LECTURA CRÍTICA DE DOCUMENTOS CIENTÍFICOS

MEDICINA BASADA EN EVIDENCIA

ANÁLISIS DE ARTÍCULO ORIGINAL

USO DOCENTE

Concepto de Lectura Crítica:

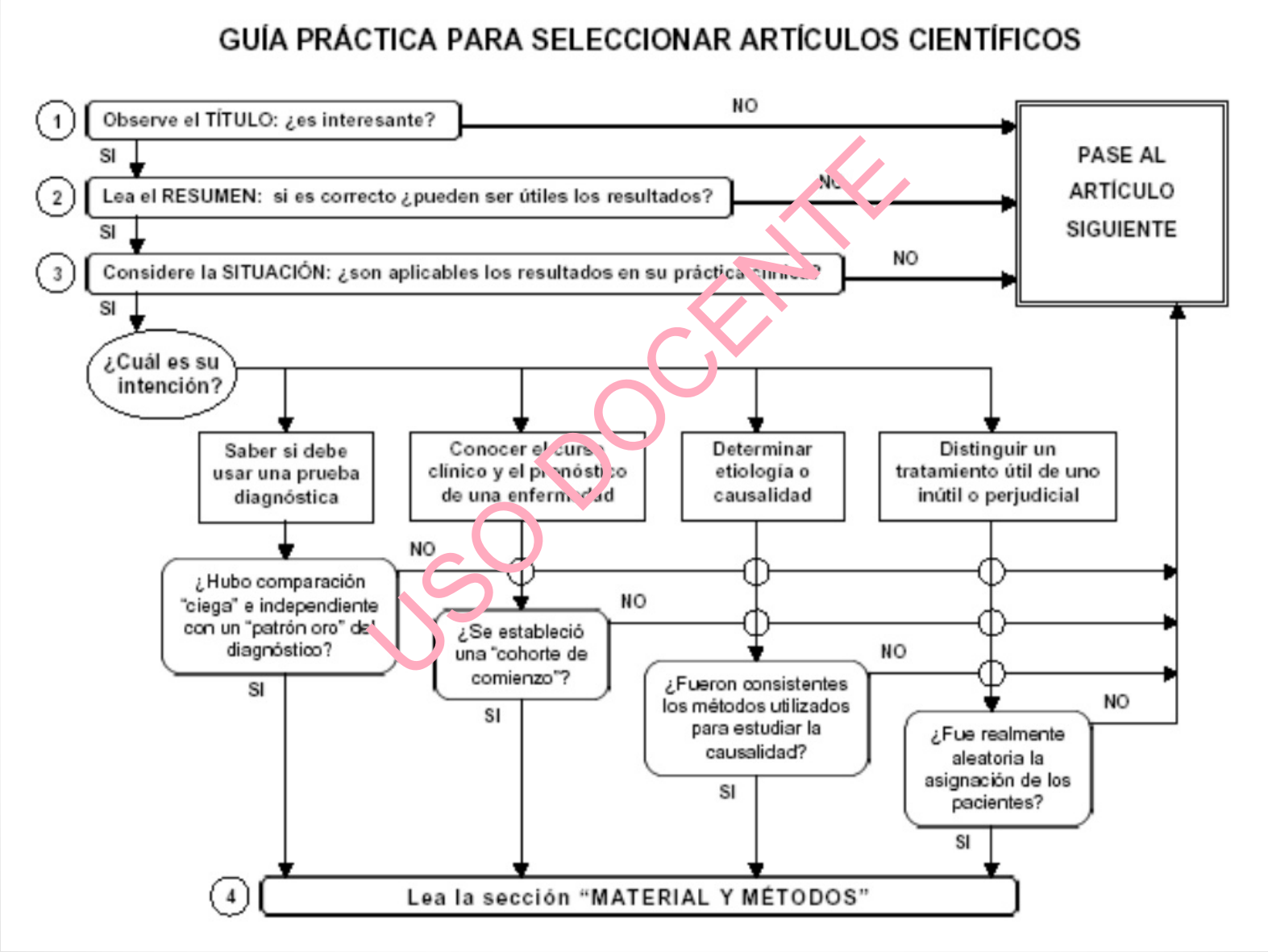
- Evaluación objetiva y crítica de las **fortalezas y debilidades** de una investigación publicada

- Proceso de **evaluar é interpretar la evidencia** aportada por la bibliografía científica considerando los **resultados,** su **validez** y su **relevancia**[1]
- Evaluación de puntos fuertes y débiles de la metodología y su finalidad es **ayudar a los profesionales a tomar decisiones adecuadas** en situaciones clínicas concretas[2,3]

