

PREGUNTA CLÍNICA N° 24

¿CUÁL ES EL TRATAMIENTO ANTIHIPERTENSIVO DE ELECCION EN LA HIPERTENSION CON NEFROPATIA NO DIABETICA?

Fecha de edición: septiembre 2014

1.Pregunta clínica en formato PICO.

Pacientes	Hipertensos con nefropatía no diabética
Intervención	Agentes antihipertensivos
Comparación	Placebo/otros agentes antihipertensivos
Resultados	Morbimortalidad cardiovascular, progresión a fallo renal, duplicación de creatinina sérica
Tipo de estudio	ECA o RS de ECA.

2.Introducción

En la guía anterior, se hacían las siguientes recomendaciones:

- ┌ Se recomienda la utilización de IECA como tratamiento inicial (A)
- ┌ En caso de intolerancia (efectos secundarios que obliguen a retirar el fármaco) al IECA se recomienda ARA II (B)

Además como recomendaciones del grupo redactor (√) se recomendaba que el IECA o ARA II sólo se podrán utilizar en ausencia de estenosis bilateral de las arterias renales o unilateral en riñón único, y que la combinación IECA+ARAII puede ser útil en determinados pacientes, pero su selección debía hacerse en la Atención Especializada

3.Estrategia de elaboración de la pregunta.

3.1 GPCs Base.

Guía	Resumen de evidencia y recomendación	Cita (diseño)	Observaciones
CANADA 2012	- Si HTA y proteinuria (> 500 mg/24h or albumin to creatinine ratio [ACR] > 30 mg/mmol), terapia inicial con IECA (grado A) o ARA II si hay intolerancia al IECA (grado		

	<p>B).</p> <ul style="list-style-type: none"> - Los diuréticos tiazídicos se recomiendan como terapia antihipertensiva aditiva (grado D). En pacientes con IRC y retención hídrica, los diuréticos de asa son una alternativa (Grado D) - En la mayoría de casos se va a necesitar terapia combinada con otros antihipertensivos para llegar a los objetivos de PA (Grado D). - No se recomienda la combinación de IECA + ARA II en pacientes con nefropatía no proteinúrica (grado B). <p>OBJETIVO: < 140/90 mm Hg</p>		
NICE 2010	No se hacen recomendaciones		

Resumen GPC Base

Además de las Guías base de referencia, se revisa la guía de la KDIGO¹, de 2012, que utiliza el método GRADE para realizar sus recomendaciones. Esta guía realiza las siguientes recomendaciones en función del grado de proteinuria:

- [Recomiendan que si la excreción urinaria de albúmina es <30 mg/24 h (o equivalente) y PA < 140/90, tratar con antihipertensivos para mantener una PA <140/90 mm Hg. (calidad moderada)
- [Sugieren que si excreción urinaria de albúmina es 30-300 mg/24 h (o equivalente) y PA < 130/80, tratar con antihipertensivos para mantener una PA <130/80 mm Hg. (calidad muy baja)
- [Sugieren que si excreción urinaria de albúmina es > 300 mg/24 h (o equivalente) y PA < 130/80, tratar con antihipertensivos para mantener una PA <130/80 mm Hg. (calidad baja)
- [Sugieren usar un ARA II o un IECA si excreción urinaria de albúmina es 30-300 mg/24 h (o equivalente) en aquellos en los que se necesitan agentes antihipertensivos. (calidad muy baja).
- [Recomiendan usar un ARA II o un IECA si excreción urinaria de albúmina es > 300 mg/24 h (o equivalente) en aquellos en los que se necesitan agentes antihipertensivos. (calidad moderada)
- [En pacientes ancianos se recomienda sin graduar la recomendación que se individualice el tratamiento considerando cuidadosamente la edad, las comorbilidades y otros tratamientos, con escalada gradual del tratamiento y una supervisión cuidadosa de los efectos adversos de los antihipertensivos, incluyendo las alteraciones electrolíticas, el deterioro agudo de la función renal, la hipotensión ortostática y los efectos secundarios de los fármacos.

Esta guía coincide con la Guía canadiense en considerar a IECA o ARA II como los fármacos de elección en pacientes con nefropatía y proteinuria.

3.2 Algoritmo para la elaboración de la pregunta*.

Criterios	Si	No
Las guías base responden a la pregunta	X	
Existen revisiones sistemáticas que responden a la pregunta	X	

Conclusión: se actualiza la pregunta realizando búsqueda adicional desde el 2007

Estrategia a seguir	Marcar con X
Adopción GPC/Revisión sistemática	
Elaboración parcial	
Elaboración de novo	X

3.3 Diseño de la estrategia de búsqueda de estudios individuales.

Criterios selección estudios	1º RS de ECA 2º ECAs 3º Estudios observacionales a largo plazo
Período de búsqueda	2008-2012
Bibliografía de expertos	No
Bases de datos y estrategia de búsqueda	Ver Anexo I

* Se ha modificado el Algoritmo de adaptación utilizado en Etxeberria A, Rotaache R, Lekue I, Callén B, Merino M, Villar M: *Descripción de la metodología de elaboración-adaptación-actualización empleada en la guía de práctica clínica sobre asma de la CAPV. Proyecto de Investigación Comisionada*. In. Vitoria-Gasteiz: Departamento de Sanidad. Gobierno Vasco, 2005. Informe no: Osteba

Guía de Práctica Clínica sobre Hipertensión Arterial. Pregunta N° 24

Congestive heart failure hospitalization												
1	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness ¹	very serious ²	none	17/399 (4.3%)	21/417 (5%)	RR 0.85 (0.45 to 1.58)	8 fewer per 1000 (from 28 fewer to 29 more)	 LOW	IMPORTA NT
								0%		-		
Stroke												
3	randomised trials	no serious risk of bias	serious ⁴	no serious indirectness ¹	very serious ²	none	114/1425 (8%)	162/1382 (11.7%)	RR 0.51 (0.13 to 2.09)	57 fewer per 1000 (from 102 fewer to 128 more)	 VERY LOW	CRITICAL
								0%		-		
End stage renal disease												
3	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness ¹	serious ⁵	none	27/477 (5.7%)	48/458 (10.5%)	RR 0.59 (0.39 to 0.89)	43 fewer per 1000 (from 12 fewer to 64 fewer)	 MODERATE	CRITICAL
								0%		-		
Doubling of serum creatinine												
2	randomised trials	no serious risk of bias	serious ⁶	no serious indirectness ¹	very serious ²	none	31/378 (8.2%)	67/371 (18.1%)	RR 0.31 (0.07 to 1.35)	125 fewer per 1000 (from 168 fewer to 63 more)	 VERY LOW	IMPORTA NT
								0%		-		

¹ ECAs con nefropatía no diabética o mixta.

