

Pregunta 6. En pacientes adultos con injuria renal aguda, ¿se debería iniciar la terapia de reemplazo renal de forma precoz versus tardía?

Introducción

El momento de iniciar la terapia de reemplazo renal se basa principalmente en las características clínicas de sobrecarga de volumen.(46) En la actualidad, el tiempo óptimo para administrar la terapia de reemplazo renal es uno de los dilemas fundamentales a las que los nefrólogos e intensivistas se enfrentan en casos graves de IRA.(47) Por lo tanto, resulta importante evaluar el beneficio clínico de la terapia de reemplazo renal temprana en el tratamiento de la IRA.

Preguntas PICO abordadas en esta pregunta clínica:

La presente pregunta clínica abordó las siguientes preguntas PICO:

Pregunta PICO N°	Paciente / Problema	Intervención / Comparación	Desenlaces
6	Pacientes adultos hospitalizados con IRA	Terapia de reemplazo renal precoz/terapia de reemplazo renal tardía	<p>Críticos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad • Eventos adversos • Dependencia de TRR <p>Importantes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Duración de estancia en UCI • Duración de estancia hospitalaria

IRA: injuria renal aguda; TRR: Terapia de reemplazo renal

Búsqueda de RS:

Para esta pregunta, se realizó una búsqueda de RS que hayan sido elaboradas como parte de alguna GPC (**Anexo N° 1**) o publicadas como artículos científicos (**Anexo N° 2**), que hayan evaluado alguno de los desenlaces críticos o importantes priorizados por el GEG.

Se encontró tres RS publicadas como artículos científicos: Chen 2020(48), Li 2021(49), Pan 2021(50), Lin 2019(51), Andonovic 2021(52) y Gaudry 2020(53). A continuación, se resumen las características de las RS encontradas:

RS	Puntaje en AMSTAR-2	Fecha de la búsqueda (mes y año)	Desenlaces críticos o importantes que son evaluados por los estudios (número de estudios por cada desenlace)
Chen 2022	10/14	Abril 2021	<ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad a los 28 días (10 ECA)
Li 2021	10/14	Julio 2020	<ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad a los 90 días (6 ECA) • Mortalidad en UCI (4 ECA) • Mortalidad hospitalaria (8 ECA) • Dependencia de TRR a los 28 días (6 ECA) • Dependencia de TRR a los 90 días (5 ECA) • Duración de estancia en UCI (5 ECA) • Eventos de sangrado (8 ECA) • Hipotensión (7 ECA) • Infección (6 ECA) • Arritmia (6 ECA)
Pan 2021	9/14	Julio 2020	<ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad (10 ECA) • Dependencia de TRR (10 ECA)

Lin 2019	8/14	Agosto 2019	<ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad a los 28 días (11 ECA) • Dependencia de TRR a los 28 días (6 ECA) • Recuperación de la función renal (8 ECA)
Andonovic 2021	10/14	Marzo 2019	<ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad (10 ECA) • Recuperación de la función renal a los 90 días (2 ECA) • Eventos adversos (8 ECA)
Gaudry 2020	11/14	Diciembre 2019	<ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad a los 60 días (6 ECA)

TRR: Terapia de reemplazo renal

Evidencia por cada desenlace:

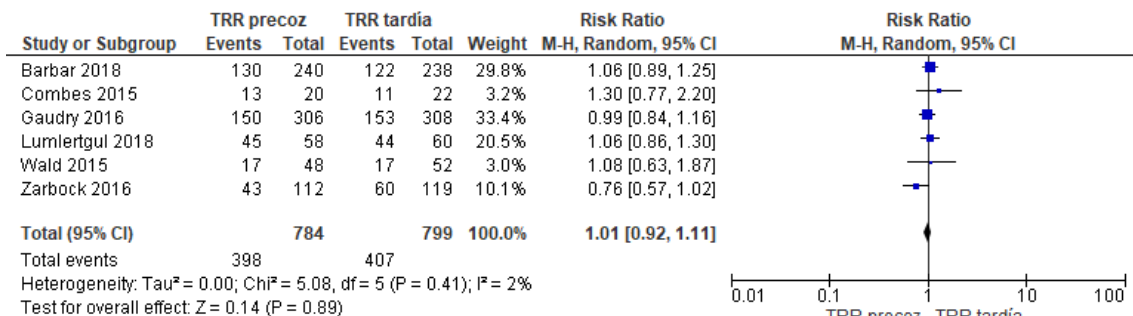
PICO 6: Terapia de reemplazo renal precoz Vs terapia de reemplazo renal tardía

Se evaluaron los siguientes desenlaces:

- Mortalidad a los 28 días:
 - Para este desenlace se contó con la RS de Chen 2020(48).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de Chen 2020(48), debido a que fue la de mayor calidad de acuerdo con el AMSTAR-II (**Anexo N° 3**).
 - Para este desenlace, RS de Chen 2020(48) realizó un MA de 10 ECA (n=4932). Estos tuvieron las siguientes características:
 - **La población** fueron pacientes críticos con IRA.
 - **El escenario clínico** fue hospitalario.
 - **La intervención** fue la terapia de reemplazo renal precoz.
 - **El comparador** fue la terapia de reemplazo renal tardía.
 - **El desenlace** de mortalidad a los 28 días fue definido como la muerte por cualquier causa a los 28 días.
 - El GEG consideró no necesario actualizar la RS de Chen 2020(48) debido a que su búsqueda fue reciente (abril 2021).
 - Las poblaciones de los estudios primarios tenían características diferentes en relación con las causas de la insuficiencia renal aguda como: insuficiencia cardíaca, cirugía cardíaca, sepsis.
 - Los criterios para iniciar la terapia de reemplazo renal fueron diferentes entre los ensayos clínicos aleatorizados (se determinó mediante el estadio de la insuficiencia renal aguda, niveles de marcadores bioquímicos y según la diuresis).
 - Se emplearon diferentes criterios para las clasificaciones de la insuficiencia renal aguda (AKIN, RIFLE y KDIGO).
 - Los ensayos clínicos aleatorizados evaluaron diferentes tipos de modalidades de terapia de reemplazo renal.

