hipertensión con o sin diabetes mellitus que cursan con albuminuria (A2 - A3)				<p>El GEG consideró que el uso de IECA o ARA-II logró reducir el riesgo de progresión a falla renal en pacientes con ERC en estadios 1 al 3, y dicho beneficio que fue mayor en pacientes que cursaban con macroalbuminuria (A3). Además logró reducir los niveles de proteinuria en pacientes con micro y macroalbuminuria en pacientes con ERC estadio 1 al 3 hipertensos y normotensos. En contraste, no logró reducir el riesgo de mortalidad por cualquier causa. En base a ello el GEG consideró con la evidencia encontrada, se observó un beneficio en desenlaces críticos para evitar la progresión a falla renal y que este beneficio es moderado teniendo en cuenta que se podría evitar falla renal en 12 personas de 100. En adición, el GEG consideró importante mencionar que conseguir la reducción de proteinuria es una de las estrategias clave en el manejo de pacientes con ERC en estadios tempranos ya que la proteinuria es un factor de riesgo para progresión. En base a ello, el GEG consideró que el beneficio de los IECA o ARA-II es moderado.</p>
	Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	
	Uso de IECA				
	Mortalidad por cualquier causas	18 ECA	RR: 0.91 (0.79 a 1.05)	No estimable	
	Progresión a falla renal	7 ECA	RR: 0.65 (0.49 a 0.88)	No estimable	
	Uso de ARA-II				
	Mortalidad por cualquier causas	4 ECA	RR: 1.04 (0.92 a 1.18)	No estimable	
	Progresión a falla renal	3 ECA	RR: 0.77 (0.66 a 0.90)	No estimable	
	Uso de IECA o ARA-II				
	Eventos de falla renal – en pacientes con A3	5 ECA	RR: 0.58 (0.47 a 0.71)	124 menos por 1000 (de 85 a 156 menos)	
	Proteinuria o albuminuria – en pacientes con A3	6 ECA	-	DM: -0.49 g/día (-0.69 a -0.30 g/día)	
	Proteinuria o albuminuria – en pacientes con A2	1 ECA	-	DM: -6.00 g/día (-9.69 a -2.31 g/día)	
	Beneficios para la población de pacientes con ERC estadios 1 al 3, normotensos (<140/90 mmHg) con o sin diabetes mellitus que cursan con albuminuria				
	Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	
	Proteinuria	8 ECA (866)	RM: 0.53 (0.44 a 0.64)	No estimable	
Creatinina sérica	4 ECA (436)	-	DM: -0.00 mg/dL (-0.08 a +0.07 mg/dL)		
Velocidad de depuración de creatinina	4 ECA (217)	-	DM: +1.55 mL/min (-2.89 a +6.00 mL/min)		
Daños:					
¿Cuán sustanciales son los daños ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?					
Juicio	Evidencia			Consideraciones adicionales	

<ul style="list-style-type: none"> ○ Grande ○ Moderado ● Pequeño (para DMBP) ○ Trivial ○ Varía ○ Se desconoce 	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th colspan="4" style="text-align: center;">Daños para la población de pacientes con ERC estadios 1 al 3, con hipertensión con o sin diabetes mellitus que cursan con albuminuria (A2 - A3)</th> </tr> <tr> <th style="width: 25%;">Desenlaces (outcomes)</th> <th style="width: 15%;">Número y Tipo de estudios</th> <th style="width: 20%;">Efecto relativo (IC 95%)</th> <th style="width: 40%;">Diferencia (IC 95%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Hipercalcemia</td> <td>14 ECA</td> <td>RR: 2.01 (1.07 a 3.77)</td> <td>12 más por 1000 (de 1 a 34 menos)</td> </tr> <tr> <td>Hipotensión</td> <td>8 ECA</td> <td>RR: 1.21 (0.64 a 2.28)</td> <td>4 más por 1000 (de 7 menos a 27 más)</td> </tr> </tbody> </table> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th colspan="4" style="text-align: center;">Daño para la población de pacientes con ERC estadios 1 al 3, normotensos (<140/90 mmHg) con o sin diabetes mellitus que cursan con albuminuria</th> </tr> <tr> <th style="width: 25%;">Desenlaces (outcomes)</th> <th style="width: 15%;">Número y Tipo de estudios</th> <th style="width: 20%;">Efecto relativo (IC 95%)</th> <th style="width: 40%;">Diferencia (IC 95%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Eventos adversos</td> <td>7 ECA</td> <td colspan="2">No se reportaron eventos adversos serios. El efecto adverso más común fue somnolencia</td> </tr> </tbody> </table>	Daños para la población de pacientes con ERC estadios 1 al 3, con hipertensión con o sin diabetes mellitus que cursan con albuminuria (A2 - A3)				Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Hipercalcemia	14 ECA	RR: 2.01 (1.07 a 3.77)	12 más por 1000 (de 1 a 34 menos)	Hipotensión	8 ECA	RR: 1.21 (0.64 a 2.28)	4 más por 1000 (de 7 menos a 27 más)	Daño para la población de pacientes con ERC estadios 1 al 3, normotensos (<140/90 mmHg) con o sin diabetes mellitus que cursan con albuminuria				Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Eventos adversos	7 ECA	No se reportaron eventos adversos serios. El efecto adverso más común fue somnolencia		<p>El GEG consideró que con el uso de IECA o ARA-II se incrementaría el riesgo de hipercalcemia en pacientes con ERC en estadio 1 al 3. Sin embargo, el GEG consideró que este evento es poco frecuente, estimando que podría ser visto en una persona de 100 personas que reciban alguno de estos fármacos. Además, no hubo diferencia entre el uso de IECA o ARA-II y placebo respecto al riesgo de hipotensión. En contraste, la RS de Geng et al. menciona que los ECA incluidos no reportaron eventos adversos serios y el más frecuente de los eventos adversos fue somnolencia. En base a ello, el GEG consideró que podrían presentarse eventos adversos de forma infrecuente y que no serían considerados como graves por lo que el efecto de los daños sería pequeño.</p>		
Daños para la población de pacientes con ERC estadios 1 al 3, con hipertensión con o sin diabetes mellitus que cursan con albuminuria (A2 - A3)																																
Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)																													
Hipercalcemia	14 ECA	RR: 2.01 (1.07 a 3.77)	12 más por 1000 (de 1 a 34 menos)																													
Hipotensión	8 ECA	RR: 1.21 (0.64 a 2.28)	4 más por 1000 (de 7 menos a 27 más)																													
Daño para la población de pacientes con ERC estadios 1 al 3, normotensos (<140/90 mmHg) con o sin diabetes mellitus que cursan con albuminuria																																
Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)																													
Eventos adversos	7 ECA	No se reportaron eventos adversos serios. El efecto adverso más común fue somnolencia																														
Certeza de la evidencia: ¿Cuál es la certeza general de la evidencia?																																
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales																														
<ul style="list-style-type: none"> ○ Muy baja ○ Baja ● Moderada ○ Alta ○ No se evaluaron estudios 	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th colspan="3" style="text-align: center;">Daños para la población de pacientes con ERC estadios 1 al 3, con hipertensión con o sin diabetes mellitus que cursan con albuminuria (A2 - A3)</th> </tr> <tr> <th style="width: 33%;">Desenlaces (outcomes)</th> <th style="width: 33%;">Certeza</th> <th style="width: 34%;">Importancia</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="3">Uso de IECA</td> </tr> <tr> <td>Mortalidad por cualquier causa</td> <td align="center">⊕⊕⊕○ MODERADA</td> <td>IMPORTANTE</td> </tr> <tr> <td>Progresión a falla renal</td> <td align="center">⊕⊕⊕○ MODERADA</td> <td>CRÍTICO</td> </tr> <tr> <td colspan="3">Uso de ARA-II</td> </tr> <tr> <td>Mortalidad por cualquier causas</td> <td align="center">⊕⊕⊕⊕ ALTA</td> <td>IMPORTANTE</td> </tr> <tr> <td>Progresión a falla renal</td> <td align="center">⊕⊕⊕⊕ ALTA</td> <td>CRÍTICO</td> </tr> <tr> <td colspan="3">Uso de IECA o ARA-II</td> </tr> <tr> <td>Eventos de falla renal – en pacientes con A3</td> <td align="center">⊕⊕⊕○ MODERADA</td> <td>CRÍTICO</td> </tr> </tbody> </table>	Daños para la población de pacientes con ERC estadios 1 al 3, con hipertensión con o sin diabetes mellitus que cursan con albuminuria (A2 - A3)			Desenlaces (outcomes)	Certeza	Importancia	Uso de IECA			Mortalidad por cualquier causa	⊕⊕⊕○ MODERADA	IMPORTANTE	Progresión a falla renal	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICO	Uso de ARA-II			Mortalidad por cualquier causas	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE	Progresión a falla renal	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO	Uso de IECA o ARA-II			Eventos de falla renal – en pacientes con A3	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICO	<p>El GEG consideró que todos los desenlaces eran críticos y se tomó el menor valor de certeza de la evidencia que fue moderada.</p>
Daños para la población de pacientes con ERC estadios 1 al 3, con hipertensión con o sin diabetes mellitus que cursan con albuminuria (A2 - A3)																																
Desenlaces (outcomes)	Certeza	Importancia																														
Uso de IECA																																
Mortalidad por cualquier causa	⊕⊕⊕○ MODERADA	IMPORTANTE																														
Progresión a falla renal	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICO																														
Uso de ARA-II																																
Mortalidad por cualquier causas	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE																														
Progresión a falla renal	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO																														
Uso de IECA o ARA-II																																
Eventos de falla renal – en pacientes con A3	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICO																														