² El IC cruza ambos umbrales de la mínima diferencia importante (beneficio apreciable y/o daño apreciable)

³ I²=40%, resultados en forest plot en distinto sentido.

⁴ I²=52%

⁵ Pocos eventos

⁶ I²=58%

Question: Should ACE inhibitors vs ARB be used in hypertensive patients with chronic kidney disease?

Settings:

Bibliography: Fink HA, Ishani A, Taylor BC, Greer NL, MacDonald R, Rossini D, Sadiq S, Lankireddy S, Kane RL, Wilt TJ. Chronic Kidney Disease Stages 1–3: Screening, Monitoring, and Treatment. Comparative Effectiveness Review No. 37. AHRQ Publication No. 11(12)-EHC075-EF. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality. January 2012. www.effectivehealthcare.ahrq.gov/reports/final.cfm.

Quality assessment	No of patients	Effect	Quality	Importance
--------------------	----------------	--------	---------	------------

Guía de Práctica Clínica sobre Hipertensión Arterial. Pregunta N° 24

No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	ACE inhibitors	ARB	Relative (95% CI)	Absolute		
All cause mortality												
4	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	serious ¹	very serious ²	none	7/257 (2.7%)	6/77 (2.2%)	RR 1.04 (0.37 to 2.95)	1 more per 1000 (from 14 fewer to 42 more)	VERY LOW	CRITICAL
								0%		-		
Cardiovascular mortality												
4	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	serious ¹	very serious ²	none	3/257 (1.2%)	3/77 (1.1%)	RR 0.88 (0.19 to 4.13)	1 fewer per 1000 (from 9 fewer to 34 more)	VERY LOW	CRITICAL
								0%		-		
IAM (non fatal)												
2	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	serious ³	very serious ²	none	6/181 (3.3%)	9/72 (5.2%)	RR 0.62 (0.23 to 1.68)	20 fewer per 1000 (from 40 fewer to 36 more)	VERY LOW	CRITICAL
								0%		-		
Congestive heart failure												
2	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	serious ³	very serious ²	none	7/181 (3.9%)	9/72 (5.2%)	RR 0.72 (0.28 to 1.87)	15 fewer per 1000 (from 38 fewer to 46 more)	VERY LOW	IMPORTANT
								0%		-		
End stage renal disease or renal outcomes												
0	No evidence available					none	-	-	-	-		CRITICAL
								0%		-		
Study withdrawl due to adverse effects												
4	randomised trials	serious ⁴	no serious inconsistency	no serious indirectness ^{1,5}	very serious ²	none	37/257 (14.4%)	27/277 (9.7%)	RR 1.35 (0.86 to 2.13)	34 more per 1000 (from 14 fewer to 110 more)	VERY LOW	IMPORTANT
								0%		-		

Guía de Práctica Clínica sobre Hipertensión Arterial. Pregunta N° 24

2	randomised trials	no serious risk of bias ⁵	no serious inconsistency	no serious indirectness ⁶	serious ⁷	none	211/1969 (10.7%)	182/1733 (10.5%)	RR 1.09 (0.91 to 1.32)	9 more per 1000 (from 9 fewer to 34 more)	 MODERATE	IMPORTA NT
								0%		-		
End stage renal disease												
3	randomised trials	no serious risk of bias ⁵	serious ⁸	no serious indirectness ⁶	very serious ³	none	124/2029 (6.1%)	111/1794 (6.2%)	RR 0.82 (0.57 to 1.19)	11 fewer per 1000 (from 27 fewer to 12 more)	 VERY LOW	CRITICAL
								0%		-		

¹ OSA no clara en dos de los ECA y sin análisis ITT en uno de los ECA, dos no ciego. Análisis post hoc del AASK contribuye fundamentalmente al análisis.

² Los estudios de mayor peso excluyen la DM. El AASK en pacientes afroamericanos

³ El IC cruza ambos umbrales de la mínima diferencia importante (beneficio apreciable o daño apreciable).

⁴ OSA no clara en tres de los ECA y sin análisis ITT en dos de los ECA, dos no ciego. Análisis post hoc del AASK contribuye al análisis.

⁵ Análisis post hoc de AASK y ALLHAT contribuyen en su mayor parte al análisis

⁶ El AASK y el ALLHAT

⁷ El IC cruza el umbral de la mínima diferencia importante (daño apreciable).

⁸ I2=46%

Author(s): ERV

Date: 2013-04-24

Question: Should ACE inhibitors vs betablockers be used in hypertensive patients with chronic kidney disease?

Settings:

Bibliography: Fink HA, Ishani A, Taylor BC, Greer NL, MacDonald R, Rossini D, Sadiq S, Lankireddy S, Kane RL, Wilt TJ. Chronic Kidney Disease Stages 1–3: Screening, Monitoring, and Treatment. Comparative Effectiveness Review No. 37. AHRQ Publication No. 11(12)-EHC075-EF. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality. January 2012. www.effectivehealthcare.ahrq.gov/reports/final.cfm.