- Mortalidad a los 60 días:
 - Para este desenlace se contó con la RS de Gaudry 2020(53).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de Gaudry 2020(53), debido a que fue la única RS que consideró este desenlace.
 - Para este desenlace, RS de Gaudry 2020(53) realizó un MA de 6 ECA (n=1583). Estos tuvieron las siguientes características:
 - **La población** fueron pacientes críticos con IRA.
 - **El escenario clínico** fue hospitalario.

- **La intervención** fue la terapia de reemplazo renal tardía.
 - **El comparador** fue la terapia de reemplazo renal precoz.
 - **El desenlace** de mortalidad a los 60 días fue definido como la muerte por cualquier causa a los 60 días.
- El GEG consideró no necesario actualizar la RS de Gaudry 2020(53) debido a que su búsqueda fue reciente (20 de diciembre - 2019). Sin embargo, se realizó un metaanálisis considerando los datos brindados por cada estudio debido a que su intervención fue la terapia de reemplazo renal tardío.
 - Las poblaciones de los estudios primarios tenían características diferentes en relación con las causas de la insuficiencia renal aguda como: insuficiencia cardíaca, cirugía cardíaca, sepsis.
 - Los criterios para iniciar la terapia de reemplazo renal fueron diferentes entre los ensayos clínicos aleatorizados (se determinó mediante el estadio de la insuficiencia renal aguda, niveles de marcadores bioquímicos y según la diuresis).
 - Se emplearon diferentes criterios para las clasificaciones de la insuficiencia renal aguda (AKIN, RIFLE y KDIGO).
 - Los ensayos clínicos aleatorizados evaluaron diferentes tipos de modalidades de terapia de reemplazo renal.



- **Mortalidad a los 90 días:**
 - Para este desenlace se contó con la RS de Li 2021(49).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de Li 2021(49), debido a que fue la que incluyó un mayor número de ECA.
 - Para este desenlace, RS de RS de Li 2021(49) realizó un MA de 6 ECA (n=4077). Estos tuvieron las siguientes características:
 - **La población** fueron pacientes críticos con IRA.
 - **El escenario clínico** fue hospitalario.
 - **La intervención** fue la terapia de reemplazo renal precoz.
 - **El comparador** fue la terapia de reemplazo renal tardía.
 - **El desenlace** de mortalidad a los 90 días fue definido como la muerte por cualquier causa a los 90 días.
 - El GEG consideró no necesario actualizar la RS de Li 2021(49) debido a que su búsqueda fue reciente (Julio - 2020).
 - Las poblaciones de los estudios primarios tenían características diferentes en relación con las causas de la insuficiencia renal aguda como: insuficiencia cardíaca, cirugía cardíaca, sepsis.

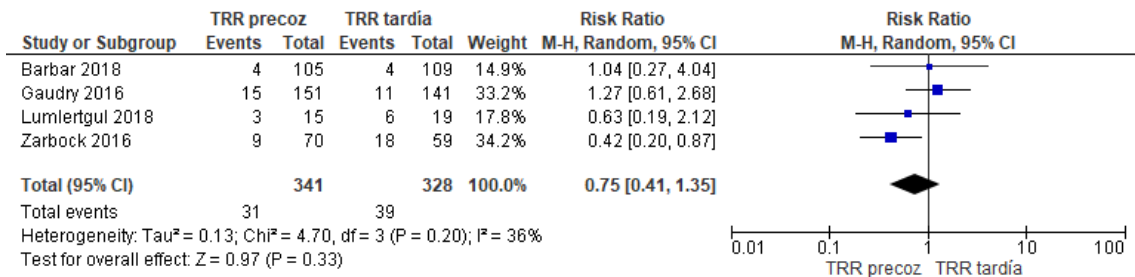
- Los criterios para iniciar la terapia de reemplazo renal fueron diferentes entre los ensayos clínicos aleatorizados (se determinó mediante el estadio de la insuficiencia renal aguda, niveles de marcadores bioquímicos y según la diuresis).
- Se emplearon diferentes criterios para las clasificaciones de la insuficiencia renal aguda (AKIN, RIFLE y KDIGO).
- Los ensayos clínicos aleatorizados evaluaron diferentes tipos de modalidades de terapia de reemplazo renal.

- **Mortalidad hospitalaria:**
 - Para este desenlace se contó con la RS de Li 2021(49).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de Li 2021(49), debido a que fue la que incluyó un mayor número de ECA.
 - Para este desenlace, RS de RS de Li 2021(49) realizó un MA de 8 ECA (n=1772). Estos tuvieron las siguientes características:
 - **La población** fueron pacientes críticos con IRA.
 - **El escenario clínico** fue hospitalario.
 - **La intervención** fue la terapia de reemplazo renal precoz.
 - **El comparador** fue la terapia de reemplazo renal tardía.
 - **El desenlace** de mortalidad hospitalaria fue definido como la muerte durante la hospitalización del paciente.
 - El GEG consideró no necesario actualizar la RS de Li 2021(49) debido a que su búsqueda fue reciente (Julio - 2020).
 - Las poblaciones de los estudios primarios tenían características diferentes en relación con las causas de la insuficiencia renal aguda como: insuficiencia cardíaca, cirugía cardíaca, sepsis.
 - Los criterios para iniciar la terapia de reemplazo renal fueron diferentes entre los ensayos clínicos aleatorizados (se determinó mediante el estadio de la insuficiencia renal aguda, niveles de marcadores bioquímicos y según la diuresis).
 - Se emplearon diferentes criterios para las clasificaciones de la insuficiencia renal aguda (AKIN, RIFLE y KDIGO).
 - Los ensayos clínicos aleatorizados evaluaron diferentes tipos de modalidades de terapia de reemplazo renal.