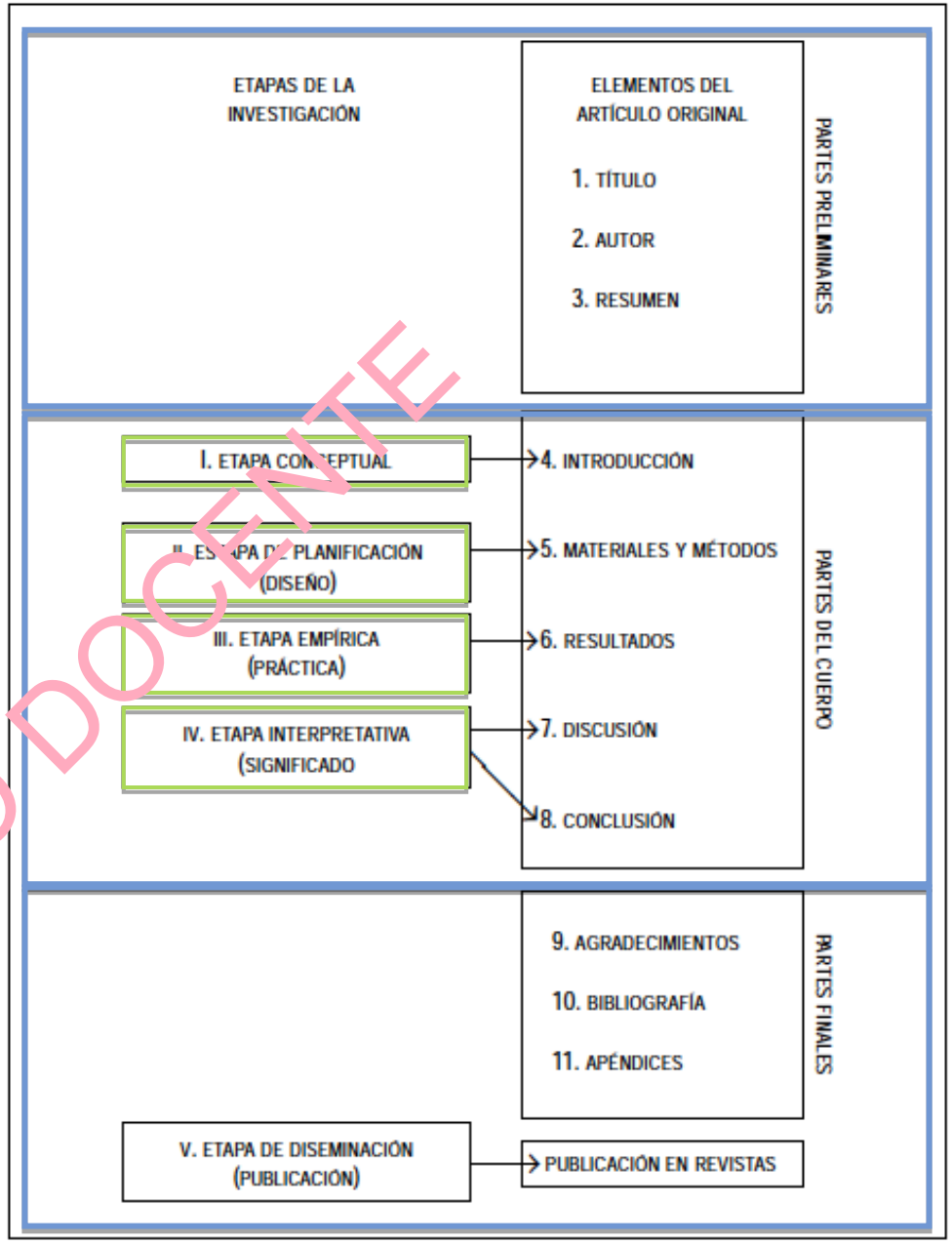
USO DOCENTE

1. CASPe. http://www.hrc.es/CASPe.htlm
2. Crombie IK. Ritical Appraisal London: BMJ Publishing Group 1997
3. Greenhalgh T. How to read a paper. The basics of evidence based medicine. BMJ Publishing Group 1997
4.

Como seleccionar trabajos para leer?



Estructura de un artículo original



Esquema IV.2. **Las etapas de la investigación frente a la estructura del artículo original**

USO DOCENTE

PASOS INICIALES

1. **Lectura Global inicial**
2. **Revista:** *Clin J Am Soc Nephrol* (7.42)
3. **Fecha Publicación:** Junio 2014
4. **Autores:** Shinzawa M.

Maki Shinzawa - PubMed - NCBI 04/11/14 15:12

1.

2. Age and prediction of remission and relapse of proteinuria and corticosteroid related adverse events in adult-onset minimal-change disease: a retrospective cohort study.
Shinzawa M, Yamamoto R, Nagasawa Y, Oseto S, Mori D, Tomida K, Hayashi T, Izumi M, Fukunaga M, Yamauchi A, Tsubakihara Y, Rakugi H, Isaka Y.
Clin Exp Nephrol. 2013 Dec;17(6):839-47. doi: 10.1007/s10157-013-07[illegible]-9. Epub 2013 Mar 20.
PMID: 23512647 [PubMed - indexed for MEDLINE]

USO DOCENTE

Article

Comparison of Methylprednisolone Plus Prednisolone with Prednisolone Alone as Initial Treatment in Adult-Onset Minimal Change Disease: A Retrospective Cohort Study

Maki Shinzawa, Ryohei Yamamoto,* Yasuyuki Nagasawa,* Susumu Oseto,† Daisuke Mori,† Kodo Tomida,‡ Terumasa Hayashi,§ Masaaki Izumi,‖ Mo[illegible]nu Fukunaga,† Atsushi Yamauchi,† Yoshiharu Tsubakihara,¶† and Yoshitaka Isaka**

Departments of *Geriatric Medicine and Nephrology, and †Comprehensive Kidney Disease Research, Osaka University Graduate School of Medicine, Suita, Osaka, Japan; ‡Division of Nephrology, Department of Internal Medicine, Toyonaka Municipal Hospital, Toyonaka, Japan; §Division of Nephrology, Department of Internal Medicine, Osaka Rosai Hospital, Sakai, Osaka, Japan; ‖Department of Internal Medicine, Kansai Rosai Hospital, Amagasaki, Hyogo, Japan; and ¶Department of Kidney Disease and Hypertension, Osaka General Medical Center, Osaka, Japan

Correspondence: Dr. Yoshitaka Isaka, Department of Geriatric Medicine and Nephrology, Osaka University Graduate School of Medicine, 2-2-B6 Yamadaoka, Suita, Osaka 565-0871, Japan. E-mail: isaka@kid.med.osaka-u.ac.jp

Abstract

Background and objectives Previous studies suggested that intravenous methylprednisolone possibly accelerates remission of proteinuria in adult-onset minimal change disease; its impact on relapse of proteinuria is unknown.

Design, setting, participants, & measurements This multicenter retrospective cohort study included 125 adult-onset disease patients diagnosed by kidney biopsy between 2000 and 2009 and treated initially in [illegible]ve nephrology centers in Japan participating in the Study of Outcomes and Practice [illegible] Change Disease. Times to first remission and first relapse of proteinuria after initiating the [illegible] therapy were compared between 65 patients with initial use of intravenous [illegible]e followed by prednisolone and 60 patients with initial use of prednisolone alone using [illegible]oportional hazards models. After calculating the probability of receiving methylprednisolone [illegible]sing a logistic regression model (propensity score), the results were ascertained using [illegible]atched and -stratified models.

[illegible]median 3.6 years of observation (interquartile range=2.0–6.9), all 65 patients in the methyl-[illegible]rednisolone group achieved remission within 11 (8–20) days of the corticosteroid initiation, [illegible]nisolone group, 58 of 60 patients (96.7%) achieved remission within 19 (12–37) days [illegible]hieving first remission, 32 (49.2%) patients in the methylprednisolone and prednisolone [illegible]%) patients in the prednisolone group developed at least one relapse. Multivariate Cox pro-[illegible]nodels revealed that methylprednisolone and prednisolone use was significantly associated [illegible]n (multivariate-adjusted hazard ratio, 1.56; 95% confidence interval, 1.06 to 2.30) and lower [illegible]e (0.50; 95% confidence interval, 0.29 to 0.85) compared with prednisolone use alone. These [illegible]ined in propensity score–based models. No significant difference was observed in incidence of [illegible]luding infection, aseptic osteonecrosis, cataract, diabetes, and gastrointestinal bleeding.

[illegible]use of methylprednisolone was associated with earlier remission and lower incidence of [illegible]set minimal change disease patients. Efficacy of methylprednisolone should be evaluated in [illegible]lled trials.

