



GOBIERNO DE LA
REPÚBLICA DOMINICANA

SALUD PÚBLICA

**GUÍA DE MANEJO DE ENFERMEDAD RENAL
CRÓNICA ESTADIOS 1 AL 3A PARA LA ATENCIÓN
DE LA POBLACIÓN MAYOR DE 18 AÑOS EN
ESTABLECIMIENTOS DE SALUD DEL PRIMER
NIVEL DE ATENCIÓN EN LA REPÚBLICA
DOMINICANA**

SANTO DOMINGO
REPÚBLICA DOMINICANA

**GUÍA DE MANEJO DE ENFERMEDAD
RENAL CRÓNICA ESTADIOS 1 AL 3A PARA
LA ATENCIÓN DE LA POBLACIÓN MAYOR
DE 18 AÑOS EN ESTABLECIMIENTOS DE
SALUD DEL PRIMER NIVEL DE ATENCIÓN
EN LA REPÚBLICA DOMINICANA**

República Dominicana
Julio 2023



GOBIERNO DE LA
REPÚBLICA DOMINICANA

SALUD PÚBLICA

® **Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social (MISPAS)**

Título original:

Guía de Manejo de Enfermedad Renal Crónica Estadios 1 al 3A para la Atención de la Población Mayor de 18 Años en Establecimientos de Salud del Primer Nivel de Atención en la República Dominicana

Coordinación técnica editorial:

Viceministerio de Garantía de la Calidad de los Servicios de Salud

Formato gráfico y diagramación:

Enmanuel Trinidad, Dirección de Normas, Guías y Protocolos, MISPAS

ISBN electrónico:

978-9945-644-25-8

Primera edición

Julio, 2023

Copyright © Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. La mencionada institución autoriza la utilización y reproducción de este documento para actividades académicas y sin fines de lucro. Su contenido es el resultado de las consultas realizadas con los expertos de las áreas y las sociedades especializadas involucradas, tras el análisis de las necesidades existentes en torno al tema en el Sistema Nacional de Salud, a través de la coordinación técnica y metodológica de la Dirección de Normas, Guías y Protocolos del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social.



AUTORIDADES

Dr. Daniel Enrique de Jesús Rivera Reyes
Ministro de Salud Pública y Asistencia Social

Dr. José Antonio Matos Pérez
Viceministro de Garantía de la Calidad de los Servicios de Salud

Dr. Eladio Radhamés Pérez Antonio
Viceministro de Salud Colectiva

Lcdo. Miguel Antonio Rodríguez Viñas
Viceministro de Fortalecimiento y Desarrollo del Sector Salud

Lcda. Raysa Bello Arias de Peña
Viceministra de Asistencia Social

Dr. Fernando José Ureña González
Viceministro de Salud Pública y Asistencia Social

Resolución Núm.0013-2023

Que aprueba y pone en vigencia los documentos normativos y técnicos sanitarios para diversos eventos clínicos.

El **Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social (MISPAS)**, institución del Estado Dominicano, organizada de acuerdo con la Ley Orgánica de Administración Pública Núm. 247, de fecha catorce (14) del mes de agosto del año dos mil doce (2012), y la Ley General de Salud Núm. 42-01, de fecha ocho (8) del mes de marzo del año dos mil uno (2001), inscrita bajo el número de Registro Nacional del Contribuyente (RNC) 4-01-00733-9, con domicilio social y oficina principal situado en la Avenida Héctor Homero Hernández esquina Avenida Tiradentes, Ensanche la Fe de esta ciudad de Santo Domingo de Guzmán, Distrito Nacional, capital de la República Dominicana; debidamente representada por su señor Ministro, el **DR. Daniel Enrique De Jesús Rivera Reyes**, dominicano, mayor de edad, casado, titular de la Cédula de Identidad y Electoral Núm. 031-0096377-0, médico de profesión, con domicilio y residencia en la ciudad de Santiago de los Caballeros, ciudad de la República Dominicana.

Considerando (1): Que la Constitución de la República, dispone que: *“El Estado garantizará, mediante legislaciones y políticas públicas, el ejercicio de los derechos económicos y sociales de la población de menores ingresos y, en consecuencia, prestará su protección y asistencia a los grupos y sectores vulnerables; combatirá los vicios sociales con las medidas adecuadas y con el auxilio de las convenciones y las organizaciones internacionales”.*

Considerando (2): Que la salud es un bien de orden público y de interés social, un factor básico para el desarrollo de la persona, que constituye un derecho humano e inalienable que debe ser promovido y satisfecho por el Estado, en base a los principios y estrategias de universalidad, equidad, solidaridad, eficiencia y eficacia.

Considerando (3): Que el Estado debe garantizar el derecho a la salud integral de la persona, cuya protección será mediante la inclusión de medios para la prevención y tratamiento de todas las enfermedades.

Considerando (4): Que los ministros podrán dictar disposiciones y reglamentaciones de carácter interno sobre los servicios a su cargo, siempre que no colidan con la Constitución, las leyes, los reglamentos o las instrucciones del Poder Ejecutivo.

Considerando (5): Que la Ley General de Salud Núm. 42-01, así como la Ley del Sistema Dominicano de Seguridad Social Núm. 87-01 y sus reglamentos, establecen con claridad que la Garantía de la Calidad es un componente básico de la función de Rectoría del Sistema Nacional de Salud, atribución que queda a cargo de Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social.

Considerando (6): Que, desde el ejercicio de la función rectora, el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, debe establecer las directrices que orienten el desarrollo de intervenciones que garanticen la calidad en salud en el Sistema Nacional de Salud de la República Dominicana, a través de la mejora continua y la satisfacción de las

necesidades y requerimientos de la población, impactando positivamente en el perfil salud-enfermedad.

Considerando (7): Que una de la función Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, como rector del Sistema Nacional de Salud, establecida por la Ley General de Salud Núm. 42-01, en la letra g del artículo 14, es la de *“formular todas las medidas, normas y procedimientos que, conforme a las leyes, reglamentos y demás disposiciones competen al ejercicio de sus funciones y tiendan a la protección de la salud de los habitantes”*.

Considerando (8): Que el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, como responsable de la conducción de las políticas públicas en materia de salud, ha contemplado desde hace varios años en su agenda de prioridades, la incorporación de toda una serie de disposiciones y lineamientos orientados a insertar el tema de la calidad en la atención como eje fundamental del quehacer diario de los servicios de salud, y que dichas políticas son parte de los instrumentos mediante los cuales el órgano rector promueve y garantiza la conducción estratégica del Sistema Nacional de Salud, asegurando los mejores resultados y el impacto adecuado en la salud de la población.

Considerando (9): Que, es imprescindible que las distintas iniciativas de calidad en salud, realizadas a nivel institucional y sectorial, promovidas por las instituciones públicas centrales y locales, desarrolladas con la participación y en consulta con la sociedad civil, guarden la necesaria coherencia con los instrumentos del Sistema Nacional de Salud, funcionando de manera articulada, con la finalidad de elevar la eficacia de las intervenciones colectivas e individuales.

Considerando (10): Que la regulación es un proceso permanente de formulación y actualización de normas, así como de su aplicación por la vía del control y la evaluación de la estructura, de los procesos y de los resultados, en áreas de importancia estratégica, como políticas, planes, programas, servicios, calidad de la atención, economía, financiamiento e inversiones en salud, así como desarrollo de la investigación científica y de los recursos humanos y tecnológicos.

Considerando (11): Que el Ministerio de Salud Pública ha establecido como una prioridad del Sistema Nacional de Salud fomentar la calidad en los productos y servicios que impactan en la salud de la población.

Considerando (12): Que la implantación y apego a reglamentos, guías y protocolos de atención influye de manera directa en la calidad de la atención de los servicios.

Vista: La Constitución de la República Dominicana, de fecha trece (13) del mes de junio de del año dos mil quince (2015).

Vista: La Ley Orgánica de la Administración Pública, Núm. 247-1 2, de fecha catorce (14) del mes de agosto del año dos mil doce (2012).

Vista: La Ley General de Salud, Núm. 42-01, de fecha ocho (08) del mes de marzo del año dos mil uno (2001).

Vista: La Ley que crea el Sistema Dominicano de Seguridad Social, Núm. 87-01, de fecha ocho (8) del mes de mayo del año dos mil uno (2001) y sus reglamentos de aplicación.

Vista: La Ley de Estrategia Nacional de Desarrollo, Núm. 1 -1 2, de fecha veinticinco (25) del mes de enero del año dos mil doce (2012).

Vista: La Ley del Sistema Dominicano para la Calidad, Núm. 166-12, de fecha diecinueve (19) del mes de junio del año dos mil doce (2012).

Vista: La Ley que crea el Servicio Nacional de Salud, Núm. 123-15, de fecha dieciséis (16) del mes de julio del año dos mil quince (2015).

Visto: El Decreto que establece el Reglamento General de Centros Especializados de Atención en Salud de las Redes Públicas, Núm. 434-07, de fecha dieciocho (18) del mes de agosto del año dos mil siete (2007).

En el ejercicio de las atribuciones que me confiere la Ley Núm. 42-01, General de Salud dicto la siguiente:

Resolución:

Primero: Se instruye con carácter de obligatoriedad a todos los servicios y establecimientos de salud públicos, privados, patronatos y ONG a acatar el uso de Reglamentos, Guías de Práctica Clínica y Protocolos de Atención, para los principales eventos en el proceso asistencial, como herramientas operativas fundamentales para mejoría continua de la calidad de los servicios prestados.

Segundo: Se ordena la puesta en vigencia los siguientes documentos normativos y técnicos sanitarios:

1. Reglamento Técnico para la Gestión de Expediente Clínico.
2. Guía de Manejo de Enfermedad Renal Crónica Estadios 1 al 3A para la Atención de la Población Mayor de 18 Años en Establecimientos de Salud del Primer Nivel de Atención en la República Dominicana.
3. Guía de Atención a las Hepatitis Virales y sus Comorbilidades Asociadas al VIH.
4. Guía para el Diagnóstico, Manejo y Prevención de la Malaria en la República Dominicana.
5. Guía Práctica Clínica de las Enfermedades de Transmisión Sexual.
6. Guía de Diagnóstico y Tratamiento de Cólera.
7. Guía Uso de Fluoruros para Control y Prevención de Lesiones de Caries Dental.
8. Protocolo de Estudio y Seguimiento del Donante Vivo Renal.
9. Protocolo de Realización de Biopsia Renal del Receptor de Trasplante Renal y del Donante Renal Cadavérico.
10. Protocolo para el Diagnóstico y Tratamiento del Mieloma Múltiple
11. Protocolo Linfoma No Hodgkin de Estirpe B en Adultos.
12. Protocolo de Diagnóstico y Manejo de la Anemia Falciforme en Pacientes Pediátricos.
13. Protocolo de Diagnóstico y Manejo de la Anemia Falciforme en Pacientes Adultos.

14. Protocolo de Manejo de Anemia Aplásica.
15. Protocolo Manejo Nutricional e Integral del Adulto Mayor.
16. Directrices Operativas para la Prevención y Control de Cólera en la República Dominicana.
17. Resumen de Recomendaciones Guía de Manejo de Enfermedad Renal Crónica Estadios 1 al 3A para la Atención de la Población Mayor de 18 Años en Establecimientos de Salud del Primer Nivel de Atención en la República Dominicana.
18. Plan Estratégico Institucional 2021-2024.
19. Evaluación y Fortalecimiento de las Funciones Esenciales de Salud Pública en República Dominicana, Periodo 2021- 2023
20. Evaluación de la capacidad de tecnología de apoyo de la República Dominicana, 2020-2021

Tercero: El Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social promoverá el uso de los Reglamentos Técnicos, las Guías de Práctica Clínica y los Protocolos de Atención dentro del Sistema Nacional de Salud, correspondiendo a las Direcciones Regionales de Salud, la incorporación de los mismos a los sistemas de aseguramiento de la calidad de la atención de los centros de salud ubicados en sus respectivas jurisdicciones y a las Direcciones Provinciales y de Áreas de Salud, en tanto a los representantes locales de la rectoría, las funciones de supervisión y monitoreo del proceso de implementación y cumplimiento.

Cuarto: Se instruye al Viceministerio de Garantía de la Calidad de los Servicios de Salud, a crear los mecanismos para dar seguimiento a la aplicación y cumplimiento de la presente resolución.

Quinto: Se instruye remitir copia íntegra de la presente resolución, para fines de cumplimiento y ejecución, de los documentos puestos en vigencia en la presente a los siguientes: Superintendencia de Salud y Riesgos laborales (SISALRIL), Aseguradoras de Riesgo de Salud (ARS), Aseguradoras de Riesgos Laborales (ARL), Asociación Nacional de Clínicas y Hospitales Privados (ANDECLIP), Servicio Nacional de Salud (SNS) y demás prestadores privados y ONG.

Sexto: Se instruye a la Oficina de Acceso a la Información publicar en el portal web institucional el contenido de la presente disposición.

Dada, en la ciudad de Santo Domingo de Guzmán, Distrito Nacional, capital de la República Dominicana, firmada y sellada a los veintinueve (29) días del mes de agosto del año dos mil veintitrés 2023).



Dr. Daniel Enrique De Jesús Rivera Reyes
Ministro de Salud Pública y Asistencia Social (MISPAS)



PRESENTACIÓN

Este documento presenta el resultado del trabajo desarrollado durante la adaptación de la Guía de Práctica Clínica (GPC) para el Manejo de la Enfermedad Renal Crónica (ERC) estadios 1 al 3A, para la atención de la población mayor de 18 años en establecimientos de salud del primer nivel de atención en El Salvador, de manera que la República Dominicana cuente con sus propias recomendaciones a partir de la evidencia previamente revisada y analizada. El trabajo realizado contiene aspectos como la metodología de la adaptación de la guía, recomendaciones generadas por preguntas y las intervenciones para su implementación.

En el marco del Plan Nacional de Prevención y Control de las Enfermedades No Transmisibles 2019-2024 del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social (MISPAS) de la República Dominicana, la ERC se contempla dentro de las principales enfermedades crónicas a nivel nacional que ameritan intervenciones para su prevención a través de “la reducción de los factores de riesgo a través de la promoción de estilos de vida saludables”.⁽¹⁾ En este sentido la reducción relativa de las enfermedades renales crónicas se ha establecido como una meta nacional dentro de la línea estratégica de “respuesta del sistema de salud” del plan, la cual propone como productos la elaboración de guías y protocolos de enfermedad renal y diálisis a través de un proceso participativo, la implementación de una estrategia de nefroprotección, la mejora de la atención, el fortalecimiento del sistema diagnóstico y del sistema de información de ERC.

Adicionalmente, la República Dominicana y el personal que brinda atención de salud para pacientes con Enfermedades No Transmisibles (ENT) en sus establecimientos, “debe disponer y utilizar las guías y protocolos vigentes”, vinculados al manejo y la programación de las consultas de seguimiento, referencia y contrarreferencia en caso de ser requerido, y el control de usuarios/as con ENT, incluyendo la ERC.⁽²⁾

La enfermedad renal crónica afecta a cerca del 10% de la población mundial. Se puede prevenir, pero no tiene cura, suele ser progresiva, silenciosa y no presentar síntomas hasta etapas avanzadas, cuando las soluciones son la diálisis y el trasplante de riñón las cuales son altamente invasivas y costosas.⁽³⁾ Dada estas características, las autoridades del MISPAS decidieron dar prioridad a la realización de la adaptación de la Guía de Práctica Clínica sobre la ERC, al ser un problema de salud que está impactando a la sociedad dominicana.

Para este caso, el MISPAS realizó la adaptación de esta guía con la asesoría metodológica de la Organización Panamericana de la Salud (OPS).

Se conformó un grupo desarrollador de guías (GDG) integrado por miembros de la Sociedad Dominicana de Nefrología (SODONEFRO), la Asociación Dominicana de Médicos Internistas (ADOMEINT), la academia y expertos internos del MISPAS. La participación de los miembros del GDG estará sometida a una declaración de conflictos de interés que evaluó aspectos pertinentes a intereses económicos personales, intereses económicos no personales y familiares, e intereses no económicos personales. Los conflictos de interés serán analizados por un comité central del GDG.

El propósito de esta es poder disminuir la variabilidad de la práctica clínica, poniendo a disposición de los usuarios la evidencia científica para orientar la toma de las mejores decisiones. El objetivo es generar una serie de recomendaciones basadas en la evidencia para la prevención, diagnóstico y tratamiento temprano de la ERC, en las personas mayores de 18 años de la República Dominicana en establecimientos de salud del primer nivel de atención. El proceso de adaptación de la GPC para el manejo de la ERC estadios 1 al 3A se constituye en un producto que avanza en el cumplimiento de las metas país en relación con este tema, contemplando además el elemento de participación de expertos temáticos, metodológicos, usuarios de la guía, pacientes y sus familiares, así como también la sociedad civil.

La primera parte de este documento presenta la metodología de la elaboración de la guía. Después de un proceso de priorización, resultaron 17 preguntas de acuerdo con el contexto dominicano, tomando de base la Guía para el Manejo de ERC desarrollada en el año 2020 por el Ministerio de Salud de El Salvador y la OPS, incorporando sugerencias y recomendaciones al documento.

Para la presentación y distribución del trabajo se agruparon las preguntas de acuerdo con la prevención, diagnóstico y tratamiento. Con las preguntas en formato PICO se inició un proceso de búsqueda de fuentes de información existentes, internacionales y locales. Para estas preguntas un total de 17, se presentan 32 recomendaciones, cada una con calidad de la evidencia e incluyen la fuerza de la recomendación siguiendo el sistema GRADE. Las recomendaciones se discutieron y fueron ajustadas en un panel de expertos con representantes nefrólogos, médicos internistas, generales y de familia, enfermeras, pacientes y familiar de paciente, quienes contribuyeron a fortalecer las recomendaciones.

Se describen dentro del documento puntos de buenas prácticas que son actividades operativas basadas en la experiencia del GDG, que, aunque no son basadas en la evidencia, son parte de las acciones dirigidas para la prevención, el diagnóstico, tratamiento o seguimiento de los pacientes con ERC, apoyando a las recomendaciones. Como parte de la guía se incluyen flujogramas que tienen la validación por parte de un grupo de expertos temáticos.

El documento incluye una propuesta de implementación diseñada por el grupo metodológico. En esta se identifican las posibles barreras de implementación como factores críticos y una propuesta de implementación donde se detallan los indicadores que permitirían evaluar la eficacia del proceso.