- **Mortalidad en la Unidad de Cuidados Intensivos:**
 - Para este desenlace se contó con la RS de Li 2021(49).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de Li 2021(49), debido a que fue la que incluyó un mayor número de ECA.
 - Para este desenlace, RS de RS de Li 2021(49) realizó un MA de 4 ECA (n=1772). Estos tuvieron las siguientes características:
 - **La población** fueron pacientes críticos con IRA.
 - **El escenario clínico** fue hospitalario.
 - **La intervención** fue la terapia de reemplazo renal precoz.
 - **El comparador** fue la terapia de reemplazo renal tardía.
 - **El desenlace** de mortalidad fue definido como la muerte en la unidad de cuidados intensivos.

- El GEG consideró no necesario actualizar la RS de Li 2021(49) debido a que su búsqueda fue reciente (Julio - 2020).
 - Las poblaciones de los estudios primarios tenían características diferentes en relación con las causas de la insuficiencia renal aguda como: insuficiencia cardíaca, cirugía cardíaca, sepsis.
 - Los criterios para iniciar la terapia de reemplazo renal fueron diferentes entre los ensayos clínicos aleatorizados (se determinó mediante el estadio de la insuficiencia renal aguda, niveles de marcadores bioquímicos y según la diuresis).
 - Se emplearon diferentes criterios para las clasificaciones de la insuficiencia renal aguda (AKIN, RIFLE y KDIGO).
 - Los ensayos clínicos aleatorizados evaluaron diferentes tipos de modalidades de terapia de reemplazo renal.
- Dependencia de la terapia de reemplazo renal a los 28 días:
 - Para este desenlace se contó con la RS de Li 2021(49).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de Li 2021(49), debido a que fue la que incluyó un mayor número de ECA.
 - Para este desenlace, RS de RS de Li 2021(49) realizó un MA de 6 ECA (n=984). Estos tuvieron las siguientes características:
 - **La población** fueron pacientes críticos con IRA.
 - **El escenario clínico** fue hospitalario.
 - **La intervención** fue la terapia de reemplazo renal precoz.
 - **El comparador** fue la terapia de reemplazo renal tardía.
 - **El desenlace** de dependencia de la terapia de reemplazo renal a los 28 días fue definido cuando el paciente recibe algún tipo de terapia de reemplazo renal a los 28 días.
 - El GEG consideró no necesario actualizar la RS de Li 2021(49) debido a que su búsqueda fue reciente (Julio - 2020).
 - Las poblaciones de los estudios primarios tenían características diferentes en relación con las causas de la insuficiencia renal aguda como: insuficiencia cardíaca, cirugía cardíaca, sepsis.
 - Los criterios para iniciar la terapia de reemplazo renal fueron diferentes entre los ensayos clínicos aleatorizados (se determinó mediante el estadio de la insuficiencia renal aguda, niveles de marcadores bioquímicos y según la diuresis).
 - Se emplearon diferentes criterios para las clasificaciones de la insuficiencia renal aguda (AKIN, RIFLE y KDIGO).
 - Los ensayos clínicos aleatorizados evaluaron diferentes tipos de modalidades de terapia de reemplazo renal.
 - Dependencia de la terapia de reemplazo renal a los 90 días:
 - Para este desenlace se contó con la RS de Li 2021(49).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de Li 2021(49), debido a que fue la que incluyó un mayor número de ECA.
 - Para este desenlace, RS de RS de Li 2021(49) realizó un MA de 5 ECA (n=2153). Estos tuvieron las siguientes características:
 - **La población** fueron pacientes críticos con IRA.

- **El escenario clínico** fue hospitalario.
- **La intervención** fue la terapia de reemplazo renal precoz.
- **El comparador** fue la terapia de reemplazo renal tardía.
- **El desenlace** de dependencia de la terapia de reemplazo renal a los 90 días fue definido cuando el paciente recibe algún tipo de terapia de reemplazo renal a los 90 días.
- El GEG consideró no necesario actualizar la RS de Li 2021(49) debido a que su búsqueda fue reciente (Julio - 2020).
- Las poblaciones de los estudios primarios tenían características diferentes en relación con las causas de la insuficiencia renal aguda como: insuficiencia cardíaca, cirugía cardíaca, sepsis.
- Los criterios para iniciar la terapia de reemplazo renal fueron diferentes entre los ensayos clínicos aleatorizados (se determinó mediante el estadio de la insuficiencia renal aguda, niveles de marcadores bioquímicos y según la diuresis).
- Se emplearon diferentes criterios para las clasificaciones de la insuficiencia renal aguda (AKIN, RIFLE y KDIGO).
- Los ensayos clínicos aleatorizados evaluaron diferentes tipos de modalidades de terapia de reemplazo renal.
- Dependencia de la terapia de reemplazo renal al alta hospitalaria:
 - Para este desenlace se contó con la RS de Gaudry 2020(53).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de Gaudry 2020(53), debido a que fue la única RS que consideró este desenlace.
 - Para este desenlace, RS de Gaudry 2020(53) realizó un MA de 4 ECA (n=669). Estos tuvieron las siguientes características:
 - **La población** fueron pacientes críticos con IRA.
 - **El escenario clínico** fue hospitalario.
 - **La intervención** fue la terapia de reemplazo renal tardía.
 - **El comparador** fue la terapia de reemplazo renal precoz.
 - **El desenlace** de dependencia de la terapia de reemplazo renal al alta hospitalaria fue definido cuando el paciente al ser dado de alta del hospital continúa recibiendo algún tipo de terapia de reemplazo renal.
 - El GEG consideró no necesario actualizar la RS de Gaudry 2020(53) debido a que su búsqueda fue reciente (20 de diciembre - 2019). Sin embargo, se realizó un metaanálisis considerando los datos brindados por cada estudio debido a que su intervención fue la terapia de reemplazo renal tardío.
 - Las poblaciones de los estudios primarios tenían características diferentes en relación con las causas de la insuficiencia renal aguda como: insuficiencia cardíaca, cirugía cardíaca, sepsis.
 - Los criterios para iniciar la terapia de reemplazo renal fueron diferentes entre los ensayos clínicos aleatorizados (se determinó mediante el estadio de la insuficiencia renal aguda, niveles de marcadores bioquímicos y según la diuresis).
 - Se emplearon diferentes criterios para las clasificaciones de la insuficiencia renal aguda (AKIN, RIFLE y KDIGO).
 - Los ensayos clínicos aleatorizados evaluaron diferentes tipos de modalidades de terapia de reemplazo renal.