Clin J Am Soc Nephrol 9: 1040–1048, 2014. doi: 10.2215/CJN.12381213

[illegible]branous nephropathy and FSGS, [illegible]isease (MCD) is one of the major [illegible]es in adult patients with primary [illegible]e (1–6) and especially common in [illegible]–6). Although few patients with [illegible]ESRD, a series of studies reported [illegible] 30%–70%, most commonly 60%, [illegible]ients experienced at least one re-[illegible]a (7–18) and that 50%–60% of pa-[illegible]elapse subsequently experienced a [illegible]12). Thus, clinical goals in MCD patients are early induction of remission of proteinuria and more importantly, prevention of relapse of proteinuria.

A few small randomized controlled studies showed that intravenous methylprednisolone (mPSL) accelerated remission in MCD patients. An Italian randomized controlled trial showed that pediatric (not adult) MCD patients treated with mPSL and prednisone achieved remission earlier than those patients with prednisone alone (19). In another Japanese nonrandomized controlled trial of adult MCD patients, initial mPSL use followed by cyclosporine (not a

INTERPRETA EL TÍTULO

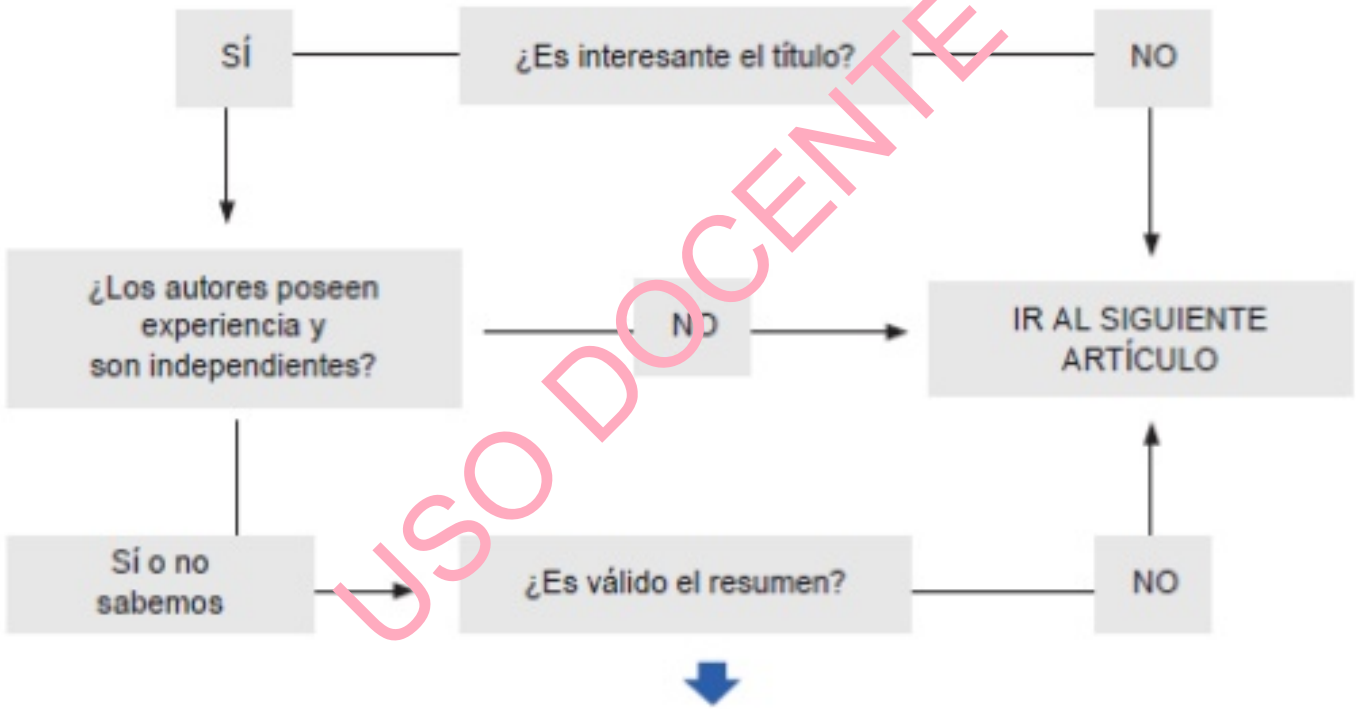
Comparison of Methylprednisolone Plus Prednisolone with Prednisolone Alone as Initial Treatment in Adult-Onset Minimal Change Disease: A Retrospective Cohort Study

Maki Shinzawa, Ryohei Yamamoto,* Yasuyuki Nagasawa,* Susumu Oseto,† Daisuke Mori,‡ Kosuke Tomida, Terumasa Hayashi,‖ Masaaki Izumi,§ Megumu Fukunaga,† Atsushi Yamauchi,‡ Yoshiharu Tsubakihara,‖¶ and Yoshitaka Isaka**

USO DOCENTE

- ☑ **Conciso:** 15 palabras
- ☑ **Claro y fácil de entender**
- ☑ Usa tono **afirmativo**
- ☑ Es indicativo del **problema** y del **tipo de estudio**
- ☑ Usa las palabras esenciales y **no es sobre explicativo**

Fases de la lectura crítica: Inicio



USO DOCENTE

LECTURA DEL RESUMEN

Lectura inicial intente detectar el **argumento principal y las conclusiones** más importantes

Abstract

Background and objectives Previous studies suggested that intravenous methylprednisolone possibly accelerates remission of proteinuria in adult-onset minimal change disease; its impact on relapse of proteinuria is unknown.

Design, setting, participants, & measurements This multicenter retrospective cohort study included 125 adult-onset minimal change disease patients diagnosed by kidney biopsy between 2000 and 2009 and treated initially with corticosteroid in five nephrology centers in Japan participating in the Study of Outcomes and Practice Patterns of Minimal Change Disease. Times to first remission and first relapse of proteinuria after initiating the first immunosuppressive therapy were compared between 65 patients with initial use of intravenous methylprednisolone followed by prednisolone and 60 patients with initial use of prednisolone alone using multivariate Cox proportional hazards models. After calculating the probability of receiving methylprednisolone and prednisolone using a logistic regression model (propensity score), the results were ascertained using propensity score-matched and -stratified models.