CONTENIDO

GRUPO DESARROLLADOR DE LA GUÍA ERC	1
SIGLAS Y ABREVIATURAS	3
1. RESUMEN DE LAS RECOMENDACIONES	5
2. EVALUACIÓN DEL RIESGO	6
PREGUNTA 1. ¿CUÁLES SON LOS FACTORES DE RIESGO QUE PREDICEN LA APARICIÓN DE ERC?	6
3. DIAGNÓSTICO	7
PREGUNTA 2. ¿CUÁL ES LA EXACTITUD DIAGNÓSTICA DE LAS ECUACIONES DE ESTIMACIÓN DE LA TASA DE FILTRACIÓN GLOMERULAR (TFG) COMO MEDIDA DE FUNCIÓN RENAL?.....	7
PREGUNTA 3. ¿CUÁL ES EL SISTEMA UTILIZADO PARA CLASIFICAR A LOS PACIENTES DIAGNOSTICADOS CON ERC?	8
4. TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO	9
PREGUNTA 4. ¿LAS DIETAS BAJAS EN SODIO REDUCEN LA PROGRESIÓN DE LA ENFERMEDAD EN PACIENTES CON ERC?.....	9
PREGUNTA 5. ¿SON LAS DIETAS CON BAJO APORTE PROTEICO EFECTIVAS PARA EL MANEJO DE PACIENTES CON ERC?.....	9
PREGUNTA 6. ¿EL EJERCICIO FÍSICO REDUCE LA PROGRESIÓN DE LA ENFERMEDAD EN PACIENTES CON ERC?.....	10
PREGUNTA 7. ¿CUÁL ES LA EFECTIVIDAD CLÍNICA DE LOS SISTEMAS DE APOYO AL AUTOCUIDADO EN LOS PACIENTES CON ERC?	10
PREGUNTA 8. ¿LOS ADULTOS CON ERC SE BENEFICIAN DE UNA REFERENCIA TEMPRANA A ATENCIÓN ESPECIALIZADA?.....	11
5. TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO	12
PREGUNTA 9. ¿CUÁL ES LA EFECTIVIDAD Y LA SEGURIDAD DE LAS ESTATINAS EN LA REDUCCIÓN DE LA PROGRESIÓN DE LA ENFERMEDAD Y EL DAÑO VASCULAR EN PACIENTES CON ERC?	12
PREGUNTA 10. ¿CUÁL ES LA EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE LOS AGENTES REDUCTORES DEL ÁCIDO ÚRICO PARA RETRASAR LA PROGRESIÓN DE LA ENFERMEDAD EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA E HIPERURICEMIA SINTOMÁTICA O ASINTOMÁTICA?	12
PREGUNTA 11. ¿CUÁL ES LA EFECTIVIDAD CLÍNICA Y LA SEGURIDAD DE LOS ANTAGONISTAS DEL SISTEMA RENINA-ANGIOTENSINA-ALDOSTERONA EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA?	13
PREGUNTA 12. ¿CUÁL ES LA EFECTIVIDAD CLÍNICA DE LOS ANTIAGREGANTES ORALES O LA TERAPIA ANTICOAGULANTE EN LA REDUCCIÓN DE LA ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON ERC?.....	14
PREGUNTA 13. ¿CUÁL ES LA EFECTIVIDAD CLÍNICA DEL USO DE INHIBIDORES DE SODIO/GLUCOSA (SGLT2) PARA REDUCCIÓN DE LA PROGRESIÓN DE LA ERC Y LA DISMINUCIÓN PROTEINURIA?	15
6. PRONÓSTICO	15
PREGUNTA 14. ¿CUÁL ES EL RIESGO DE DESARROLLO O PROGRESIÓN DE LA ERC DESPUÉS DE UN EPISODIO DE INSUFICIENCIA RENAL AGUDA?.....	15

PREGUNTA 15. ¿LA UTILIZACIÓN DE LOS AINES AUMENTA LA PROGRESIÓN DE LA ENFERMEDAD EN PACIENTES CON ERC?.....	16
PREGUNTA 16. ¿CÓMO SE CLASIFICA LA ERC SEGÚN LOS VALORES DE TFG Y ALBUMINURIA EN EL RIESGO DE PROGRESIÓN DE LA ERC?	16
PREGUNTA 17. ¿EL ESTADO HIPERTENSIVO Y LA DIABETES MELLITUS SON FACTORES QUE MODIFICAN EL EFECTO DE LA PROGRESIÓN DE ERC EN LAS CATEGORÍAS DE TFGE Y RAZÓN A/C?	17
7. MARCO TEÓRICO	18
EPIDEMIOLOGÍA DE ERC	18
CLASIFICACIÓN DE ERC	19
8. JUSTIFICACIÓN	21
9. OBJETIVOS Y POBLACIÓN DIANA.....	22
10.ALCANCE Y USUARIOS.....	22
11.METODOLOGÍA	22
12.COMPOSICIÓN DEL GRUPO DESARROLLADOR (GDG)	23
13.FORMULACIÓN Y CONTEXTUALIZACIÓN DE LAS RECOMENDACIONES	26
14.RECOMENDACIONES.....	30
EVALUACIÓN DEL RIESGO.....	30
PREGUNTA 1. ¿CUÁLES SON LOS FACTORES DE RIESGO QUE PREDICEN LA APARICIÓN DE ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA?	30
DIAGNÓSTICO	33
PREGUNTA 2. ¿CUÁL ES LA EXACTITUD DIAGNÓSTICA DE LAS ECUACIONES DE ESTIMACIÓN DE LA TASA DE FILTRACIÓN GLOMERULAR (TFG) COMO MEDIDA DE FUNCIÓN RENAL?.....	33
PREGUNTA 3. ¿CUÁL ES EL SISTEMA PARA CLASIFICAR A LOS PACIENTES DIAGNOSTICADOS CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA?	37
TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO	39
PREGUNTA 4. ¿LAS DIETAS BAJAS EN SODIO REDUCEN LA PROGRESIÓN DE LA ENFERMEDAD EN PACIENTES CON ERC?.....	39
PREGUNTA 5. ¿SON LAS DIETAS CON BAJO APORTE PROTEICO EFECTIVAS PARA EL MANEJO DE PACIENTES CON ERC?.....	42
PREGUNTA 6. ¿EL EJERCICIO FÍSICO REDUCE LA PROGRESIÓN DE LA ENFERMEDAD EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA?.....	44
PREGUNTA 7. ¿CUÁL ES LA EFECTIVIDAD CLÍNICA DE LOS SISTEMAS DE APOYO AL AUTOCUIDADO EN LOS PACIENTES CON ERC?	47
PREGUNTA 8. ¿LOS ADULTOS CON ERC SE BENEFICIAN DE UNA REFERENCIA TEMPRANA A ATENCIÓN ESPECIALIZADA?.....	50
TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO	54
PREGUNTA 9. ¿CUÁL ES LA EFECTIVIDAD Y LA SEGURIDAD DE LAS ESTATINAS EN LA REDUCCIÓN DE LA PROGRESIÓN DE LA ENFERMEDAD Y EL DAÑO VASCULAR EN PACIENTES CON ERC?	54

PREGUNTA 10. ¿CUÁL ES LA EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE LOS AGENTES REDUCTORES DEL ÁCIDO ÚRICO PARA RETRASAR LA PROGRESIÓN DE LA ENFERMEDAD EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA E HIPERURICEMIA SINTOMÁTICA O ASINTOMÁTICA?	60
PREGUNTA 11. ¿CUÁL ES LA EFECTIVIDAD CLÍNICA Y LA SEGURIDAD DE LOS ANTAGONISTAS DEL SISTEMA RENINA-ANGIOTENSINA-ALDOSTERONA EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA?	64
PREGUNTA 12. ¿CUÁL ES LA EFECTIVIDAD CLÍNICA DE LOS ANTIAGREGANTES ORALES O LA TERAPIA ANTICOAGULANTE EN LA REDUCCIÓN DE LA ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON ERC?	73
PREGUNTA 13. ¿CUÁL ES LA EFECTIVIDAD CLÍNICA DEL USO DE INHIBIDORES DE SODIO/GLUCOSA (SLGT2) PARA LA REDUCCIÓN DE LA PROGRESIÓN DE LA ERC Y LA DISMINUCIÓN DE LA PROTEINURIA?	79
PRONÓSTICO	83
PREGUNTA 14. ¿CUÁL ES EL RIESGO DE DESARROLLO O PROGRESIÓN DE ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA (ERC) DESPUÉS DE UN EPISODIO DE INJURIA (LESIÓN) RENAL AGUDA (LRA)?	83
PREGUNTA 15. ¿LA UTILIZACIÓN DE AINES AUMENTA LA PROGRESIÓN DE LA ENFERMEDAD EN PACIENTES CON ERC?	85
PREGUNTA 16. ¿CÓMO SE CLASIFICA LA ERC SEGÚN LOS VALORES DE TFG Y ALBUMINURIA EN EL RIESGO DE PROGRESIÓN DE LA ERC?	87
PREGUNTA 17. ¿EL ESTADO HIPERTENSIVO Y LA DIABETES MELLITUS SON FACTORES QUE MODIFICAN EL EFECTO DE LA PROGRESIÓN DE ERC EN LAS CATEGORÍAS DE TFG _E Y RAZÓN A/C?	92
15.MÓDULO DE IMPLEMENTACIÓN	96
16.INDICADORES	99
17.CONSIDERACIONES ESPECIALES.....	101
18.ALGORITMOS.....	102
FLUJOGRAMA PARA EL MANEJO DE ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA ESTADIOS 1 AL 3A EN PACIENTES MAYORES DE 18 AÑOS QUE ACUDEN A ESTABLECIMIENTOS DE SALUD DEL PRIMER NIVEL DE ATENCIÓN	102
CLASIFICACIÓN DE LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA	103
FLUJOGRAMA PARA EL MANEJO DE DOLOR MÚSCULO ESQUELÉTICO EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA.....	104
19.REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	105

GRUPO DESARROLLADOR DE LA GUÍA ERC

PANEL DE EXPERTOS

Nombre del participante	Institución	Especialidad/cargo
Elvis Calcaño Frías	Hospital Moscoso Puello	Médico
Mayra Toribio	Independiente	Médico
Carlos José Vásquez	Ministerio de Educación	Director
Mélida Ortiz	Ministerio de Salud Pública y Asistencia social	Coordinadora de calidad
Eddys Castillo	Asociación de Pacientes Renales	Presidente/representante de pacientes
Daniel Mola	Ministerio de Salud Pública y Asistencia social	Encargado de Monitoreo y Evaluación. Programa de Enfermedades Crónicas No Transmisibles
Noemi Acevedo	PUCMM	Docente
Yesenia Díaz	SISALRIL	Directora de aseguramiento para el régimen contributivo y planes
Julio Tavares Almonte	Centro Médico Guadalupe	Médico pasante
Heidy Bencosme	CPN José de Jesús Santos (Las Guazumas)	Médico pasante
Dalvi Rosario	Bionuclear S.A.	Encargado de diálisis Bionuclear
Mercedes García	SISALRIL	Encargada de valoración y certificación de daños corporales
Johanna García	Armada de la República Dominicana	Médico familiar comunitario
Williams Cuello	Servicio Nacional de Salud	Gestor de salud
Enulce Medina	Servicio Nacional de Salud	Coordinadora del Servicio Nacional de Salud
Paula Santos	Universidad Nacional Evangélica	Docente

Miriam Mejía	Independiente	Médico
Alexandra Encarnación	Servicio Nacional de Salud	Nefróloga
Wanda Rodríguez	Sociedad Dominicana de Nefrología	Presidenta
Yocasta Rosario Germosén	PUCMM	Docente, investigadora
Silvia Gómez	Universidad Nacional Evangélica	Docente

Panel de expertos, agosto 2022 ⁽¹²⁷⁾

EQUIPO RESPONSABLE

Dra. Altagracia Milagros Peña González. Directora de Normas, Guías y Protocolos

Lcda. Anel Payero González. Coordinadora técnico legal

Dra. Ibsen Veloz Suárez. Encargada de Reglamentación Sanitaria

Lcda. Yessica Rondón Díaz. Encargada de Documentos Técnicos Sanitarios

GRUPO METODOLÓGICO

Dra. Madhelin Delgado. Departamento de Documentos Técnicos Sanitarios

Dr. Olmar Reyes-Uribe. Departamento de Documentos Técnicos Sanitarios

Dra. Delia Castillo. Departamento de Documentos Técnicos Sanitarios

Lcda. Dayanara Lara Vittini. Departamento de Documentos Técnicos Sanitarios

Dra. Andelys de la Rosa. Programa de Enfermedades Crónicas No Transmisibles

Dr. Daniel Mola. Programa de Enfermedades Crónicas No Transmisibles

GRUPO TEMÁTICO

Dra. Wanda Rodríguez. Nefróloga, Presidente de la Sociedad Dominicana de Nefrología (SODONEFRO)

Dra. Eliana Diná. Nefróloga, Coordinadora de la Unidad de Nefrología. Vicepresidenta de la Sociedad Dominicana de Nefrología (SODONEFRO)

EQUIPO TÉCNICO OPS/OMS

Dr. Roger Montes. Asesor de Sistemas y Servicios de Salud, Oficina de OPS/OMS en República Dominicana

Dr. Ludovic Reveiz. Asesor Regional, Departamento de Evidencia e Inteligencia para la Acción de Salud

Dra. Ana Marcela Torres. Consultora, Departamento de Evidencia e Inteligencia para la Acción de Salud

Dra. Michelle Jiménez. Consultora Nacional de Sistemas y Servicios de Salud, Oficina de OPS/OMS en República Dominicana

REVISORES EXTERNOS

Dr. Alfredo Polanco del Orbe. Nefrólogo

Dr. Jiovanny Méndez Marte. Cardiólogo-Internista

Dr. Rodrigo Pardo. Miembro de la Red internacional de Guías

Lcda. Dairy de Aza Alvarado. Asesora

REPRESENTANTES DE PACIENTES

Sr. Eddis Castillo. Presidente de la Asociación de Pacientes Renales Sendero de Vida/representante de pacientes

SIGLAS Y ABREVIATURAS

GDG	Grupo Desarrollador de Guías
ERC	Enfermedad Renal Crónica
ER	Enfermedad Renal
MISPAS	Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social
VMGC	Viceministerio de Garantía de la Calidad de los Servicios De Salud
VMSC	Viceministerio de Salud Colectiva
DNGP	Dirección de Normas, Guías y Protocolos
DIEPI	Dirección de Epidemiología
OPS	Organización Panamericana de la Salud
GRADE	<i>Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation</i>
HTA	Hipertensión arterial
DM	Diabetes mellitus
TFG	Tasa de Filtración Glomerular
ALB	Albúmina
NT	Nefropatías terminales
AINES	Antiinflamatorio no esteroideo
KDIGO	<i>Kidney Disease: Improving Global Outcomes</i>
ARA-II	Antagonistas de los receptores de angiotensina II
IECA	Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina
ARM	Antagonista de los receptores de mineralocorticoides
DOAC	Anticoagulantes orales de acción directa
iSGLT2	Inhibidores del cotransportador sodio- glucosa tipo 2
Razón A/C	Razón albuminuria/creatinina
ECNT	Enfermedad Crónica no Transmisible
VFG	Velocidad de filtración glomerular
RS	Revisiones Sistemáticas
CKD-Epi	<i>Chronic kidney disease – Epidemiology</i>
GPC	Guía de práctica clínica
RAAS	Sistema de la renina-angiotensina-aldosterona
MA	Metaanálisis
ECA	Ensayo clínico aleatorizado
FR	Factor Riesgo
HbA1C	Hemoglobina glicosilada
TFGe	Tasa de Filtración Glomerular estimada
PICO	Problema/paciente (P), Intervención (I), Comparación (C), Resultados (<i>Outcomes</i>)
SODONEFRO	Sociedad Dominicana de Nefrología
ADOMEINT	Asociación Dominicana de Médicos Internistas
UNAP	Unidad de Atención Primaria
CPN	Centro de Primer Nivel de Atención

1. RESUMEN DE LAS RECOMENDACIONES

¿Cómo usar esta guía?

Cada pregunta clínica presenta un grupo de recomendaciones y buenas prácticas que brindan indicaciones de manejo de pacientes con enfermedad renal crónica estadios 1 al 3A en República Dominicana. Cada recomendación presenta la calidad de la evidencia siguiendo el sistema GRADE:

Juicio	Características
Alta ⊕⊕⊕⊕	Es muy poco probable que nuevos estudios cambien la confianza que se tiene en el resultado estimado.
Moderada ⊕⊕⊕○	Es probable que nuevos estudios tengan un impacto importante en la confianza que se tiene en el resultado estimado y que estos puedan modificar el resultado.
Baja ⊕⊕○○	Es muy probable que nuevos estudios tengan un impacto importante en la confianza que se tiene en el resultado estimado y que estos puedan modificar el resultado.
Muy Baja ⊕○○○	Cualquier resultado estimado es muy incierto.

Las recomendaciones incluyen la fuerza de la recomendación, es decir el grado de confianza, de acuerdo con el sistema GRADE:

Fuerza de la Recomendación	Significado
Fuerte a Favor	Las consecuencias deseables claramente sobrepasan las consecuencias indeseables. SE RECOMIENDA HACERLO
Condiciona a Favor	Las consecuencias deseables probablemente sobrepasan las consecuencias indeseables. SE SUGIERE HACERLO
Condiciona en Contra	Las consecuencias indeseables probablemente sobrepasan las consecuencias deseables. SE SUGIERE NO HACERLO
Fuerte en Contra	Las consecuencias indeseables claramente sobrepasan las consecuencias deseables. SE RECOMIENDA NO HACERLO
✓	PUNTO DE BUENA PRÁCTICA

La presente guía provee recomendaciones para la enfermedad renal crónica, las cuales son pertinentes para prevención, diagnóstico y manejo temprano de la ERC en estadios 1 al 3A en las personas mayores de 18 años.

2. EVALUACIÓN DEL RIESGO

PREGUNTA 1. ¿CUÁLES SON LOS FACTORES DE RIESGO QUE PREDICEN LA APARICIÓN DE ERC?

Fuerza de la Recomendación	No.	Resumen
Fuerte a favor	1	<p>Se recomienda vigilar e indagar por síntomas de ERC a personas con antecedentes familiares de ERC, anemia, uso de AINES, contacto con agroquímicos y ocupación agricultor.</p> <p>Calidad de la evidencia: Muy baja ⊕○○○</p>
Punto de buena práctica	✓	<p>Se debe considerar la búsqueda de ERC en pacientes con diabetes tipo 2, hipertensión, síndrome metabólico, obesidad, anemia falciforme, y con historia de consumo alto de suplementos proteicos.</p> <p>Para los pacientes con diabetes tipo II e hipertensión, se deben evaluar al momento del diagnóstico (realizar determinación de albuminuria en orina de 24 horas o la relación A/C) y luego realizar una reevaluación anual.</p> <p>Para los pacientes con diabetes tipo I, a los 5 años del diagnóstico y luego realizar una reevaluación anual (si es positiva repetir a los 3 meses para confirmar el diagnóstico de enfermedad renal diabética).</p>
Fuerte a favor	2	<p>Se recomienda vigilar e indagar por síntomas de ERC a personas con los siguientes factores de riesgo: antecedentes de bajo peso al nacer, consumo de remedios caseros, tabaquismo y derivados (ej. hookah, vape), drogas ilícitas (ej. cocaína), procedencia de zonas donde se ha demostrado alta prevalencia de enfermedad renal, trabajadores agrícolas, fumigadores y manipuladores de productos químicos, personas que residen en zonas contaminadas con residuos de pesticidas, alta concentración de metales pesados en suelo o agua, trabajadores sometidos a estrés térmico y deshidratación.</p> <p>Calidad de la evidencia: Muy baja ⊕○○○</p>

3. DIAGNÓSTICO

PREGUNTA 2. ¿CUÁL ES LA EXACTITUD DIAGNÓSTICA DE LAS ECUACIONES DE ESTIMACIÓN DE LA TASA DE FILTRACIÓN GLOMERULAR (TFG) COMO MEDIDA DE FUNCIÓN RENAL?

Fuerza de la Recomendación	No.	Resumen
Condiciona a favor	3	Se sugiere la ecuación CKD-EPI para la estimación de la TFG en pacientes con sospecha de ERC en la población de atención primaria con el fin de realizar su diagnóstico. Para utilizar la calculadora de CKD-EPI 2021, dar clic en el siguiente enlace: https://www.kidney.org/professionals/kdoqi/gfr_calculator Calidad de la evidencia: Muy baja ⊕○○○
Punto de buena práctica	✓	Se propone realizar la estandarización de los reportes de creatinina sérica por parte de los laboratorios entre los valores de 0,6 y 1.2 mg/dL para lograr la homogeneización de los reportes de la estimación de filtración glomerular (eTFG).
Fuerte a favor	4	Se recomienda determinar los criterios de ERC con el seguimiento de la TFG, individualizando cada caso. Calidad de la evidencia: Muy baja ⊕○○○

PREGUNTA 3. ¿CUÁL ES EL SISTEMA UTILIZADO PARA CLASIFICAR A LOS PACIENTES DIAGNOSTICADOS CON ERC?