Quality assessment							No of patients		Effect		Importance	
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	ACE inhibitors	Betablockers	Relative (95% CI)	Absolute		
All cause mortality												
3	randomised trials	no serious risk of bias ¹	no serious inconsistency	no serious indirectness ²	serious ³	none	37/540 (6.9%)	52/540 (9.6%)	RR 0.71 (0.48 to 1.07)	28 fewer per 1000 (from 50 fewer to 7 more)	 MODERATE	CRITICAL
								0%		-		
Cardiovascular mortality												
2	randomised trials	no serious risk of bias ¹	no serious inconsistency	no serious indirectness ²	very serious ⁴	none	14/488 (2.9%)	13/492 (2.6%)	RR 1.08 (0.51 to 2.28)	2 more per 1000 (from 13 fewer to 34 more)	 LOW	CRITICAL

Guía de Práctica Clínica sobre Hipertensión Arterial. Pregunta N° 24

								0%		-			
Stroke													
1	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness ²	very serious ⁴	none	23/436 (5.3%)	23/441 (5.2%)	RR 1.01 (0.58 to 1.78)	1 more per 1000 (from 22 fewer to 41 more)		LOW	CRITICAL
								0%		-			
Congestive heart failure													
1	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness ²	very serious ⁴	none	20/436 (4.6%)	22/441 (5%)	RR 0.92 (0.51 to 1.66)	4 fewer per 1000 (from 24 fewer to 33 more)		LOW	IMPORTANT
								0%		-			
End stage renal disease													
3	randomised trials	serious ⁵	no serious inconsistency	no serious indirectness ²	very serious ³	none	77/540 (14.3%)	92/540 (17%)	RR 0.81 (0.5 to 1.33)	32 fewer per 1000 (from 85 fewer to 56 more)		VERY LOW	CRITICAL
								0%		-			

¹ El mayor peso lo tiene el AASK

² Todos los estudios excluyen la DM.

³ El IC cruza el umbral de la mínima diferencia importante (beneficio apreciable o daño apreciable).

⁴ El IC cruza ambos umbrales de la mínima diferencia importante (beneficio apreciable y/o daño apreciable).

⁵ Un ensayo no ciego. Otro con OSA no clara y sin ITT.

Author(s):

Date: 2013-04-24

Question: Should ACE Inhibitors vs diuretics be used in hypertensive patients with chronic kidney disease?

Settings:

Bibliography: Fink HA, Ishani A, Taylor BC, Greer NL, MacDonald R, Rossini D, Sadiq S, Lankireddy S, Kane RL, Wilt TJ. Chronic Kidney Disease Stages 1–3: Screening, Monitoring, and Treatment. Comparative Effectiveness Review No. 37. AHRQ Publication No. 11(12)-EHC075-EF. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality. January 2012. www.effectivehealthcare.ahrq.gov/reports/final.cfm.

Quality assessment	No of patients	Effect									Quality	Importance	
		No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	ACE Inhibitors	Diuretics			Relative (95% CI)
All cause mortality													
1	randomised trials	serious ¹	no serious inconsistency	serious ²	very serious ³	none	1/286 (0.35%)	2/284 (0.7%)	RR 0.50 (0.05 to 5.44)	4 fewer per 1000 (from 7 fewer to 31 more)		VERY LOW	CRITICAL
								0%		-			

Guía de Práctica Clínica sobre Hipertensión Arterial. Pregunta N° 24

Stroke												
1	randomised trials	no serious risk of bias ⁴	no serious inconsistency	no serious indirectness	very serious ³	none	99/1533 (6.5%)	157/2613 (6%)	RR 1.07 (0.84 to 1.37)	4 more per 1000 (from 10 fewer to 22 more)	LOW	CRITICAL
								0%		-		
Congestive heart failure												
1	randomised trials	no serious risk of bias ⁴	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious ⁵	none	191/1533 (12.5%)	259/2613 (9.9%)	RR 1.26 (1.05 to 1.5)	26 more per 1000 (from 5 more to 50 more)	MODERATE	CRITICAL
								0%		-		
End stage renal disease												
1	randomised trials	no serious risk of bias ⁴	no serious inconsistency	no serious indirectness	very serious ³	none	70/1533 (4.6%)	124/2613 (4.7%)	RR 0.96 (0.72 to 1.28)	2 fewer per 1000 (from 13 fewer to 13 more)	LOW	CRITICAL
								0%		-		

¹ NESTOR. OSA no clara, no ITT.

² Nefropatía diabética (ensayo NESTOR)

³ El IC cruza ambos umbrales de la mínima diferencia importante (beneficio apreciable o daño apreciable)

⁴ Análisis post hoc del ALLHAT

⁵ El IC cruza el umbral de la mínima diferencia importante (beneficio apreciable o daño apreciable).

Author(s):

Date: 2013-04-24

Question: Should ARB vs placebo be used in hypertensive patients with chronic kidney disease?

Settings:

Bibliography: Fink HA, Ishani A, Taylor BC, Greer NL, MacDonald R, Rossini D, Sadiq S, Lankireddy S, Kane RL, Wilt TJ. Chronic Kidney Disease Stages 1–3: Screening, Monitoring, and Treatment. Comparative Effectiveness Review No. 37. AHRQ Publication No. 11(12)-EHC075-EF. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality. January 2012. www.effectivehealthcare.ahrq.gov/reports/final.cfm.

