

RECOMENDACIÓN 1

BÚSQUEDA Y SÍNTESIS DE EVIDENCIA DE EFECTOS DESEABLES E INDESEABLES Guía de Práctica Clínica Tratamiento Conservador No Dialítico de la Enfermedad Renal Crónica - 2018

A. PREGUNTA CLÍNICA

La pregunta originalmente planteada por el panel elaborador de la guía se fue precisando a medida en conjunto con el equipo metodológico de modo de ir seleccionando la evidencia que más se ajustaba a la incertidumbre clínica del panel, a saber:

Pregunta clínica original: En personas con enfermedad renal crónica en etapa 5 en tratamiento conservador no dialítico ¿Se debe realizar diálisis en comparación a no realizar diálisis?

Pregunta clínica reformulada: En personas con enfermedad renal crónica en etapa 5 en tratamiento conservador no dialítico, en quienes se considera que los riesgos de la diálisis podrían ser mayores que los beneficios ¿Se debe manejo no dialítico óptimo en comparación a realizar diálisis?

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

Población: Personas con enfermedad renal crónica en etapa 5 en quienes se considera que los riesgos de la diálisis podrían ser mayores que los beneficios (por ejemplo, edad muy avanzada).

Intervención: No realizar diálisis (manejo no dialítico óptimo).

Comparación: Diálisis.

Desenlace (outcome): Mortalidad, hospitalizaciones.

B. BÚSQUEDA DE EVIDENCIA

Se realizó una búsqueda general de revisiones sistemáticas asociadas al tema de “Chronic kidney disease”. Las bases de datos utilizadas fueron: Cochrane database of systematic reviews (CDSR); Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (DARE); HTA Database; PubMed; LILACS; CINAHL; PsycINFO; EMBASE; EPPI-Centre Evidence Library; 3ie Systematic Reviews and Policy Briefs Campbell Library; Clinical Evidence; SUPPORT Summaries; WHO institutional Repository for information Sharing; NICE public health guidelines and systematic reviews; ACP Journal Club; Evidencias en Pediatría; y The JBI Database of Systematic Reviews and Implementation Reports. No se aplicaron restricciones en base al idioma o estado de publicación. Dos revisores de manera independiente realizaron la selección de los títulos y los resúmenes, la evaluación del texto completo y la extracción de datos. Un

investigador experimentado resolvió cualquier discrepancia entre los distintos revisores. En caso de considerarse necesario, se integraron estudios primarios.¹

Seleccionadas las revisiones sistemáticas o estudios primarios asociadas a la temática, se clasificaron en función de las potenciales preguntas a las que daban respuesta. Al momento de definir la pregunta la evidencia ya se encontraba previamente clasificada según intervenciones comparadas. Los resultados se encuentran alojados en la plataforma Living Overview of the Evidence (L-OVE), sistema que permite la actualización periódica de la evidencia.

C. SÍNTESIS DE EVIDENCIA

Resumen de la evidencia identificada

Se identificaron 5 revisiones sistemáticas que incluyen 23 estudios primarios, de los cuales uno corresponde a un ensayo aleatorizado pertinente a la pregunta. Para más detalle ver “*Matriz de evidencia*”², en el siguiente enlace: [Manejo conservador sin diálisis en pacientes con insuficiencia renal crónica terminal](#)

Tabla 1: Resumen de la evidencia seleccionada

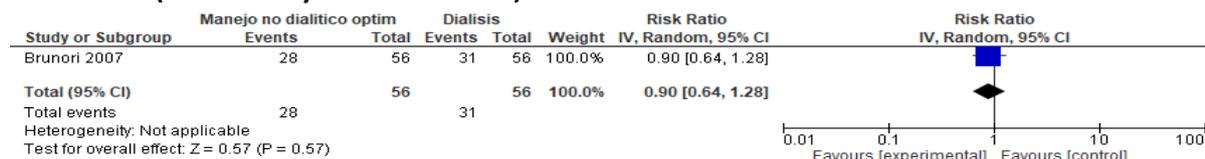
Revisión sistemática	5 [1-5]
Estudios primarios	1 ensayo aleatorizado [6] y 22 estudios observacionales [7-28]

Estimador del efecto

Luego de analizar la matriz de evidencia, de acuerdo a lo sugerido por la metodología GRADE se decidió hacer una tabla de resumen de resultados a partir del único ensayo aleatorizado encontrado. Sin embargo, luego de obtener certeza de evidencia muy baja para los desenlaces críticos, se decidió analizar también los estudios observacionales [7-28]. Para esto, se obtuvo el estimador del efecto a partir de la revisión sistemática más completa [4], que incluye tres estudios observacionales [7, 9, 23] en pacientes mayores a 65 años con filtración glomerular estimada menor a 15 ml. Se presentan ambos análisis en la tabla de resumen de resultados.