Fuerza de la Recomendación	No.	Resumen																																																				
Fuerte a favor	5	<p>Se recomienda clasificar a los pacientes con ERC según la causa, la categoría de la estimación de la tasa de filtración glomerular y el grado de albuminuria.</p> <p>Calidad de la evidencia: Muy baja ⊕○○○</p>																																																				
Punto de buena práctica	✓	<p>Se sugiere identificar cuando sea posible la causa de ERC según la presencia o ausencia de enfermedad sistémica (HTA, DM, colagenopatías autoinmunes, infecciones crónicas, post-COVID-19, etc.)</p>																																																				
Punto de buena práctica	✓	<p>Se propone realizar ultrasonido renal a todos los pacientes en los que se sospecha y se confirma ERC.</p> <p>En casos donde la causa de la ERC no está identificada o presente proteinuria o hematuria persistente, se debe referir para realizar biopsia renal de acuerdo con la capacidad del establecimiento de salud.</p>																																																				
Fuerte a favor	6	<p>Se recomienda asignar las categorías de tasa de filtración glomerular y albuminuria de acuerdo con la siguiente tabla:</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="3" rowspan="2">Pronóstico de la ERC según FGE y Albuminuria KDIGO 2012</th> <th colspan="3">Categorías por albuminuria, descripción e intervalo.</th> </tr> <tr> <th>A1</th> <th>A2</th> <th>A3</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td>Normal o aumento leve</td> <td>Aumento moderado</td> <td>Aumento grave.</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td><30 mg/g <3 mg/mmol</td> <td>30- 300 mg/g 3-29 mg/mmol</td> <td>>300 mg/g ≥30mg/mmol</td> </tr> <tr> <td rowspan="5">Categorías por FGE, descripción y rango (ml/min/1.73 m2)</td> <td>G1</td> <td>Normal o alto</td> <td>> 90</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>G2</td> <td>Levemente disminuido</td> <td>60-89</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>G3a</td> <td>Descenso leve-moderado</td> <td>45-59</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>G3b</td> <td>Descenso moderado-grave</td> <td>30-44</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>G4</td> <td>Descenso grave</td> <td>15-29</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>G5</td> <td>Fallo renal</td> <td><15</td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table> <p><small>Fuente: KDIGO: Kidney Disease Improving Global Outcomes. ERC: enfermedad renal crónica; Fge: Filtrado glomerular estimado.</small></p> <p>Tomado de los “Lineamientos técnicos para la atención de pacientes con enfermedad renal crónica en terapia dialítica”. San Salvador: Ministerio de Salud. 2018. ⁽³⁶⁾</p> <p>Calidad de la evidencia: Muy baja ⊕○○○</p>	Pronóstico de la ERC según FGE y Albuminuria KDIGO 2012			Categorías por albuminuria, descripción e intervalo.			A1	A2	A3				Normal o aumento leve	Aumento moderado	Aumento grave.				<30 mg/g <3 mg/mmol	30- 300 mg/g 3-29 mg/mmol	>300 mg/g ≥30mg/mmol	Categorías por FGE, descripción y rango (ml/min/1.73 m2)	G1	Normal o alto	> 90			G2	Levemente disminuido	60-89			G3a	Descenso leve-moderado	45-59			G3b	Descenso moderado-grave	30-44			G4	Descenso grave	15-29			G5	Fallo renal	<15		
Pronóstico de la ERC según FGE y Albuminuria KDIGO 2012						Categorías por albuminuria, descripción e intervalo.																																																
			A1	A2	A3																																																	
			Normal o aumento leve	Aumento moderado	Aumento grave.																																																	
			<30 mg/g <3 mg/mmol	30- 300 mg/g 3-29 mg/mmol	>300 mg/g ≥30mg/mmol																																																	
Categorías por FGE, descripción y rango (ml/min/1.73 m2)	G1	Normal o alto	> 90																																																			
	G2	Levemente disminuido	60-89																																																			
	G3a	Descenso leve-moderado	45-59																																																			
	G3b	Descenso moderado-grave	30-44																																																			
	G4	Descenso grave	15-29																																																			
G5	Fallo renal	<15																																																				

4. TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO

PREGUNTA 4. ¿LAS DIETAS BAJAS EN SODIO REDUCEN LA PROGRESIÓN DE LA ENFERMEDAD EN PACIENTES CON ERC?

Fuerza de la Recomendación	No.	Resumen
Fuerte a favor	7	Se recomienda la dieta con restricción de sodio (menos de 2 g de sodio por día o 5 g de sal) en pacientes con ERC en todos los estadios para la disminución de la proteinuria. Calidad de la evidencia: Baja ⊕⊕○○
Punto de buena práctica	✓	Se propone recomendar la monitorización y educación sobre episodios de hipotensión sintomática en pacientes con ERC en estadios tempranos a quienes se les ha restringido la ingesta de sodio en la dieta. Se sugiere aplicar las recomendaciones dispuestas en el “Protocolo de Manejo Nutricional del Paciente con Insuficiencia Renal Crónica” del MISPAS (2019) ⁽⁴¹⁾ y de la “Guía técnica para reducir el consumo de sal” de la OPS (2018) ⁽⁴²⁾
Fuerte a favor	8	Se recomienda que en todos los pacientes con ERC se individualice la ingesta de sodio con relación a su condición clínica por presentar un cuadro clínico específico. Calidad de la evidencia: Muy baja ⊕○○○

PREGUNTA 5. ¿SON LAS DIETAS CON BAJO APORTE PROTEICO EFECTIVAS PARA EL MANEJO DE PACIENTES CON ERC?

Fuerza de la Recomendación	No.	Resumen
Fuerte a favor	9	Se recomienda formular dietas de <0.8 g/kg de aporte proteico en pacientes con ERC estadios 1-3a para disminuir la progresión. Calidad de la evidencia: Muy baja ⊕○○○
Punto de buena práctica	✓	En pacientes con ERC y DM-1, se debe individualizar la formulación de dietas de bajo o muy bajo aporte proteico.
Fuerte a favor	10	Se recomienda que en todos los pacientes con ERC se individualice la ingesta de proteínas con relación a su condición clínica por presentar un cuadro clínico específico. Calidad de la evidencia: Muy baja ⊕○○○

PREGUNTA 6. ¿EL EJERCICIO FÍSICO REDUCE LA PROGRESIÓN DE LA ENFERMEDAD EN PACIENTES CON ERC?

Fuerza de la Recomendación	No.	Resumen
Fuerte a favor	11	Se recomienda que los pacientes con ERC estadios 1 al 3A participen de un programa de ejercicio aeróbico que los conduzca progresivamente a la realización de sesiones de 30 a 45 minutos, de intensidad baja a moderada, al menos cinco veces a la semana, (dependiendo de las comorbilidades que pueda condicionarse) lo cual contribuye a la disminución de la progresión en la ERC, el descenso de la Tasa de filtración glomerular y la mejoría de la calidad de vida relacionada con salud. Calidad de la evidencia: Baja ⊕⊕○○
Punto de buena práctica	✓	Se propone indicar ejercicio físico al paciente de riesgo renal como intervención para reducir el riesgo cardiovascular, e indirectamente la progresión de la ERC.
Punto de buena práctica	✓	Se debe considerar, realizar una prescripción individualizada de ejercicio para los pacientes con ERC estadios 1 al 3A. Las primeras sesiones del programa deben realizarse bajo la supervisión de un profesional de la salud calificado.

PREGUNTA 7. ¿CUÁL ES LA EFECTIVIDAD CLÍNICA DE LOS SISTEMAS DE APOYO AL AUTOCUIDADO EN LOS PACIENTES CON ERC?

Fuerza de la Recomendación	No.	Resumen
Fuerte a favor	12	Se recomienda la concientización de los sistemas de apoyo sobre el autocuidado a fin de garantizar un aumento en la calidad de vida relacionada con salud de los pacientes con ERC en estadios 1 al 3A. Calidad de la evidencia: Muy baja ⊕○○○
Punto de buena práctica	✓	Los pacientes diagnosticados con ERC con estadios tempranos en la República Dominicana deben asistir a los programas de educación para la salud en pacientes con Enfermedades No transmisibles de los Centros de Primer Nivel (CPN) públicos y privados.

PREGUNTA 8. ¿LOS ADULTOS CON ERC SE BENEFICIAN DE UNA REFERENCIA TEMPRANA A ATENCIÓN ESPECIALIZADA?

Fuerza de la Recomendación	No.	Resumen
Fuerte a favor	13	<p>Se recomienda la referencia temprana al médico de familia o medicina interna entrenado en el manejo de pacientes con ERC en estadios 1 al 3A y referencia al servicio de nefrología a los pacientes con ERC en estadios 1 al 3A con las siguientes comorbilidades: hipertensión arterial resistente*, cuando se presenta proteinuria mayor de 0.5 g a 1 g al día, velocidad de progresión rápida**, hematuria persistente, alteraciones electrolíticas, cuando existen dudas de la causa de la ER y en estadio 3b en adelante.</p> <p>Calidad de la evidencia: Muy baja ⊕○○○</p>
Punto de buena práctica	✓	<p>Se propone recomendar la utilización de los sistemas de referencia y contrarreferencia con el fin de realizar la referencia oportuna a los especialistas***</p> <p>Se sugiere que el médico familiar y los médicos generales que brinden seguimiento en las Unidades de Atención Primaria (UNAP) a los pacientes con ERC en estadios tempranos (los contemplados en la presente guía), realicen el referimiento oportuno de dichos pacientes al servicio de nefrología ante los signos (mencionados arriba) que sugieran progreso rápido de la enfermedad y deterioro en la TFG.</p>

*Hipertensión arterial resistente: paciente manejado con tres antihipertensivos más un diurético.

**Velocidad de progresión rápida: >4 mL/min/ año o reducción de la TFG >30% en 4 meses sin explicación aparente.

***Reglamento general de los centros especializados de atención en Salud de las Redes Públicas o su equivalente normativo.

5. TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

PREGUNTA 9. ¿CUÁL ES LA EFECTIVIDAD Y LA SEGURIDAD DE LAS ESTATINAS EN LA REDUCCIÓN DE LA PROGRESIÓN DE LA ENFERMEDAD Y EL DAÑO VASCULAR EN PACIENTES CON ERC?

Fuerza de la Recomendación	No.	Resumen
Fuerte a favor	14	<p>Se recomienda la terapia con estatinas en personas con ERC para la disminución del riesgo de eventos cardiovasculares mayores, la disminución de la progresión de la enfermedad y de mortalidad por cualquier causa.</p> <p>Los beneficios se observan principalmente en TFGe iguales o mayores de 60 mL/min/1.73 m² (estadios 1-2) en la reducción de eventos cardiovasculares mayores y ≥ 30 mL/min/1.73 m² (estadios 1-3) para la reducción de la mortalidad por cualquier causa.</p> <p>Calidad de la evidencia: Moderada ⊕⊕⊕○</p>
Punto de buena práctica	✓	<p>El médico debe advertir a los pacientes sobre síntomas sugestivos de rabdomiólisis (rigidez o dolor muscular, debilidad generalizada, orina de color rojo o color de refresco de cola, disminución de la producción de orina y debilidad de los músculos afectados), deberá suspender la estatina y consultar inmediatamente. Se deberá referir al servicio de nefrología del nivel correspondiente según la capacidad resolutive del establecimiento.</p>

PREGUNTA 10. ¿CUÁL ES LA EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE LOS AGENTES REDUCTORES DEL ÁCIDO ÚRICO PARA RETRASAR LA PROGRESIÓN DE LA ENFERMEDAD EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA E HIPERURICEMIA SINTOMÁTICA O ASINTOMÁTICA?

Fuerza de la Recomendación	No.	Resumen
Fuerte a favor	15	<p>Se recomienda los agentes reductores de ácido úrico (Alopurinol o Febuxostat, según disponibilidad) en los casos de hiperuricemia para la reducción del riesgo de progresión a estadio final de ERC o de deterioro de la TFGe en pacientes con ERC estadio 3.</p> <p>Calidad de la evidencia: Moderada ⊕⊕⊕○</p>
Punto de buena práctica	✓	<p>Se debe considerar la utilización de los agentes reductores de ácido úrico (Alopurinol o Febuxostat, según disponibilidad) como uso preventivo de hiperuricemia.</p>
Punto de buena práctica	✓	<p>Se propone considerar que el médico advierta al paciente sobre efectos secundarios de los medicamentos reductores de ácido úrico.</p>

PREGUNTA 11. ¿CUÁL ES LA EFECTIVIDAD CLÍNICA Y LA SEGURIDAD DE LOS ANTAGONISTAS DEL SISTEMA RENINA-ANGIOTENSINA-ALDOSTERONA EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA?

Fuerza de la Recomendación	No.	Resumen
Fuerte a favor	16	<p>Se recomienda el uso de los IECA como tratamiento de primera línea en pacientes con ERC con hipertensión y los pacientes con albuminuria para la disminución de la progresión de la enfermedad y el riesgo de eventos cardiovasculares. Tomar en cuenta la vigilancia ante la presencia de efectos adversos moderados como hipercalcemia, tos, edema o angioedema y ginecomastia.</p> <p>Calidad de la evidencia: Moderada ⊕⊕⊕○</p>
Fuerte a favor	17	<p>Se recomienda el uso de ARA-II como tratamiento de primera línea en pacientes con DM-2 y como tratamiento de segunda línea en pacientes con efectos adversos por el uso de los IECA.</p> <p>Calidad de la evidencia: Moderada ⊕⊕⊕○</p>
Fuerte en contra	18	<p>Se recomienda no indicar la terapia combinada con IECA más ARA-II o inhibidores directos de la renina para la prevención de eventos cardiovasculares o la muerte por cualquier causa.</p> <p>Calidad de la evidencia: Alta ⊕⊕⊕⊕</p>
Fuerte a favor	19	<p>Se recomienda como alternativa la combinación de IECA o ARA-II con antagonistas de los receptores de mineralocorticoides (ARM), asociada a la monitorización de los valores de potasio sérico, (iniciar con niveles de potasio menor de 4.8 mm/l) para la prevención de la reducción de la albuminuria y progresión de la enfermedad en personas con ERC en estadio temprano.</p> <p>Calidad de la evidencia: Muy baja ⊕○○○</p>
Fuerte en contra	20	<p>Se recomienda no indicar la terapia combinada con ARM más IECA o ARA-II para la disminución en la progresión de la tasa de filtración glomerular o el riesgo de eventos cardiovasculares.</p> <p>Calidad de la evidencia: Muy baja ⊕○○○</p>
Fuerte en contra	21	<p>Se recomienda no indicar la terapia con inhibidores directos de la renina para la disminución en la progresión de la tasa de filtración glomerular.</p> <p>Calidad de la evidencia: Muy baja ⊕○○○</p>
Punto de buena práctica	✓	<p>Se propone recomendar la capacitación al personal de salud del primer nivel de atención en los efectos farmacológicos, interacciones y efectos secundarios de los antagonistas del sistema renina-angiotensina-</p>

		aldosterona para el manejo de la ERC.
Punto de buena práctica	✓	Se propone recomendar el monitoreo de los niveles de sodio y potasio a los pacientes que reciben tratamiento con IECA, ARA-II o ARM, (realizar electrolitos al mes de iniciar la terapia), previa coordinación con el establecimiento del primer nivel de atención* que corresponda según capacidad resolutive para la toma de estos.

*Reglamento general de los Centros Especializados de Atención en Salud de las Redes Públicas o su equivalente normativo.

PREGUNTA 12. ¿CUÁL ES LA EFECTIVIDAD CLÍNICA DE LOS ANTIAGREGANTES ORALES O LA TERAPIA ANTICOAGULANTE EN LA REDUCCIÓN DE LA ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON ERC?

Fuerza de la Recomendación	No.	Resumen
Fuerte a favor	22	Se recomienda el uso de antiagregantes plaquetarios (ácido acetilsalicílico) en la prevención primaria de enfermedad cardiovascular o para la disminución de la mortalidad en pacientes con ERC en estadios tempranos. Calidad de la evidencia: Baja ⊕⊕○○
Punto de buena práctica	✓	Se sugiere el uso de ácido acetilsalicílico a 81 mg en la prevención primaria de enfermedad cardiovascular o para la disminución de la mortalidad en pacientes con ERC en estadios tempranos.
Fuerte en contra	23	No se recomienda el uso de terapia combinada con antiagregantes plaquetarios o anticoagulantes orales (DOAC) y aspirina para la disminución de eventos cardiovasculares y el deterioro de la TFGe en pacientes con ERC moderada (estadio 3) y antecedentes de enfermedad cardio/cerebrovascular. Calidad de la evidencia: Muy baja ⊕○○○

PREGUNTA 13. ¿CUÁL ES LA EFECTIVIDAD CLÍNICA DEL USO DE INHIBIDORES DE SODIO/GLUCOSA (SGLT2) PARA REDUCCIÓN DE LA PROGRESIÓN DE LA ERC Y LA DISMINUCIÓN PROTEINURIA?

Fuerza de la Recomendación	No.	Resumen
Fuerte a favor	24	Se recomienda el uso de SGLT2 en pacientes con ERC, con o sin diabetes, y una tasa de TFG ≥ 25 mL/min/1.73 m ² . Calidad de la evidencia: Moderada ⊕⊕⊕○
Punto de buena práctica	✓	Se sugiere monitorizar la TFG durante los primeros 14 días después de iniciar el tratamiento. No se debe utilizar en pacientes frágiles (mayores de 60 años con bajo peso, baja masa muscular, riesgo de fractura), con tendencia a acidosis metabólica, diabetes tipo 1, con predisposición a infecciones urinarias. Calidad de la evidencia: Baja ⊕⊕○○

6. PRONÓSTICO

PREGUNTA 14. ¿CUÁL ES EL RIESGO DE DESARROLLO O PROGRESIÓN DE LA ERC DESPUÉS DE UN EPISODIO DE INSUFICIENCIA RENAL AGUDA?

Fuerza de la Recomendación	No.	Resumen
Fuerte a favor	25	Se recomienda interrogar al paciente por historia de lesión renal aguda (LRA), con o sin terapia de reemplazo renal para determinar el perfil de riesgo de incidencia de ERC o progresión a estadio final en el paciente con sospecha de ERC. Calidad de la evidencia: Muy baja ⊕○○○

PREGUNTA 15. ¿LA UTILIZACIÓN DE LOS AINES AUMENTA LA PROGRESIÓN DE LA ENFERMEDAD EN PACIENTES CON ERC?

Fuerza de la Recomendación	No.	Resumen
Fuerte en contra	26	No se recomienda el consumo de AINES a ninguna dosis en pacientes con ERC por el riesgo de lesión renal aguda. Calidad de la evidencia: Muy baja ⊕○○○
Punto de buena práctica	✓	Se sugiere interrogar a los pacientes con ERC sobre el uso de AINES durante la consulta.
Fuerte a favor	27	Se recomienda el consumo de AINES a dosis bajas en pacientes con ERC temprana en periodos cortos (no más de 3 a 5 días), sólo en casos en los que otros analgésicos no hayan tenido efecto. Calidad de la evidencia: Baja ⊕⊕○○
Fuerte a favor	28	Se recomienda el monitoreo de la administración de AINES solos o combinados a dosis bajas y su tiempo de administración. Calidad de la evidencia: Muy baja ⊕○○○

PREGUNTA 16. ¿CÓMO SE CLASIFICA LA ERC SEGÚN LOS VALORES DE TFG Y ALBUMINURIA EN EL RIESGO DE PROGRESIÓN DE LA ERC?

Fuerza de la Recomendación	No.	Resumen
Fuerte a favor	29	Se recomienda reclasificar la ERC con base en la TFGe y la razón albúmina/creatinina urinaria (razón A/Cu). Ambos marcadores se encuentran asociados (en cualquiera de sus valores) con la progresión a estadio final de ERC y mortalidad por cualquier causa en sujetos con ERC. Calidad de la evidencia: Moderada ⊕⊕⊕○
Fuerte a favor	30	Se recomienda clasificar a los sujetos con diagnóstico de ERC con base en los valores de TFGe y razón A/Cu independientemente de su edad. No se encuentra una modificación del efecto de la edad en la TFGe y la predicción de progresión a estadio final de ERC o la mortalidad por cualquier causa. Calidad de la evidencia: Baja ⊕⊕○○

PREGUNTA 17. ¿EL ESTADO HIPERTENSIVO Y LA DIABETES MELLITUS SON FACTORES QUE MODIFICAN EL EFECTO DE LA PROGRESIÓN DE ERC EN LAS CATEGORÍAS DE TFGE Y RAZÓN A/C?