Results During the median 3.6 years of observation (interquartile range=2.0–6.0), all 65 patients in the methylprednisolone and prednisolone group achieved remission within 11 (8–20) days of the corticosteroid initiation, whereas in the prednisolone group, 58 of 60 patients (96.7%) achieved remission within 19 (12–37) days ($P<0.001$). After achieving first remission, 32 (49.2%) patients in the methylprednisolone and prednisolone group and 43 (74.1%) patients in the prednisolone group developed at least one relapse. Multivariate Cox proportional hazards models revealed that methylprednisolone and prednisolone use was significantly associated with early remission (multivariate-adjusted hazard ratio, 1.56; 95% confidence interval, 1.06 to 2.30) and lower incidence of relapse (0.50; 95% confidence interval, 0.29 to 0.85) compared with prednisolone use alone. These results were ascertained in propensity score-based models. No significant difference was observed in incidence of adverse events, including infection, aseptic osteonecrosis, cataract, diabetes, and gastrointestinal bleeding.

Conclusions Initial use of methylprednisolone was associated with earlier remission and lower incidence of relapse in adult-onset minimal change disease patients. Efficacy of methylprednisolone should be evaluated in randomized controlled trials.

USO DOCENTE

- ☑ **Conciso:** 250 palabras
- ☐ **Claro y fácil de entender**
- ☐ Describe **objetivo é hipótesis** en primer párrafo
- ☑ Describe **métodos** en segundo párrafo
- ☑ Describe **resultados** en tercer párrafo:
  - ☑ - Valores numéricos (núm., tasas, proporciones)
  - ☑ - Usa denominaciones farmacológicas genéricas

INTRODUCCIÓN

✧La LGM es junto a la NM y la EHFS uno de las principales causas de síndrome nefrótico del adulto

✧El 60% presentan una recaída y el 50% de estos una segunda recaída

✧Objetivos terapéuticos: inducción temprana de la remisión y la prevención de recaídas.

USO DOCENTE

- ☑ Se presenta el tema general y rápidamente se pasa el tema en estudio
- ☑ Se muestra el **qué y por qué** de la investigación
- ☑ El **problema específico** se identifica y defina

Fujimoto S, Yamamoto Y, Hisanaga S, Morita S, Eto T, Tanaka K: Minimal change nephrotic syndrome in adults: Response to corticosteroid therapy and frequency of relapse. Am J Kidney Dis 17: 687–692, 1991

INTRODUCCIÓN

- ✧ Pocos estudios *controlados randomizados* mostraron que la **MP i/v induce remisión precoz**
- ✧ Ensayo clínico controlado (ECC) pediátrico mostró que ptes con MP+PDN alcanzan remisión antes que los pacientes con PDN sola[2]
- ✧ Aunque algunos estudios mostraron **MP acelera remisión**, no tuvo impacto sobre las recaídas

- ✧ Estudio *retrospectivo de cohorte* Japonés reportó MP +PDN tuvo remisión significativamente más precoz pero también una recaída precoz, sugiriendo no beneficio a mediano o largo plazo[3].

USO DOCENTE

OBJETIVO estudio fue evaluar la eficacia de MP + PDN para inducir remisión y evitar primera recaída en la mayor cohorte retrospectiva de LGM del adulto incluyendo 125 ptes.

2. Imbasciati E,Gusmano R, Edefonti A, Zucchelli P, Pozzi C,Grassi C, Della Volpe M, Perfumo F, Petrone P, Picca M, Appiani AC, Pasquali S, Ponticelli C: Controlled trial of methylprednisolone pulses and low dose oral prednisone for the minimal change nephrotic syndrome. Br Med J (Clin Res Ed) 291: 1305–1308, 1985

3. Fukudome K, Fujimoto S, Sato Y, Kitamura K: Comparison of the effects of intravenous methylprednisolone pulse versus oral prednisolone therapies on the first attack of minimal-change nephrotic syndrome in adults. Nephrology (Carlton) 17: 263– 268, 2012

MATERIALES Y MÉTODOS

Study of Outcomes and Practice Patterns of Minimal Change Disease (**STOP-MCD**)

PACIENTES

- Estudio multicéntrico retrospectivo de cohorte STOP-MCD
- Incluyó n=147 pacientes adultos >15 años ((n=125)
  - LGM (PBR) primer episodio de síndrome nefrótico entre 2000 y 2009
  - 5 centros nefrológicos de Japón
- Excluyeron 22: ptes por remisión espontánea, n=6 pérdida de seguimiento, n=3 no recibir inmunoterapia, n=9 recibieron IS no esteroideos a la inducción, n=4 ausencia de información completa

USO DOCENTE

125 pacientes: iniciaron terapia corticoesteroidea, de acuerdo a la intención de tratar (DEBILIDAD) **los pacientes se categorizaron en 2 grupos:** ANÁLISIS POR PROTOCOLO

Grupo 1 *mPSL+PSL* *:* 65 tratados inicialmente con MP I/v seguida de PDN

Grupo 2 *PSL:* 60 tratados solo con PDN

MATERIALES Y MÉTODOS

VARIABLES ESTUDIADAS

⊙Caracteristicas basales previo corticoides se recogieron de la HC:

- Edad, sexo, IMC, PAS/PAD, Crp, colesterol, albúmina, Pu
- Tratamiento: albúmina i/v, dosis iniciales MP i/v (500 a 1000mg /día x 3) y PDN

⊙Evolución:

- Tiempo entre inicio CE a remisión
- Tiempo entre inicio CE a primer recaída
- Hospitalizaciones por infección, necesidad de cirugía por ONA ó cataratas, necesidad de de HGO ó INS

⊙Tratamiento: dada la naturaleza retrospectiva del estudio el protocolo de inmunosupresión no fue predeterminado y dependió exclusivamente del nefrólogo. (DEBILIDAD)

ENSAYO CLÍNICO CONTROLADO

⊙Dosis acumulada de PDN fue calculada por conversión MP a PDN considerando 1mg MP= 1.24 PDN

USO DOCENTE

DEFINICIÓN DE VARIABLES:

Remisión: Pu <0,3g/día, Pu/Cru <0,3 y/ó tira orina negativa

Recaída: Pu ≥1g/día, Pu/Cru ≥1.0 y/ó tira orina ≥ (+) seguida de el incremento de la dosis de CE y/o adición de otro IS

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

COMPARACIÓN CARACTERISTICAS CLÍNICAS ENTRE LOS GRUPOS:

1. Variables continuas: Test-T
2. Variables categóricas: Chi-cuadrado ó Test Fisher

ANÁLISIS DE CREATININA Y Pu:

Dada la gran dispersión (sesgo) de la Cr y Pu se analizaron sus logaritmos naturales

PROBABILIDAD ACUMULADA DE PRIMERA REMISIÓN Y PRIMER RECAÍDA:

Se calculó usando el método de Kaplan Meier

EFICACIA MP i/v +PDN Y PDN EN LA EVOLUCIÓN SE COMPARÓ:

Utilizando Log rank test y análisis riesgo proporcional Cox univariado y multivariado

USO DOCENTE

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

SE UTILIZÓ PAREAMIENTO POR PUNTAJE (Propensity score)

✧PS fue calculado por Modelo de regresión logística multivariado incluyendo: edad, sexo, IMC, PAS, antiHTA, albúmina y creatinina, Pu, tto con albúmina como variables independientes.