Metanálisis

Mortalidad (desde ensayos aleatorizados)



Mortalidad (desde estudios observacionales)

¹ Para revisar la metodología, las estrategias y los resultados de la búsqueda, favor revisar el informe “*Búsqueda sistemática de evidencia de los efectos deseables e indeseables*” en la sección de método de la Guía de Práctica Clínica respectiva.

² **Matriz de Evidencia:** tabla dinámica que grafica el conjunto de evidencia existente para una pregunta (en este caso, la pregunta del presente informe). Las filas representan las revisiones sistemáticas y las columnas los estudios primarios que estas revisiones han identificado. Los recuadros en verde corresponden a los estudios incluidos en cada revisión. La matriz se actualiza periódicamente, incorporando nuevas revisiones sistemáticas pertinentes y los respectivos estudios primarios.

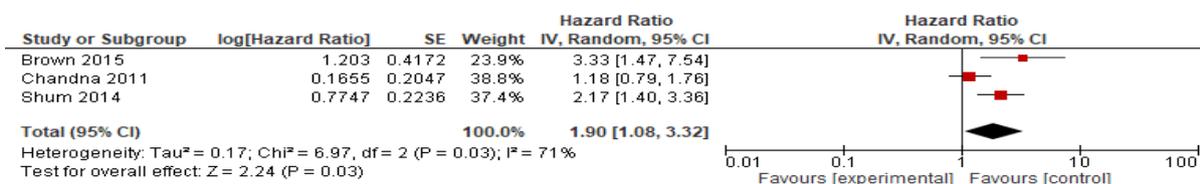


Tabla de Resumen de Resultados (Summary of Findings)

NO REALIZAR DIÁLISIS (MANEJO NO DIALÍTICO ÓPTIMO) COMPARADO CON DIÁLISIS EN ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA ETAPA 5						
Pacientes	Personas con enfermedad renal crónica en etapa 5 en quienes se considera que los riesgos de la diálisis podrían ser mayores que los beneficios (por ejemplo, edad muy avanzada)					
Intervención	No realizar diálisis (manejo no dialítico óptimo)					
Comparación	Diálisis					
Desenlaces	Efecto relativo (IC 95%) -- Estudios/ pacientes	Efecto absoluto estimado*			Certeza de la evidencia (GRADE)	Mensajes clave en términos sencillos
		CON Diálisis	SIN Diálisis	Diferencia (IC 95%)		
Mortalidad	RR 0,90 (0,64 a 1,28) -- 1 ensayo /112 pacientes [6]	554 por 1000	498 por 1000	Diferencia: 56 menos (199 menos a 155 más)	⊕○○○ ^{1,2,3} Muy baja	Según el único ensayo aleatorizado, el tratamiento no dialítico óptimo podría disminuir la mortalidad en comparación con diálisis
	HR 1,90 (1,08 a 3,32) -- 3 estudios/ 1.239 pacientes [7, 9, 23]	554 por 1000	775 por 1000	Diferencia: 231 más (28 a 382 más)	⊕○○○ ^{4,5} Muy baja	Según los estudios observacionales, el uso de diálisis el tratamiento no dialítico óptimo podría aumentar la mortalidad en comparación con diálisis. Sin embargo, la estimación del efecto disponible no es confiable porque la certeza de la evidencia es muy baja.
Hospitalizaciones Número de pacientes/año	-- 1 ensayo/112 pacientes [6]	0,6	0,5	DM: 0,1 pacientes menos hospitalizados por año (-1,2 a 0,16)	⊕○○○ ^{1,2,3} Muy baja	El tratamiento no dialítico óptimo podría no llevar a diferencias en el número de hospitalizaciones, sin embargo, la estimación de efecto disponible no es confiable porque la certeza de la evidencia es muy baja.

IC 95%: Intervalo de confianza del 95%.

RR: Riesgo relativo.

DM: Diferencia de medias.

GRADE: Grados de evidencia del grupo GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*).

* El riesgo **CON diálisis** está basado en el riesgo observado en una revisión sistemática [2] donde la mortalidad en el grupo sin diálisis fue de 29,3%. El riesgo **SIN diálisis** (y su intervalo de confianza) está calculado a partir del efecto relativo (y su intervalo de confianza).