Fuerza de la Recomendación	No.	Resumen																		
Fuerte a favor	31	Se recomienda un adecuado control de la diabetes e hipertensión arterial, para evitar la progresión de la ERC. Calidad de la evidencia: Muy baja ⊕○○○																		
Punto de buena práctica	✓	Se propone recomendar al paciente con ERC en cualquier estadio mantener presión arterial debajo de 130/80 mmHg. <table border="1"> <thead> <tr> <th>Categoría PA</th> <th>Sistólica (mmHg)</th> <th>Diastólica (mmHg)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Normal</td> <td><120 mmHg</td> <td><80 mmHg</td> </tr> <tr> <td>Elevada</td> <td>120-129 mmHg</td> <td><80 mmHg</td> </tr> <tr> <td>HTA estadio 1</td> <td>130-139 mmHg</td> <td>80-89 mmHg</td> </tr> <tr> <td>HTA estadio 2</td> <td>≥140 mmHg</td> <td>≥90 mmHg</td> </tr> <tr> <td>Crisis de HTA</td> <td>≥180 mmHg</td> <td>≥120 mmHg</td> </tr> </tbody> </table> Fuente: Asociación Americana del Corazón https://www.heart.org/	Categoría PA	Sistólica (mmHg)	Diastólica (mmHg)	Normal	<120 mmHg	<80 mmHg	Elevada	120-129 mmHg	<80 mmHg	HTA estadio 1	130-139 mmHg	80-89 mmHg	HTA estadio 2	≥140 mmHg	≥90 mmHg	Crisis de HTA	≥180 mmHg	≥120 mmHg
Categoría PA	Sistólica (mmHg)	Diastólica (mmHg)																		
Normal	<120 mmHg	<80 mmHg																		
Elevada	120-129 mmHg	<80 mmHg																		
HTA estadio 1	130-139 mmHg	80-89 mmHg																		
HTA estadio 2	≥140 mmHg	≥90 mmHg																		
Crisis de HTA	≥180 mmHg	≥120 mmHg																		
Fuerte a favor	32	Se recomienda al paciente con DM y ERC en estadio 1 al 3A, mantener el valor de hemoglobina glicosilada menor a 7% y glucosa en ayunas por debajo de 130 mg/dL. Se recomienda la población de DM tipo 2 valoración de la función renal: para creatinina + albuminuria y/o proteinuria al diagnóstico. Calidad de la evidencia: Muy baja ⊕○○○																		
Punto de buena práctica	✓	Se sugiere individualizar los objetivos de Hemoglobina glicosilada según riesgo de hipoglucemia: <table border="1"> <thead> <tr> <th>Clasificación</th> <th>HbA1c</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Normal</td> <td>menos de 5.7%</td> </tr> <tr> <td>Prediabetes</td> <td>5.7% a 6.4%</td> </tr> <tr> <td>Diabetes</td> <td>6.5% o más</td> </tr> </tbody> </table> Fuente: Asociación Americana de Diabetes (ADA) https://www.diabetes.org/	Clasificación	HbA1c	Normal	menos de 5.7%	Prediabetes	5.7% a 6.4%	Diabetes	6.5% o más										
Clasificación	HbA1c																			
Normal	menos de 5.7%																			
Prediabetes	5.7% a 6.4%																			
Diabetes	6.5% o más																			
Punto de buena Práctica	✓	Se sugiere a los pacientes con DM tipo 2 la valoración de la función renal con el dosaje de creatinina + albuminuria y/o proteinuria a 24 horas del diagnóstico.																		
Punto de buena Práctica	✓	Se propone monitorizar los niveles de glicemia en pacientes diagnosticados con ERC en estadios tempranos con o sin DM cada tres meses por ser un factor de riesgo importante en el progreso de la enfermedad.																		

7. MARCO TEÓRICO

ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA DE CAUSA TRADICIONAL

Epidemiología de ERC

En las dos últimas décadas se ha presentado un aumento de las nefropatías terminales (NT) en todo el mundo. La Enfermedad Renal Crónica (ERC) constituye un serio problema de salud pública global, su comportamiento es epidémico. Según las estimaciones de mortalidad de la Organización Mundial de la Salud, la misma ha pasado de ser la causa 13ra. en el 2000 a la posición 10ma en el 2019. ⁽⁴⁾ De acuerdo con datos publicados por la revista *The Lancet*, para el 2017 la prevalencia de casos de ERC en la República Dominicana fue de 814 154 (IC 95% = 756 845 a 880 779) pacientes, para una tasa ajustada por edad de 8 394 (7 804 a 9 101) por cada 100 000, y un cambio desde el 1990 al 2017 de 7.9% (IC 95% = 3.2 a 13.3). Para ese mismo año, se reportaron 2 308 (IC 95% = 1 876 a 2 665) muertes por ERC, para una tasa ajustada por edad de 25 para cada 100 000 (IC 95% = 20.2 a 28.9). El aumento del número de muertes entre el 1990 y el 2017 fue de 74.4% (IC 95% = 33.9 a 105.5). ⁽⁵⁾ En el 2019, la tasa de mortalidad por ERC, ajustada por edad, fue de 20.79 por cada 100 000 hab., lo que coloca a la República Dominicana en el lugar 105, entre los 183 países del mundo. ⁽⁶⁾

En el país se vigilan los casos nuevos de ERC estadio V a través de la notificación diferida mensual en el módulo de Vigilancia Especial del Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica (SINAVE). ⁽⁷⁾ A la vez se cuenta con la resolución número 00011 del 26 de mayo del 2020 que crea el Registro Nacional para los pacientes en terapia sustitutiva de la función renal (Hemodiálisis y Diálisis peritoneal), ⁽⁸⁾ y ordena registrar estos pacientes mediante el Expediente Integral de Salud (EIS); no obstante, esta plataforma continúa en fase de desarrollo. Ante esta necesidad, SODONEFRO elabora una base de datos con la finalidad de conocer las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes en terapia dialítica en el país a partir de información recolectada de 97 centros de la red pública y privada que ofrecen servicios de diálisis. ⁽⁹⁾

La enfermedad renal crónica (ERC) a escala internacional tiene como causas principales a la Diabetes Mellitus (39%), la Hipertensión Arterial (26%), y se ha asociado al envejecimiento poblacional (≥ 65 años, 38%) ^(10,11) y a estilos de vida no saludables. ^(12,13) Además, se ha descrito que la ERC es un factor presente en el 43% de las muertes entre personas con enfermedad falciforme. ⁽¹⁴⁾

A nivel local, *Valdez García* realizó un estudio observacional, descriptivo y transversal, con el propósito de describir las características sociodemográficas y clínicas de pacientes con ERC que asisten a la Unidad de Diálisis, en el Hospital Regional Taiwán 19 de marzo de Azua. Entre los pacientes en diálisis, el grupo etario más frecuente fue de 50 a 59 años (34.1%). El sexo masculino (66.0%), la procedencia urbana (78.8%) y el desempleo (44.6%) fueron características comunes; mientras que la hipertensión (60.6%) y la diabetes mellitus (24.5%) fueron las comorbilidades con mayor frecuencia. ⁽¹⁵⁾ A su vez, en una cohorte de 53 pacientes atendidos en una consulta de

nutrición en Santiago de los Caballeros, se encontró afección renal en el 35% de pacientes en sobrepeso y 72% de pacientes con obesidad, usando estimaciones de las TFG. ⁽¹⁶⁾

Por otra parte, el estudio de SODONEFRO, realizado a nivel nacional durante un período de 17 meses, registró a 4 358 pacientes en terapia dialítica de los cuáles el 33.5% era mayor de 62 años, el 52.7% tenía diagnóstico de HTA, 37.8% eran diabéticos, 76.9% recibía hemodiálisis y 23.1% estaba en modalidad peritoneal; reportándose 492 defunciones durante el seguimiento (10.8%). ⁽⁹⁾ A su vez, para el mes de abril 2023, el Servicio Nacional de Salud reportó 7 698 atenciones de diálisis en Unidades que conforman la red pública, de los cuales la mayoría de estas atenciones se reportaron en las Regiones de Salud Metropolitana con un total de 4 419, a esta le sigue en proporción Norcentral con un total de 1 374 y la región del Noreste con 774. ⁽¹⁷⁾

La ERC tiene un costo social y económico muy elevado que requiere criterios coordinados entre los profesionales sanitarios que garanticen los mejores niveles de calidad en la prevención, diagnóstico y tratamiento. Las patologías crónicas suponen el 75% del gasto sanitario. ⁽¹⁸⁾ En la República Dominicana, el Seguro Nacional de Salud (SeNaSa), ⁽¹⁹⁾ en el periodo enero a mayo del 2019, autorizó RD\$ 232 462 937 pesos para afiliados de ambos regímenes, Contributivo y Subsidiado, planes que reciben servicios de diálisis, y RD\$ 8 270 355 pesos para realizar trasplante de riñón a 16 afiliados de ambos regímenes. Estos servicios correspondieron a 1 340 afiliados que estaban recibiendo hemodiálisis contratadas por 75 prestadores de salud públicos, privados y de hospitales militares. ⁽¹⁹⁾

Según KDIGO, la ERC se define como anomalías de la estructura o función renal, presentes por más de 3 meses, con implicaciones para la salud. Se caracteriza por un volumen de filtrado glomerular (VFG) estimado o medido $<60 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ o presencia de marcadores de daño renal (anomalías del sedimento urinario o anomalías estructurales detectadas por medio de estudios de imágenes e histopatológico que documente anomalías). ⁽²⁰⁾

Los datos proporcionados por el SNS ⁽¹⁷⁾ y SeNaSa ⁽¹⁹⁾ nos ofrecen una visión de la situación de la ERC en nuestro país y de los costos que esta genera, tanto en el manejo a nivel ambulatorio, como hospitalario.

Clasificación de ERC

De acuerdo a la clasificación de las guías KDIGO ⁽²⁰⁾ podemos clasificar la Enfermedad Renal Crónica en 5 estadios, según la tasa de filtración glomerular, que es la clasificación más utilizada para establecer el diagnóstico y poder establecer el manejo a utilizar.

La siguiente tabla presenta la clasificación de ERC, según el Protocolo de Vigilancia de Enfermedad Renal Crónica Estadio V de la República Dominicana. ⁽⁷⁾

Tabla no.1 Clasificación de los estadios de la Enfermedad Renal Crónica según la National Kidney Foundation

Estadio	Descripción	Filtrado Glomerular FG (ml/min/1,73 m ²)
-----	Riesgo aumentado de ERC	≥ 60 con factores de riesgo *
1	Daño renal** con FG normal	≥ 90
2	Daño renal con FG ligeramente disminuido	60-89
3	FG moderadamente disminuido	30-59
4	FG gravemente disminuido	19-29
5	Fallo renal	< 15 ó diálisis

ERC: Enfermedad renal crónica

FG: Filtrado glomerular

***Factores de riesgo de ERC:** edad avanzada, historia familiar de ERC, hipertensión arterial, diabetes, reducción de masa renal, bajo peso al nacer, enfermedades autoinmunes y sistémicas, infecciones urinarias, litiasis, enfermedades obstructivas de las vías urinarias bajas, uso de fármacos nefrotóxicos, razas afroamericana y bajo nivel educativo o social.

**** Daño renal:** alteraciones patológicas o marcadores de daño, fundamentalmente una proteinuria/albuminuria persistente (índice albúmina/creatinina > 30 mg/g aunque se han puesto cortes sexo-específicos en > 70 mg/g en varones y > 25 mg/g en mujeres); otros marcadores pueden ser las alteraciones en el sedimento urinario y alteraciones morfológicas en las pruebas de imagen.

Fuente: KDIGO. Kidney disease: Improving global outcomes CKD Work Group. Clinical Practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease ⁽²⁰⁾

8. JUSTIFICACIÓN

El control de las enfermedades crónicas no transmisibles, incluyendo la ERC, es prioridad del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. La disminución de la ERC tradicional en la República Dominicana requiere de intervenciones eficaces dirigidas al diagnóstico oportuno, al manejo adecuado, tanto farmacológico como no farmacológico, y a la reducción de los comportamientos de riesgo de salud.

La evidencia de los factores de riesgo que contribuyen al desarrollo de esta enfermedad, nos demuestra que la detección y tratamiento precoz, pueden disminuir la progresión de la enfermedad, así como la aparición de complicaciones y muerte de los pacientes con ERC. Muchas veces la sintomatología no es detectada de manera inmediata, lo que conlleva a la progresión rápida de la enfermedad hacia estadios avanzados y terminales.

El adaptar una Guía de Práctica Clínica, para el diagnóstico y tratamiento de ERC en adultos, basada en la evidencia de casos de nuestro país, es una necesidad para el personal de salud que atiende pacientes de ERC en diferentes estadios de la enfermedad, porque de esta manera se pueden proveer recomendaciones informadas que nos ayuden a mejorar la calidad de vida del paciente, reducir la hospitalización, reducir costos, poder controlar la progresión de la enfermedad y disminuir las muertes.

9. OBJETIVOS Y POBLACIÓN DIANA

Esta guía de práctica clínica se desarrolló con el objetivo de brindar recomendaciones informadas en la evidencia para la prevención, diagnóstico y tratamiento temprano de la ERC (de causa tradicional en adultos mayores de 18 años).

La población diana está constituida por:

- Adultos con edad igual o mayor a 18 años.
- Pacientes con o sin factores de riesgo de ERC.
- Pacientes con diagnóstico de Enfermedad Renal Crónica temprana (estadios 1 al 3A).

10. ALCANCE Y USUARIOS

Esta guía de práctica clínica provee recomendaciones informadas en la evidencia para Enfermedad Renal Crónica (ERC) tradicional. Las recomendaciones están dirigidas al personal del sector salud como médicos generales, familiares, internistas, nefrólogos, enfermeras, trabajadores sociales y profesionales de otras disciplinas que están involucrados en el cuidado del paciente con ERC, en especial a establecimientos de salud del primer nivel de atención. La guía pretende ser usada por tomadores de decisiones y miembros de entidades gubernamentales con el fin de facilitar el proceso de implementación.

Esta guía no incluirá los siguientes aspectos clínicos y poblaciones:

- Comorbilidades no relacionadas con Enfermedad Renal Crónica.
- Manejo de complicaciones de trastornos minerales óseos o terapia de reemplazo renal.
- Lesión renal aguda.
- Mujeres embarazadas.
- Niños (<18 años).
- Pacientes en terapia de reemplazo renal.

11. METODOLOGÍA

Esta sección se basa en la plantilla para la elaboración de guías informadas en la evidencia que se encuentra en la Directriz para el Fortalecimiento de Programas Nacionales de Guías informadas por la evidencia. ⁽²¹⁾ Esta guía de práctica clínica es una adaptación parcial de las guías de práctica clínica de Manejo de Enfermedad Renal Crónica Estadios 1 al 3A para la Atención de la Población Mayor de 18 Años en Establecimientos de Salud del Primer Nivel de Atención de El Salvador publicada en el año 2020 ⁽²²⁾ y la desarrollada por el Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social de Paraguay en el año 2022 ⁽²³⁾ con apoyo de la OPS/OMS.

12. COMPOSICIÓN DEL GRUPO DESARROLLADOR (GDG)

El grupo contó con la participación de expertos temáticos en medicina general, nefrología, enfermería, medicina familiar, medicina interna, y con un equipo compuesto por metodólogos. Además, se incluyeron pacientes y familiares de pacientes en el GDG.

DERECHOS DE AUTOR

Los derechos patrimoniales de esta obra pertenecen al Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social (MISPAS) y al Sistema Dominicano de Salud para uso de la población y de las instituciones que lo conforman.

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES

Todos los miembros del grupo desarrollador, del panel de expertos, así como las personas que participaron tanto en la revisión externa, firmaron un formato de conflicto de intereses. No se identificó ningún conflicto que pueda afectar las decisiones del grupo desarrollador.

DEFINICIÓN DE LOS ALCANCES Y OBJETIVOS DE LA GUÍA

Los alcances y objetivos de esta guía fueron definidos por el MISPAS en conjunto con la OPS/OMS, con el propósito de servir de apoyo a los profesionales de la salud adscritos a las unidades de atención primaria (UNAP)) a fin de impactar en el retraso del progreso de la ERC y brindar una atención en salud con calidad, equidad y eficiencia. Una vez realizada la revisión de la literatura sobre el tema en cuestión, se redactó un documento con los temas y subtemas de más relevancia que atañen a la población diana, para elaboración de los antecedentes, marco teórico, la justificación, el alcance y los objetivos que conforman esta GPC.

DECLARACIÓN DE INDEPENDENCIA EDITORIAL

Se declara que el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social (MISPAS) de la República Dominicana y la Organización Panamericana de la Salud (OPS) no influenciaron en el desarrollo de esta guía.

FORMULACIÓN DE PREGUNTAS CLÍNICAS DE LA GUÍA

Se otorgó priorización para la formulación de las preguntas clínicas en formato PICO, aquellas provenientes de las guías para el manejo de la ERC desarrolladas en el año 2020 por el Ministerio de Salud de El Salvador, el Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social de Paraguay en el año 2022 y la Organización Panamericana de la Salud.

PROCESO DE ADAPTACIÓN RÁPIDA DE LA GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA

Se conformó un grupo desarrollador compuesto por expertos clínicos, miembros de la Sociedad Dominicana de Nefrología (SODONEFRO), la Asociación Dominicana de Médicos Internistas (ADOMEINT) y la Pontificia Universidad Católica Madre y Maestra (PUCMM), el cual priorizó las preguntas clínicas y las recomendaciones provenientes de las Guías para el manejo de la ERC desarrollada en el año 2020 por el Ministerio de Salud de El Salvador, Ministerio de Salud y Bienestar Social de Paraguay y la Organización Panamericana de la Salud. ^(22,23)

METODOLOGÍA DE ACTUALIZACIÓN DE LA EVIDENCIA Y LAS RECOMENDACIONES DE LA GUÍA PARA EL MANEJO DE ERC DE OPS

Siguiendo los métodos internacionales propuestos por OPS/OMS ⁽²¹⁾ se desarrolló un proceso de actualización que buscó maximizar los recursos y tiempos de desarrollo de la guía. Una vez las preguntas a responder fueron identificadas en la guía del 2017, se procedió a actualizar la evidencia por medio de revisiones sistemáticas de las evidencias actualizadas por la Organización Panamericana de la Salud: “Actualización de revisión sistemática para el manejo de la Enfermedad Renal Crónica, 2019”: la cual se encuentra en proceso de publicación. El grupo de expertos temáticos consideró relevante incluir una pregunta clínica relacionada con el tratamiento farmacológico, y actualizar una pregunta de pronóstico. Adicionalmente, se realizó actualización de preguntas de tratamiento farmacológico.

BÚSQUEDA DE LA LITERATURA

Una vez las preguntas a responder fueron formuladas en formato PICO, se procedió a hacer un proceso de validación de las revisiones sistemáticas incluidas y que todas las recomendaciones tuvieran evidencia que las soportara. Se realizó la validación de las estrategias de búsqueda y se concluyó que fueron adecuadas e incluyeron todos los términos claves.

El primer paso desarrollado fue la búsqueda de revisiones sistemáticas de las siguientes bases de datos: MEDLINE, Embase, Epistemonikos (Contiene las siguientes bases de datos actualizadas: Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR), CINAHL (The Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature); PsycINFO; LILACS (Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud); Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE); The Campbell Collaboration online library; JBI Database of Systematic Reviews and Implementation Reports y EPPI-Centre Evidence Library), Center for Reviews and Dissemination (CRD) y Google Académico. Se restringió la selección de estudios a aquellos escritos en inglés y español. Las estrategias de búsqueda se encuentran disponibles en los anexos junto con el diagrama PRISMA de selección de la evidencia. La nueva búsqueda se extendió hasta julio 2022, no obstante, se incluyeron evidencias publicadas posterior a esta primera revisión, para la elevar la calidad de la evidencia de baja a moderada a la recomendación #24 correspondiente a la pregunta 13, por lo que, la última búsqueda concluyó en mayo del 2023.