Quality assessment							No of patients		Effect		Importance	
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	ARB	Placebo	Relative (95% CI)	Absolute		
All cause mortality												
4	randomised trials	no serious risk of	no serious inconsistency	serious ¹	serious ²	none	432/2711 (15.9%)	415/5231	RR 1.04 (0.92 to	3 more per 1000 (from 6 fewer to 14		CRITICAL

Guía de Práctica Clínica sobre Hipertensión Arterial. Pregunta N° 24

		bias						(7.9%)	1.18)	more)	LOW	
								0%		-		
Cardiovascular mortality												
1	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	very serious ³	none	114/992 (11.5%)	112/99 (11.2%)	RR 1.03 (0.8 to 1.31)	3 more per 1000 (from 22 fewer to 35 more)	LOW	CRITICAL
								0%		-		
IAM (any)												
1	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	serious ⁴	serious ²	none	50/751 (6.7%)	68/762 (8.9%)	RR 0.75 (0.53 to 1.06)	22 fewer per 1000 (from 42 fewer to 5 more)	LOW	CRITICAL
								0%		-		
Congestive heart failure hospitalization												
1	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	serious ⁴	serious ²	none	89/751 (11.9%)	127/762 (16.7%)	RR 0.71 (0.55 to 0.91)	48 fewer per 1000 (from 15 fewer to 75 fewer)	LOW	IMPORTANT
								0%		-		
End stage renal disease												
3	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	serious ¹	no serious imprecision	none	232/2322 (10%)	301/2330 (12.9%)	RR 0.77 (0.66 to 0.9)	30 fewer per 1000 (from 13 fewer to 44 fewer)	MODERATE	CRITICAL
								0%		-		
Doubling of serum creatinine												
3	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	serious ¹	no serious imprecision	none	275/2322 (11.8%)	354/2330 (15.2%)	RR 0.78 (0.68 to 0.9)	33 fewer per 1000 (from 15 fewer to 49 fewer)	MODERATE	IMPORTANT
								0%		-		
Progression from microalbuminuria to macroalbuminuria												
2	randomised trials	serious ⁵	no serious inconsistency	serious ¹	no serious imprecision	none	96/729 (13.2%)	117/775 (31.2%)	RR 0.42 (0.33 to 0.52)	181 fewer per 1000 (from 150 fewer to 209 fewer)	LOW	IMPORTANT
								0%		-		

Guía de Práctica Clínica sobre Hipertensión Arterial. Pregunta N° 24

¹ La mayoría de los estudios son en pacientes con DM

² El IC cruza el umbral de la mínima diferencia importante (beneficio apreciable y/o daño apreciable).

³ El IC cruza ambos umbrales de la mínima diferencia importante (beneficio apreciable y/o daño apreciable)

⁴ Ensayo con pacientes nefropatía diabética

⁵ OSA no clara en los dos estudios, en uno no se hace análisis ITT

Author(s):

Date: 2013-04-24

Question: Should ARB vs calcium channel blockers be used in hypertensive patients with chronic kidney disease?

Settings:

Bibliography: Fink HA, Ishani A, Taylor BC, Greer NL, MacDonald R, Rossini D, Sadiq S, Lankireddy S, Kane RL, Wilt TJ. Chronic Kidney Disease Stages 1–3: Screening, Monitoring, and Treatment. Comparative Effectiveness Review No. 37. AHRQ Publication No. 11(12)-EHC075-EF. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality. January 2012.

www.effectivehealthcare.ahrq.gov/reports/final.cfm.

Quality assessment	No of patients	Effect									Quality	Importance
		No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	ARB	Calcium channel blockers		
All cause mortality												
2	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	serious ¹	very serious ²	none	87/619 (14.1%)	83/585 (14.2%)	RR 1.03 (0.78 to 1.35)	4 more per 1000 (from 31 fewer to 50 more)	VERY LOW	CRITICAL
								0%		-		
Stroke												
1	randomised trials	serious ³	no serious inconsistency	no serious indirectness	very serious ²	none	44/1376 (3.2%)	40/1344 (3%)	RR 1.07 (0.7 to 1.64)	2 more per 1000 (from 9 fewer to 19 more)	VERY LOW	CRITICAL
								0%		-		
End stage renal disease												
1	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	serious ¹	serious ⁴	none	82/579 (14.2%)	104/567 (18.3%)	RR 0.77 (0.59 to 1.01)	42 fewer per 1000 (from 75 fewer to 2 more)	LOW	CRITICAL
								0%		-		
Doubling of serum creatinine												
1	randomised trials	no serious	no serious inconsistency	serious ¹	no serious imprecision	none	98/579 (16.9)	144/567 (25.4%)	RR 0.67 (0.53 to 0.84)	84 fewer per 1000 (from 41	MODERATE	IMPORTANT

Guía de Práctica Clínica sobre Hipertensión Arterial. Pregunta N° 24

		risk of bias					%)			fewer to 119 fewer)		
							0%			-		
Progression from microalbuminuria to macroalbuminuria												
1	randomised trials	serious ⁵	no serious inconsistency	serious ¹	very serious ²	none	4/40 (10%)	5/18 (27.8%)	RR 0.36 (0.11 to 1.18)	178 fewer per 1000 (from 247 fewer to 50 more)	VERY LOW	IMPORTANT
							0%			-		

¹ La mayoría de los estudios o pacientes son pacientes con DM

² El IC cruza ambos umbrales de la mínima diferencia importante (beneficio apreciable o daño apreciable)

³ OSA no clara, sin ciego y sin descripción de pérdidas

⁴ El IC cruza el umbral de la mínima diferencia importante (beneficio apreciable o daño apreciable)

⁵ OSA no clara, simple ciego, no claro el análisis de ITT

Author(s):

Date: 2013-04-24

Question: Should Calcium channel blocker vs betablocker be used in hypertensive agents with chronic kidney disease?

Settings:

Bibliography: Fink HA, Ishani A, Taylor BC, Greer NL, MacDonald R, Rossini D, Sadiq S, Lankireddy S, Kane RL, Wilt TJ. Chronic Kidney Disease Stages 1–3: Screening, Monitoring, and Treatment. Comparative Effectiveness Review No. 37. AHRQ Publication No. 11(12)-EHC075-EF. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality. January 2012.

www.effectivehealthcare.ahrq.gov/reports/final.cfm.