- Duración de estancia en la unidad de cuidados intensivos:
 - Para este desenlace se contó con la RS de Li 2021(49).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de Li 2021(49), debido a que fue la que incluyó un mayor número de ECA.
 - Para este desenlace, RS de RS de Li 2021(49) realizó un MA de 5 ECA (n=1008). Estos tuvieron las siguientes características:
 - **La población** fueron pacientes críticos con IRA.
 - **El escenario clínico** fue hospitalario.
 - **La intervención** fue la terapia de reemplazo renal precoz.
 - **El comparador** fue la terapia de reemplazo renal tardía.
 - **El desenlace** de duración de estancia en la unidad de cuidados intensivos es definido como la cantidad de días en las cuales el paciente estuvo en la unidad de cuidados intensivos.
 - El GEG consideró no necesario actualizar la RS de Li 2021(49) debido a que su búsqueda fue reciente (Julio - 2020).
 - Las poblaciones de los estudios primarios tenían características diferentes en relación con las causas de la insuficiencia renal aguda como: insuficiencia cardíaca, cirugía cardíaca, sepsis.
 - Los criterios para iniciar la terapia de reemplazo renal fueron diferentes entre los ensayos clínicos aleatorizados (se determinó mediante el estadio de la insuficiencia renal aguda, niveles de marcadores bioquímicos y según la diuresis).
 - Se emplearon diferentes criterios para las clasificaciones de la insuficiencia renal aguda (AKIN, RIFLE y KDIGO).
 - Los ensayos clínicos aleatorizados evaluaron diferentes tipos de modalidades de terapia de reemplazo renal.

- Eventos adversos (eventos de sangrado):
 - Para este desenlace se contó con la RS de Li 2021(54).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de Li 2021(54), debido a que fue la que incluyó un mayor número de ECA.
 - Para este desenlace, RS de RS de Li 2021(54) realizó un MA de 8 ECA (n=4755). Estos tuvieron las siguientes características:
 - **La población** fueron pacientes críticos con IRA.
 - **El escenario clínico** fue hospitalario.
 - **La intervención** fue la terapia de reemplazo renal precoz.
 - **El comparador** fue la terapia de reemplazo renal tardía.

- **El desenlace** de eventos de sangrado fue definido como la incidencia eventos hemorrágicos durante el tratamiento.
- El GEG consideró no necesario actualizar la RS de Li 2021(54) debido a que su búsqueda fue reciente (Julio - 2020).
- Las poblaciones de los estudios primarios tenían características diferentes en relación con las causas de la insuficiencia renal aguda como: insuficiencia cardíaca, cirugía cardíaca, sepsis.
- Los criterios para iniciar la terapia de reemplazo renal fueron diferentes entre los ensayos clínicos aleatorizados (se determinó mediante el estadio de la insuficiencia renal aguda, niveles de marcadores bioquímicos y según la diuresis).
- Se emplearon diferentes criterios para las clasificaciones de la insuficiencia renal aguda (AKIN, RIFLE y KDIGO).
- Los ensayos clínicos aleatorizados evaluaron diferentes tipos de modalidades de terapia de reemplazo renal.

- **Eventos adversos (hipotensión):**
 - Para este desenlace se contó con la RS de Li 2021(49).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de Li 2021(49), debido a que fue la que incluyó un mayor número de ECA.
 - Para este desenlace, RS de RS de Li 2021(49) realizó un MA de 7 ECA (n=4296). Estos tuvieron las siguientes características:
 - **La población** fueron pacientes críticos con IRA.
 - **El escenario clínico** fue hospitalario.
 - **La intervención** fue la terapia de reemplazo renal precoz.
 - **El comparador** fue la terapia de reemplazo renal tardía.
 - **El desenlace** de hipotensión fue definido como la incidencia hipotensión durante el tratamiento (presión arterial sistólica < 90 mmHg y presión arterial diastólica < 60 mmHg).
 - El GEG consideró no necesario actualizar la RS de Li 2021(49) debido a que su búsqueda fue reciente (Julio - 2020).
 - Las poblaciones de los estudios primarios tenían características diferentes en relación con las causas de la insuficiencia renal aguda como: insuficiencia cardíaca, cirugía cardíaca, sepsis.
 - Los criterios para iniciar la terapia de reemplazo renal fueron diferentes entre los ensayos clínicos aleatorizados (se determinó mediante el estadio de la insuficiencia renal aguda, niveles de marcadores bioquímicos y según la diuresis).
 - Se emplearon diferentes criterios para las clasificaciones de la insuficiencia renal aguda (AKIN, RIFLE y KDIGO).
 - Los ensayos clínicos aleatorizados evaluaron diferentes tipos de modalidades de terapia de reemplazo renal.







- **Eventos adversos (arritmia):**
 - Para este desenlace se contó con la RS de Li 2021(49).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de Li 2021(49), debido a que fue la que incluyó un mayor número de ECA.

- Para este desenlace, RS de Li 2021(49) realizó un MA de 6 ECA (n=4483). Estos tuvieron las siguientes características:
 - **La población** fueron pacientes críticos con IRA.
 - **El escenario clínico** fue hospitalario.
 - **La intervención** fue la terapia de reemplazo renal precoz.
 - **El comparador** fue la terapia de reemplazo renal tardía.
 - **El desenlace** de arritmia fue definido como la incidencia de cualquier tipo de arritmia durante el tratamiento.
- El GEG consideró no necesario actualizar la RS de Li 2021(49) debido a que su búsqueda fue reciente (Julio - 2020).
- Las poblaciones de los estudios primarios tenían características diferentes en relación con las causas de la insuficiencia renal aguda como: insuficiencia cardíaca, cirugía cardíaca, sepsis.
- Los criterios para iniciar la terapia de reemplazo renal fueron diferentes entre los ensayos clínicos aleatorizados (se determinó mediante el estadio de la insuficiencia renal aguda, niveles de marcadores bioquímicos y según la diuresis).
- Se emplearon diferentes criterios para las clasificaciones de la insuficiencia renal aguda (AKIN, RIFLE y KDIGO).
- Los ensayos clínicos aleatorizados evaluaron diferentes tipos de modalidades de terapia de reemplazo renal.