✧Después de calcular PS en el grupo MP+PDN, cada pte fue apareado con un paciente en el grupo PDN con PS cercano 1:1.

✧ Diferencias clínica entre parejas se midió usando Wilcoxon's/McNemar's test.

MEDIDA INFLUENCIA POTENCIAL DE DOSIS DE CORTICOIDES

✧PDN dosis a 0, 1, 3, 6, 12, 18, y 24 meses fue comparada entre ambos grupos

✧Para medir la efectividad de la MP, resta MP de la dosis acumulada de PDN.

USO DOCENTE

Pareamiento por puntaje de propensión o Propensity score matching (PSM)

☐Estudios observacionales

☐Técnica estadística de coincidencia

☐Intenta estimar el efecto de un tratamiento por cuenta de las covariables que predicen que recibe el tratamiento.

☐ PSM intenta reducir el sesgo debido a la confusión de las variables que se pueden encontrar en una estimación del efecto del tratamiento obtenido de la simple comparación de los resultados.

MATERIALES Y MÉTODOS
LE DA VALIDEZ AL ESTUDIO

Debe exponer la **metodología y técnicas** utilizadas para que el trabajo realizado pueda ser **reproducido** por otro investigador en la mismas circunstancias

Esto es esencial, aún cuando la descripción detallada resulte difícil de comprender para un lector nuevo en el tema

USO DOCENTE

RESULTADOS

- Deben seguir una **secuencia lógica** de razonamiento similar y ser similares al apartado de metodología
- Debe existir **equilibrio** entre texto, tablas e imágenes
- Los resultados se **corresponden con el objetivo**?
- El análisis estadístico permite **interpretaciones objetivas**
- Las figuras, gráficos y tablas se entienden son **auto explicativas**

USO DOCENTE

RESULTADOS

Table 1. Clinical characteristics of 65 patients treated with initial methylprednisolone use followed by prednisolone (methylprednisolone+prednisolone group) and 60 patients treated with initial prednisolone use (prednisolone group)

Patient Characteristics	Initial Use of Corticosteroid		*P* Value
	mPSL+PSL[a]	PSL	
Number	65	60	
Baseline characteristics at initiating corticosteroid			
Age, yr	40 [26−59]	41 [23−6[illegible]]	0.67
Men, *n* (%)	45 (69.2)	35 ([illegible]8.3)	0.20
Body mass index, kg/m^2	22.5±2.7	23.1±2.8	0.24
Systolic BP, mmHg	118±12	12[illegible]5±19	0.01
Diastolic BP, mmHg	71±11	74±12	0.22
Use of antihypertensives, *n* (%)	8 (12.3)	11 (18.3)	0.35
Serum creatinine, mg/dl	0.8 [0.7−1.0[illegible]]	0.9 [0.7−1.5]	0.05
Serum total cholesterol, mg/dl	374±1[illegible]5	389±108	0.45
Serum albumin, g/dl	1.7±0.[illegible]5	1.9±0.6	0.07
Urinary protein, g/d	7.5 [4.1−13.2]	9.5 [3.9−15.1]	0.50
Use of intravenous 25% albumin, *n* (%)	[illegible]0 (46.2)	40 (66.7)	0.02
Initial PSL dose, mg/kg	0.75±0.13	0.71±0.16	0.06
Remission and relapse during observational period			
First remission, *n* (%)	[illegible]5 (100.0)	58 (96.7)	
Time to first remission, d[b]	[illegible]1 [8−20]	19 [12−37]	<0.001
First relapse, *n* (%)[b]	32 (49.2)	43 (74.1)	0.01
Time to first relapse, yr[c]	1.0 [0.6−1.5]	0.8 [0.4−1.6]	0.17
Entire observational period, yr	3.5 [1.8−6.4]	4.0 [2.1−7.9]	0.17
Total number of relapses, *n* per person[d]	0 (0−8)	1 (0−9)	
Incidence of relapse, per person-yr[d]	0.0 [0.0−0.5]	0.5 [0.0−0.7]	0.007

Values are given as mean±SD, median [interquartile range], or median (range). Conversion factors for units: serum creatinine in milligrams per deciliter to moles per liter, ×88.4; serum total cholesterol in milligrams per deciliter to moles per liter, ×0.02586. mPSL, methylprednisolone; PSL, prednisolone.

[a]Including 51 (78.5%) patients with initial use of 1 g/d mPSL for 3 days and 14 (21.5%) patients with initial use of 0.5 g/d PSL for 3 days.

[b]Excluding two patients (PSL group) who were censored without remission after receiving immunosuppressive therapy for 29 and 58 days.

[c]Excluding 50 patients who were censored without relapse after receiving immunosuppressive therapy.

[d]During the entire observational period until censoring.

USO DOCENTE

MP+PDN

PAS < (P=0.01)

Cr < (P=0.05)

Alb i/v < (P=0.02)

remisión

Table 1. Clinical characteristics of 65 patients treated with initial methylprednisolone use followed by prednisolone (methylprednisolone+prednisolone group) and 60 patients treated with initial prednisolone use (prednisolone group)

Patient Characteristics	Initial Use of Corticosteroid		*P* Value
	mPSL+PSL[a]	PSL	
Number	65	60	
Baseline characteristics at initiating corticosteroid			
Age, yr	40 [26–59]	41 [23–64]	0.67
Men, *n* (%)	45 (69.2)	35 (58.3)	0.20
Body mass index, kg/m^2	22.5±2.7	23.1±2.8	0.24
Systolic BP, mmHg	118±12	125±19	0.01
Diastolic BP, mmHg	71±11	74±12	0.22
Use of antihypertensives, *n* (%)	8 (12.3)	11 (18.3)	0.35
Serum creatinine, mg/dl	0.8 [0.7–1.0]	0.9 [0.7–1.5]	0.05
Serum total cholesterol, mg/dl	374±105	389±108	0.45
Serum albumin, g/dl	1.7±0.5	1.9±0.6	0.07
Urinary protein, g/d	7.5 [4.1–12.2]	9.5 [3.9–15.1]	0.50
Use of intravenous 25% albumin, *n* (%)	30 (46.2)	40 (66.7)	0.02
Initial PSL dose, mg/kg	0.75±0.13	0.71±0.16	0.06
Remission and relapse during observational period			
First remission, *n* (%)	65 (100.0)	58 (96.7)	
Time to first remission, d[b]	11 [8–20]	19 [12–37]	<0.001
First relapse, *n* (%)[b]	32 (49.2)	43 (74.1)	0.01
Time to first relapse, yr[c]	1.0 [0.6–1.5]	0.8 [0.4–1.6]	0.17
Entire observational period, yr	3.5 [1.8–6.4]	4.0 [2.1–7.9]	0.17
Total number of relapses, *n* per person[d]	0 (0–8)	1 (0–9)	
Incidence of relapse, per person-yr[d]	0.0 [0.0–0.5]	0.5 [0.0–0.7]	0.007

Values are given as mean±SD, median [interquartile range], or median (range). Conversion factors for units: serum creatinine in milligrams per deciliter to moles per liter, ×88.4; serum total cholesterol in milligrams per deciliter to moles per liter, ×0.02586. mPSL, methylprednisolone; PSL, prednisolone.