	<table border="1"> <tr> <td>Proteinuria o albuminuria – en pacientes con A3</td> <td align="center">⊕⊕⊕○ MODERADA</td> <td>CRÍTICO</td> </tr> <tr> <td>Proteinuria o albuminuria – en pacientes con A2</td> <td align="center">⊕⊕⊕○ MODERADA</td> <td>CRÍTICO</td> </tr> <tr> <td>Hipercalcemia</td> <td align="center">⊕⊕⊕○ MODERADA</td> <td>CRÍTICO</td> </tr> <tr> <td>Hipotensión</td> <td align="center">⊕⊕⊕○ MODERADA</td> <td>IMPORTANTE</td> </tr> </table>	Proteinuria o albuminuria – en pacientes con A3	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICO	Proteinuria o albuminuria – en pacientes con A2	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICO	Hipercalcemia	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICO	Hipotensión	⊕⊕⊕○ MODERADA	IMPORTANTE	
Proteinuria o albuminuria – en pacientes con A3	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICO												
Proteinuria o albuminuria – en pacientes con A2	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICO												
Hipercalcemia	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICO												
Hipotensión	⊕⊕⊕○ MODERADA	IMPORTANTE												
Desenlaces importantes para los pacientes:														
¿La tabla SoF considera todos los desenlaces importantes para los pacientes?														
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales												
<ul style="list-style-type: none"> ○ No ○ Probablemente no ● Probablemente sí ○ Sí 		<p>El GEG consideró que los pacientes tienen conciencia de que la proteinuria es un marcador importante para conocer el estado de la ERC, lo mismo con la progresión a enfermedad renal crónica terminal y con duplicación del nivel de creatinina. Además, el GEG consideró que sería importante evaluar la caída de la TFG más de 5 ml por año. Sin embargo debido a que este criterio fue recientemente consensado, no se cuenta con una RS que lo evalúe.</p>												
Balance de los efectos:														
¿El balance entre beneficios y daños favorece a la intervención o al comparador? (tomar en cuenta los beneficios, daños, certeza de la evidencia y la presencia de desenlaces importantes)														
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales												
<ul style="list-style-type: none"> ○ Favorece al comparador ○ Probablemente favorece al comparador ○ No favorece a la intervención ni al comparador ● Probablemente favorece a la intervención ○ Favorece a la intervención ○ Varía ○ Se desconoce 		<p>El GEG consideró que los beneficios del uso de IECA o ARA-II fueron moderados, mientras que los potenciales daños fueron considerados pequeños y poco frecuentes. Tomando en cuenta que la certeza de evidencia fue moderada, el GEG consideró que el balance probablemente favorece a la intervención.</p>												
Uso de recursos:														
¿Qué tan grandes son los requerimientos de recursos (costos) de la intervención frente al comparador para un paciente (de ser una enfermedad crónica, usar el costo anual)?														
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales												
<ul style="list-style-type: none"> ○ Costos elevados (para DMBP) ○ Costos moderados (para DBP) ○ Costos y ahorros insignificantes ● Ahorros moderados ○ Ahorros extensos ○ Varía ○ Se desconoce 		<p>Respecto a los IECA, el GEG consideró que los costos anuales del tratamiento son aproximadamente 144 dólares. Respecto a los ARA-II, el GEG consideró que los costos anuales del tratamiento son 763 dólares anuales aproximadamente. Considerando que el costo de la diálisis es de 44414 soles anuales aproximadamente y los antihipertensivos mostraron una reducción del riesgo de falla renal, a futuro podría devenir en ahorros moderados.</p>												
Inequidad:														