- **Eventos adversos (infección):**
 - Para este desenlace se contó con la RS de Li 2021(49).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de Li 2021(49), debido a que fue la que incluyó un mayor número de ECA.
 - Para este desenlace, RS de Li 2021(49) realizó un MA de 6 ECA (n=4460). Estos tuvieron las siguientes características:
 - **La población** fueron pacientes críticos con IRA.
 - **El escenario clínico** fue hospitalario.
 - **La intervención** fue la terapia de reemplazo renal precoz.
 - **El comparador** fue la terapia de reemplazo renal tardía.
 - **El desenlace** de infección fue definido como la incidencia de alguna infección durante el tratamiento.
 - El GEG consideró no necesario actualizar la RS de Li 2021(49) debido a que su búsqueda fue reciente (Julio - 2020).
 - Las poblaciones de los estudios primarios tenían características diferentes en relación con las causas de la insuficiencia renal aguda como: insuficiencia cardíaca, cirugía cardíaca, sepsis.
 - Los criterios para iniciar la terapia de reemplazo renal fueron diferentes entre los ensayos clínicos aleatorizados (se determinó mediante el estadio de la insuficiencia renal aguda, niveles de marcadores bioquímicos y según la diuresis).
 - Se emplearon diferentes criterios para las clasificaciones de la insuficiencia renal aguda (AKIN, RIFLE y KDIGO).
 - Los ensayos clínicos aleatorizados evaluaron diferentes tipos de modalidades de terapia de reemplazo renal.

Tabla de Resumen de la Evidencia (Summary of Findings - SoF):

Población: Pacientes adultos hospitalizados con IRA Intervención: Terapia de reemplazo renal precoz Comparador: Terapia de reemplazo renal tardía Autores: Lesly Chávez Rimache Bibliografía por desenlace: <ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad a los 28 días: RS de Chen • Mortalidad a los 60 días: RS de Gaudry • Mortalidad a los 90 días: RS de Li • Mortalidad hospitalaria: RS de Li • Mortalidad en UCI: RS de Li • Dependencia de la TRR a los 28 días: RS de Li • Dependencia de la TRR a los 90 días: RS de Li • Duración de estancia en UCI: RS de Li • Dependencia de TRR al alta hospitalaria: RS de Gaudry • Efectos adversos (sangrado): RS de Li • Efectos adversos (hipotensión): RS de Li • Efectos adversos (arritmia): RS de Li • Efectos adversos (infección): RS de Li 								
Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Importancia	Número y Tipo de estudios	Intervención: TRR temprana	Comparación: TRR tardía	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Interpretación*
Mortalidad a los 28 días	CRÍTICO	10 ECA (n=4932)	929/2462 (37.7%)	951/2470 (38.5%)	OR: 1.00 (0.89 a 1.12)	0 menos por 1000 (de 27 menos a 28 más)	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b}	Al realizar la TRR temprana en lugar de la TRR tardía, podría ser que no modifiquemos la mortalidad a los 28 días, aunque la evidencia es incierta.
Mortalidad a los 60 días	CRÍTICO	6 ECA (n=1583)	398/784 (50.8%)	407/799 (50.9%)	RR: 1.01 (0.92 a 1.11)	5 más por 1000 (de 41 menos a 56 más)	⊕⊕○○ BAJA ^{b,c}	Al realizar la TRR temprana en lugar de la TRR tardía, podría ser que no modifiquemos la mortalidad a los 60 días.
Mortalidad a los 90 días	CRÍTICO	6 ECA (n=4077)	941/2034 (46.3%)	938/2043 (45.9%)	RR: 1.02 (0.92 a 1.13)	9 más por 1000 (de 37 menos a 60 más)	⊕⊕○○ BAJA ^{b,c}	Al realizar la TRR temprana en lugar de la TRR tardía, podría ser que no modifiquemos la mortalidad a los 90 días.
Mortalidad hospitalaria	CRÍTICO	8 ECA (n=1772)	872/2161 (40.4%)	856/2176 (39.3%)	RR: 1.02 (0.95 a 1.10)	8 más por 1000 (de 20 menos a 39 más)	⊕⊕○○ BAJA ^{b,c}	Al realizar la TRR temprana en lugar de la TRR tardía, podría ser que no modifiquemos la mortalidad hospitalaria.
Mortalidad en UCI	CRÍTICO	4 ECA (n=1772)	536/1659 (32.3%)	539/1662 (32.4%)	RR: 1.00 (0.90 a 1.10)	0 menos por 1000 (de 32 menos a 32 más)	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b}	Al realizar la TRR temprana en lugar de la TRR tardía, podría ser que no modifiquemos la mortalidad en la UCI, aunque la evidencia es incierta.
Dependencia de la TRR a los 28 días	IMPORTANTE	6 ECA (n=984)	65/490 (13.3%)	68/494 (13.8%)	RR: 0.97 (0.58 a 1.60)	4 menos por 1000 (de 58 menos a 83 más)	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,d}	Al realizar la TRR temprana en lugar de la TRR tardía, podría ser que no modifiquemos la dependencia de la TRR a los 28 días, aunque la evidencia es incierta.
Dependencia de la TRR a los 90 días	IMPORTANTE	5 ECA (n=2153)	96/1073 (8.9%)	62/1080 (5.7%)	RR: 1.24 (0.70 a 2.21)	14 más por 1000 (de 17 menos a 69 más)	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b}	Al realizar la TRR temprana en lugar de la TRR tardía, podría ser que no modifiquemos la dependencia de la TRR a los 90 días, aunque la evidencia es incierta.