Quality assessment	No of patients	Effect							Quality	Importance		
		No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations			Calcium channel blocker	Betablocker
All cause mortality												
2	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	very serious ¹	none	14/235 (6%)	42/457 (9.2%)	RR 0.62 (0.31 to 1.22)	35 fewer per 1000 (from 63 fewer to 20 more)	LOW	CRITICAL
								0%		-		
End stage renal disease												
1	randomised trials	no serious	no serious inconsistency	no serious indirectness	very serious ¹	none	36/217 (16.6%)	73/441 (16.6%)	RR 1.00 (0.7 to 1.44)	0 fewer per 1000 (from 50 fewer to 73 more)		CRITICAL

Guía de Práctica Clínica sobre Hipertensión Arterial. Pregunta N° 24

		risk of bias						0%		-	LOW
--	--	--------------	--	--	--	--	--	----	--	---	-----

¹ El IC cruza ambos umbrales de la mínima diferencia importante (beneficio apreciable y/o daño apreciable)

Author(s):

Date: 2013-09-10

Question: Should Calcium channel blockers vs diuretics be used in hypertensive patients with non diabetic chronic kidney disease?

Settings:

Bibliography: Fink HA, Ishani A, Taylor BC, Greer NL, MacDonald R, Rossini D, Sadiq S, Lankireddy S, Kane RL, Wilt TJ. Chronic Kidney Disease Stages 1–3: Screening, Monitoring, and Treatment. Comparative Effectiveness Review No. 37. AHRQ Publication No. 11(12)-EHC075-EF. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality. January 2012. www.effectivehealthcare.ahrq.gov/reports/final.cfm.

Quality assessment	No of patients	Effect									Quality	Importance
		No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Calcium channel blockers	Diuretics		
All cause mortality												
0	No evidence available					none	-	-	-	-	-	CRITICAL
IAM and fatal CHD												
1 ¹	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness ²	very serious ³	none	194/1516 (12.8%)	318/2613 (12.2%)	RR 1.05 (0.89 to 1.24)	6 more per 1000 (from 13 fewer to 29 more)	LOW	CRITICAL
								0%		-		
Stroke												
1 ¹	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness ²	very serious ⁴	none	100/1516 (6.6%)	157/2613 (6%)	RR 1.10 (0.86 to 1.40)	6 more per 1000 (from 8 fewer to 24 more)	LOW	CRITICAL
								0%		-		
End stage renal disease												
1 ¹	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness ²	very serious ³	none	65/1516 (4.3%)	124/2613 (4.7%)	RR 0.90 (0.67 to 1.21)	5 fewer per 1000 (from 16 fewer to 10 more)	LOW	CRITICAL
								0%		-		

Guía de Práctica Clínica sobre Hipertensión Arterial. Pregunta N° 24

¹ Rahman (ALLHAT)

² Un 33,6% de pacientes son DM

³ El IC cruza ambos umbrales de la mínima diferencia importante (beneficio apreciable y/o daño apreciable)

Question: Should ACE inhibitor+ARB vs ACE inhibitor or ARB be used in hypertensive patients with non diabetic CKD?

Bibliography: Fink HA, Ishani A, Taylor BC, Greer NL, MacDonald R, Rossini D, Sadiq S, Lankireddy S, Kane RL, Wilt TJ. Chronic Kidney Disease Stages 1–3: Screening, Monitoring, and Treatment. Comparative Effectiveness Review No. 37. AHRQ Publication No. 11(12)-EHC075-EF. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality. January 2012.

www.effectivehealthcare.ahrq.gov/reports/final.cfm.

Quality assessment							No of patients		Effect		Importance	
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	ACE inhibitor+ARB	ACE inhibitor or ARB	Relative (95% CI)	Absolute		
All cause mortality												
1	randomised trials	no serious risk of	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious ²	none	520/2943 (17.7%)	1033/5990 (17.2%)	RR 1.02 (0.93 to 1.13)	3 more per 1000 (from 12 fewer to 22 more)	 MODERATE	CRITICAL
cardiovascular mortality												
1	randomised trials	no serious risk of bias ¹	no serious inconsistency	no serious indirectness ³	very serious ⁴	none	317/2943 (10.8%)	654/5990 (10.9%)	RR 0.99 (0.87 to 1.12)	1 fewer per 1000 (from 14 fewer to 13 more)	 LOW	CRITICAL
End stage renal disease												
1	randomised trials	no serious risk of bias ¹	no serious inconsistency	no serious indirectness ³	serious ⁴	none	31/2943 (1.1%)	53/5990 (0.88%)	RR 1.19 (0.77 to 1.85)	2 more per 1000 (from 2 fewer to 8 more)	 MODERATE	CRITICAL
Doubling of serum creatinine												
1	randomised trials	no serious risk of bias ¹	no serious inconsistency	no serious indirectness ³	serious ²	none	86/2943 (2.9%)	140/5990 (2.3%)	RR 1.25 (0.96 to 1.63)	6 more per 1000 (from 1 fewer to 15 more)	 MODERATE	IMPORTANT

¹ ONTARGET. ECA de calidad. Análisis post-hoc

² El IC cruza el umbral de la mínima diferencia importante (beneficio apreciable o daño apreciable)

³ 49% de pacientes con DM, el comparador es la combinación de los grupos IECA y ARA II.

⁴ El IC cruza ambos umbrales de la mínima diferencia importante (beneficio apreciable y/o daño apreciable). IC en términos absolutos estrecho.

4.2 Resumen de la Evidencia

La búsqueda bibliográfica encuentra diversas revisiones sistemáticas y meta-análisis²⁻⁴ que se diferencian entre ellos fundamentalmente en la población a estudio. Se selecciona por ser la más actual y completa en cuanto a fármacos estudiados la revisión sistemática² de 2012 de la AHRQ para el US Preventive Services Task Force, y su publicación paralela en el *Annals of Internal Medicine*⁵. La búsqueda se realiza hasta noviembre de 2011 y se revisan 110 ECAs sobre tratamiento de los pacientes con IRC estadios 1-3, incluyendo tanto la nefropatía diabética como no diabética. Para la comparación IECA vs placebo se hacen análisis por subgrupos según si nefropatía diabética o no, y también en función del grado de proteinuria.