¿Al preferir la intervención en lugar del comparador, se generará inequidad? (Inequidad: desfavorecer a poblaciones vulnerables como mayores de edad, personas de escasos recursos económicos, personas que viven en contextos rurales, personas que tienen escaso acceso a los servicios de salud, etc)		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<input type="radio"/> Incrementa la inequidad <input type="radio"/> Probablemente incrementa la inequidad <input type="radio"/> Probablemente no tenga impacto <input checked="" type="radio"/> Probablemente incrementa la equidad <input type="radio"/> Incrementa la equidad <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce		El GEG consideró que el uso de IECA o ARA-II probablemente incremente la equidad ya que ambas opciones terapéuticas podrían ser brindadas.
Aceptabilidad: ¿La intervención es aceptable para el personal de salud y los pacientes?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input checked="" type="radio"/> Probablemente sí <input type="radio"/> Sí <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce		Personal de salud: El GEG consideró que los médicos aceptarían el uso de IECA o ARA-II para este grupo de pacientes. Pacientes: El GEG consideró que no todos los pacientes podrían estar de acuerdo con el uso de IECA debido a los posibles eventos adversos como tos, lo cual podría mejorar con educación al paciente. En adición, de no tolerar este medicamento se podría utilizar ARA-II.
Factibilidad: ¿La intervención es factible de implementar?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input checked="" type="radio"/> Probablemente sí <input type="radio"/> Sí <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce		El GEG consideró que la intervención es factible de implementar, y se cuenta con su disponibilidad en el petitorio de EsSalud.

Tipo de recomendación:

Recomendación fuerte en contra de la intervención	Recomendación condicional en contra de la intervención	Recomendación condicional para la intervención o el comparador	Recomendación condicional a favor de la intervención	Recomendación fuerte a favor de la intervención
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>

Conclusiones:

RECOMENDACIONES Y PUNTOS DE BUENA PRACTICA CLINICA	
Recomendación	<ul style="list-style-type: none"> En adultos con ERC en estadios 1 al 3 con hipertensión arterial y/o diabetes mellitus que cursen con albuminuria, recomendamos brindar IECA o ARA-II para evitar la progresión de la ERC (recomendación a favor, fuerte. Certeza de evidencia moderada)
Puntos de buena práctica clínica (BPC)	<ul style="list-style-type: none"> En adultos con ERC en estadios 1 al 3 e hipertensión arterial, considerar incluir el uso de IECA o ARA-II como primera opción de esquema terapéutico antihipertensivo dados los beneficios adicionales en la prevención de progresión de ERC. En adultos con ERC en estadios 1 al 3 normotensos, considerar realizar un examen clínico integral con el fin de confirmar o descartar hipertensión arterial que no haya sido diagnosticada previamente. En caso se descarte hipertensión arterial, considerar brindar IECA o ARA-II cuando se detecte albuminuria (A2 - A3). En adultos con ERC en estadios 1 al 3, considerar las preferencias del paciente, contraindicaciones al uso de IECA y/o presencia de tos luego del uso de IECA, para decidir iniciar o realizar el cambio de la terapia por ARA-II.

	<ul style="list-style-type: none"> • En adultos con ERC en estadios 1 al 3, evitar el uso combinado de IECA y ARA-II para prevenir la progresión de ERC dado que su uso incrementa del riesgo de eventos adversos (tos, hipercalcemia, hipotensión, IRA que requiere diálisis) sin ofrecer mayores beneficios en comparación con la monoterapia.
OTRAS CONSIDERACIONES	
Consideraciones para subgrupos	El GEG consideró que en pacientes normotensos, considerar brindar IECA o ARA-II.
Consideraciones de implementación	El GEG consideró evaluar la disponibilidad de IECA y ARA-II en los diferentes centros de salud de EsSalud con la finalidad de que se cuente con el stock necesario.
Monitoreo y evaluación	El GEG consideró que puede estimarse la frecuencia de fármacos administrados para cada paciente así como la indicación de su uso.
Prioridades de investigación	Estudios dentro de EsSalud para evaluar la eficacia y seguridad del uso de IECA y ARA-II en pacientes con ERC en estadio 1 al 3, al igual que en pacientes sin hipertensión arterial.

Pregunta 6. En adultos con enfermedad renal crónica en estadio 1 al 3 y dislipidemia, ¿se debería brindar estatinas para prevenir la progresión de la enfermedad renal crónica?

La pregunta clínica abordó las siguientes preguntas PICO:

Pregunta PICO N°	Paciente / Problema	Intervención / Comparación	Desenlaces
6	Pacientes adultos con enfermedad renal crónica estadio 1 al 3	Estatinas /Placebo	<ul style="list-style-type: none"> • Proteinuria • Disminución de la TFG • Progresión de ERC • Duplicación de la creatinina sérica

Búsqueda de RS

Para esta pregunta, se realizó una búsqueda de GPC que tengan RS (**Anexo N° 2**) y de RS publicadas como artículos científicos (**Anexo N° 3**).

Se encontraron seis RS sobre esta pregunta: Douglas et al. 2006 (39), Sandhu et al. 2006 (40), Herrington et al. 2016 (41), Su et al. 2016 (42), Zhang et al. 2016 (43), y Qin et al. 2017 (44). A continuación se resumen las características de la RS encontrada:

RS	Puntaje en AMSTAR-2	Fecha de la búsqueda (mes y año)	Número de estudios que responden la pregunta de interés	Desenlaces críticos o importantes que son evaluados por los estudios
Qin et al. (2017)	13/16	Julio 2016	11 ECA	<ul style="list-style-type: none"> • Albuminuria • Proteinuria • Cambio en la TFGe
Zhang et al. (2016)	14/16	Marzo 2015	23 ECA	<ul style="list-style-type: none"> • Microalbuminuria • Proteinuria • Eventos de salud renal: progresión a falla renal, duplicación del nivel de creatinina • Mortalidad por cualquier causa
Su et al. (2016)	14/16	Agosto 2015	57 ECAS	<ul style="list-style-type: none"> • Eventos de falla renal • Cambio en la TFGe • Proteinuria o albuminuria • Eventos cardiovasculares: infarto al miocardio, evento cerebrovascular, requerir procedimientos de revascularización, muerte cardiovascular, falla cardiaca.
Herrington et al. (2016)	4/16	Mayo 2011	28 ECA	<ul style="list-style-type: none"> • Eventos vasculares
Sandhu et al. (2006)	13/16	Marzo 2005	27 ECA	<ul style="list-style-type: none"> • Cambio en la TFGe • Cambio en proteinuria
Douglas et al. (2006)	14/16	Noviembre 2005	15 ECA	<ul style="list-style-type: none"> • Cambio en proteinuria o albuminuria

Evidencia por cada desenlace:

Evidencia para el uso de estatinas versus placebo:

- Progresión a falla renal:
 - Para este desenlace se contó con la RS de Zhang et al. 2016 (43) y Su et al. 2016 (42).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de Su et al. debido a que evaluó la progresión a falla renal como un desenlace único, mientras que la RS de Zhang et al. evaluó un desenlace compuesto (eventos de falla renal). Además, la RS de Su et al. incluyó un mayor número de estudios, y fue considerada como una RS con calidad aceptable (AMSTAR-2: 14/16)
 - La RS de Su et al. cuenta con las siguientes características:
 - La población incluyó adultos con ERC y dislipidemia que no se encontraban recibiendo diálisis, cuyo promedio de TFGe fue de 69.8 mL/min/1.73 m² (33.3 – 107.0 mL/min/1.73 m² como rango mínimo y máximo).
 - La intervención fue el uso de estatinas, entre las cuales se incluyó a la atorvastatina, simvastatina y pravastatina.
 - El comparador fue un placebo o cuidado usual
 - El desenlace fue la progresión a falla renal (estadio G5)
- Cambio en la TGF_e:
 - Para este desenlace se contó con la RS de Sandhu et al. 2006 (40), Su et al. 2016 (42), y Qin et al. 2017 (44).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de Su et al. 2016 debido a que evaluó el cambio en la TGF_e por subgrupos de pacientes, presentando evidencia para aquellos con ERC en estadio temprano. Además, la RS de Su et al. incluyó un mayor número de estudios, y fue considerada como una RS de calidad aceptable (AMSTAR-2: 14/16).
 - La RS de Su et al. cuenta con las siguientes características:
 - La población incluyó adultos con ERC y dislipidemia que no se encontraban recibiendo diálisis, cuyo promedio de TFGe fue de 69.8 mL/min/1.73 m² (33.3 – 107.0 mL/min/1.73 m² como rango mínimo y máximo). En adición se presentaron los resultados por subgrupos de pacientes, dando a conocer el efecto en aquellos con una TFGe ≥ 60 mL/min/1.73 m².
 - La intervención fue el uso de estatinas, entre las cuales se incluyó a la atorvastatina, simvastatina y pravastatina.
 - El comparador fue un placebo o cuidado usual
 - El desenlace cambio en la TGF_e por año se obtuvo resumiendo los valores de TFGe obtenidos mediante el uso de las ecuaciones MDRD, CKD-EPI o Cockcroft-Gault, y la depuración de creatinina. Las unidades se expresaron en mL/min/1.73m²/año.
- Proteinuria-albuminuria:
 - Para este desenlace se contó con la RS de Douglas et al. 2006 (39), Sandhu et al. 2006 (40), Su et al. 2016 (42), Zhang et al. 2016 (43), y Qin et al. 2017 (44).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de Su et al. debido a que presentaba los resultados de este desenlace por subgrupos de pacientes, presentando evidencia para aquellos con ERC en estadio temprano. Además, la RS de Su et al. incluyó un mayor número de estudios, y fue considerada como una RS de calidad aceptable (AMSTAR-2: 14/16).
 - La RS de Su et al. cuenta con las siguientes características:

- La población incluyó adultos con ERC y dislipidemia que no se encontraban recibiendo diálisis, cuyo promedio de TFGe fue de 69.8 mL/min/1.73 m² (33.3 – 107.0 mL/min/1.73 m² como rango mínimo y máximo). En adición se presentaron los resultados por subgrupos de pacientes, dando a conocer el efecto en aquellos con una TFGe ≥ 60 mL/min/1.73 m².
 - La intervención fue el uso de estatinas, entre las cuales se incluyó a la atorvastatina, simvastatina y pravastatina.
 - El comparador fue un placebo o cuidado usual
 - Este desenlace fue definido como el cambio en los niveles de proteinuria o albuminuria entre el estado basal y al finalizar el seguimiento. Los datos provinieron de diferentes métodos de determinación de albuminuria, entre los cuales se encuentran la excreción urinaria de albúmina o proteína en 24 horas, la relación albuminuria-creatinuria, y la relación proteinuria-creatinuria.
- Eventos adversos:
 - Las RS encontradas no aportaron información sobre los eventos adversos. Sin embargo, el GEG tenía conocimiento de una RS que evaluaba el efecto de las estatinas en desenlaces no cardiovasculares en pacientes con diferentes patologías: la RS de He et al. (45), la cual fue tomada como referencia para evaluar este desenlace.
 - La RS de He et al. cuenta con las siguientes características:
 - La RS incluyó 112 MA de estudios observacionales y 144 MA de ECA.
 - Los eventos adversos reportados fueron riesgo de diabetes, miositis, miopatías, rabdomiólisis, y mialgia.

Tablas de Resumen de la Evidencia (Summary of Findings, SoF)

Autores: Sergio Goicochea-Lugo, Lourdes Carrera-Acosta Bibliografía por desenlace: <ul style="list-style-type: none"> • <i>Progresión a falla renal</i>: Su et al. 2016 • <i>Cambio en la TFGe</i>: Su et al. 2016 • <i>Proteinuria – albuminuria</i>: Su et al. 2016 							
Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios (número de participantes)	Estatinas	Placebo	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Importancia
Progresión a falla renal	4 ECA (18776)	1261/9375 (13.5%)	1282/9401 (13.6%)	OR: 0.98 (0.87 a 1.10)	2 menos por 1000 (de 12 menos a 8 más)	BAJA a, b, c	CRÍTICO
Cambio en la TFGe - general	40 ECA (108197)	No reportado en la RS	No reportado en la RS	-	DM: - 0.41 mL/min/1.73m ² /año (-0.11 a -0.70 mL/min/1.73m ² /año)	MUY BAJA a, c, d	IMPORTANTE
Cambio en la TFGe – con TFGe basal ≥ 60 ml/min/1.73m ²	26 ECA (85365)	No reportado en la RS	No reportado en la RS	-	DM: - 0.41 mL/min/1.73m ² /año (-0.02 a -0.80 mL/min/1.73m ² /año)	MUY BAJA a, c, d	IMPORTANTE
Proteinuria/ Albuminuria - general	26 ECA (4303)	No reportado en la RS	No reportado en la RS	-	DME: - 0.65 (-0.94 a - 0.37)	MUY BAJA a, c, e	IMPORTANTE

Proteinuria/ Albuminuria – con TFGe basal ≥ 60 ml/min/1.73m ²	21 ECA (4366)	No reportado en la RS	No reportado en la RS	-	DME: - 0.47 (-0.71 a - 0.24)	 MUY BAJA ^{a, c, e}	IMPORTANTE
--	---------------	-----------------------------	-----------------------------	---	--	---	------------

IC 95%: Intervalo de confianza al 95%; **OR:** Razón de odds, **DM:** Diferencia de medias, **DME:** Diferencia de medias estandarizada, **TFGe:** Tasa de filtración glomerular estimada.