Duración de estancia en UCI (días)	IMPORTANTE	5 ECA (n=1008)	499	509	-	DM: 0.06 menos (1.59 menos a 1.48 más)	 BAJA ^{b,e}	Al realizar la TRR temprana en lugar de la TRR tardía, podría ser que no modifiquemos la duración de estancia en UCI.
Dependencia de TRR al alta hospitalaria	IMPORTANTE	4 ECA (n=669)	31/341 (9.1%)	39/328 (11.9%)	RR: 0.75 (0.41 a 1.35)	30 menos por 1000 (de 70 menos a 42 más)	 MUY BAJA ^{a,d}	Al realizar la TRR temprana en lugar de la TRR tardía, podría ser que no modifiquemos la dependencia de la TRR al alta hospitalaria, aunque la evidencia es incierta.
Eventos adversos (eventos de sangrado)	CRÍTICO	8 ECA (n = 4755)	155/2377 (6.5%)	160/2378 (6.7%)	RR: 0.96 (0.79 a 1.17)	3 menos por 1000 (de 14 menos a 11 más)	 MUY BAJA ^{a,b}	Al realizar la TRR temprana en lugar de la TRR tardía, podría ser que no modifiquemos los eventos de sangrado, aunque la evidencia es incierta.
Hipotensión	CRÍTICO	7 ECA (n = 4296)	336/2143 (15.7%)	237/2153 (11.1%)	RR: 1.42 (1.23 a 1.63)	46 más por 1000 (de 25 más a 70 más)	 MODERADA ^b	Por cada 1000 personas a las que se realice la TRR temprana en lugar de la TRR tardía, probablemente causaremos 46 eventos de hipotensión (+25 a +70)
Arritmia	CRÍTICO	6 ECA (n = 4483)	161/2240 (7.2%)	142/2243 (6.3%)	RR: 1.23 (0.85 a 1.79)	15 más por 1000 (de 9 menos a 50 más)	 MUY BAJA ^{a,d}	Al realizar la TRR temprana en lugar de la TRR tardía, podría ser que no modifiquemos los eventos de arritmia, aunque la evidencia es incierta.
Infección	CRÍTICO	6 ECA (n = 4460)	99/2230 (4.4%)	73/2230 (3.3%)	RR: 1.34 (1.01 a 1.79)	11 más por 1000 (de 0 más a 26 más)	 BAJA ^{b,c}	Por cada 1000 personas a las que se realice la TRR temprana en lugar de la TRR tardía, podría ser que causemos 11 eventos de infección (+0 a +26)

IC: Intervalo de confianza; RR: Razón de riesgo, OR: Razón de odds, DM: Diferencia de medias

Explicaciones de la certeza de evidencia:

- Se decidió bajar dos niveles de certeza de evidencia por imprecisión debido a que el intervalo de confianza no fue estadísticamente significativo e incluyó los valores referenciales de 0.9 y 1.1.
- Se decidió bajar un nivel de certeza de evidencia por inconsistencia debido a que la variabilidad en las características de la población de los estudios incluidos (diferente definición de IRA y diferentes criterios para iniciar la TRR) (variabilidad clínica).
- Se decidió bajar un nivel de certeza de evidencia por imprecisión debido a que el intervalo de confianza no fue estadísticamente significativo e incluyó el valor referencial de 1.1.
- Se decidió bajar un nivel de certeza de evidencia por inconsistencia debido a que el valor del I² estuvo entre 40% a 80%.
- Se decidió bajar un nivel de certeza de evidencia por riesgo de sesgo debido

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

Presentación:

Pregunta 6. En pacientes adultos con injuria renal aguda, ¿se debería iniciar la terapia de reemplazo renal de forma precoz versus tardía?	
Población:	Pacientes adultos hospitalizados con IRA
Intervención:	Terapia de reemplazo renal precoz
Comparador:	Terapia de reemplazo renal tardía
Desenlaces:	<ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad • Necesidad de TRR • Tiempo de TRR • Duración de estancia hospitalaria • Eventos adversos
Escenario:	EsSalud
Perspectiva:	Recomendación clínica poblacional – Seguro de salud (EsSalud)
Potenciales conflictos de interés:	Los miembros del GEG manifestaron no tener conflictos de interés con respecto a 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 type="radio"/> Moderado <input type="radio"/> Grande <input type="radio"/> Varía <input checked="" type="radio"/> Se desconoce	Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Los miembros del GEG consideraron que, en adultos en estado crítico con injuria renal aguda, los beneficios de realizar la terapia de reemplazo renal temprana se desconocían (puesto que el tamaño de los efectos para mortalidad, dependencia de la terapia de reemplazo renal y duración de estancia hospitalaria fueron inciertos). Además, el GEG consideró que hubo mucha variabilidad en los criterios para definir la terapia de reemplazo renal temprana y tardía; y en los criterios para definir la severidad de la injuria renal aguda.
Mortalidad a los 28 días	10 ECA (n=4932)	OR: 1.00 (0.89 a 1.12)	0 menos por 1000 (de 27 menos a 28 más)	⊕○○○ MUY BAJA		
Mortalidad a los 60 días	6 ECA (n=1583)	RR: 1.01 (0.92 a 1.11)	5 más por 1000 (de 41 menos a 56 más)	⊕⊕○○ BAJA		
Mortalidad a los 90 días	6 ECA (n=4077)	RR: 1.02 (0.92 a 1.13)	9 más por 1000 (de 37 menos a 60 más)	⊕⊕○○ BAJA		
Mortalidad hospitalaria	8 ECA (n=1772)	RR: 1.02 (0.95 a 1.10)	8 más por 1000 (de 20 menos a 39 más)	⊕⊕○○ BAJA		
Mortalidad en UCI	4 ECA (n=1772)	RR: 1.00 (0.90 a 1.10)	0 menos por 1000 (de 32 menos a 32 más)	⊕○○○ MUY BAJA		
Dependencia de la TRR a los 28 días	6 ECA (n=984)	RR: 0.97 (0.58 a 1.60)	4 menos por 1000 (de 58 menos a 83 más)	⊕○○○ MUY BAJA		
Dependencia de la TRR a los 90 días	5 ECA (n=2153)	RR: 1.24 (0.70 a 2.21)	14 más por 1000 (de 17 menos a 69 más)	⊕○○○ MUY BAJA		
Duración de estancia en UCI (días)	5 ECA (n=1008)	-	DM: 0.06 menos (1.59 menos a 1.48 más)	⊕⊕○○ BAJA		
Dependencia de TRR al alta hospitalaria	4 ECA (n=669)	RR: 0.75 (0.41 a 1.35)	30 menos por 1000 (de 70 menos a 42 más)	⊕○○○ MUY BAJA		