¹ Se disminuyó la certeza de la evidencia en un nivel por riesgo de sesgo, ya que el estudio no fue ciego para participantes ni tratantes.

Si bien es difícil realizar un ensayo de este tipo de manera ciega, hay que tener presente que los pacientes podrían haber recibido cuidados diferentes en ambos grupos, lo cual puede influir en el desenlace.

² Se disminuyó la certeza de la evidencia en un nivel por ser indirecta, ya que el grupo control recibió dieta muy baja en proteínas y no una dieta habitual .

³ Se disminuyó la certeza de la evidencia en un nivel por imprecisión, ya que a cada extremo del intervalo de confianza la decisión clínica sería diferente. Además, la información proviene de un único estudio.

⁴ Diseño observacional

⁵ Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por inconsistencia importante (12 de 72%).

⁶ Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por riesgo de sesgo, ya que los grupos de los estudios no son completamente comparables y algunos estudios son retrospectivos

Fecha de elaboración de la tabla: Agosto, 2018

Referencias

1. Brown L, Gardner G, Bonner A. A comparison of treatment options for management of end stage kidney disease in elderly patients: a systematic review. *JBIC Database of Systematic Reviews & Implementation Report*. 2014;12(7):374-404.
2. Foote C, Kotwal S, Gallagher M, Cass A, Brown M, Jardine M. Survival Outcomes of Supportive Care versus Dialysis Therapies for Elderly Patients with End Stage Kidney Disease: a systematic review and meta-analysis. *Nephrology (Carlton, Vic.)*. 2016;21(3):241-53.
3. O'Connor NR, Kumar P. Conservative Management of End-Stage Renal Disease without Dialysis: A Systematic Review. *Journal of palliative medicine*. 2012;15(2):228-35.
4. Wongrakpanich S, Susantitaphong P, Isaranuwatthai S, Chenbhanich J, Eiam-Ong S, Jaber BL. Dialysis Therapy and Conservative Management of Advanced Chronic Kidney Disease in the Elderly: A Systematic Review. *Nephron*. 2017;137(3):178-189.
5. Pacilio M, Minutolo R, Garofalo C, Liberti ME, Conte G, De Nicola L. Stage 5-CKD under nephrology care: to dialyze or not to dialyze, that is the question. *Journal of nephrology*. 2016;29(2):153-61.
6. Cooper BA, Branley P, Bulfone L, Collins JF, Craig JC, Fraenkel MB, Harris A, Johnson DW, Kesselhut J, Li JJ, Luxton G, Pilmore A, Tiller DJ, Harris DC, Pollock CA, IDEAL Study. A randomized, controlled trial of early versus late initiation of dialysis. *The New England journal of medicine*. 2010;363(7):609-19.
7. Brown MA, Collett GK, Josland EA, Foote C, Li Q, Brennan FP. CKD in elderly patients managed without dialysis: survival, symptoms, and quality of life. *Clinical journal of the American Society of Nephrology : CJASN*. 2015;10(2):260-8.
8. Carson RC, Juszczak M, Davenport A, Burns A. Is maximum conservative management an equivalent treatment option to dialysis for elderly patients with significant comorbid disease?. *Clinical journal of the American Society of Nephrology : CJASN*. 2009;4(10):1611-9.
9. Chandna SM, Da Silva-Gane M, Marshall C, Warwicker P, Greenwood RN, Farrington K. Survival of elderly patients with stage 5 CKD: comparison of conservative management and renal replacement therapy. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*. 2011;26(5):1608-14.
10. Crews DC, Scialla JJ, Boulware LE, Navaneethan SD, Nally JV, Liu X, Arrigain S, Schold JD, Ephraim PL, Jolly SE, Sozio SM, Michels WM, Miskulin DC, Tangri N, Shafi T, Wu AW, Bandeen-Roche K, DEcIDE Network Patient Outcomes in End Stage Renal Disease Study Investigators. Comparative effectiveness of early versus conventional timing of dialysis initiation in advanced CKD. *American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation*. 2014;63(5):806-15.