Explicaciones de la certeza de evidencia:

- Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por debido a que solo el 57% tuvo un riesgo de sesgo bajo para la generación de la secuencia de aleatorización y solo 50% tuvo un bajo riesgo de sesgo para el cegamiento de la asignación.
- Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por evidencia indirecta, ya que no se proporciona análisis de este desenlace por subgrupos.
- Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por posible sesgo de publicación.
- Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por alta heterogeneidad ($I^2 > 90\%$).
- Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por alta heterogeneidad ($I^2 = 89\%$).

Tabla de la Evidencia a la Decisión (Evidence to Decision, EtD):

Presentación:

Pregunta 6: En adultos con enfermedad renal crónica estadio 1 al 3 y dislipidemia, ¿el uso de estatinas prevendrá la progresión de la enfermedad renal crónica?	
Población:	Adultos con ERC en estadios 1 al 3
Intervenciones a comparar:	Estatinas
Desenlaces principales:	<ul style="list-style-type: none"> • Progresión a falla renal • Cambio en la TFGe • Proteinuria o albuminuria • Eventos adversos
Escenario:	EsSalud
Perspectiva:	Recomendación clínica – poblacional
Conflictos de intereses:	Los miembros del GEG manifestaron no tener conflictos de interés con esta pregunta

Evaluación:

Beneficios:					
¿Cuán sustanciales son los beneficios ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?					
Juicio	Evidencia				Consideraciones adicionales
○ Trivial ● Pequeño ○ Moderado ○ Grande ○ Varía ○ Se desconoce	Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	El GEG consideró que el uso de estatinas redujo la TFGe pero que dicho efecto no tiene un real impacto clínico. De igual manera, consideraron que el uso de estatinas redujo la proteinuria o albuminuria pero dicho efecto no tendría un impacto clínico relevante. En adición, el GEG consideró que el uso de estatinas no evito la progresión a falla renal, el cual fue considerado un desenlace crítico. En base a ello el GEG consideró que los beneficios de las estatinas serían pequeños.
	Progresión a falla renal	4 ECA	OR: 0.98 (0.87 a 1.10)	2 menos por 1000 (de 12 menos a 8 más)	
	Cambio en la TFGe - general	40 ECA	-	DM: - 0.41 mL/min/1.73m ² /año (-0.11 a -0.70 mL/min/1.73m ² /año)	
	Cambio en la TFGe – con TFGe basal ≥ 60 ml/min/1.73m ²	26 ECA	-	DM: - 0.41 mL/min/1.73m ² /año (-0.02 a -0.80 mL/min/1.73m ² /año)	
	Proteinuria/ Albuminuria - general	26 ECA	-	DME: - 0.65 (-0.94 a -0.37)	

	Proteinuria/ Albuminuria – con TFGe basal ≥ 60 ml/min/1.73m ²	21 ECA	-	DME: - 0.47 (-0.71 a - 0.24)																			
Daños: ¿Cuán sustanciales son los daños ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?																							
Juicio	Evidencia			Consideraciones adicionales																			
<input type="radio"/> Grande <input type="radio"/> Moderado <input checked="" type="radio"/> Pequeño <input type="radio"/> Trivial <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Desenlaces (outcomes)</th> <th>Número y Tipo de estudios</th> <th>Efecto relativo (IC 95%)</th> <th>Diferencia (IC 95%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Miositis</td> <td>EO</td> <td>OR: 2.63 (1.50 a 4.46)</td> <td>No estimable</td> </tr> <tr> <td>Desarrollo de diabetes</td> <td>EO</td> <td>RR: 1.44 (1.31 a 1.58)</td> <td>No estimable</td> </tr> <tr> <td>Miopatías</td> <td colspan="3" rowspan="2">No se encontró diferencia en la frecuencia de estos eventos adversos entre el grupo que usó estatinas y el control.</td> </tr> <tr> <td>Rabdomiolisis</td> </tr> </tbody> </table> <p>Datos provenientes de la RS de He et al (45), la cual incluyó 112 metaanálisis de estudios observacionales realizados para el uso de estatinas en distintas patologías. Respecto a Miopatías, los autores de la RS describen que de 10% a 25% de usuarios de estatina reporta problemas musculares pero en los estudios no se encontró diferencia estadística.</p>	Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Miositis	EO	OR: 2.63 (1.50 a 4.46)	No estimable	Desarrollo de diabetes	EO	RR: 1.44 (1.31 a 1.58)	No estimable	Miopatías	No se encontró diferencia en la frecuencia de estos eventos adversos entre el grupo que usó estatinas y el control.			Rabdomiolisis	<p>El GEG consideró que ninguna de las RS encontradas evaluó los posibles daños del uso de estatinas. En adición, el GEG tenía conocimiento de una revisión sistemática que evaluó el efecto de las estatinas en desenlaces no cardiovasculares, la cual no fue incluida en las RS encontradas debido a que no centra el análisis en una comparación o población de pacientes en particular. En base a los resultados de la RS de He et al, el GEG consideró que los eventos adversos serían pequeños en la mayoría de los pacientes, en algunos subgrupos como pacientes con hepatopatías o predisposición a diabetes mellitus estos efectos podrían cobrar mayor importancia. Sin embargo, existe incertidumbre dado el bajo reporte de eventos adversos en los ensayos clínicos y estudios observacionales. Tomando en cuenta todo lo anterior, el GEG consideró que los potenciales daños serían pequeños.</p>				
Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)																				
Miositis	EO	OR: 2.63 (1.50 a 4.46)	No estimable																				
Desarrollo de diabetes	EO	RR: 1.44 (1.31 a 1.58)	No estimable																				
Miopatías	No se encontró diferencia en la frecuencia de estos eventos adversos entre el grupo que usó estatinas y el control.																						
Rabdomiolisis																							
Certeza de la evidencia: ¿Cuál es la certeza general de la evidencia?																							
Juicio	Evidencia			Consideraciones adicionales																			
<input type="radio"/> Muy baja <input checked="" type="radio"/> Baja <input type="radio"/> Moderada <input type="radio"/> Alta <input type="radio"/> No se evaluaron estudios	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Desenlaces (outcomes)</th> <th>Certeza</th> <th>Importancia</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Progresión a falla renal</td> <td align="center">⊕⊕○○ BAJA</td> <td>CRÍTICO</td> </tr> <tr> <td>Cambio en la TFGe - general</td> <td align="center">⊕○○○ MUY BAJA</td> <td>IMPORTANTE</td> </tr> <tr> <td>Cambio en la TFGe – con TFGe basal ≥ 60 ml/min/1.73m²</td> <td align="center">⊕○○○ MUY BAJA</td> <td>IMPORTANTE</td> </tr> <tr> <td>Proteinuria/ Albuminuria - general</td> <td align="center">⊕○○○ MUY BAJA</td> <td>IMPORTANTE</td> </tr> <tr> <td>Proteinuria/ Albuminuria – con TFGe basal ≥ 60 ml/min/1.73m²</td> <td align="center">⊕○○○ MUY BAJA</td> <td>IMPORTANTE</td> </tr> <tr> <td>Eventos adversos</td> <td align="center">⊕○○○ MUY BAJA</td> <td>IMPORTANTE</td> </tr> </tbody> </table>	Desenlaces (outcomes)	Certeza	Importancia	Progresión a falla renal	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO	Cambio en la TFGe - general	⊕○○○ MUY BAJA	IMPORTANTE	Cambio en la TFGe – con TFGe basal ≥ 60 ml/min/1.73m ²	⊕○○○ MUY BAJA	IMPORTANTE	Proteinuria/ Albuminuria - general	⊕○○○ MUY BAJA	IMPORTANTE	Proteinuria/ Albuminuria – con TFGe basal ≥ 60 ml/min/1.73m ²	⊕○○○ MUY BAJA	IMPORTANTE	Eventos adversos	⊕○○○ MUY BAJA	IMPORTANTE	<p>El GEG consideró que la progresión a falla renal era un desenlace crítico y los demás fueron considerados importantes. En base a ello, se tomó la certeza de evidencia más baja de los desenlaces críticos, decidiendo que la certeza de evidencia era baja.</p>
Desenlaces (outcomes)	Certeza	Importancia																					
Progresión a falla renal	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO																					
Cambio en la TFGe - general	⊕○○○ MUY BAJA	IMPORTANTE																					
Cambio en la TFGe – con TFGe basal ≥ 60 ml/min/1.73m ²	⊕○○○ MUY BAJA	IMPORTANTE																					
Proteinuria/ Albuminuria - general	⊕○○○ MUY BAJA	IMPORTANTE																					
Proteinuria/ Albuminuria – con TFGe basal ≥ 60 ml/min/1.73m ²	⊕○○○ MUY BAJA	IMPORTANTE																					
Eventos adversos	⊕○○○ MUY BAJA	IMPORTANTE																					
Desenlaces importantes para los pacientes:																							