Una revisión Cochrane³ estudia la eficacia de IECA o ARA II o su combinación exclusivamente en pacientes con IRC estadios 1-3 que no tengan DM. La búsqueda se realiza hasta marzo de 2010 y excluyen todos los estudios en los que no se den los resultados separadamente para los estadios 1-3. Se incluyen finalmente 4 ECA y no analizan resultados por grado de proteinuria.

Por último, se halla una RS⁴ con meta-análisis de los ensayos que usan IECA, ARA II o terapia combinada de los mismos en pacientes con micro- o macroalbuminuria y otros FRCV. La búsqueda es hasta abril 2009 y no distingue DM y no DM.

IECA vs placebo o no tratamiento

En comparación con placebo/no tratamiento y en el subgrupo de nefropatía no diabética o mixta, los IECA no disminuyeron la mortalidad u otro tipo de eventos cardiovasculares (IAM, ictus, hospitalización por IC). *Evidencia de calidad baja o muy baja.*

Considerando los outcomes renales, los IECA disminuyen el riesgo de enfermedad renal terminal (variable crítica), RR 0,59 (0.39-0.89). *Evidencia de calidad moderada.*

Los resultados son consistentes con la revisión sistemática de Maione, que en el grupo de no diabéticos se disminuye el riesgo de enfermedad renal terminal (RR 0.66 (0.50-0.86))

En cuanto al análisis según el grado de proteinuria basal, la disminución del riesgo de enfermedad renal terminal se da fundamentalmente en pacientes con proteinuria franca.

IECA vs ARA II:

La mayoría de los pacientes estudiados son diabéticos. No se encuentran diferencias en ninguna de las variables de resultado cardiovasculares (*Calidad de la evidencia muy baja* para pacientes no diabéticos). No hay información para outcomes renales.

En la RS de Maione no se encuentran tampoco diferencias en ninguna de las variables estudiadas.

IECA vs calcioantagonistas

No se encuentran diferencias en ninguna de las variables de resultado cardiovasculares o renales, *Calidad de la evidencia baja o muy baja.*

IECA vs betabloqueantes:

No se encuentran diferencias en ninguna de las variables de resultado cardiovasculares o renales, *Calidad de la evidencia baja, (moderada para mortalidad).*

IECA vs diuréticos:

El análisis se basa en el ensayo ALLHAT. No se dan diferencias en las variables de mortalidad, ictus y enfermedad renal terminal (*Calidad de evidencia baja o muy baja*), pero el riesgo de insuficiencia cardíaca es mayor para los IECA RR 1.26 (1.05-1.5) (*Evidencia de calidad moderada*)

ARA II vs placebo o no tratamiento

La evidencia procede fundamentalmente de pacientes diabéticos, salvo el ensayo TRANSCEND. En comparación con placebo/no tratamiento, los ARA II no disminuyeron la mortalidad ni el IAM, pero sí la hospitalización por IC (RR 0.71 IC 0.55-0.91). *Evidencia de calidad baja.*

Considerando los outcomes renales, los ARA II disminuyen el riesgo de enfermedad renal terminal (variable crítica), RR 0,77 (0.66-0.90) y de duplicación de creatinina sérica, RR 0.78 (0.68-0.9).

Evidencia de calidad moderada.

Estos datos son consistentes parcialmente con la RS de Maione 2011, en la que los ARA II vs placebo no disminuyen la mortalidad por todas las causas ni los outcomes cardiovasculares fatales, pero sí los eventos no fatales (0.77 (0.61-0.98)). En esta RS también se disminuye el riesgo de enfermedad renal terminal y de otros outcomes renales (duplicación de creatinina, y progreso de micro a macroalbuminuria).

ARA II vs calcioantagonistas

No se dan diferencias en los outcomes cardiovasculares (mortalidad, ictus). *Calidad de evidencia muy baja.*

Considerando los outcomes renales, los ARA II no disminuyen el riesgo de enfermedad renal terminal (variable crítica), pero rozan la significación estadística RR 0,77 (0.59-1.01), *calidad de evidencia baja*, y disminuyen el riesgo de duplicación de creatinina sérica, RR 0.67 (0.53-0.84). *Evidencia de calidad moderada.*

Calcioantagonistas vs betabloqueantes

No se dan diferencias ni en mortalidad ni en enfermedad renal terminal. *Calidad de evidencia baja.*

Calcioantagonistas vs diuréticos

Los datos provienen de análisis post-hoc del ALLHAT. No hay datos para mortalidad. No se dan diferencias ni en otras variables cardiovasculares o renales. *Calidad de evidencia baja.*

IECA+ARA II vs IECA o ARA II en monoterapia

Los ensayos de IECA + ARA II combinados vs cada uno en monoterapia por separado son ensayos realizados en pacientes con nefropatía diabética. Un análisis del ensayo ONTARGET proporciona datos de la comparación entre la terapia combinada frente a IECA o ARA II, considerando el grupo de monoterapia sin tener en cuenta el grupo farmacológico.

No se dan diferencias en las variables de mortalidad o mortalidad cardiovascular, ni en las renales de enfermedad renal terminal o duplicación de creatinina sérica (*calidad de evidencia moderada*), sin embargo los RR de éstas últimas son desfavorables a la combinación. RR 1.19 (0.77-1.84) y RR 1.25 (0.96-1.63), respectivamente.

En cuanto a los efectos adversos, en la rama de terapia combinada se da un aumento significativo del índice de abandono por efectos adversos (RR1,17 (1.10-1.25)), siendo el riesgo de efectos adversos específicos también significativamente mayor en la rama de terapia combinada (fallo renal, hiperpotasemia, hipotensión,...).