EVIDENCIA LOCAL

Con apoyo del equipo metodológico, se completó un proceso de identificación de bases de datos y literatura gris acerca de la prevención, diagnóstico y manejo de la ERC en la República Dominicana, los cuales fueron evaluados e incluidos, en su mayoría, en la evidencia que apoya las recomendaciones de la guía o las buenas prácticas.

Con el equipo temático se realizó la búsqueda de los listados oficiales de medicamentos y revisión de compras recientes, que han sido publicadas en sus respectivos portales web de las siguientes instituciones: PromeseCal, Servicio Nacional de Salud (SNS), Programa de Medicamentos de Alto Costo y Ayudas Médicas, corroborando la existencia de los medicamentos en el primer nivel de atención descritos en la presente guía.

Adicionalmente, se realizó la revisión de diferentes fuentes como los repositorios de tesis de grado y posgrado de la Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña (UNPHU), la Pontificia Universidad Católica Madre y Maestra (PUCMM), la Universidad Central del Este (UCE), el Instituto Tecnológico de Santo Domingo (INTEC) y la Universidad Iberoamericana (UNIBE); los repositorios del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social y el Servicio Nacional de Salud (SNS); reportes institucionales del Seguro Nacional de Salud (SeNaSa); y bases de datos de publicaciones en revistas indexadas hasta abril 2023 (Dimensions). Solo se encontraron evidencias relacionadas con factores de riesgo y costo-efectividad.

CALIFICACIÓN DE LA EVIDENCIA

Las Revisiones Sistemáticas (RS) identificadas para los diferentes aspectos clínicos fueron evaluadas utilizando la lista de chequeo AMSTAR-2.⁽²⁴⁾ Cada revisión sistemática fue evaluada con respecto a su contenido, calidad y relevancia clínica para identificar aquellas de mayor calidad metodológica que deberían ser incluidas al interior de la guía. En caso de no identificar revisiones sistemáticas de alta calidad, se procedió a la evaluación de estudios primarios con la herramienta de riesgo de sesgos sugerida por Cochrane⁽²⁵⁾ en las preguntas de intervención.

La síntesis de los estudios seleccionados se realizó a través de la construcción de los perfiles de evidencia con ayuda del portal <https://gdt.gradepro.org> y la calidad de la evidencia fue evaluada según el sistema GRADE.

Para alcanzar la transparencia y simplicidad, el sistema GRADE ⁽²⁶⁾ califica la calidad de la evidencia en uno de cuatro niveles:

Tabla 5.

Juicio	Características
Alta ⊕⊕⊕⊕	Es muy poco probable que nuevos estudios cambien la confianza que se tiene en el resultado estimado.
Moderada ⊕⊕⊕○	Es probable que nuevos estudios tengan un impacto importante en la confianza que se tiene en el resultado estimado y que estos puedan modificar el resultado.
Baja ⊕⊕○○	Es muy probable que nuevos estudios tengan un impacto importante en la confianza que se tiene en el resultado estimado y que estos puedan modificar el resultado.
Muy Baja ⊕○○○	Cualquier resultado estimado es muy incierto.

13. FORMULACIÓN Y CONTEXTUALIZACIÓN DE LAS RECOMENDACIONES

Las recomendaciones serán formuladas en dos pasos:

- Primero, el GDG revisa y reformula las recomendaciones preliminares considerando el balance riesgo beneficio, preferencias de los pacientes, el sistema de salud de la República Dominicana y la evidencia local. Se realizó la revisión de las recomendaciones con el apoyo de miembros del GDG donde se tiene la participación de dos expertos temáticos, dos nefrólogos, un médico internista y un médico familiar y comunitario, dos médicos generales, quienes estuvieron de acuerdo en completar la revisión de la pertinencia de cada una de las preguntas PICO en el contexto país de la República Dominicana, principalmente lo concerniente a la detección temprana y el tratamiento oportuno del paciente con ERC en estadios tempranos.
- Segundo, las recomendaciones se discuten y ajustan en un panel de expertos con representantes de usuarios y de familiar de paciente quienes contribuyen a refinar y definir la fuerza de las recomendaciones. Se crearon las tablas de la evidencia a la recomendación que presentan los juicios de valor considerados al formular las recomendaciones.

En cuanto a la fortaleza de la recomendación, GRADE propone dos grados de recomendación “Fuerte” o “Condicional”. Cuando los efectos deseables de una intervención sobrepasan claramente los efectos indeseables, el panel de la Guía de Práctica Clínica emitió una recomendación “Fuerte”. Por otra parte, cuando el balance entre los efectos deseables e indeseables de la intervención es menos claro ya sea en virtud de: la baja o muy baja calidad de la evidencia, la incertidumbre o variabilidad en los valores y preferencias, la preocupación entorno a que la intervención demanda un amplio consumo de recursos o bien, a causa de que la evidencia sugiere poca o estrecha

diferencias entre los efectos deseables e indeseables de la intervención, el panel emitió una recomendación “Condicional”.

Fuerza de la Recomendación	Significado
Fuerte a Favor	Las consecuencias deseables claramente sobrepasan las consecuencias indeseables. SE RECOMIENDA HACERLO
Condicional a Favor	Las consecuencias deseables probablemente sobrepasan las consecuencias indeseables. SE SUGIERE HACERLO
Condicional en Contra	Las consecuencias indeseables probablemente sobrepasan las consecuencias deseables. SE SUGIERE NO HACERLO
Fuerte en Contra	Las consecuencias indeseables claramente sobrepasan las consecuencias deseables. SE RECOMIENDA NO HACERLO
✓	PUNTO DE BUENA PRÁCTICA

Durante el panel, también se formularon puntos de buena práctica clínica para aquellas circunstancias en donde no sería razonable la implementación de alternativas diferentes y se fortalecen las recomendaciones. Al término de cada discusión que dio origen a las recomendaciones, se verificó que el panel estuviera de acuerdo con el sentido y fortaleza de la misma, al tiempo que su contenido fuese específico y dirigido. El proceso de deliberación y votación al igual que los resultados, se registraron en un formato virtual diseñado para tal fin y la relatoría de la discusión se guardó como soporte posterior.

	Recomendaciones fuertes	Recomendaciones condicionales
Para pacientes	La mayoría de los individuos en esta situación desearían el curso de acción recomendado y solo una pequeña proporción no lo desearía.	La mayoría de los individuos desearían el curso de acción sugerido, pero muchos no lo aceptarían.
Para usuarios de la guía	La mayoría de los individuos debería recibir el curso de acción recomendado. La adherencia a esta recomendación de acuerdo con la guía podría ser usada como un criterio de calidad o un indicador de rendimiento.	Reconocer qué opciones diferentes serían apropiadas para distintos pacientes, y que se debe ayudar para que cada paciente alcance una decisión de manejo consistente con sus valores y preferencias. Las colaboraciones en las

	<p>Es poco probable que se necesite colaboración en las decisiones formales para ayudar a los individuos a tomar decisiones coherentes con sus valores y preferencias.</p>	<p>decisiones pueden resultar útiles al momento de ayudar a los individuos en la toma de decisiones coherentes con sus valores y preferencias. Los médicos deben saber que pasarán más tiempo con los pacientes en el proceso de la toma de decisión.</p>
<p>Para desarrolladores de políticas</p>	<p>La recomendación se puede adaptar como política en la mayoría de las situaciones, incluido su uso como indicador de rendimiento.</p>	<p>Formular políticas requeriría de debates importantes y la participación de muchas partes interesadas.</p> <p>Es muy probable que las políticas varíen entre regiones. Los indicadores de rendimiento tendrían que centrarse en el hecho de que ha tenido lugar una deliberación adecuada acerca de las opciones de manejo.</p>

Fuente: GRADE working group manual en español. <https://gdt.gradepro.org/app/handbook/translations/es/handbook.html> ⁽²⁷⁾

BUENAS PRÁCTICAS

Las buenas prácticas son sugerencias operativas basadas en la experiencia del GDG y de las mesas de trabajo de GRADE donde participaron diferentes grupos de interés, que, aunque no son basadas en la evidencia, hacen parte de las buenas prácticas de diagnóstico, tratamiento o seguimiento de los pacientes. Las buenas prácticas tienen como objetivo apoyar las recomendaciones formuladas. Se han incluido algunos puntos relevantes de documentos técnicos y protocolos de acción nacional que proporcionan oportunidades de buenas prácticas en el contexto de la GPC.

INCLUSIÓN DE COMENTARIOS PARES DE EVALUADORES EXTERNOS

Esta GPC ha sido revisada de forma independiente por pares expertos en metodología y contenido temático. Los pares expertos fueron invitados a revisar y comentar sobre la amplitud y la exactitud de la interpretación de la evidencia que fundamentó las recomendaciones de esta Guía. El grupo desarrollador de la guía evaluó cada comentario realizado por los pares expertos y justificó cualquier desacuerdo con los comentarios de los revisores.

14. RECOMENDACIONES

EVALUACIÓN DEL RIESGO

PREGUNTA 1. ¿CUÁLES SON LOS FACTORES DE RIESGO QUE PREDICEN LA APARICIÓN DE ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA?

Población	Factores de riesgo	Desenlaces
Pacientes adultos ≥ 18 años.	<ul style="list-style-type: none">- Agroquímicos- Metales pesados (plomo, mercurio)- Labor agrícola- AINES- Antecedentes familiares- Anemia	<ol style="list-style-type: none">1. Frecuencia de ERC2. Frecuencia de ERC no especificada3. Frecuencia de ERC no diabética

Resumen de la evidencia

Se identificó una revisión sistemática (Chapman 2019) ⁽²⁸⁾ que evaluó la asociación potencial de factores de riesgo como agroquímicos, estrés ocupacional por calor, metales pesados, entre otros, a la ocurrencia de ERC de etiología desconocida o de origen no tradicional (ERCnT) (AMSTAR-2: Baja). Se incluyeron 4 revisiones sistemáticas y 61 estudios observacionales primarios. Cuatro estudios fueron desarrollados en El Salvador. Se identificaron 27 reportes que evaluaron los factores relacionados con el trabajo en el sector agrícola. La mayoría de los estudios fueron realizados en Centroamérica. La exposición a agroquímicos se evaluó con 13 estudios presentando no asociación (OR: 1.35 IC95% 0.98-1.87) con ERCnT. La variable trabajar en agricultura mostró una asociación significativa con ERCnT (OR: 1.78 IC95% 1.21-1.61; 15 estudios) sin embargo el metaanálisis presenta alta heterogeneidad I^2 : 78%.

Con relación a factores ambientales, se identificaron 3 revisiones sistemáticas (RS) y 27 estudios primarios. La mayoría de los estudios se realizaron en Asia del Sur o países no endémicos en adultos. No se encontró asociación significativa entre ERCnT y metales pesados (OR: 1.29 IC95% 0.73-2.28; I^2 : 87%); y consumo de agua dura (OR: 1.24 IC95% 0.43-3.52; I^2 : 89%). La RS reportó asociación entre plomo y ERCnT con 4 estudios (OR: 1.38 IC 95% 1.01-1.88; I^2 : 0%). No se encontró asociación significativa entre estrés térmico laboral/deshidratación con ERCnT (OR: 1.36 IC85% 0.84 - 2.21; I^2 : 85%). La calidad de la evidencia de acuerdo a GRADE es muy baja por riesgo de sesgo, inconsistencia y sesgo de publicación.

Un estudio descriptivo desarrollado por Herrera y colaboradores ⁽²⁹⁾ analizó las características clínicas y sociodemográficas de 46 pacientes diagnosticados con ERC en estadios 2, 3a y 3b entre 18 y 59 años. El estudio identificó los siguientes factores de riesgo más prevalentes: contacto con agroquímicos (95.7%), ocupación agricultora (89.1%), sudoración profusa (76.1%), antecedentes

familiares de ERC (43.5%), anemia (43.5%), malaria (43.5%) y uso de AINES (41.3%). La calidad de la evidencia es muy baja por riesgo de sesgo e imprecisión.

- Cabe mencionar que en un estudio ⁽³⁰⁾ que incluyó a 340 hispanos de la República Dominicana que viven en el norte de Manhattan, Nueva York (edad media 67 ± 8 años; 66% mujeres), los portadores del rasgo de células falciformes (SCT) tenían una TFGe media más baja y una mayor prevalencia de ERC en comparación con los no portadores. Después de ajustar por edad y sexo, los portadores de SCT tenían una TFGe media que era 12,12 ml/min/1,73 m² más baja en comparación con los no portadores ($p=0,002$). Es posible que los portadores de SCT tengan probabilidades ligeramente más altas de ERC en comparación con los no portadores (OR= 2,72; P= 0,09). La inclusión de diabetes e hipertensión en el modelo no alteró significativamente los resultados.

Factores que pueden fortalecer una recomendación	Comentario
Calidad de la evidencia	La calidad de la evidencia es baja y muy baja por riesgo de sesgo, inconsistencia, y sesgo de publicación.
Balance entre los efectos deseables y lo indeseable	Los efectos deseables superan los riesgos al lograr realizar detección oportuna de ERC en las poblaciones con mayor probabilidad de presentar la enfermedad.
Valores y preferencias	Los expertos consideran que los pacientes brindarán de forma fácil la información requerida.
Costos (asignación de recursos)	Las recomendaciones no implican un aumento en los costos de atención.
Aceptabilidad y viabilidad	Los usuarios aceptarían esta recomendación. El panel enfatiza que, aunque no existe evidencia de alta calidad, por su experiencia la identificación de estos factores de riesgo es determinante para el manejo de la condición en la República Dominicana.

Recomendaciones

Fuerza de la Recomendación	No.	Resumen
Fuerte a favor	1	<p>Se recomienda vigilar e indagar por síntomas de ERC a personas con antecedentes familiares de ERC, anemia, uso de AINES, contacto con agroquímicos y ocupación agricultor.</p> <p>Calidad de la evidencia: Muy baja ⊕○○○</p>
Punto de buena práctica	✓	<p>Se debe considerar la búsqueda de ERC en pacientes con diabetes tipo 2, hipertensión, síndrome metabólico, obesidad, anemia falciforme, y con historia de consumo alto de suplementos proteicos.</p> <p>Para los pacientes con diabetes tipo 2 e hipertensión, se deben evaluar al momento del diagnóstico (realizar determinación de albuminuria en orina de 24 horas o la relación A/C) y luego realizar una reevaluación anual.</p> <p>Para los pacientes con diabetes tipo I, a los 5 años del diagnóstico y luego realizar una reevaluación anual (si es positiva repetir a los 3 meses para confirmar el diagnóstico de enfermedad renal diabética).</p>
Fuerte a favor	2	<p>Se recomienda vigilar e indagar por síntomas de ERC a personas con los siguientes factores de riesgo: antecedentes de bajo peso al nacer, consumo de remedios caseros, tabaquismo y derivados (ej. hookah, vape), drogas ilícitas (ej. cocaína), procedencia de zonas donde se ha demostrado alta prevalencia de enfermedad renal, trabajadores agrícolas, fumigadores y manipuladores de productos químicos, personas que residen en zonas contaminadas con residuos de pesticidas, alta concentración de metales pesados en suelo o agua, trabajadores sometidos a estrés térmico y deshidratación.</p> <p>Calidad de la evidencia: Muy baja ⊕○○○</p>

DIAGNÓSTICO

PREGUNTA 2. ¿CUÁL ES LA EXACTITUD DIAGNÓSTICA DE LAS ECUACIONES DE ESTIMACIÓN DE LA TASA DE FILTRACIÓN GLOMERULAR (TFG) COMO MEDIDA DE FUNCIÓN RENAL?

Población	Técnica diagnóstica (prueba índice)	Patrón de oro
Pacientes adultos ≥ 18 años con ERC.	1. Ecuaciones con creatinina sérica (CKD-EPI). 2. Ecuaciones con cistatina C. 3. Ecuaciones con creatinina sérica y cistatina C (combinadas).	Tasa de filtración glomerular mediante aclaramiento de inulina urinario o plasmático, iohexol, iotalamato, PAH, DTPA, EDTA.

Resumen de la evidencia

En la búsqueda de la literatura se seleccionaron cuatro RS pertinentes a la pregunta clínica (Qiu 2017, McFadden 2018, Cheuiche 2019 y Oscanoa 2018).^(31–34) Tres de ellas fueron revisiones sistemáticas con metaanálisis (Qiu 2017, McFadden 2018 y Cheuiche 2019).^(31–33) Particularmente, Qiu y cols. (2017)⁽³¹⁾ evaluaron las características operacionales de las ecuaciones con creatinina y cistatina C séricas. McFadden y cols. (2018)⁽⁷⁴⁾ evaluaron el sesgo promedio y la exactitud de las ecuaciones CKD-EPI y MDRD en la población de cuidado primario. Cheuiche y cols. (2019)⁽³³⁾ evaluaron la exactitud de las ecuaciones con cistatina C en población con diabetes mellitus. Por último, Oscanoa y cols. (2017)⁽³⁴⁾ resumieron de forma narrativa la exactitud de las ecuaciones CKD-EPI (creatinina) y BIS1 en pacientes mayores de 60 años. Todas las revisiones sistemáticas obtuvieron una calificación muy baja con la herramienta AMSTAR-2. Los motivos principales fueron que no se reportó un protocolo de la RS (3/4), no presentan un listado de estudios excluidos (4/4) o de las fuentes de financiación de los estudios incluidos (4/4) y no investigan el impacto de la calidad de los estudios en los resultados (3/3).

Qiu y cols. (2017)⁽³¹⁾ encuentran que el diagnóstico de ERC con el cálculo de TFGe tiene una capacidad discriminativa similar entre las ecuaciones de cistatina C sérica (SCysC) (AUC: 0.93 IC 95 % 0.91–0.95) y las de creatinina sérica (SCr) (AUC: 0.93 IC 95 % 0.91–0.95). La exactitud, dada por el *odds ratio* diagnóstico (DOR) combinado, fue mayor con las ecuaciones de SCysC (DOR: 41.6 IC 95 % 28.3–61.6; I^2 : 43%) que con SCr (DOR: 28.4 IC 95 % 19.4–41.6; I^2 : 50 %). De la misma manera, en la estimación de la sensibilidad de ambos métodos, se reportan valores más altos con ecuaciones de SCysC que con SCr en puntos de corte de 60 ml/min/1.73 m² y 90 ml/min/1.73 m². Por el contrario, las ecuaciones con SCr resultan más específicas que las de SCysC, especialmente en el punto de corte de 90 ml/min/1.73 m². (Ver Tablas 6 y 7)⁽³¹⁾

Tabla 6.

Características operativas de las ecuaciones de creatinina sérica y cistatina C sérica con punto de corte 60 ml/min/1.73 m ²										
	Creatinina sérica					Cistatina C sérica				
	N	Valor	IC 95%	I ²	Certeza	N	Valor	IC 95 %	I ²	Certeza
Sensibilidad	2	0.75	0.68-0.82	0.73	Muy baja	4	0.94	0.90-0.96	0	Moderada
Especificidad	2	0.88	0.83-0.92	0.54	Baja	4	0.86	0.78-0.91	0.72	Muy baja

Tabla 7.