¿La tabla SoF considera todos los desenlaces importantes para los pacientes?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input checked="" type="radio"/> Probablemente sí <input type="radio"/> Sí		El GEG consideró que los pacientes valorarían principalmente la prevención de falla renal y también tendría importancia para ellos los niveles de albuminuria pues consideran que observar una “orina espumosa” es un signo de alarma.
Balance de los efectos: ¿El balance entre beneficios y daños favorece a la intervención o al comparador? (tomar en cuenta los beneficios, daños, certeza de la evidencia y la presencia de desenlaces importantes)		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<input type="radio"/> Favorece al comparador <input type="radio"/> Probablemente favorece al comparador <input checked="" type="radio"/> No favorece a la intervención ni al comparador <input type="radio"/> Probablemente favorece a la intervención <input type="radio"/> Favorece a la intervención <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce		El GEG consideró que los beneficios del uso de estatinas fue pequeño, tomando en cuenta que no logró reducir la progresión a falla renal, mientras que los daños también fueron considerados pequeños. Considerando que la certeza de evidencia fue baja, decidió que probablemente no favorece ni al uso de estatinas ni al comparador.
Uso de recursos: ¿Qué tan grandes son los requerimientos de recursos (costos) de la intervención frente al comparador para un paciente (de ser una enfermedad crónica, usar el costo anual)?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<input type="radio"/> Costos elevados <input checked="" type="radio"/> Costos moderados <input type="radio"/> Costos y ahorros insignificantes <input type="radio"/> Ahorros moderados <input type="radio"/> Ahorros extensos <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce		El GEG consideró que no habría un beneficio en evitar la progresión a falla renal y la consecuente posibilidad de uso de diálisis. En contraste, el GEG consideró que el grupo de pacientes con ERC puede encontrarse en riesgo de desarrollar diabetes mellitus por lo que el uso de estatinas podría incrementar aún más dicho riesgo u ocasionar miopatías que devengan en gastos por incapacidad laboral. En base a ello, el GEG consideró que, en el escenario de brindar estatina solo para disminuir la probabilidad de progresión de ERC, podría haber más costos que ahorros y estos costos serían moderados.
Inequidad: ¿Al preferir la intervención en lugar del comparador, se generará inequidad? (Inequidad: desfavorecer a poblaciones vulnerables como mayores de edad, personas de escasos recursos económicos, personas que viven en contextos rurales, personas que tienen escaso acceso a los servicios de salud, etc)		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<input type="radio"/> Incrementa la inequidad <input type="radio"/> Probablemente incremente la inequidad <input checked="" type="radio"/> Probablemente no tenga impacto <input type="radio"/> Probablemente incremente la equidad <input type="radio"/> Incrementa la equidad <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce		El GEG consideró que el uso de estatinas probablemente no tenga un impacto en la equidad ya que es una intervención que se encuentra disponible en centros de salud.
Aceptabilidad: ¿La intervención es aceptable para el personal de salud y los pacientes?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<input type="radio"/> No <input checked="" type="radio"/> Probablemente no		Personal de salud:

<input type="radio"/> Probablemente sí <input type="radio"/> Sí <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce		<p>El GEG consideró que los médicos podrían no aceptar el uso de estatinas en escenarios en los que el único objetivo de su uso sea evitar la progresión de la enfermedad.</p> <p>Pacientes: El GEG consideró que no todos los pacientes podrían estar de acuerdo con el uso de estatinas, teniendo en cuenta que existen otras opciones terapéuticas que si tienen un impacto en evitar la progresión de ERC.</p>
Factibilidad: ¿La intervención es factible de implementar?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input checked="" type="radio"/> Probablemente sí <input type="radio"/> Sí <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce		<p>El GEG consideró que la intervención es factible de implementar, y se cuenta con su disponibilidad en el petitorio de EsSalud.</p>

Tipo de recomendación:

Recomendación fuerte en contra de la intervención	Recomendación condicional en contra de la intervención	Recomendación condicional para la intervención o el comparador	Recomendación condicional a favor de la intervención	Recomendación fuerte a favor de la intervención
<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Conclusiones:

RECOMENDACIONES Y PUNTOS DE BUENA PRACTICA CLINICA	
Recomendación	<ul style="list-style-type: none"> En adultos con ERC en estadios 1 al 3 y dislipidemia, sugerimos no brindar estatinas solo para prevenir la progresión de la ERC (Recomendación en contra, condicional. Certeza de evidencia baja).
Puntos de buena práctica clínica (BPC)	<ul style="list-style-type: none"> En adultos con ERC en estadios 1 al 3 y dislipidemia, mantener el tratamiento con estatinas como parte del manejo de la dislipidemia cuando haya sido indicado. En adultos con ERC en estadios 1 al 3 y dislipidemia en quienes se haya presentado eventos cardiovasculares y/o cerebrovasculares, mantener el tratamiento preventivo de estos eventos con estatinas cuando haya sido indicado.
OTRAS CONSIDERACIONES	
Consideraciones para subgrupos	El GEG consideró que en pacientes con riesgo cardiovascular elevado, considerar el uso de estatinas con el objetivo de mejorar el riesgo cardiovascular mas no para evitar la progresión de ERC
Consideraciones de implementación	El GEG consideró evaluar la disponibilidad de estatinas en los diferentes centros de salud de EsSalud.
Monitoreo y evaluación	El GEG consideró que puede estimarse la frecuencia de fármacos administrados a cada paciente y se monitoree la indicación de su uso.
Prioridades de investigación	Estudios dentro de EsSalud para evaluar el uso de una calculadora de riesgo cardiovascular como estrategia de manejo para la elección de brindar estatinas o no en pacientes con ERC en estadios 1 al 3.

Pregunta 7. En adultos con enfermedad renal crónica en estadio 1 al 3, ¿cuál debe ser la frecuencia de monitoreo de la tasa de filtración glomerular estimada (TFGe) y albuminuria para evaluar la progresión y el estadio de la enfermedad?

Preguntas PICO abordadas en esta pregunta clínica:

La presente pregunta clínica abordó las siguientes preguntas PICO:

Pregunta PICO N°	Paciente / Problema	Intervención	Desenlaces
7	Pacientes adultos con enfermedad renal crónica estadio 1 al 3	Tiempos de monitoreo de los parámetros de función renal: Tasa de filtración glomerular y albuminuria.	<ul style="list-style-type: none"> • Progresión de la enfermedad. • Mortalidad por cualquier causa. • Mortalidad por causa cardiovascular.

Búsqueda de RS:

Para esta pregunta, se realizó una búsqueda de GPC que tengan RS (**Anexo N° 2**) y de RS publicadas como artículos científicos (**Anexo N° 3**).

Ninguna de la RS encontradas respondió directamente la pregunta PICO planteada. Por ello, el GEG decidió formular puntos de buena práctica clínica con la información proporcionada por las RS.

Pregunta 8. En adultos con enfermedad renal crónica en estadio 1 al 3, ¿cuáles son los criterios de referencia al especialista en nefrología?

Resumen de la búsqueda por cada pregunta PICO:

Esta pregunta clínica tuvo 1 pregunta PICO, cuyas características se resumen a continuación:

Pregunta PICO N°	Paciente / Problema	Intervención / Comparación	Desenlaces
8	Pacientes adultos con enfermedad renal crónica estadios 1 al 3	Criterios de referencia al nefrólogo	<ul style="list-style-type: none"> • Progresión de la enfermedad renal crónica. • Hospitalización • Calidad de vida

Búsqueda de RS:

Para esta pregunta, se realizó una búsqueda de GPC que tengan RS (**Anexo N° 2**) y de RS publicadas como artículos científicos (**Anexo N° 3**).

Ninguna de las RS encontradas respondió directamente la pregunta PICO planteada. Por ello, el GEG decidió formular puntos de buena práctica clínica con la información proporcionada por las RS.

Referencias

1. Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, Burgers JS, Cluzeau F, Feder G, et al. AGREE II: advancing guideline development, reporting and evaluation in health care. *Canadian Medical Association Journal*. 2010;182(18):E839-E42.
2. Ministerio de Salud. Documento técnico: Metodología para la de documento técnico elaboración guías de practica clínica. Lima, Perú: MINSa; 2015.
3. 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:j4008.
4. Higgins JP, Altman DG, Gøtzsche PC, Jüni P, Moher D, Oxman AD, et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. *Bmj*. 2011;343:d5928.
5. Whiting PF, Rutjes AW, Westwood ME, Mallett S, Deeks JJ, Reitsma JB, et al. QUADAS-2: a revised tool for the quality assessment of diagnostic accuracy studies. *Annals of internal medicine*. 2011;155(8):529-36.
6. Andrews JC, Schünemann HJ, Oxman AD, Pottie K, Meerpohl JJ, Coello PA, et al. GRADE guidelines: 15. Going from evidence to recommendation—determinants of a recommendation's direction and strength. *Journal of clinical epidemiology*. 2013;66(7):726-35.
7. Alonso-Coello P, Schünemann HJ, Moberg J, Brignardello-Petersen R, Akl EA, Davoli M, et al. GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks: a systematic and transparent approach to making well informed healthcare choices. 1: Introduction. *bmj*. 2016;353:i2016.
8. Alonso-Coello P, Oxman AD, Moberg J, Brignardello-Petersen R, Akl EA, Davoli M, et al. GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks: a systematic and transparent approach to making well informed healthcare choices. 2: Clinical practice guidelines. *bmj*. 2016;353:i2089.
9. Andrews J, Guyatt G, Oxman AD, Alderson P, Dahm P, Falck-Ytter Y, et al. GRADE guidelines: 14. Going from evidence to recommendations: the significance and presentation of recommendations. *Journal of clinical epidemiology*. 2013;66(7):719-25.
10. Gheewala PA, Zaidi STR, Jose MD, Bereznicki L, Peterson GM, Castelino RL. Effectiveness of targeted screening for chronic kidney disease in the community setting: a systematic review. *J Nephrol*. 2018;31(1):27-36.
11. Romagnani P, Remuzzi G, Glasscock R, Levin A, Jager KJ, Tonelli M, et al. Chronic kidney disease. *Nat Rev Dis Primers*. 2017;3:17088.
12. Qaseem A, Hopkins RH, Sweet DE, Starkey M, Shekelle P. Screening, monitoring, and treatment of stage 1 to 3 chronic kidney disease: A clinical practice guideline from the American College of Physicians. *Annals of internal medicine*. 2013;159(12):835-47.
13. Komenda P, Ferguson TW, Macdonald K, Rigatto C, Koolage C, Sood MM, et al. Cost-effectiveness of primary screening for CKD: a systematic review. *Am J Kidney Dis*. 2014;63(5):789-97.
14. Lunyera J, Mohottige D, Von Isenburg M, Jeuland M, Patel UD, Stanifer JW. CKD of Uncertain Etiology: A Systematic Review. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2016;11(3):379-85.
15. Valcke M, Levasseur M-E, da Silva AS, Wesseling C. Pesticide exposures and chronic kidney disease of unknown etiology: an epidemiologic review. *Environmental Health*. 2017;16(1):49.
16. Lopes MB, Araújo LQ, Passos MT, Nishida SK, Kirsztajn GM, Cendoroglo MS, et al. Estimation of glomerular filtration rate from serum creatinine and cystatin C in octogenarians and nonagenarians. *BMC nephrology*. 2013;14(1):265.
17. Veronese FV, Gomes EC, Chanan J, Carraro MA, Camargo EG, Soares AA, et al. Performance of CKD-EPI equation to estimate glomerular filtration rate as compared to MDRD equation in South Brazilian individuals in each stage of renal function. *Clin Chem Lab Med*. 2014;52(12):1747-54.