	CRITERIOS	JUICIO*	DETALLES DEL JUICIO**	Evidencia disponible	Información adicional																				
BENEFICIOS Y RIESGOS	¿Cuál es el balance entre beneficios y riesgos/inconvenientes?	<table border="1"> <tr><td>C-1</td><td></td></tr> <tr><td>C-2</td><td></td></tr> <tr><td>C-3</td><td></td></tr> <tr><td>C-4</td><td></td></tr> <tr><td>C-5</td><td></td></tr> <tr><td>C-6</td><td></td></tr> <tr><td>C-7</td><td></td></tr> <tr><td>C-8</td><td></td></tr> <tr><td>C-9</td><td></td></tr> <tr><td>C-10</td><td></td></tr> </table>	C-1		C-2		C-3		C-4		C-5		C-6		C-7		C-8		C-9		C-10		<p><i>Desenlaces críticos:</i></p> <p>1. _____</p> <p>2. _____</p> <p>3. _____</p> <p>4. _____</p> <p>5. _____</p> <p>6. _____</p> <p>7. _____</p> <p>8. _____</p> <p>9. _____</p>	<p>C-1:</p> <p>C-2:</p> <p>C-3:</p> <p>C-4:</p> <p>C-5:</p> <p>C-6:</p> <p>C-7:</p> <p>C-8:</p> <p>C-9:</p> <p>C-10:</p>	
C-1																									
C-2																									
C-3																									
C-4																									
C-5																									
C-6																									
C-7																									
C-8																									
C-9																									
C-10																									
		<p>* B >> R: Los beneficios superan los riesgos/inconvenientes; B>R: Los beneficios superan ligeramente los riesgos/inconvenientes; B=R: Los beneficios y riesgos/inconvenientes están equilibrados; B<R: Los riesgos/inconvenientes superan ligeramente los beneficios B<<R: Los riesgos/inconvenientes superan los beneficios</p> <p>** B-I/M: Beneficio importante/Modesto; P-B: Poco beneficio; SE: Sin efecto; P-R: Pocos riesgos/inconv; R-I/M: Riesgos/incon importantes/Modestos</p>																							
VARIABILIDAD DE OPINIÓN DE PACIENTES	¿Qué opinan los pacientes y cuál es nuestro grado de certidumbre al respecto?	<input type="checkbox"/> Poca incertidumbre y opiniones similares (sin variabilidad) <input type="checkbox"/> Probable incertidumbre y variabilidad en la opinión sobre los desenlaces <input type="checkbox"/> Incertidumbre o variabilidad importantes en la opinión sobre los desenlaces	<table border="1"> <tr> <td></td> <td style="text-align: center;"><i>De acuerdo</i></td> </tr> <tr> <td>Confianza alta en la estimación de la opinión sobre los desenlaces por los pacientes</td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>Opiniones probablemente similares</td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> </tr> </table>		<i>De acuerdo</i>	Confianza alta en la estimación de la opinión sobre los desenlaces por los pacientes	<input type="checkbox"/>	Opiniones probablemente similares	<input type="checkbox"/>	<table border="1"> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> </table>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>							
	<i>De acuerdo</i>																								
Confianza alta en la estimación de la opinión sobre los desenlaces por los pacientes	<input type="checkbox"/>																								
Opiniones probablemente similares	<input type="checkbox"/>																								
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																						
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																						
RECURSOS	¿El coste incremental (o la utilización de recursos) es pequeño en relación a los beneficios?	<input type="checkbox"/> Los costes son muy bajos en relación a los beneficios <input type="checkbox"/> Los costes son bajos en relación a los beneficios <input type="checkbox"/> Los costes están en el límite en relación a los beneficios <input type="checkbox"/> Los costes son altos en relación a los beneficios <input type="checkbox"/> Los costes son muy altos en relación a los beneficios	<table border="1"> <tr> <td></td> <td style="text-align: center;"><i>De acuerdo</i></td> </tr> <tr> <td>Los costes de la intervención son bajos</td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>Los beneficios son importantes</td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> </tr> </table>		<i>De acuerdo</i>	Los costes de la intervención son bajos	<input type="checkbox"/>	Los beneficios son importantes	<input type="checkbox"/>	<table border="1"> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> </table>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>							
	<i>De acuerdo</i>																								
Los costes de la intervención son bajos	<input type="checkbox"/>																								
Los beneficios son importantes	<input type="checkbox"/>																								
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																						
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																						

Guía de Práctica Clínica sobre Hipertensión Arterial. Pregunta N° 24

Balance de las consecuencias	Las consecuencias no deseadas claramente superan las consecuencias deseadas	Las consecuencias no deseadas probablemente superan las consecuencias deseadas	El balance entre las consecuencias deseadas y no deseadas es incierto*	Las consecuencias deseadas probablemente superan las consecuencias no deseadas	Las consecuencias deseadas claramente superan las consecuencias no deseadas
C-1 IECA vs placebo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
C-2 IECA vs ARA II	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
C-3 IECA vs CA	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
C-4 IECA vs BB	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
C-5 IECA vs diur tiaz	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
C-6 ARA II vs placebo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
C-7 ARA II vs CA		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
C-8 CA vs BB	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
C-9 CA vs diur	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
C-10 IECA+ARA II vs IECA o ARA II	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Recomendación	No se recomienda la opción	Se sugiere no considerar la opción	Se sugiere considerar la opción	Se recomienda la opción
C-1 IECA vs placebo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
C-2 IECA vs ARA II	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
C-3 IECA vs CA	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
C-4 IECA vs BB	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
C-5 IECA vs diur tiaz	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
C-6 ARA II vs placebo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
C-7 ARA II vs CA	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
C-8 CA vs BB*	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
C-9 CA vs diur*	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
C-10 IECA+ARA II vs IECA o ARA II	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

* Nota : C8 y C9. casillas vacías porque no es posible elegir una opción sobre otra

Redacción de la recomendación:

- Se recomienda el tratamiento con IECA a los pacientes hipertensos con nefropatía no diabética, primordialmente a los pacientes con proteinuria. En caso de intolerancia al IECA se recomienda utilizar un ARA II.
- Se recomienda no utilizar la combinación de IECA + ARA II

Razonamiento/Justificación de la recomendación: Existe evidencia de calidad moderada de que los IECA vs placebo disminuyen la incidencia de enfermedad renal terminal en pacientes con nefropatía no diabética, pero la evidencia proviene de ensayos clínicos realizados en pacientes con proteinuria. Existe evidencia de calidad moderada de que los ARA II disminuyen la incidencia de enfermedad renal terminal en pacientes con nefropatía, pero la evidencia proviene fundamentalmente de pacientes diabético y macroalbuminuria. La evidencia es insuficiente para conocer si existen diferencias en resultados renales entre los IECA y ARA II. No se encuentran diferencias entre IECA o ARA II vs placebo, ni entre ellos en resultados cardiovasculares, pero la calidad de la evidencia es baja o muy baja.