Características operativas de las ecuaciones de creatinina sérica y cistatina C sérica con punto de corte 90 ml/min/1.73 m ²										
	Creatinina sérica					Cistatina C sérica				
	N	Valor	IC 95 %	I ²	Certeza	N	Valor	IC 95 %	I ²	Certeza
Sensibilidad	6	0.79	0.62-0.90	0.96	Muy baja	8	0.83	0.74-0.89	0.92	Muy baja
Especificidad	6	0.95	0.85-0.98	0.95	Muy baja	8	0.90	0.82-0.95	0.85	Muy baja

McFadden y cols. (2018) ⁽³²⁾ encuentran evidencia a favor de menor sesgo promedio¹ de la ecuación CKD-EPI, comparada con la ecuación MDRD, en pacientes con TFGm ≥ 60 ml/min/1.73 m² reclutados de atención primaria (-2.16 ml/min/1.73 m² IC 95 % -3.16 – -1.12; I²: 74 %; GRADE: Muy baja). De la misma manera, hubo evidencia a favor de una mayor exactitud diagnóstica² con la ecuación CKD-EPI que con MDRD en esta misma población de pacientes (4.57% IC 95% 2.90–6.23; I²: 70%; GRADE: Muy baja). En pacientes con TFGm < 60 ml/min/1.73 m², hubo evidencia de no diferencia clínicamente importante entre las dos ecuaciones tanto en el sesgo promedio (-0.93 ml/min/1.73 m² IC 95% -2.33 – -0.48; I²: 66%; GRADE: Muy baja) como en la exactitud diagnóstica (0.06% IC 95% -1.00 – 1.12; I²: 0%; GRADE: Muy baja).

Cheuche y cols. (2019) ⁽³³⁾ evalúan la exactitud diagnóstica de las ecuaciones basadas en cistatina C o combinadas en pacientes diabéticos con el P30. Encuentran que las pruebas con exactitud al menos aceptable (P30 $\geq 80\%$) fueron la CKD-EPI combinada (0.88 IC 95% 0.75–0.94; I²: 0%; GRADE: Baja), en primer lugar, y la CKD-EPI con cistatina C (0.84 IC 95% 0.71–0.92; I²: 0%; GRADE: Muy baja), en segundo lugar. La tercera en la que se presentó mayor exactitud fue la ecuación de Tan (0.77 IC 95% 0.67 – 0.76; I²: 4%; GRADE: Muy baja). Las ecuaciones restantes tuvieron un P30 menor a 75% (GRADE: Muy baja).

¹ Diferencia entre TFGe y TFGm.

² P30: porcentaje de valores de TFGe en el 30% de TFGm.

Oscanao y cols. (2018) ⁽³⁴⁾ encontraron que de los estudios seleccionados en su análisis hubo un mayor número de estudios con P30 mayor a 80% con la ecuación BIS1 (6/9; 66.6%) que con CKD-EPIcr (5/16; 31.3%). En TFGm mayores de 60 ml/min/1.73 m², el porcentaje de estudios con P30 aceptable fue mayor con la ecuación BIS1 (5/5, 100%) que con CKD-EPIcr (5/7, 71.4%) (GRADE: Muy baja).

Factores que pueden fortalecer una recomendación	Comentario
Calidad de la evidencia	<p>La certeza de la evidencia en las características operacionales en Qiu y cols. (2017) fue de muy baja a moderada por riesgo de sesgo serio e inconsistencia muy seria.</p> <p>La certeza de la evidencia en las medidas de sesgo y exactitud en Mc Fadden y cols. (2018) muy baja por riesgo de sesgo serio e inconsistencia muy seria.</p> <p>La certeza de la evidencia en las medidas de sesgo (P30) en Cheuiche y cols. (2019) fue muy baja por inconsistencia e imprecisión.</p> <p>La certeza de la evidencia en las medidas de sesgo (P30) en Oscanao y cols. (2018) fue muy baja por inconsistencia y aplicabilidad serias.</p>
Balance entre los efectos deseables y lo indeseable	<p>La evidencia indica una mayor exactitud de la ecuación CKD-EPI en población general con TFGm ≥ 60 ml/min/1.73 m². En población mayor de 60 años, se debe considerar la ecuación BIS1. La ecuación CKD-EPI con cistatina C o en combinación con creatinina presenta una adecuada exactitud en pacientes diabéticos. No se encuentran efectos indeseables con estas técnicas diagnósticas.</p>
Valores y preferencias	<p>Se considera que los pacientes aceptan las pruebas recomendadas por los expertos para el manejo de ERC.</p>
Costos (asignación de recursos)	<p>Shardlow y cols. (2017) ⁽³⁵⁾ calcularon los costos de implementar una estrategia de diagnóstico de la guía NICE con TFGe Cistatina C en pacientes con ERC estadio 3 del cuidado primario en el Reino Unido. Encontraron que el costo de la prueba con cistatina C fue £3. Sin embargo, dado que con la ecuación se reclasifican 59% en estadios más avanzados los costos se incrementan por monitoreo y referencia a £20. Esto le representaría £31 millones de sobrecosto al sistema de salud de Inglaterra. Por tanto, sin que represente una mejoría en la predicción y con costos más elevados, la estrategia de diagnóstico con TFGe Cistatina C no parece viable. Por el contrario, la estrategia combinada TFGe Cistatina C y Creatinina sólo incrementaría los costos por paciente en £8.</p> <p>En la República Dominicana, el costo de la prueba de Creatinina sérica es de RD\$320 pesos en laboratorios privados.</p>

	A nivel público es gratuita para el usuario, no obstante, en el primer nivel de atención solo está disponible en algunos centros de diagnóstico. En el caso de la Cistatina C sérica tiene un costo de RD\$10,155 pesos a nivel privado. No es realizada a nivel público.
Aceptabilidad y viabilidad	Los expertos clínicos en la República Dominicana aceptarían la prueba de creatinina que es accesible a todos los pacientes. Sin embargo, consideran que el uso de fórmulas basadas en la Cistatina C aún no son factibles en el país.

Recomendaciones

Fuerza de la Recomendación	No.	Resumen
Condiciona a favor	3	Se sugiere la ecuación CKD-EPI para la estimación de la TFG en pacientes con sospecha de ERC en la población de atención primaria con el fin de realizar su diagnóstico. Para utilizar la calculadora de CKD-EPI 2021, dar clic en el siguiente enlace: https://www.kidney.org/professionals/kdoqi/gfr_calculator Calidad de la evidencia: Muy baja ⊕○○○
Punto de buena práctica	✓	Se propone realizar la estandarización de los reportes de creatinina sérica por parte de los laboratorios entre los valores de 0,6 y 1.2 mg/dL para lograr la homogeneización de los reportes de la estimación de filtración glomerular (eTFG).
Fuerte a favor	4	Se recomienda determinar los criterios de ERC con el seguimiento de la TFG, individualizando cada caso. Calidad de la evidencia: Muy baja ⊕○○○

PREGUNTA 3. ¿CUÁL ES EL SISTEMA PARA CLASIFICAR A LOS PACIENTES DIAGNOSTICADOS CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA?

Población	Técnica diagnóstica (prueba índice)	Desenlaces
Pacientes adultos \geq 18 años con ERC.	TFG Albuminuria	1. Progresión de ERC: cambio en eTFG 2. Progresión de ERC: ocurrencia de ERC estadio final. 3. Mortalidad por cualquier causa.

Resumen de la evidencia

Se identificó la guía de práctica clínica para la evaluación y manejo de ERC desarrollada por el *Kidney disease: Improving global outcomes CKD Work Group (KDIGO)* publicada en el año 2012⁽²⁰⁾ y que presenta recomendaciones para clasificar los pacientes con ERC. La guía tiene una evaluación del 60% en el componente metodológico de acuerdo al instrumento AGREE II. La guía no presenta la evidencia asociada a la recomendación dado que se formuló mediante consenso en una reunión internacional de expertos.

La República Dominicana cuenta con un Protocolo de Vigilancia de Enfermedad Renal Crónica Estadio V elaborado por la Dirección de Epidemiología (DIEPI) que forma parte del Subsistema de Vigilancia de Enfermedades Crónicas (No Transmisibles) que establece la clasificación de la Enfermedad Renal Crónica (ERC) en coherencia con estos lineamientos internacionales.⁽⁷⁾

Factores que pueden fortalecer una recomendación	Comentario
Calidad de la evidencia	La calidad de la evidencia es muy baja dada que proviene de consenso de expertos nacionales e internacionales. (Ver anexo 7)
Balance entre los efectos deseables y lo indeseable	Los beneficios de aplicar las recomendaciones a los pacientes superan los riesgos.
Valores y preferencias	Los pacientes estarían de acuerdo con que se clasifique la condición con el mejor sistema de clasificación disponible.
Costos (asignación de recursos)	La implementación de la recomendación no implica un aumento en los costos.
Aceptabilidad y viabilidad	Los expertos clínicos en la República Dominicana aceptarían la prueba, que es accesible a todos los pacientes.

Recomendaciones

Fuerza de la Recomendación	No.	Resumen																																																																				
Fuerte a favor	5	<p>Se recomienda clasificar a los pacientes con ERC según la causa, la categoría de la estimación de la tasa de filtración glomerular y el grado de albuminuria.</p> <p>Calidad de la evidencia: Muy baja ⊕○○○</p>																																																																				
Punto de buena práctica	✓	<p>Se sugiere identificar cuando sea posible la causa de ERC según la presencia o ausencia de enfermedad sistémica (HTA, DM, colagenopatías autoinmunes, infecciones crónicas, post-COVID-19, etc.)</p>																																																																				
Punto de buena práctica	✓	<p>Se propone realizar ultrasonido renal a todos los pacientes en los que se sospecha y se confirma ERC.</p> <p>En casos donde la causa de la ERC no está identificada o presente proteinuria o hematuria persistente, se debe referir para realizar biopsia renal de acuerdo con la capacidad del establecimiento de salud.</p>																																																																				
Fuerte a favor	6	<p>Se recomienda asignar las categorías de tasa de filtración glomerular y albuminuria de acuerdo con la siguiente tabla:</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; text-align: center;"> <thead> <tr> <th colspan="4" rowspan="2">Pronóstico de la ERC según FGE y Albuminuria KDIGO 2012</th> <th colspan="3">Categorías por albuminuria, descripción e intervalo.</th> </tr> <tr> <th>A1</th> <th>A2</th> <th>A3</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="4"></td> <td>Normal o aumento leve</td> <td>Aumento moderado</td> <td>Aumento grave.</td> </tr> <tr> <td colspan="4"></td> <td><30 mg/g</td> <td>30- 300 mg/g</td> <td>>300 mg/g</td> </tr> <tr> <td colspan="4"></td> <td><3 mg/mmol</td> <td>3-29 mg/mmol</td> <td>≥30mg/mmol</td> </tr> <tr> <td rowspan="5">Categorías por FGE, descripción y rango (ml/min/1.73 m2)</td> <td>G1</td> <td>Normal o alto</td> <td>> 90</td> <td style="background-color: #00FF00;"></td> <td style="background-color: #FFFF00;"></td> <td style="background-color: #FFA500;"></td> </tr> <tr> <td>G2</td> <td>Levemente disminuido</td> <td>60-89</td> <td style="background-color: #00FF00;"></td> <td style="background-color: #FFFF00;"></td> <td style="background-color: #FFA500;"></td> </tr> <tr> <td>G3a</td> <td>Descenso leve-moderado</td> <td>45-59</td> <td style="background-color: #FFFF00;"></td> <td style="background-color: #FFA500;"></td> <td style="background-color: #FF0000;"></td> </tr> <tr> <td>G3b</td> <td>Descenso moderado-grave</td> <td>30-44</td> <td style="background-color: #FFA500;"></td> <td style="background-color: #FF0000;"></td> <td style="background-color: #FF0000;"></td> </tr> <tr> <td>G4</td> <td>Descenso grave</td> <td>15-29</td> <td style="background-color: #FF0000;"></td> <td style="background-color: #FF0000;"></td> <td style="background-color: #FF0000;"></td> </tr> <tr> <td>G5</td> <td>Fallo renal</td> <td><15</td> <td style="background-color: #FF0000;"></td> <td style="background-color: #FF0000;"></td> <td style="background-color: #FF0000;"></td> </tr> </tbody> </table> <p><small>Fuente: KDIGO: Kidney Disease Improving Global Outcomes. ERC: enfermedad renal crónica; Fge: Filtrado glomerular estimado.</small></p> <p>Tomado de los “Lineamientos técnicos para la atención de pacientes con enfermedad renal crónica en terapia dialítica”. San Salvador: Ministerio de Salud. 2018. ⁽³⁶⁾</p> <p>Calidad de la evidencia: Muy baja ⊕○○○</p>	Pronóstico de la ERC según FGE y Albuminuria KDIGO 2012				Categorías por albuminuria, descripción e intervalo.			A1	A2	A3					Normal o aumento leve	Aumento moderado	Aumento grave.					<30 mg/g	30- 300 mg/g	>300 mg/g					<3 mg/mmol	3-29 mg/mmol	≥30mg/mmol	Categorías por FGE, descripción y rango (ml/min/1.73 m2)	G1	Normal o alto	> 90				G2	Levemente disminuido	60-89				G3a	Descenso leve-moderado	45-59				G3b	Descenso moderado-grave	30-44				G4	Descenso grave	15-29				G5	Fallo renal	<15			
Pronóstico de la ERC según FGE y Albuminuria KDIGO 2012							Categorías por albuminuria, descripción e intervalo.																																																															
				A1	A2	A3																																																																
				Normal o aumento leve	Aumento moderado	Aumento grave.																																																																
				<30 mg/g	30- 300 mg/g	>300 mg/g																																																																
				<3 mg/mmol	3-29 mg/mmol	≥30mg/mmol																																																																
Categorías por FGE, descripción y rango (ml/min/1.73 m2)	G1	Normal o alto	> 90																																																																			
	G2	Levemente disminuido	60-89																																																																			
	G3a	Descenso leve-moderado	45-59																																																																			
	G3b	Descenso moderado-grave	30-44																																																																			
	G4	Descenso grave	15-29																																																																			
G5	Fallo renal	<15																																																																				

TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO

PREGUNTA 4. ¿LAS DIETAS BAJAS EN SODIO REDUCEN LA PROGRESIÓN DE LA ENFERMEDAD EN PACIENTES CON ERC?

Población	Factores de riesgo	Desenlaces
Pacientes adultos ≥ 18 años con ERC.	Dietas restrictivas en sodio (hiposódica) < 2.3 g/día, con o sin fármacos inhibidores RAAS.	1. Reducción de la progresión de la enfermedad. a. Diferencia en TFGe. b. Proteinuria 2. Eventos adversos. a. Hipotensión b. Hipercolesterolemia

Resumen de la evidencia

El resultado de la búsqueda fue una RS (McMahon 2015) ⁽³⁷⁾ con calificación alta con la herramienta AMSTAR-2. La RS tuvo como objetivo evaluar los beneficios y los riesgos de la restricción de sodio en la dieta de pacientes con ERC. Los autores incluyeron estudios experimentales y cuasiexperimentales que compararon ingesta de sodio alta y baja (2 g de sal/d, como mínimo) en cualquier estadio de la ERC. No encontraron suficientes estudios para hacer inferencias de desenlaces como mortalidad y riesgo de progresión a estadio final de ERC.

En los desenlaces de efectividad, los autores analizaron si la intervención disminuye la progresión de la TFGe y la proteinuria. El primer desenlace se evaluó a través de un metaanálisis que incluyó dos estudios experimentales que realizaron un seguimiento entre 2 y 26 semanas. Los autores reportaron que, aunque hubo evidencia a favor de la disminución de la TFGe con la dieta baja en sodio, la diferencia con el control no fue clínicamente importante (DM -1.14 mL/min/1.73 m² IC 95% $-4.38 - 2.11$) (GRADE: Baja). Por otra parte, la evaluación de la progresión de la proteinuria incluyó cuatro estudios que no pudieron ser sintetizados cuantitativamente. En el análisis cualitativo, se observó un intervalo de disminución de proteinuria entre 21% y 49% (GRADE: Baja).

En cuanto a los eventos adversos, la RS informa un aumento en el riesgo de presentar hipotensión sintomática en aquellos que recibieron la dieta con restricción de sodio y el grupo control (RR 5.95 IC 95% $0.74 - 0.98$) (GRADE: Muy baja). Sin embargo, no se observó el mismo efecto en los valores de colesterol sérico (tres estudios; DM -0.23 mmol/L IC 95% $-0.57 - 0.10$) (GRADE: Baja).

La actualización de la búsqueda encontró una referencia adicional (Saran 2017) ⁽³⁸⁾ (HSC: Alto riesgo de sesgo). Se trató de un experimento cruzado de dos etapas: dieta con restricción de sodio (< 2 g sal/d) o dieta estándar, por cuatro semanas, en pacientes con ERC estadio 3 o 4. Aunque los autores tenían como objetivo secundario estudiar la progresión de albuminuria, no la reportaron. En cuanto a hipotensión sintomática, no observaron ningún evento en el periodo de seguimiento.

Factores que pueden fortalecer una recomendación	Comentario
Calidad de la evidencia	La calidad de la evidencia se encuentra entre muy baja y baja por riesgo de sesgo en los estudios primarios e imprecisión muy serias.
Balance entre los efectos deseables y lo indeseable	Los panelistas estuvieron de acuerdo que es muy importante la evaluación de la dieta baja en sodio para el tratamiento no farmacológico de la ERC y evitar variabilidad en el manejo de los mismos.
Valores y preferencias	<p>Se identificaron dos revisiones sistemáticas ⁽³⁹⁾ ⁽⁴⁰⁾ que evaluaron las experiencias y preferencias en pacientes con ERC con respecto a las restricciones dietarias que les fueron ordenadas. Dentro de las temáticas principales encontraron que los parientes y médicos hacían sentir a los pacientes como niños cuando les explicaban y controlaban sus dietas. Algunos catalogaron a sus familiares como la «policía de la dieta». También reportaron que recibieron consejos no solicitados sobre sus dietas. Por los anteriores motivos, los pacientes prefirieron guardar secretos sobre violaciones a su dieta para evitar regaños.</p> <p>En cuanto a su interacción social, los pacientes preferían muchas veces no asistir a reuniones porque no aceptar ciertas comidas los delataba y los obligaba a dar explicaciones sobre su enfermedad. Por otra parte, con relación a la familia, los pacientes se sintieron culpables de que su familia tuviera que adoptar su misma dieta (insípida y desabrida). También manifestaron que la dieta los hacía sentir letárgicos, malnutridos. Las recomendaciones que les daban podían ser contradictorias si sufrían de alguna comorbilidad. Por eso preferirían ser tratados por una nutricionista renal que fuera más asertiva y conocedora de su situación. La adherencia se volvió manejable en los pacientes cuando entendieron las consecuencias en su salud al no seguir la dieta recomendada. Los exámenes de laboratorio fueron una fuente de control; los pacientes los tomaban para poder ajustar su régimen dietario. Algunas otras estrategias que utilizaron los pacientes para adaptarse fueron: libros de recetas para pacientes renales; listas de alimentos con su contenido nutricional; contacto permanente con el nutricionista o con pares y la participación de quien compra y cocina los alimentos en las sesiones educativas.</p> <p>Tong y cols. (2009) ⁽⁴⁰⁾ exploraron las experiencias y perspectivas de pacientes que viven con ERC en ocho grupos focales de tres ciudades australianas. Los participantes sintieron que recibieron mensajes contradictorios sobre la ingesta de sal: entienden qué minerales deben restringir, pero requieren más información sobre los alimentos que deben comprar y su preparación. Además, sintieron que tenían dos</p>

	prioridades encontradas: el cumplimiento de las restricciones dietarias y la participación en reuniones sociales.
Costos (asignación de recursos)	Los panelistas refieren que la dieta no tiene ningún impacto en costos en el Sistema de salud. No obstante, el representante de los pacientes en hemodiálisis refiere que debe ser tomado en cuenta el factor socioeconómico ya que muchos pacientes, de estrato económico bajo, dependen de los alimentos provistos por personas allegadas que consumen una dieta normosódica.
Aceptabilidad y viabilidad	El panel de expertos considera que se puede encontrar alguna resistencia en la aceptabilidad de la dieta, sin embargo, resaltan la importancia de esta. Están de acuerdo en la inclusión de la dieta baja en sodio en los pacientes con ERC, no obstante, explican que es muy difícil que los pacientes puedan cuantificar su ingesta de forma correcta. Se considera que todo el personal asistencial va a aceptar la recomendación.