11. Da Silva-Gane M, Wellsted D, Greenshields H, Norton S, Chandna SM, Farrington K. Quality of life and survival in patients with advanced kidney failure managed conservatively or by dialysis. *Clinical journal of the American Society of Nephrology : CJASN*. 2012;7(12):2002-9.
12. De Biase V, Tobaldini O, Boaretti C, Abaterusso C, Pertica N, Loschiavo C, Trabucco G, Lupo A, Gambaro G. Prolonged conservative treatment for frail elderly patients with end-stage renal disease: the Verona experience. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*. 2008;23(4):1313-7.
13. Ellam T, El-Kossi M, Prasanth KC, El-Nahas M, Khwaja A. Conservatively managed patients with stage 5 chronic kidney disease--outcomes from a single center experience. *QJM : monthly journal of the Association of Physicians*. 2009;102(8):547-54.
14. Isaacs A, Burns A, Davenport A. Is dialysis a viable option for the older patient? Outcomes for patients starting dialysis aged 80 years or older. *Blood purification*. 2012;33(4):257-62.
15. Joly D, Anglicheau D, Alberti C, Nguyen AT, Touam M, Grünfeld JP, Jungers P. Octogenarians reaching end-stage renal disease: cohort study of decision-making and clinical outcomes. *Journal of the American Society of Nephrology : JASN*. 2003;14(4):1012-21.
16. Murphy EL, Murtagh FE, Carey I, Sheerin NS. Understanding symptoms in patients with advanced chronic kidney disease managed without dialysis: use of a short patient-completed assessment tool. *Nephron. Clinical practice*. 2009;111(1):c74-80.
17. Murtagh FE, Addington-Hall J, Edmonds P, Donohoe P, Carey I, Jenkins K, Higginson IJ. Symptoms in the month before death for stage 5 chronic kidney disease patients managed without dialysis. *Journal of pain and symptom management*. 2010;40(3):342-52.
18. Murtagh FE, Addington-Hall JM, Edmonds PM, Donohoe P, Carey I, Jenkins K, Higginson IJ. Symptoms in advanced renal disease: a cross-sectional survey of symptom prevalence in stage 5 chronic kidney disease managed without dialysis. *Journal of palliative medicine*. 2007;10(6):1266-76.
19. Murtagh FE, Marsh JE, Donohoe P, Ekbal NJ, Sheerin NS, Harris FE. Dialysis or not? A comparative survival study of patients over 75 years with chronic kidney disease stage 5. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*. 2007;22(7):1955-62.
20. Saini T, Murtagh FE, Dupont PJ, McKinnon PM, Hatfield P, Saunders Y. Comparative pilot study of symptoms and quality of life in cancer patients and patients with end stage renal disease. *Palliative medicine*. 2006;20(6):631-6.
21. Seow YY, Cheung YB, Qu LM, Yee AC. Trajectory of quality of life for poor prognosis stage 5D chronic kidney disease with and without dialysis. *American journal of nephrology*. 2013;37(3):231-8.
22. Shih CJ, Chen YT, Ou SM, Yang WC, Kuo SC, Tarng DC, Taiwan Geriatric Kidney Disease Research (TGKD) Group. The impact of dialysis therapy on older patients with advanced chronic kidney disease: a nationwide population-based study. *BMC medicine*. 2014;12:169.
23. Shum CK, Tam KF, Chak WL, Chan TC, Mak YF, Chau KF. Outcomes in older adults with stage 5 chronic kidney disease: comparison of peritoneal dialysis and conservative management. *The journals of gerontology. Series A, Biological sciences and medical sciences*. 2014;69(3):308-14.
24. Smith C, Da Silva-Gane M, Chandna S, Warwicker P, Greenwood R, Farrington K. Choosing not to dialyze: evaluation of planned non-dialytic management in a cohort of patients with end-stage renal failure. *Nephron. Clinical practice*. 2003;95(2):c40-6.

25. Verberne WR, Geers AB, Jellema WT, Vincent HH, van Delden JJ, Bos WJ. Comparative Survival among Older Adults with Advanced Kidney Disease Managed Conservatively Versus with Dialysis. *Clinical journal of the American Society of Nephrology : CJASN*. 2016;11(4):633-40.
26. Wong CF, McCarthy M, Howse ML, Williams PS. Factors affecting survival in advanced chronic kidney disease patients who choose not to receive dialysis. *Renal failure*. 2007;29(6):653-9.
27. Yong DS, Kwok AO, Wong DM, Suen MH, Chen WT, Tse DM. Symptom burden and quality of life in end-stage renal disease: a study of 179 patients on dialysis and palliative care. *Palliative medicine*. 2009;23(2):111-9.
28. Hussain JA, Mooney A, Russon L. Comparison of survival analysis and palliative care involvement in patients aged over 70 years choosing conservative management or renal replacement therapy in advanced chronic kidney disease. *Palliative medicine*. 2013;27(9):829-39.