La evidencia es insuficiente para determinar si otros grupos de antihipertensivos son eficaces frente a placebo para disminuir el riesgo de sufrir eventos renales. Las comparaciones entre IECA o ARA II con el resto de grupos de antihipertensivos no dan resultados favorables en ninguno de los resultados críticos (calidad de la evidencia baja o muy baja).

Existe evidencia de calidad moderada de que la combinación de IECA+ARA II no mejora los desenlaces renales ni cardiovasculares y sí aumentan los efectos adversos.

Consideraciones para la implementación: Es posible que en pacientes renales sin proteinuria los IECA o ARA II no ofrezcan beneficios añadidos a sus efecto antihipertensivo. En dichos pacientes se podrían considerar otros factores para seleccionar el tratamiento antihipertensivo de inicio (edemas,...)

Factibilidad: Sí

Evaluación y prioridades de investigación: Comparaciones directas entre distintos grupos de fármacos y según niveles de proteinuria y grado de insuficiencia renal

2 **Anexo I. Estrategia de Búsqueda.**

Bases de datos	<u>Estrategia de búsqueda</u>	Fechas
Medline (Ovid)	<ol style="list-style-type: none"> 1. exp antihypertensive agents/ 219108 2. 2 exp diuretics/ 68671 3. 3 exp calcium channel blockers/ 69826 4. 4 exp adrenergic antagonists/ 110337 5. 5 exp angiotensin converting enzyme inhibitors/ 38519 6. 6 exp Angiotensin Receptor Antagonists/ 16182 7. 7 1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 360797 8. 8 exp Kidney Diseases/co, dt, mo, pc, th [Complications, Drug Therapy, Mortality, Prevention & Control, Therapy] 172713 9. 9 exp Renal Insufficiency/co, dt, mo, pc, th [Complications, Drug Therapy, Mortality, Prevention & Control, Therapy] 69616 10. 10 exp Glomerulonephritis/co, dt, mo, pc, th [Complications, Drug Therapy, Mortality, Prevention & Control, Therapy] 15143 11. 11 exp Proteinuria/co, dt, mo, pc, th [Complications, Drug Therapy, Mortality, Prevention & Control, Therapy] 7140 12. 12 8 or 9 or 10 or 11 175728 13. 13 aliskiren.mp. 676 14. 14 7 or 13 360971 15. 15 12 and 14 14311 16. 16 limit 15 to (abstracts and english language and yr="2010 -Current") 1281 17. 17 limit 16 to ("all adult (19 plus years)" and (meta analysis or systematic reviews)) 29 18. LIMIT 16 TO RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL.PT 	01/2012 – 11/2012
Embase (Ovid)	<ol style="list-style-type: none"> 1. exp antihypertensive agents/ 516490 2. 2 exp diuretics/ 260109 3. 3 exp antihypertensive agents/ 516490 4. 4 exp diuretics/ 260109 5. 5 exp calcium channel blockers/ 174783 6. 6 exp adrenergic antagonists/ 302906 7. 7 exp angiotensin converting enzyme inhibitors/ 128445 8. 8 exp Angiotensin Receptor Antagonists/ 55226 9. 9. 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8 806342 10. 10 aliskiren plus amlodipine/ or aliskiren plus hydrochlorothiazide/ or aliskiren/ or aliskiren plus valsartan/ or aliskiren plus amlodipine plus hydrochlorothiazide/ 2103 11. 11 9 or 10 12. exp kidney disease/ 13. 11 and 12 14. limit 13 to (english language and yr="2010 - 2012") 15. limit 14 to ((meta analysis or "systematic review") and (article or journal or "review") and (adult <18 to 64 years> or aged <65+ years>)) 	01/2012 – 11/2012

	16. limit 14 to ("reviews (best balance of sensitivity and specificity)" and (adult <18 to 64 years> or aged <65+ years>))	
Cochrane (Ovid)	Misma búsqueda que Medline Ovid	01/2012 – 11/2012
Evidence updates	Blood pressure and chronic kidney disease Blood pressure and chronic kidney disease Hypertension and chronic kidney disease Hypertension and chronic kidney disease [All disciplines [Treatment Adults, Geriatrics	Sin límite

3

4 Anexo II. Evaluación: Evidence Updates.

Referencia en la Actualización	<u>Identificada en Evidence Updates</u>
Fink 2012	No

5 ANEXO III 11-Bibliografía

1. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Blood Pressure Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for the Management of Blood Pressure in Chronic Kidney Disease. *Kidney inter., Suppl.* 2012;2:337–414.
2. Fink HA, Ishani A, Taylor BC, et al. AHRQ Comparative Effectiveness Reviews. *Chronic Kidney Disease Stages 1-3: Screening, Monitoring, and Treatment*. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2012.
3. 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 Syst Rev.* 2011(10):Cd007751.
4. Maione A, Navaneethan SD, Graziano G, et al. Angiotensin-converting enzyme inhibitors, angiotensin receptor blockers and combined therapy in patients with micro- and macroalbuminuria and other cardiovascular risk factors: a systematic review of randomized controlled trials. *Nephrol Dial Transplant.* Sep 2011;26(9):2827-2847.
5. Fink HA, Ishani A, Taylor BC, 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. *Ann Intern Med.* Apr 17 2012;156(8):570-581.