[a]Including 51 (78.5%) patients with initial use of 1 g/d mPSL for 3 days and 14 (21.5%) patients with initial use of 0.5 g/d PSL for 3 days.

[b]Excluding two patients (PSL group) who were censored without remission after receiving immunosuppressive therapy for 29 and 58 days.

[c]Excluding 50 patients who were censored without relapse after receiving immunosuppressive therapy.

[d]During the entire observational period until censoring.

USO DOCENTE

En 3.6 años de observación (2 a 6.9)

Pacientes remitieron

MP+PDN 65 (100.0%)

PDN 58 (96.7%)

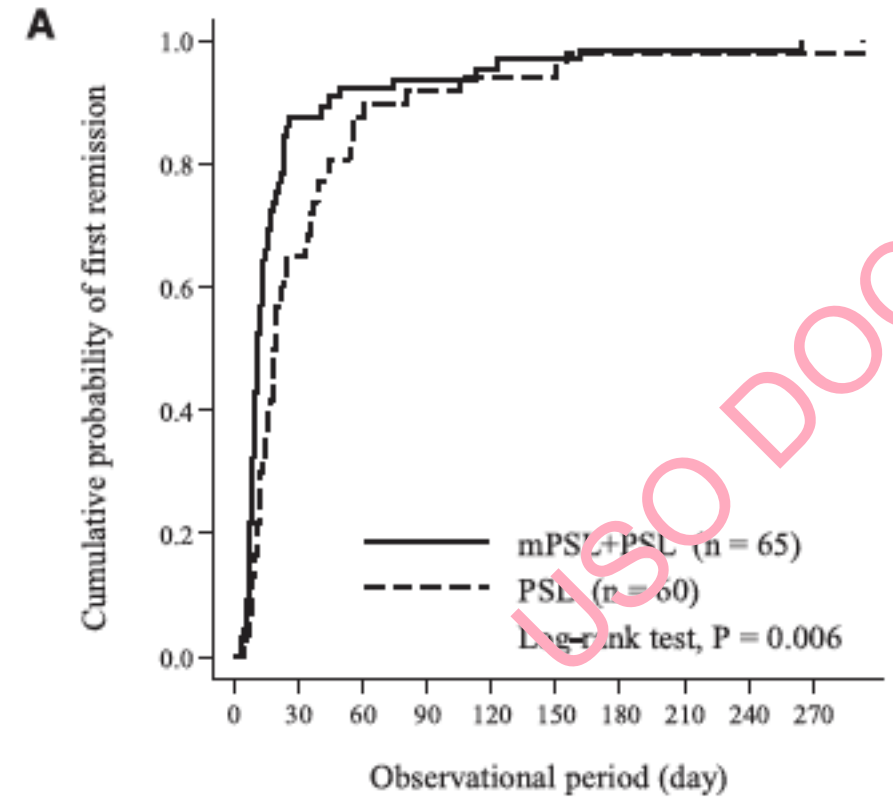
Tiempo medio de 1era remisión:

MP+PDN: 11 días (8-20)

PDN: 19 días (12–37)

(P,0.001)

RESULTADOS: Pulso inicial MP y primer remisión



USO DOCENTE

MP+PDN

Primer remisión antes

Probabilidad acumulada de remitir

P=0.006.

Día 15: 0.66 vs 0.37

Día 30: 0.88 vs 0.65

Día 90: 0.94 vs 0.92

Log-rank test (Figure 1A).

RESULTADOS:

Table 2. Predictors of first remission and first relapse

Predictors	Univariate Model		Multivariate Model	
	Hazard Ratio [95% Confidence Interval]	*P* Value	Hazard Ratio [95% Confidence Interval]	*P* Value
Predictors of first remission				
Age, per 10 yr	0.85 [0.78 to 0.94]	0.001	0.87 [0.78 to 0.97]	0.01
Men (versus women)	1.07 [0.73 to 1.55]	0.74	1.14 [0.77 to 1.70]	0.50
Body mass index, per 1.0 kg/m^2	0.93 [0.87 to 1.00]	0.06	1.06 [0.97 to 1.16]	0.17
Systolic BP, per 10 mmHg	0.89 [0.81 to 0.98]	0.02	0.99 [0.88 to 1.11]	0.83
Creatinine, per 1.0 ln mg/dl	0.38 [0.25 to 0.58]	<0.001	0.41 [0.25 to 0.69]	0.001
Urinary protein, per 1.0 ln g/d	0.74 [0.60 to 0.91]	0.005	0.73 [0.56 to 0.96]	0.02
Use of intravenous 25% albumin	0.69 [0.48 to 0.99]	0.04	1.07 [0.67 to 1.70]	0.78
Initial dose of PSL, per 0.1 mg/kg	1.16 [1.02 to 1.32]	0.02	1.14 [0.97 to 1.35]	0.11
Initial use of mPSL (versus PSL)	1.63 [1.14 to 2.34]	0.008	1.56 [1.06 to 2.30]	0.03