Recomendaciones

Fuerza de la Recomendación	No.	Resumen
Fuerte a favor	7	Se recomienda la dieta con restricción de sodio (menos de 2 g de sodio por día o 5 g de sal) en pacientes con ERC en todos los estadios para la disminución de la proteinuria. Calidad de la evidencia: Baja ⊕⊕○○
Punto de buena práctica	✓	Se propone recomendar la monitorización y educación sobre episodios de hipotensión sintomática en pacientes con ERC en estadios tempranos a quienes se les ha restringido la ingesta de sodio en la dieta. Se sugiere aplicar las recomendaciones dispuestas en el “Protocolo de Manejo Nutricional del Paciente con Insuficiencia Renal Crónica” del MISPAS (2019) ⁽⁴¹⁾ y de la “Guía técnica para reducir el consumo de sal” de la OPS (2018). ⁽⁴²⁾
Fuerte a favor	8	Se recomienda que en todos los pacientes con ERC se individualice la ingesta de sodio con relación a su condición clínica por presentar un cuadro clínico específico. Calidad de la evidencia: Muy baja ⊕○○○

PREGUNTA 5. ¿SON LAS DIETAS CON BAJO APOORTE PROTEICO EFECTIVAS PARA EL MANEJO DE PACIENTES CON ERC?

Población	Factores de riesgo	Desenlaces
Pacientes adultos ≥ 18 años con sospecha de ERC.	Dieta baja en proteínas (0.6-0.8g/kg) vs. Dieta alta en proteínas (>0.8 g/kg, dieta libre o sin restricciones).	1. Mortalidad 2. Progresión de ERC: a. Cambio en TFGe b. Progresión a estadio final c. Malnutrición

Resumen de la evidencia

La búsqueda sistemática produjo dos RS que cumplieron con los criterios de la pregunta clínica (Hahn 2018 y Rughooputh 2015).^(43,44) En la RS de Hahn encontrada en la actualización (2018)⁽⁴³⁾ el objetivo fue determinar la eficacia de las dietas con bajo aporte proteico en la prevención de la progresión natural de la ERC (AMSTAR-2: Alta). Para esto, los autores seleccionaron estudios experimentales o cuasiexperimentales con mínimo doce meses de seguimiento y que incluyeran pacientes sin diabetes en estadios 3 a 5 de la enfermedad que no estuvieran en diálisis o antecedente de trasplante renal. Por otra parte, la RS de Rughooputh y cols. (2015) (AMSTAR-2: Baja)⁽⁴⁴⁾ estudió la dieta baja en proteínas sin suplementos, comparada con dieta libre, en la progresión de la enfermedad renal crónica en el subgrupo de pacientes diabéticos.

Los resultados de la RS de Hahn y cols. (2018)⁽⁴³⁾ indican que la evidencia es insuficiente para sustentar un efecto de la dieta de bajo aporte proteico (0.5 to 0.6 g/kg/d), comparada con la dieta normal (≥ 0.8 g/kg/d), para la disminución de la mortalidad (Estudios: 5; RR: 0.77 IC 95% 0.51 – 1.18; I^2 : 0%; GRADE: Baja), progresión a diálisis o trasplante renal (Estudios: 6; RR 1.05 IC 95% 0.73 – 1.53; I^2 : 62%; GRADE: Muy baja) o cambio en la TFG (Estudios: 8; DME -0.18 IC 95% - 0.75 – 0.38; I^2 : 96%; GRADE: Muy baja).

En cuanto al efecto de la dieta con *muy bajo* aporte proteico (0.3 to 0.4 g/kg/d), en comparación con la dieta con *bajo* aporte proteico, la evidencia sólo apoya la disminución en la progresión a diálisis o trasplante renal (Estudios: 6; RR: 0.64 IC 95% 0.49 – 0.85; I^2 : 56%). Por el contrario, la evidencia fue insuficiente para apoyar un efecto en la disminución de la mortalidad (Estudios: 5; RR 1.26 IC 95% 0.62-2.54; I^2 : 0%), cambio en la TFG (Estudios: 6; DME 0.12 IC 95% -0.27 – 0.52; I^2 : 68%) o en el aumento de malnutrición (Estudios: 15; RR 1.31 IC 95% 0.42 – 4.13; I^2 : 0%). La «certeza en la evidencia», de acuerdo al método GRADE, fue calificada como «Muy Baja» para todos los desenlaces evaluados.

En el análisis de subgrupos por la etiología de la ERC, Rughooputh y cols. (2015)⁽⁴⁴⁾ reportan que hubo evidencia a favor de la dieta baja en proteínas sin suplementos, en comparación con la dieta libre, en la población de no diabéticos o diabéticos tipo 1 (Estudios: 9; DM -1.50 ml/min/1.73 m² por año IC 95% -2.73 – -0.26; I^2 : 83% GRADE: Baja), pero fue insuficiente en la de diabéticos tipo 2 (Estudios: 4; DM -0.17 ml/min/1.73 m² por año IC 95% -1.88 – 1.55; I^2 : 0%; GRADE:

Moderada). En el análisis por TFG basal, se encontró evidencia a favor de la intervención con dieta hipoproteica en aquellos con cifras basales menores a 60 ml/min/1.73 m² por año (Estudios: 7; DM -1.26 ml/min/1.73 m² por año IC 95% -2.41 – -0.11; I²: 88%; GRADE: Moderada) y fue insuficiente en aquellos con cifras iguales o mayores a 60 ml/min/1.73 m² por año (Estudios: 8; DM -0.35 ml/min/1.73 m² por año IC 95% -1.40 – 0.70; I²: 0%).

Factores que pueden fortalecer una recomendación	Comentario
Calidad de la evidencia	La calidad de la evidencia se encuentra entre muy baja y baja por riesgo de sesgo en los estudios primarios, inconsistencia e imprecisión muy serias.
Balance entre los efectos deseables y lo indeseable	La evidencia soporta la dieta de muy bajo aporte proteico (0.3 to 0.4 g/kg/d) para la disminución de progresión a diálisis o trasplante renal, comparada con dieta de bajo aporte proteico. La evidencia es insuficiente para un efecto de la dieta de bajo aporte proteico (0.5 to 0.6 g/kg/d), comparada con la dieta normal (≥0.8 g/kg/d), para la disminución de la mortalidad, progresión a diálisis o trasplante renal o cambio en la TFG. Los panelistas refieren que los beneficios son mayores que los riesgos.
Valores y preferencias	Chiang y cols. (2017) ⁽⁴⁵⁾ evaluaron la experiencia con la dieta hipoproteica de 15 pacientes con ERC estadios 3b a 5 (Taiwán). Encontraron que los pacientes tuvieron confusión sobre los alimentos que debían consumir apenas se les ordenó la dieta (no entendían que eran ‘proteínas’); dificultades con la preparación de los alimentos y con el cambio en la dieta. Además, una vez controlaron la dieta, sintieron que su vida transcurría normalmente.
Costos (asignación de recursos)	Mennini y cols. (2014) ⁽⁴⁶⁾ Encuentran que la dieta muy baja en proteínas fue dominante sobre la moderada en todos los años de seguimiento (2, 3, 5 y 10 años). Esto se debió a que el tratamiento fue más económico y, a la vez, más efectivo en los años ganados de calidad de vida.
Aceptabilidad y viabilidad	Los expertos mencionan que este tipo de dieta baja en proteínas, es de las que más cumplen los pacientes.

Recomendaciones

Fuerza de la Recomendación	No.	Resumen
Fuerte a favor	9	Se recomienda formular dietas de <0.8 g/kg de aporte proteico en pacientes con ERC estadios 1al 3A para disminuir la progresión. Calidad de la evidencia: Muy baja ⊕○○○
Punto de buena práctica	✓	En pacientes con ERC y DM-1, se debe individualizar la formulación de dietas de bajo o muy bajo aporte proteico.
Fuerte a favor	10	Se recomienda que en todos los pacientes con ERC se individualice la ingesta de proteínas con relación a su condición clínica por presentar un cuadro clínico específico. Calidad de la evidencia: Muy baja ⊕○○○

PREGUNTA 6. ¿EL EJERCICIO FÍSICO REDUCE LA PROGRESIÓN DE LA ENFERMEDAD EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA?

Población	Intervención/ Comparador	Desenlaces
Pacientes adultos ≥18 años con ERC.	Ejercicio físico vs. no realizar ejercicio físico.	<ol style="list-style-type: none"> Reducción de la progresión de la enfermedad. <ol style="list-style-type: none"> Estadio final de ERC. TFGe. Calidad de vida. Eventos adversos. <ol style="list-style-type: none"> Lesiones osteomusculares Eventos cardiovasculares

Resumen de la evidencia

En la búsqueda sistemática se identificaron tres revisiones sistemáticas pertinentes a la pregunta clínica (Cheema 2014, Barcellos 2015 y Wyngaert 2018).⁽⁴⁷⁻⁴⁹⁾ Cheema y cols. (2014)⁽⁴⁷⁾ evaluaron el efecto de un entrenamiento progresivo de resistencia en la calidad de vida en pacientes en todos los estadios de la ERC (AMSTAR-2: Muy bajo). Sin embargo, sólo un estudio incluyó pacientes que no estuvieran en diálisis (Castañeda, 2001; n=26)⁽⁵⁰⁾ Barcellos y cols. (2015)⁽⁴⁸⁾ evaluaron la efectividad del ejercicio en pacientes con ERC en cualquier estadio de la enfermedad (AMSTAR-2: Muy bajo). En general, la duración de las sesiones fue de 30 a 90 minutos, intensidad leve a moderada y en un ambiente supervisado. Esta RS incluyó dos experimentos clínicos que analizaron la calidad de vida relacionada con la salud en pacientes sin tratamiento dialítico. Por

último, Wyngaert y cols. (2018) ⁽⁴⁹⁾ compararon la efectividad del ejercicio aeróbico o de resistencia con el manejo estándar en pacientes con ERC estadios 2-4 (AMSTAR-2: Muy bajo).

En la actualización de la búsqueda se encontraron tres experimentos clínicos adicionales (Aoike 2017, Tang 2017 y Barcellos 2018). ⁽⁵¹⁻⁵³⁾ Aoike y cols. (2017) ⁽⁵¹⁾ y Tang y cols. (2017) ⁽⁵²⁾ compararon el efecto de un programa de ejercicio en la calidad de vida relacionada con salud con el manejo usual en pacientes con ERC. Por su parte, Barcellos y cols. (2018) ⁽⁵³⁾ evaluaron un programa de ejercicio aeróbico y de resistencia en la disminución de la TFGe en pacientes con ERC hipertensos no diabéticos.

Wyngaert y cols. (2018) ⁽⁴⁹⁾ encuentran evidencia a favor del ejercicio aeróbico o de resistencia, comparado con manejo estándar, en la disminución de la progresión de la ERC determinada por el aumento en la TFGe (Estudios: 10; DM 2.16 ml/min/ 1.73 m² IC 95% 0.18 – 4.13; I²: 50%; GRADE: Baja). En el análisis de subgrupos, la evidencia en los datos muestra un efecto favorable del ejercicio aeróbico en este mismo desenlace (Estudios: 6; DM 3.04 ml/min/ 1.73 m² IC 95% 1.32 – 4.76; I²: 19%; GRADE: Baja), pero fue insuficiente para afirmar un beneficio con la combinación de ejercicios aeróbico y de resistencia (Estudios: 4; DM 0.66 ml/min/ 1.73 m² IC 95% -3.72 – 5.04; I²: 59%; GRADE: Muy baja). Un estudio adicional se agregó a este último metaanálisis a partir de la actualización de la búsqueda (Barcellos 2018), pero no cambió la interpretación de la evidencia sobre esta intervención (Estudios: 5; DM 0.53 ml/min/ 1.73 m² IC 95% -2.69 – 3.75; I²: 46%; GRADE: Muy baja).

Barcellos y cols. (2015) ⁽⁴⁸⁾ incluyeron un estudio (Fitts 1999) ⁽⁵⁴⁾ cuyos resultados son evidencia a favor del programa de ejercicio, comparado con el control, en la mejoría de los puntajes físico y total del Perfil de Impacto de Enfermedad (*Sickness Impact Profile – SIP*) a los seis (3.3 vs. 9.8; p <0.05) y doce meses postratamiento y (3.9 vs. 9.7; valor de p reportado como no significativo). No se encontraron cambios en el puntaje psicosocial. De la misma manera, en el estudio de Headley y cols. (2014) ⁽⁵⁵⁾ se encuentra evidencia a favor del aumento en el puntaje de la escala SF-36 en el funcionamiento físico (15.72 IC 95% 3.07 - 28.4; GRADE: Muy baja), vitalidad (12.96 IC 95% 0.04 - 28.88; GRADE: Muy baja) y dolor corporal (21.29 IC 95% 3.54 - 39.04; GRADE: Muy baja) con el programa de ejercicio. Sin embargo, no se encontró mejoría significativa en el resto de dominios de la escala. Aoike y cols. (2017) ⁽⁵¹⁾ reportan evidencia de que un programa de ejercicio produce aumento en los puntajes de SF-36 en los dominios de funcionamiento físico, dolor corporal, percepción global de salud y vitalidad en el grupo entrenado en el centro (p <0.05 vs. basal); en el grupo entrenado en casa, los pacientes mejoraron en todos los dominios excepto por el de funcionamiento físico (p <0.05 vs. basal) (GRADE: Moderada). Tang y cols. (2017) ⁽⁵²⁾ (n=90) encontraron que un programa de ejercicio aeróbico, comparado con manejo usual, mejoró en la calidad de vida relacionada con salud (KD-QOL36), en promedio, en el listado de síntomas y problemas (2.49 vs. 0.38, p=0.00) , los efectos de la enfermedad renal (1.90 vs. -1.56, p=0.005) , la carga de la enfermedad renal (-0.45 vs. -15.3, p<0.001) y los componentes físico (1.08 vs. -0.74, p=0.045) y mental (1.87 vs. 4.53, p=0.002) del SF-12 en adultos con ERC temprana (estadios 1 a 3) (GRADE: Moderada).

En la RS de Cheema y cols. (2014), ⁽⁴⁷⁾ cuatro estudios reportaron que no se presentaron eventos adversos (uno de ellos en población sin terapia dialítica); uno informó que no hubo diferencias entre la intervención y control (población en diálisis); otro más informó sobre la ruptura del músculo supraespinoso derecho en un adulto mayor que se manejó de forma conservadora. En los experimentos clínicos de Tang (2017) ⁽⁵²⁾ y Aoike (2017) ⁽⁵¹⁾ no se reportaron efectos secundarios con los programas de ejercicio en casa o en un centro de entrenamiento.

Factores que pueden fortalecer una recomendación	Comentario
Calidad de la evidencia	La calidad de la evidencia es de muy baja a moderada por riesgo de sesgo muy serio e imprecisión sería.
Balance entre los efectos deseables y lo indeseable	La evidencia apoya el efecto benéfico de los programas de ejercicio aeróbico en el riesgo en la disminución del deterioro de la TFGe y la mejoría de la calidad de vida relacionada con la salud. Los efectos secundarios de los programas de ejercicio no fueron reportados por varios estudios. Sin embargo, en los que sí tuvieron dicho reporte, las lesiones fueron infrecuentes y sólo requirieron manejo conservador.
Valores y preferencias	Clarke y cols. (2015) ⁽⁵⁶⁾ estudiaron las motivaciones y barreras de 30 pacientes con ERC estadios 3 a 5 (Gran Bretaña) para la práctica de ejercicio, con las técnicas de grupos focales y entrevistas semiestructuradas. Las principales barreras reportadas fueron la presencia de comorbilidades, como enfermedades cardiovasculares, respiratorias, además de la presencia de síntomas como la fatiga, la falta de aire y el dolor articular. Otras barreras fueron la falta de acceso a lugares de práctica de ejercicio cercanos a su hogar o el clima desfavorable. Sin embargo, también anotaron que el ejercicio les ofrecía sensación de bienestar, los protegía contra complicaciones relacionadas con la edad y otras enfermedades, y disminuía el riesgo de eventos cardiovasculares. Esta muestra prefirió realizar ejercicio con otros pacientes con ERC y no con pacientes más saludables; en grupos; con metas concertadas, pero evaluadas por un profesional; inicialmente con asesoría personalizada, pero con instrucciones para realizarla cerca de su hogar (al aire libre y no en gimnasios); y de tipo caminata. La mejoría clínica y funcional fue una motivación importante por la práctica de ejercicio.
Costos (asignación de recursos)	No se considera que la implementación de las recomendaciones implique un aumento en los recursos
Aceptabilidad y viabilidad	Una de las principales barreras reportadas fue la falta de acceso a lugares de práctica de ejercicio cercanos a su hogar o el clima. Es posible que no todos los pacientes tengan acceso a programas de ejercicio

Recomendaciones

Fuerza de la Recomendación	No.	Resumen
Fuerte a favor	11	<p>Se recomienda que los pacientes con ERC estadios 1 al 3A participen de un programa de ejercicio aeróbico que los conduzca progresivamente a la realización de sesiones de 30 a 45 minutos, de intensidad baja a moderada, al menos cinco veces a la semana, (dependiendo de las comorbilidades que pueda condicionarse) lo cual contribuye a la disminución de la progresión en la ERC, el descenso de la Tasa de filtración glomerular y la mejoría de la calidad de vida relacionada con salud.</p> <p>Calidad de la evidencia: Baja ⊕⊕○○</p>
Punto de buena práctica	✓	Se propone indicar ejercicio físico al paciente de riesgo renal como intervención para reducir el riesgo cardiovascular, e indirectamente la progresión de la ERC.
Punto de buena práctica	✓	Se debe considerar, realizar una prescripción individualizada de ejercicio para los pacientes con ERC estadios 1 al 3A. Las primeras sesiones del programa deben realizarse bajo la supervisión de un profesional de la salud calificado.

PREGUNTA 7. ¿CUÁL ES LA EFECTIVIDAD CLÍNICA DE LOS SISTEMAS DE APOYO AL AUTOCUIDADO EN LOS PACIENTES CON ERC?

Población	Intervención /Comparador	Desenlaces
Pacientes adultos ≥18 años con ERC.	Sistemas de apoyo al autocuidado - Manejo remoto en casa - Estrategias educativas - Servicios de cuidado en casa vs. Cuidado usual.	1. Progresión de ERC: a. Cambio en TFGe b. Ocurrencia de estadio final de ERC 2. Mortalidad por todas las causas. a. Calidad de vida

Resumen de la evidencia

En la búsqueda sistemática se identificaron tres revisiones sistemáticas pertinentes a la pregunta clínica (Peng 2019, Zimbudzi 2018 y Lee 2016),^(57,58,59) Peng y cols. (2019)⁽⁵⁷⁾ (AMSTAR-2: Bajo) evaluaron la efectividad de las intervenciones de autocuidado, comparadas con manejo usual, en la progresión de la enfermedad y la mortalidad por todas las causas en adultos con ERC confirmada y que no estuvieran en terapia de reemplazo renal (n=2540). Zimbudzi y cols. (2018)⁽⁵⁸⁾ analizaron el efecto de los sistemas de apoyo al autocuidado en la calidad de vida de 651 pacientes con diabetes mellitus (tipo 1 y 2) y ERC estadios 3 al 5 (AMSTAR-2: Bajo). Lee y cols. (2016)⁽⁵⁹⁾ (AMSTAR-2: Muy bajo) estudiaron los efectos de los programas de autocuidado, en comparación con el manejo usual, en la calidad de vida relacionada con salud de pacientes con ERC (n=389). Las intervenciones incluyeron programas de entrenamiento en adaptación, consejería nutricional individualizada, intervenciones psicosociales grupales, programas educativos de autocuidado y programas de apoyo al autocuidado.

Peng y cols. (2019)⁽⁵⁷⁾ no encontraron evidencia a favor de intervenciones de autocuidado que implicarán cambios en los estilos de vida, comportamiento médico o de tipo multifactorial en la mortalidad por cualquier causa (Estudios 5; RR 1.13 IC 95% 0.68 – 1.86; I²: 0%; GRADE: Muy baja), riesgo de diálisis (Estudios 5; RR 1.35 IC 95% 0.84 – 2.19; I²: 0%; GRADE: Baja) o cambios en la TFGe (Estudios 8; DME -0.01 IC 95% -0.23 – 0.21; I²: 64%; GRADE: Muy baja). Los autores también informan que en cuatro de los estudios evaluados no se reportaron efectos secundarios durante el seguimiento.