	<p>En resumen, en <i>personas con insuficiencia renal aguda</i>, al brindar los diuréticos de asa en lugar de brindar placebo o tratamiento estándar:</p> <ul style="list-style-type: none"> Podría ser que no modifiquemos la mortalidad, necesidad de terapia de reemplazo renal, tiempo de terapia de reemplazo renal y duración de estancia hospitalaria, aunque la evidencia es incierta. 					
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 type="radio"/> Pequeño <input type="radio"/> Trivial <input type="radio"/> Varía <input checked="" type="radio"/> Se desconoce	Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia a (IC 95%)	Certeza	<p>Los miembros del GEG consideraron que, en adultos en estado crítico con injuria renal aguda, los daños se desconocen. Esto debido a que los resultados evidenciados en hipotensión e infecciones dependen de otros factores como la estancia en una unidad de cuidados intensivos o emergencia, técnica y modalidad de terapia de reemplazo renal, y la duración de la terapia de reemplazo renal, no precisamente se debe a que sea precoz o tardío.</p>
	Eventos adversos (eventos de sangrado)	8 ECA (n = 4755)	RR: 0.96 (0.79 a 1.17)	3 menos por 1000 (de 14 menos a 11 más)	⊕○○○ MUY BAJA	
	Hipotensión	7 ECA (n = 4296)	RR: 1.42 (1.23 a 1.63)	46 más por 1000 (de 25 más a 70 más)	⊕⊕⊕○ MODERADA	
	Arritmia	6 ECA (n = 4483)	RR: 1.23 (0.85 a 1.79)	15 más por 1000 (de 9 menos a 50 más)	⊕○○○ MUY BAJA	
	Infección	6 ECA (n = 4460)	RR: 1.34 (1.01 a 1.79)	11 más por 1000 (de 0 más a 26 más)	⊕⊕○○ BAJA	
	<p>En resumen, en <i>personas con insuficiencia renal aguda</i>, al brindar los diuréticos de asa en lugar de brindar placebo o tratamiento estándar:</p> <ul style="list-style-type: none"> Podría ser que no modifiquemos los eventos adversos, aunque la evidencia es incierta. 					
Certeza de la evidencia:						
¿Cuál es la certeza general de la evidencia?						
Juicio	Evidencia				Consideraciones adicionales	
<input checked="" type="radio"/> Muy baja <input type="radio"/> Baja <input type="radio"/> Moderada <input type="radio"/> Alta <input type="radio"/> Ningún estudio incluido	Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Importancia		Certeza		<p>Dado que los desenlaces críticos tuvieron una certeza muy baja, se decidió considerar una certeza general de la evidencia muy baja.</p>
	Mortalidad a los 28 días	CRÍTICO		⊕○○○ MUY BAJA		
	Mortalidad a los 60 días	CRÍTICO		⊕⊕○○ BAJA		
	Mortalidad a los 90 días	CRÍTICO		⊕⊕○○ BAJA		
	Mortalidad hospitalaria	CRÍTICO		⊕⊕○○ BAJA		
	Mortalidad en UCI	CRÍTICO		⊕○○○ MUY BAJA		
	Dependencia de la TRR a los 28 días	IMPORTANTE		⊕○○○ MUY BAJA		
	Dependencia de la TRR a los 90 días	IMPORTANTE		⊕○○○ MUY BAJA		
	Duración de estancia en UCI (días)	IMPORTANTE		⊕⊕○○ BAJA		

	<table border="1"> <tbody> <tr> <td>Dependencia de TRR al alta hospitalaria</td> <td>IMPORTANTE</td> <td>⊕○○○ MUY BAJA</td> </tr> <tr> <td>Eventos adversos (eventos de sangrado)</td> <td>CRÍTICO</td> <td>⊕○○○ MUY BAJA</td> </tr> <tr> <td>Hipotensión</td> <td>CRÍTICO</td> <td>⊕⊕⊕○ MODERADA</td> </tr> <tr> <td>Arritmia</td> <td>CRÍTICO</td> <td>⊕○○○ MUY BAJA</td> </tr> <tr> <td>Infección</td> <td>CRÍTICO</td> <td>⊕⊕○○ BAJA</td> </tr> </tbody> </table> <p>Entre los desenlaces críticos (mortalidad y efectos adversos), se consideró la menor certeza de evidencia (muy baja).</p>	Dependencia de TRR al alta hospitalaria	IMPORTANTE	⊕○○○ MUY BAJA	Eventos adversos (eventos de sangrado)	CRÍTICO	⊕○○○ MUY BAJA	Hipotensión	CRÍTICO	⊕⊕⊕○ MODERADA	Arritmia	CRÍTICO	⊕○○○ MUY BAJA	Infección	CRÍTICO	⊕⊕○○ BAJA	
Dependencia de TRR al alta hospitalaria	IMPORTANTE	⊕○○○ MUY BAJA															
Eventos adversos (eventos de sangrado)	CRÍTICO	⊕○○○ MUY BAJA															
Hipotensión	CRÍTICO	⊕⊕⊕○ MODERADA															
Arritmia	CRÍTICO	⊕○○○ MUY BAJA															
Infección	CRÍTICO	⊕⊕○○ BAJA															
Desenlaces importantes para los pacientes:																	
¿Se contó con evidencia para todos los desenlaces importantes/críticos 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 por mayoría (4) que se contó con evidencia para todos los desenlaces críticos e importantes. Sin embargo, dos miembros del GEG consideraron que se debió evaluar otros desenlaces como infarto al miocardio, calidad de vida, náuseas y vómitos.															
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 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 checked="" type="radio"/> Se desconoce		El GEG mencionó que considerando los beneficios, daños, certeza de evidencia y la presencia de desenlaces importantes hasta el momento se desconoce si la terapia de reemplazo renal temprana tiene mayores beneficios que daños y viceversa. Esto debido a que existe mucha variabilidad en las definiciones de los ensayos clínicos aleatorizados del inicio de la terapia de reemplazo renal y definición de severidad según diferentes clasificaciones de injuria renal aguda.															
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 extensos <input checked="" type="radio"/> Costos moderados <input type="radio"/> Intervención y comparador cuestan similar o los costos son pequeños <input type="radio"/> Ahorros moderados <input type="radio"/> Ahorros extensos <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce		El GEG consideró que los costos de la intervención serían moderados. Esto debido a que si prefiere la terapia de reemplazo renal temprana habría más pacientes a quienes se les brindaría este tipo de terapia. Uno de los miembros del GEG consideró que se desconocía debido a que no había estudios de costo-efectividad sobre la diferencia en costo de la terapia de reemplazo renal temprana y tardía.															