USO DOCENTE

Table 2. Predictors of first remission and first relapse

Predictors	Univariate Model		Multivariate Model	
	Hazard Ratio [95% Confidence Interval]	*P* Value	Hazard Ratio [95% Confidence Interval]	*P* Value
Predictors of first remission				
Age, per 10 yr	0.85 [0.78 to 0.94]	<0.001	0.87 [0.78 to 0.97]	0.01
Men (versus women)	1.07 [0.73 to 1.55]	0.74	1.14 [0.77 to 1.70]	0.50
Body mass index, per 1.0 kg/m^2	0.93 [0.87 to 1.00]	0.06	1.06 [0.97 to 1.16]	0.17
Systolic BP, per 10 mmHg	0.89 [0.81 to 0.98]	0.02	0.99 [0.88 to 1.11]	0.83
Creatinine, per 1.0 ln mg/dl	0.38 [0.25 to 0.58]	<0.001	0.41 [0.25 to 0.69]	0.001
Urinary protein, per 1.0 ln g/d	0.74 [0.60 to 0.91]	0.005	0.73 [0.56 to 0.96]	0.02
Use of intravenous 25% albumin	0.69 [0.48 to 0.99]	0.04	1.07 [0.67 to 1.70]	0.78
Initial dose of PSL, per 0.1 mg/kg	1.16 [1.02 to 1.32]	0.02	1.14 [0.97 to 1.35]	0.11
Initial use of mPSL (versus PSL)	1.63 [1.14 to 2.34]	0.008	1.56 [1.06 to 2.30]	0.03
Predictors of first relapse				
Age, per 10 yr	0.82 [0.72 to 0.92]	0.001	0.81 [0.71 to 0.93]	0.003
Men (versus women)	1.03 [0.64 to 1.64]	0.91	1.08 [0.64 to 1.83]	0.77
Body mass index, per 1.0 kg/m^2	0.97 [0.90 to 1.05]	0.49	0.94 [0.85 to 1.04]	0.23
Systolic BP, per 10 mmHg	0.95 [0.82 to 1.09]	0.44	0.97 [0.82 to 1.14]	0.72
Creatinine, per 1.0 ln mg/dl	0.96 [0.58 to 1.59]	0.88	0.93 [0.49 to 1.76]	0.82
Urinary protein, per 1.0 ln g/d	1.30 [1.02 to 1.67]	0.04	1.36 [1.01 to 1.84]	0.04
Use of intravenous 25% albumin	1.22 [0.77 to 1.94]	0.39	0.97 [0.54 to 1.73]	0.91
Initial dose of PSL, per 0.1 mg/kg	0.90 [0.77 to 1.05]	0.18	0.85 [0.70 to 1.04]	0.12
Initial use of mPSL (versus PSL)	0.59 [0.37 to 0.94]	0.02	0.50 [0.29 to 0.85]	0.01

USO DOCENTE

Pu que predice recaída: debut??

RESULTADOS: Pulso inicial MP y primer recaída

Luego de la remisión: presentan recaídas

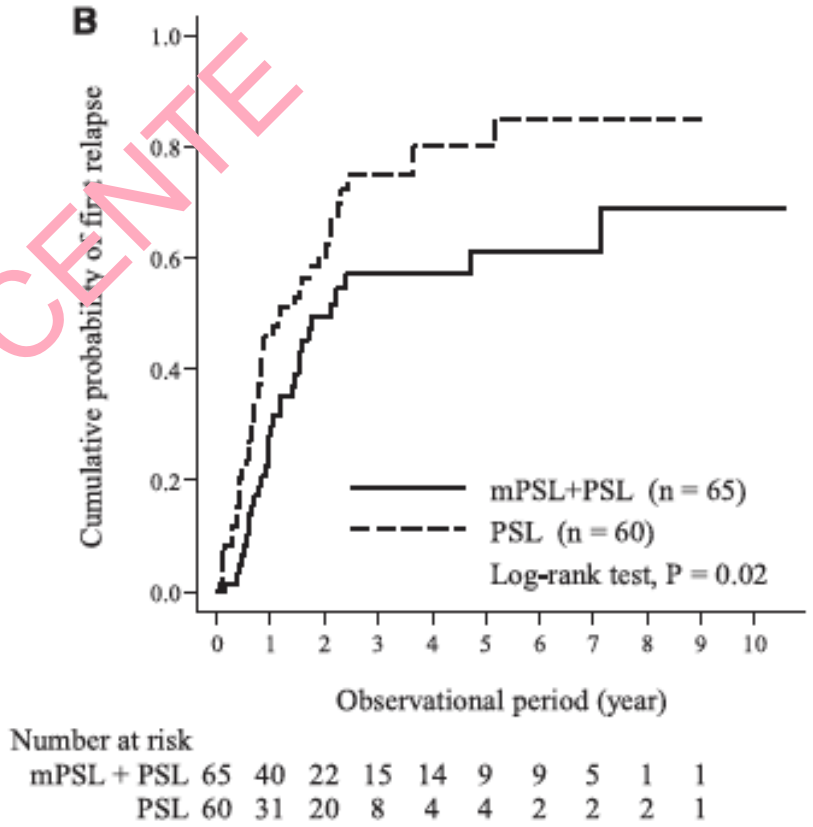
- 32 (49.2%) MP+PDN
- 43 (74.1%) PD

La **incidencia de recaída** fue menor en MP+PDN (p= 0.007)