18. Camargo E, Soares A, Detanico A, Weinert L, Veronese F, Gomes E, et al. The Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) equation is less accurate in patients with Type 2 diabetes when compared with healthy individuals. *Diabetic medicine*. 2011;28(1):90-5.
19. Arreola-Guerra JM, Rincón-Pedrero R, Cruz-Rivera C, Belmont-Pérez T, Correa-Rotter R, Niño-Cruz JA. Performance of MDRD-IDMS and CKD-EPI equations in Mexican individuals with normal renal function. *Nefrología (English Edition)*. 2014;34(5):591-8.
20. David-Neto E, Triboni AHK, Ramos F, Agena F, Galante NZ, Altona M, et al. Evaluation of MDRD 4, CKD-EPI, BIS-1, and modified Cockcroft–Gault equations to estimate glomerular filtration rate in the elderly renal-transplanted recipients. *Clinical transplantation*. 2016;30(12):1558-63.
21. Silveiro SP, Araújo GN, Ferreira MN, Souza FD, Yamaguchi HM, Camargo EG. Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) equation pronouncedly underestimates glomerular filtration rate in type 2 diabetes. *Diabetes care*. 2011;34(11):2353-5.
22. Wu H-Y, Huang J-W, Peng Y-S, Hung K-Y, Wu K-D, Lai M-S, et al. Microalbuminuria screening for detecting chronic kidney disease in the general population: a systematic review. *Renal failure*. 2013;35(5):607-14.
23. Wu H-Y, Peng Y-S, Chiang C-K, Huang J-W, Hung K-Y, Wu K-D, et al. Diagnostic performance of random urine samples using albumin concentration vs ratio of albumin to creatinine for microalbuminuria screening in patients with diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *JAMA internal medicine*. 2014;174(7):1108-15.
24. Price CP, Newall RG, Boyd JC. Use of protein: creatinine ratio measurements on random urine samples for prediction of significant proteinuria: a systematic review. *Clinical chemistry*. 2005;51(9):1577-86.
25. Medina-Rosas J, Yap KS, Anderson M, Su J, Touma Z. Utility of Urinary Protein-Creatinine Ratio and Protein Content in a 24-Hour Urine Collection in Systemic Lupus Erythematosus: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Arthritis care & research*. 2016;68(9):1310-9.
26. McTaggart MP, Price CP, Pinnock RG, Stevens PE, Newall RG, Lamb EJ. The diagnostic accuracy of a urine albumin-creatinine ratio point-of-care test for detection of albuminuria in primary care. *American journal of kidney diseases*. 2012;60(5):787-94.
27. Pathania M, Rathaur VK, Yadav N, Jayara A, Chaturvedi A. Quantitative Micro-albuminuria Assessment from ‘Random Voided Urinary Albumin: Creatinine Ratio’ Versus ‘24 hours Urinary Albumin Concentration’ for Screening of Diabetic Nephropathy. *Journal of clinical and diagnostic research: JCDR*. 2013;7(12):2828.
28. Hasanato RM. Diagnostic efficacy of random albumin creatinine ratio for detection of micro and macro-albuminuria in type 2 diabetes mellitus. *Saudi medical journal*. 2016;37(3):268.
29. 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. *PLoS One*. 2018;13(11):e0206134.
30. Hahn D, Hodson EM, Fouque D. Low protein diets for non-diabetic adults with chronic kidney disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;10:CD001892.
31. 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*. 2018;9(2):235-45.
32. Zhu HG, Jiang ZS, Gong PY, Zhang DM, Zou ZW, Qian Z, et al. Efficacy of low-protein diet for diabetic nephropathy: a systematic review of randomized controlled trials. *Lipids Health Dis*. 2018;17(1):141.
33. Rughooputh MS, Zeng R, Yao Y. Protein Diet Restriction Slows Chronic Kidney Disease Progression in Non-Diabetic and in Type 1 Diabetic Patients, but Not in Type 2 Diabetic Patients: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials Using Glomerular Filtration Rate as a Surrogate. *PLoS One*. 2015;10(12):e0145505.
34. Sharma P, Blackburn RC, Parke CL, McCullough K, Marks A, Black C. Angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers for adults with early (stage 1 to 3) non-diabetic chronic kidney disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2011(10).

35. Fink HA, Ishani A, Taylor BC, Greer NL, MacDonald R, Rossini D, et al. Screening for, monitoring, and treatment of chronic kidney disease stages 1 to 3: a systematic review for the US Preventive Services Task Force and for an American College of Physicians Clinical Practice Guideline. *Annals of internal medicine*. 2012;156(8):570-81.
36. Geng D-f, Sun W-f, Yang L, En G, Wang J-f. Antiproteinuric effect of angiotensin receptor blockers in normotensive patients with proteinuria: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of the Renin-Angiotensin-Aldosterone System*. 2014;15(1):44-51.
37. Wang K, Hu J, Luo T, Wang Y, Yang S, Qing H, et al. Effects of angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin II receptor blockers on all-cause mortality and renal outcomes in patients with diabetes and albuminuria: a systematic review and meta-analysis. *Kidney and Blood Pressure Research*. 2018;43(3):768-79.
38. 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. *Hypertension Research*. 2019;42(4):469-82.
39. Douglas K, O'Malley PG, Jackson JL. Meta-analysis: the effect of statins on albuminuria. *Annals of internal medicine*. 2006;145(2):117-24.
40. Sandhu S, Wiebe N, Fried LF, Tonelli M. Statins for improving renal outcomes: a meta-analysis. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2006;17(7).
41. Herrington W, Emberson J, Mihaylova B, Blackwell L, Reith C, Haynes R, 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 and Endocrinology*. 2016;4(10).
42. 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. *American Journal of Kidney Diseases*. 2016;67(6):881-92.
43. 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. *Pharmacological research*. 2016;105:74-83.
44. Qin X, Dong H, Fang K, Lu F. The effect of statins on renal outcomes in patients with diabetic kidney disease: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Metab Res Rev*. 2017;33(6).
45. He Y, Li X, Gasevic D, Brunt E, McLachlan F, Millenson M, et al. Statins and Multiple Noncardiovascular Outcomes: Umbrella Review of Meta-analyses of Observational Studies and Randomized Controlled Trials. *Ann Intern Med*. 2018;169(8):543-53.