Equidad: Al preferir la intervención en lugar del comparador, ¿cuál será el impacto en la equidad?		
Definiciones <ul style="list-style-type: none"> • <i>Incrementa la equidad: favorece a poblaciones vulnerables de interés, 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)</i> • <i>Reduce la equidad: desfavorece a poblaciones vulnerables de interés, 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)</i> 		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<input type="radio"/> Reduce la equidad <input checked="" type="radio"/> Probablemente reduce la equidad <input type="radio"/> Probablemente no tenga impacto en la equidad <input type="radio"/> Probablemente incrementa la equidad <input type="radio"/> Incrementa la equidad <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce		El GEG mencionó que la terapia de reemplazo renal temprana no se puede realizar en todos los centros. Esto debido a que, al no tener todos los medios para iniciar la terapia temprana muchas veces se espera un tiempo prolongado para iniciarlo. Uno de los miembros del panel consideró que el impacto en la equidad varía dependiendo de las necesidades que se tenga en cada contexto.
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 type="radio"/> Sí <input checked="" type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce		<p>Personal de salud: El GEG consideró que luego de conocer la evidencia sobre los beneficios y daños de la terapia de reemplazo renal en pacientes con injuria renal aguda, los profesionales de la salud tendrían opiniones variadas al respecto debido a que la evidencia disponible presenta mucha variabilidad y heterogeneidad en la definición de terapia de reemplazo renal temprana y tardía.</p> <p>Pacientes: El GEG consideró que luego de conocer la evidencia sobre los beneficios y daños de la intervención, los pacientes probablemente aceptarían la intervención.</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>Disponibilidad real: El GEG consideró que en los centros en donde se realiza la terapia de reemplazo renal sí es factible que se pueda implementar una terapia de reemplazo renal temprana.</p> <p>Personal e infraestructura: El GEG consideró que la intervención no requiere una capacitación específica para su uso en comparación con la terapia de reemplazo renal tardía.</p> <p>Considerando todo ello, el GEG estableció que implementar la intervención sí sería factible.</p>

Resumen de los juicios:

	JUICIOS						
BENEFICIOS	Trivial	Pequeño		Moderado	Grande	Varía	Se desconoce
DAÑOS	Grande	Moderado		Pequeño	Trivial	Varía	Se desconoce
CERTEZA DE LA EVIDENCIA	Muy baja	Baja		Moderada	Alta	Ningún estudio incluido	
DESENLACES IMPORTANTES PARA LOS PACIENTES	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí		
BALANCE DE LOS EFECTOS	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
USO DE RECURSOS	Costos extensos	Costos moderados	Intervención y comparador cuestan similar o los costos son pequeños	Ahorros moderados	Ahorros extensos	Varía	Se desconoce
EQUIDAD	Reduce la equidad	Probablemente reduce la equidad	Probablemente no tenga impacto en la equidad	Probablemente incrementa la equidad	Incrementa la equidad	Varía	Se desconoce
ACEPTABILIDAD	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
FACTIBILIDAD	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
RECOMENDACIÓN FINAL	Recomendación fuerte en contra de la intervención	Recomendación condicional en contra de la intervención		Recomendación condicional a favor de la intervención	Recomendación fuerte a favor de la intervención	No emitir recomendación	

Recomendaciones y justificación:

Justificación de la dirección y fuerza de la recomendación	Recomendación
<p>En la actualidad, existe mucha variabilidad en cuanto a la definición de una terapia de reemplazo renal temprana y tardío. Además, la certeza de la evidencia era muy baja y no permitía una decisión por parte del GEG ni por la intervención ni por el comparador. Esta decisión del tiempo de inicio de la terapia reemplazo renal dependería más del criterio del médico tratando según la evaluación clínica y probabilidad de recuperación del paciente. Por lo tanto, se decidió emitir un punto de buena práctica clínica.</p>	<p>No formulamos una recomendación sobre el inicio de la terapia de reemplazo renal.</p>

Buenas Prácticas Clínicas (BPC):

El GEG consideró relevante emitir las siguientes BPC al respecto de la pregunta clínica desarrollada:

Justificación	BPC
<p>El GEG consideró adaptar lo referido por la GPC para el manejo de IRA de NICE(55) y de la GPC japonesa para IRA(56) en donde refieren que el momento para iniciar la terapia de reemplazo renal sigue siendo muy variable y depende de las características clínicas de los pacientes y su probabilidad de recuperación. Además, se consideraron las revisiones sistemáticas incluidas en esta pregunta (Chen 2020(48), Li 2021(49) y Gaudry 2020(53))</p>	<p>En personas con injuria renal aguda grave, la elección del momento óptimo de inicio de la terapia de reemplazo renal se realizará según la evaluación clínica y probabilidad de recuperación del paciente a criterio del médico tratante.</p>