Probabilidad acumulada de primer recaída en MP+PDN vs PDN fue

- 1er año: 0.28 vs 0.46
- 2do año: 0.49 vs 0.60
- 5 años: 0.61 vs 0.80

Con una incidencia de recaida menor en el grupo con MP +PDN por Log Rank: P=0.02

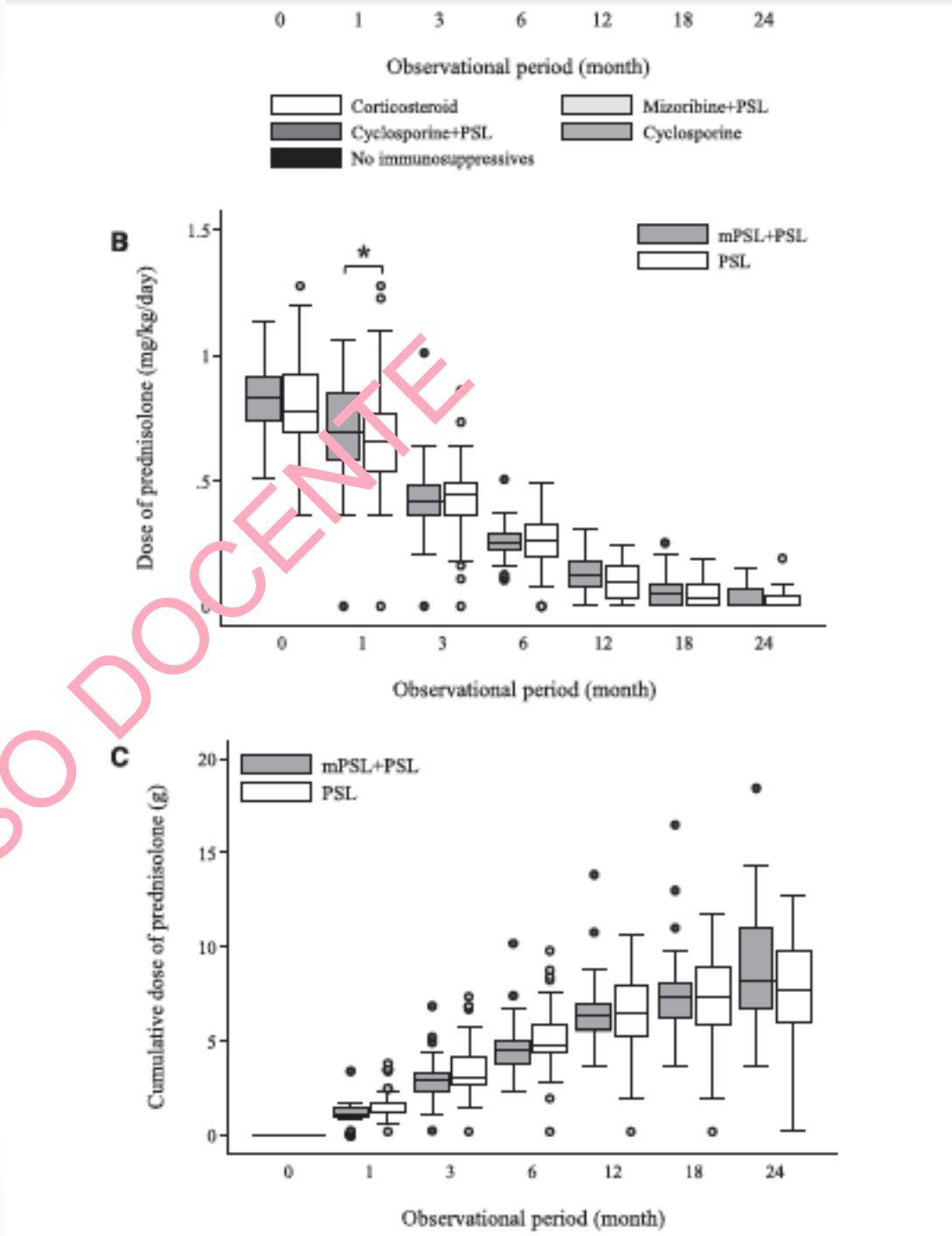


USO DOCENTE

Durante el período de observación previo a la recaída no existieron diferencias significativas entre la dosis acumulativa a los meses 1, 2, 3, 6, 12, 18, y 24 luego de iniciar tto.

Con excepción del 1er mes donde MP HR, **0.69**; 95% CI, 0.58 to 0.85 mg/kg per day; PDN HR, **0.65**; 95% CI, 0.53 to 0.77 mg/kg per day; (P=0.04)

<u>These data strongly suggest that immunosuppressive therapy was clinically comparable between the mPSL+PSL and the PSL groups.</u>



USO DOCENTE

RESULTADOS: Initial mPSL Use and Adverse Events

Durante el seguimiento 3.6 años:

1.Ningún pte progreso a ERT

2.Un fallecimiento por neoplasma pancreas en MP+PDN

3.No hubo diferencias entre

1. Hospitalizaciones por infección, cirugías,tto HGO
2. No se reportaron sangrados

USO DOCENTE

DISCUSIÓN:

Vincula los resultados con los antecedentes y **analiza de manera autocritica los resultados**, señalando las posibles limitaciones, factores de confusión y errores.

Se deben **comparar los resultados** obtenidos en el estudio, con los reportados por otros investigadores, sugiriendo una explicación.

Respuesta a la pregunta de investigación

Sesgos y limitaciones del estudio

USO DOCENTE

DISCUSIÓN

- Este estudio de cohorte retrospectivo de 125 LGM del adulto, muestra asociación entre MP i/v y remisión más temprana y menor incidencia de recaídas.

- **Edad y Pu**: se identificó como predictor de remisión y recaída.
- **Crp**: se asoció sólo a remisión

VENTAJAS:

A. *Estudio de cohorte más grande* en LGM del adulto con período observacional largo (median=3.6 years 2.0–6.9)
B. Utilizó *PS* para controlar el disbalance de las características basales para analizar los grupos y hacerlos comparables.
C. Pocos estudios previos que miden el impacto clinico de MP en adultos.

USO DOCENTE

1. Italian randomized controlled trial 67 niños y 22 adultos con LGM.
    1. NO reportó eficacia de MP en acelerar la remisión y reducir recaídas
2. Japanese retrospective cohort
    1. REPORTÓ aumento de la incidencia recaídas en ptes con MP +PDN vs PDN solo

USO DOCENTE

DISCUSIÓN: Por qué la una dosis inicial de MP puede contribuir a obtener remisión más precoz y menor incidencia de recaída?

La patogenia exacta de la LGM permanece incierta existen alteraciones inmunológicas, célulares T y daño podocitario subsecuente con reducción de expresión de nefrina y Pu

CORTICOIDES:

Tienen efecto **inmunomodulador** y afectan directamente la **expresión de genes** podocitarios

Dexametasona promueve expresión de nefrina

Es así que la efectividad del uso de MP +PDN en este estudio podría estar determinado por una dosis más alta que normalizara la función podocitaria mas intensamente.

Sin embargo menor numero de recaídas es difícil de explicar por una dosis inicial mayor.

Una explicación seria la modificación epigenética de podocito inducida por corticoides

Estudios adicionales son necesarios para aclarar el impacto de MP en células inmunes y podocito

USO DOCENTE

LIMITACIONES: This study had several limitations.

1. Factores de Confusión: uso de albúmina i/v significativamente diferente

1. A pesar de usar modelo PS pudieron existir diferencias en intervenciones terapeuticas no observadas.

2. La eficacia de MP debe evaluarse en ECC
3. Hace poco transferible los resultados el hecho de alto uso de albúmina i/v en Japón.
4. No valora remisiones posteriores.

In conclusion, this study revealed that initial use of mPSL was associated with earlier remission and lower incidence of relapse, providing novel insight into the strategy of adult-onset MCD treatment. Its efficacy should be examined in a well designed randomized controlled trial.

USO DOCENTE

LECTURA CRÍTICA DE DOCUMENTOS CIENTÍFICOS

FORTALEZAS

TITULO

ABTRACT ACORDE

METODOLOGIA DETALLADA

ADECUADA

DISCUSIÓN

ADECUADA CON CONLCUIONES ACORDES A LA METODOLOGÍA

VALIDEZ INTERNA

EXPONE SUS LIMITACIONES

DEBILIDADESS

METODOLOGIA

NO IDEAL PAA ESTUDIO DE TRATAMIENTO

-OBSERVACIONAL

-RETROSPECTIVO

-NO PROTOCOLIZADO

RESULTADOS

-TABLAS NO AUTOEXPLICATIVAS

ORDEN DE TABLAS NO ACORDE AL TEXTO

VALIDEZ EXTERNA

USO DOCENTE