Zimbudzi y cols. (2018)⁽⁵⁸⁾ meta-analizaron dos estudios (n=138) para detectar el efecto de los sistemas de apoyo al autocuidado en la calidad de vida con las escalas EuroQol y ADDQoL. No encontraron evidencia a favor del aumento en la calidad de vida con la intervención mencionada en la población de pacientes con diabetes mellitus y ERC (Estudios 8; DME -0.03 IC 95% -0.36–0.31; I²: 0%; GRADE: Muy baja).

Lee y cols. (2016)⁽⁵⁹⁾ encontraron evidencia de un efecto moderado a favor de los programas de autocuidado, comparados con manejo usual, en el *componente mental* de la escala SF-36 (Estudios: 3; DME 0.42 IC 95% 0.10 – 0.75; GRADE: Muy baja). Sin embargo, la evidencia fue insuficiente para confirmar el efecto de la intervención en el *componente físico* de la misma escala (Estudios: 3; DME 0.16 IC 95% -0.50 – 0.81; I²: 75.2%; GRADE: Muy baja). En la actualización de la búsqueda, Nguyen y cols. (2019)⁽⁶⁰⁾ encontraron un aumento en la calidad de vida relacionada con salud, medida con el instrumento SF-36v2, con la implementación de un programa de educación en autocuidado tanto en el componente físico como en el mental. Con la inclusión de este estudio en el metaanálisis, se observó el mismo efecto de la intervención en el componente mental (Estudios: 4; DME 0.51 IC 95% 0.28 – 0.75; GRADE: Muy baja).⁽⁵⁸⁾³ Además, la evidencia del

³ Metaanálisis de efectos fijos.

efecto de la intervención continuó siendo insuficiente en el componente físico de la escala (Estudios: 4; DME 0.32 IC 95 % -0.22 – 0.86; I²: 78.6 %; GRADE: Muy baja) ⁽⁵⁹⁾ ⁴

Factores que pueden fortalecer una recomendación	Comentario
Calidad de la evidencia	<p>La calidad de la evidencia en la calidad de vida relacionada con salud es, en general, muy baja por riesgo de sesgo serio y la pertinencia de la población (ERC 4-5 o en terapia de reemplazo renal).</p> <p>La calidad de la evidencia de la mortalidad por cualquier causa y la progresión de la ERC es muy baja por riesgo de sesgo serio e imprecisión de los estimadores.</p>
Balance entre los efectos deseables y lo indeseable	<p>El beneficio de la intervención es un efecto moderado en el componente mental de la escala SF-36. No se reportaron beneficios en los demás desenlaces. La intervención no produjo efectos secundarios en la literatura evaluada.</p>
Valores y preferencias	<p>He y cols. (2017) ⁽⁶¹⁾ evaluaron la actitud de los pacientes con ERC sobre el manejo remoto en casa en un grupo de experimentos clínicos. En general, los sujetos incluidos tuvieron una actitud positiva hacia el manejo remoto en casa, con una aceptabilidad alta (hasta 75 %), especialmente con sistemas como programas basados en teléfonos móviles y monitoreo inalámbrico de tensión arterial. De la misma manera, los médicos también consideraron aceptable el uso de este último método para el control de la tensión arterial.</p> <p>Hayas y cols. (2016) ⁽⁶²⁾ exploraron los valores y preferencias de pacientes con ERC en los sistemas de apoyo al autocuidado. Los pacientes identificaron once factores importantes que determinaron la efectividad del autocuidado: conocimiento específico de la enfermedad (función renal, causas de ERC); manejo de medicamentos (asistencia en la integración de regímenes farmacológicos en sus vidas, recordatorios de toma, comprensión de los efectos benéficos y adversos de los medicamentos y consecuencias de la no adherencia); asistencia en la vinculación con los amigos, familia y grupos comunitarios; continuación de un estilo de vida «normal» (amistades, pasatiempos, vida social y laboral); claridad para manejar la dieta; mantener una actitud positiva en la capacidad de autocuidado y cuidado de la salud física y mental; conservar buenas relaciones con el personal que cuida de su salud; mantenimiento de una rutina con recordatorios; participación activa del cuidado de su salud; identificación de signos y causas de la enfermedad para el inicio temprano del tratamiento y el inicio del sistema de apoyo al autocuidado en estadios tempranos de la</p>

⁴ Metaanálisis de efectos aleatorios con el método de Dersimonian y Laird.

	enfermedad.
Costos (asignación de recursos)	El análisis de costos del manejo remoto en casa tuvo resultados contradictorios en la RS de He y cols (2017). ⁽⁶¹⁾ Un estudio reportó costos inferiores del manejo remoto en casa, comparado con el esquema tradicional, con teleconferencia y supervisión de cuidado remoto por enfermería en pacientes en hemodiálisis. El estudio restante reportó lo contrario basado en una teleconsulta mensual a través del televisor a pacientes en diálisis peritoneal.
Aceptabilidad y viabilidad	Una RS ⁽⁶¹⁾ reporta una aceptabilidad alta (hasta 75%), especialmente con sistemas como programas basados en teléfonos móviles y monitoreo inalámbrico de tensión arterial.

Recomendaciones

Fuerza de la Recomendación	No.	Resumen
Fuerte a favor	12	Se recomienda la concientización de los sistemas de apoyo sobre el autocuidado a fin de garantizar un aumento en la calidad de vida relacionada con salud de los pacientes con ERC en estadios 1 al 3A. Calidad de la evidencia: Muy baja ⊕○○○
Punto de buena práctica	✓	Los pacientes diagnosticados con ERC, con estadios tempranos en la República Dominicana, deben asistir a los programas de educación para la salud en pacientes con Enfermedades No transmisibles de los Centros de Primer Nivel (CPN) públicos y privados.

PREGUNTA 8. ¿LOS ADULTOS CON ERC SE BENEFICIAN DE UNA REFERENCIA TEMPRANA A ATENCIÓN ESPECIALIZADA?

Población	Intervención /Comparador	Desenlaces
Pacientes adultos ≥18 años con ERC.	Referencia temprana vs. Referencia tardía a atención especializada.	1. Mortalidad 2. Hospitalizaciones 3. Calidad de vida

Resumen de la evidencia

La búsqueda produjo sólo una RS pertinente a la pregunta (Smart 2014).⁽⁶³⁾ El estudio de Smart y cols. (2014) tuvo como objetivo comparar la referencia temprana con la referencia tardía en cohortes de pacientes que fueran tratados con diálisis y tuvieran una fecha de referencia especificada (AMSTAR-2: Moderada). Los autores establecieron el tiempo de referencia como aquel entre la primera consulta al nefrólogo y el inicio de la diálisis. Para demarcar las comparaciones, tomaron el tiempo de referencia de acuerdo a la definición de cada estudio. Esto resultó en una clasificación no excluyente y algo ambigua: más de uno a seis meses en la referencia temprana y menos de uno a seis meses en la tardía.

La evidencia sustenta la reducción de mortalidad al año (Estudios: 16; RR 0.65 IC 95% 0.62–0.69; I²: 83%) y a los cinco años (Estudios: 3; RR 0.66 IC 95% 0.60 – 0.71; I²: 87%) en pacientes que tuvieron una referencia temprana, comparados con quienes fueron referidos tardíamente. La evidencia también soporta el efecto de la referencia temprana en la reducción de días de hospitalización (Estudios: 6; DM -9.2 días IC 95% -10.9 – -7.3; I²: 82%). Además, la evidencia sustenta una mejoría en la calidad de vida medida con la escala visual análoga (EVA) (Estudios: 1; DM 8.0 mm IC 95% 2.6 – 13.4). Sin embargo, ésta no resultó en un cambio clínicamente importante. Por otra parte, la evidencia fue insuficiente para soportar la mejoría en la calidad de vida medida con los componentes mental (Estudios: 2; DM 2.22 puntos IC 95% -0.43 – 4.86; I²: 68%) y físico (Estudios: 1; DM 1.8 puntos IC 95% -2.22 – 5.82) de la escala SF-36. La «certeza en la evidencia», de acuerdo al método GRADE, fue calificada como «Muy Baja» para todos los desenlaces evaluados.

Factores que pueden fortalecer una recomendación	Comentario
Calidad de la evidencia	La calidad de la evidencia es muy baja por riesgo de sesgo serio en los estudios primarios (observacionales) e inconsistencia muy seria.
Balance entre los efectos deseables y lo indeseable	Los beneficios de la referencia temprana se observan en la disminución del riesgo de muerte y los días de hospitalización inicial. No se observaron beneficios en la calidad de vida, posiblemente por la selección de pacientes en los estudios.
Valores y preferencias	Wilson y cols. (2012) ⁽⁶⁴⁾ evaluaron las preferencias de pacientes (ERC estadios 3 y 4) y sus médicos tratantes con respecto a las opciones de referencia especializada en el Reino Unido. Tanto médicos como pacientes prefirieron la opción de manejo por medicina general con opción de comunicación con los especialistas vía correo electrónico, telefónica o historia clínica electrónica. Ésta última fue la vía preferida de comunicación por el personal de salud. Los especialistas consideraron que los pacientes en estadio 4 podían regresar a cuidado por medicina general una vez estuvieran estables. Los especialistas tuvieron quejas de las remisiones de los médicos generales por la falta de claridad en el reporte de paraclínicos. Esto

	<p>condujo a reprocesos y sobrecostos por retoma innecesaria de laboratorios.</p>
<p>Costos (asignación de recursos)</p>	<p>Wilson y cols. (2012) ⁽⁶⁴⁾ reportaron que los especialistas tuvieron quejas de las remisiones de los médicos generales por la falta de claridad en el reporte de paraclínicos debido a que esto condujo a reprocesos y sobrecostos por retoma innecesaria de laboratorios</p>
<p>Aceptabilidad y viabilidad</p>	<p>Roberti y cols (2018) ⁽⁶⁵⁾ sintetizaron las experiencias con respecto a la carga terapéutica de pacientes con ERC. Encontraron que la pobreza, falta de vivienda adecuada y el desempleo fueron factores asociados con la falta de tratamiento o de cuidado interrumpido. En términos generales, siempre hay una carga financiera para los pacientes con ERC independiente del tipo de sistema de salud. En países con buena cobertura, los pacientes de todas maneras tuvieron que pagar por consultas, hospitalización, transporte, comida, medicamentos y pruebas de laboratorio. En los países con pobre infraestructura en salud hubo pocos hospitales públicos especializados, poca oportunidad para la toma de pruebas diagnósticas, falta de espacio en los servicios hospitalarios y pobres condiciones de acomodación (camas).</p> <p>Todos los panelistas estarían de acuerdo con estas recomendaciones, sin embargo, consideran en base a su experiencia en el país, que es pertinente capacitar más a los médicos generales del primer nivel de atención, el fomento de la contratación de personal médico especializado en medicina familiar y comunitaria para el manejo de pacientes con ERC en los estadios 1 hasta 3A, con esta medida el primer nivel de atención tiene una mejor respuesta.</p> <p>En ese orden, los expertos también mencionaron que los hospitales especializados a los cuales estos pacientes sean referidos estarán sobre demandados, motivo por el cual los tiempos de espera para una cita médica son largos, con un periodo aproximado de dos a tres meses.</p>

Recomendaciones

Fuerza de la Recomendación	No.	Resumen
Fuerte a favor	13	<p>Se recomienda la referencia temprana al médico de familia entrenado en el manejo de pacientes con ERC o medicina interna de los pacientes con ERC en estadios 1 al 3A y referencia al servicio de nefrología a los pacientes con ERC en estadios 1 al 3A con las siguientes comorbilidades: hipertensión arterial resistente*, cuando se presenta proteinuria mayor de 0.5g a 1g al día, velocidad de progresión rápida**, hematuria persistente, alteraciones electrolíticas, cuando existen dudas de la causa de la ER y en estadio 3b en adelante.</p> <p>Calidad de la evidencia: Muy baja ⊕○○○</p>
Punto de buena práctica	✓	<p>Se propone recomendar la utilización de los sistemas de referencia y contrarreferencia con el fin de realizar la referencia oportuna a los especialistas. ⁽¹²⁴⁾</p> <p>Se sugiere que el médico familiar y los médicos generales que brinden seguimiento en las Unidades de Atención Primaria (UNAP) a los pacientes con ERC en estadios tempranos (los contemplados en la presente guía), realicen el referimiento oportuno de dichos pacientes al servicio de nefrología ante los signos (mencionados arriba) que sugieran progreso rápido de la enfermedad y deterioro en la TFG.</p>

*Hipertensión arterial resistente: paciente manejado con tres antihipertensivos más un diurético.

**Velocidad de progresión rápida (>4 mL/min/ año o reducción de la TFG >30% en 4 meses sin explicación aparente).

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

PREGUNTA 9. ¿CUÁL ES LA EFECTIVIDAD Y LA SEGURIDAD DE LAS ESTATINAS EN LA REDUCCIÓN DE LA PROGRESIÓN DE LA ENFERMEDAD Y EL DAÑO VASCULAR EN PACIENTES CON ERC?

Población	Intervención /Comparador	Desenlaces
Pacientes adultos ≥ 18 años con ERC.	1. Estatinas a dosis altas vs. Estatinas a dosis bajas 2. Estatinas a cualquier dosis vs. Placebo o control menos intenso.	1. Reducción de la progresión de la enfermedad. a. Cambio en la TFGe b. Estadio final ERC (trasplante o diálisis) 2. Mortalidad por cualquier causa. 3. Eventos vasculares mayores 4. Eventos adversos a. Miopatía

Resumen de la evidencia

La búsqueda sistemática produjo seis RS pertinentes a la pregunta clínica (Major 2015, Herrington 2016, Zhang 2016, Sanguaneko 2015, Yan 2015, Shen 2016).⁽⁶⁶⁻⁷¹⁾ Primero, Major y cols. (2015)⁽⁶⁶⁾ (AMSTAR-2: Muy bajo) evaluaron el efecto de las estatinas, comparado con placebo, en la mortalidad por cualquier causa y la disminución de eventos cardiovasculares en población de prevención primaria y ERC estadios 1-3 (n=8834). Segundo, Herrington y cols. (2016)⁽⁶⁷⁾ (AMSTAR-2: No evaluable) analizaron el efecto de las estatinas en la mortalidad por cualquier causa y eventos vasculares mayores, comparadas con placebo o terapia con menos intensiva. En su metanálisis de pacientes individuales, incluyeron experimentos con más de 1000 pacientes y al menos dos años de seguimiento (n=183 419). Tercero, Zhang y cols. (2016)⁽⁶⁸⁾ (AMSTAR-2: Muy bajo) evaluaron el efecto de la terapia con estatinas en los eventos de salud renal (diálisis, trasplante, duplicación de niveles de creatinina o disminución de TFGe a la mitad) en pacientes con ERC que no estuvieran en estadio final, fueran receptores de trasplante renal o presentaran insuficiencia renal aguda (n=39 419). Cuarto, Sanguaneko y cols. (2015)⁽⁶⁹⁾ (AMSTAR-2: Muy bajo) estimaron el efecto de las estatinas en la función renal en adultos con ERC en estadio 3 o 4 (n=18 126). Quinto, Yan y cols. (2015)⁽⁷⁰⁾ (AMSTAR-2: Bajo) estudiaron la aparición de cualquier evento adverso en adultos que recibieron terapia intensiva con estatina, comparados con placebo o dosis estándar de estatinas (n=10 993). Por último, Shen y cols. (2016)⁽⁷¹⁾ (AMSTAR-2: Muy bajo) compararon la función renal entre estatinas y placebo o cuidado usual en pacientes con nefropatía diabética (n=2509).

Herrington y cols. (2016)⁽⁶⁷⁾ encontraron evidencia a favor de la disminución en el riesgo de muerte por cualquier causa (RR 0.91 IC 95% 0.89-0.94; GRADE: Moderado) y eventos vasculares mayores (RR 0.78 IC 95% 0.76-0.81; GRADE: Moderado) en el grupo de estatinas comparado con

los controles. Esta disminución en la muerte por cualquier causa tiene evidencia favorable únicamente en el subgrupo de pacientes con una TFG_e ≥ 60 ml/min/1.73 m² (RR 0.89 IC 99% 0.84 – 0.94). En valores más bajos de la TFG_e, la evidencia fue insuficiente con una confianza de 99 % (TFG_e 45 a <60: RR 0.92, 0.85 – 1.00; TFG_e 30 a <45: RR 0.96, 0.86 – 1.06; TFG_e <30: RR 0.94, 0.84 – 1.06). En los eventos cardiovasculares, el efecto de las estatinas tuvo evidencia en el subgrupo de pacientes con TFG_e mayor de 30 ml/min/1.73 m² (TFG_e ≥ 60 : RR 0.78 IC 99 % 0.75 – 0.82; TFG_e 45 a <60: RR 0.76 IC 99 % 0.70 – 0.81; TFG_e 30 a <45: RR 0.85 IC 99 % 0.75 – 0.96; TFG_e <30: RR 0.85 IC 99 % 0.71 – 1.02).

Zhang y cols. (2016) ⁽⁶⁸⁾ encontraron evidencia de que no hay un efecto de las estatinas en la reducción de los eventos de salud renal (Estudios: 4; RR 0.96 IC 95% 0.91-1.01; I²: 0%; GRADE: Moderada).

Sanguanek y cols. (2015) ⁽⁶⁹⁾ encontraron evidencia de que no hubo deterioro de la tasa de cambio anual de la TFG_e en pacientes con terapia con estatina comparados con los controles (Estudios: 5; DM 0.10 ml/min/1.73 m² IC 95 % 0.09 – 0.12; I²: 0 %; GRADE: Alta). En cambio, la evidencia fue insuficiente para confirmar el efecto global de las estatinas en el cambio total de la TFG_e (Estudios: 5; DM 1.78 ml/min/1.73 m² IC 95 % -0.26 – 3.81; I²: 98 %; GRADE: Muy baja). Sin embargo, en el análisis de subgrupos sí hubo evidencia a favor del efecto de la terapia intensiva con estatinas en el cambio total de la TFG_e (DM 3.35 ml/min/1.73 m² IC 95 % 0.91 – 5.79; I²: 98 %; GRADE: Muy baja) y en contra del efecto de la terapia de baja intensidad (Estudios: 1; DM -2.00 ml/min/1.73 m² IC 95 % -3.23 – -0.77; I²: 0 %; GRADE: Baja). Para completar, la evidencia fue insuficiente para confirmar los efectos benéficos de la terapia de moderada intensidad en el cambio de TFG_e (Estudios: 2; DM 1.96 ml/min/1.73 m² IC 95 % -1.44 – 5.37; I²: 57 %; GRADE: Muy baja).

Major y cols. (2015) ⁽⁶⁶⁾ encontraron evidencia a favor del efecto de las estatinas en la reducción de la mortalidad por cualquier causa (Estudios: 5; RR 0.66 IC 95% 0.49 – 0.88; I²: 22%; GRADE: Moderada) y los eventos cardiovasculares (Estudios: 6; RR 0.59 IC 95 % 0.48 – 0.72; I²: 0%; GRADE: Moderada) en la población de prevención primaria de enfermedad cardiovascular.

Yan y cols. (2015) ⁽⁷⁰⁾ encontraron evidencia de que no hay una rabdomiólisis de la terapia intensiva de estatinas, comparado con el control, en la aparición de eventos adversos serios (Estudios: 2; RR 0.97 IC 95 % 0.85 – 1.11; I²: 0 %; GRADE: Alta).

Shen y cols. (2016) ⁽⁷¹⁾ no encontraron evidencia suficiente para afirmar la efectividad de la terapia con estatinas, comparadas con placebo o cuidado usual, en la progresión de la enfermedad dada por la diferencia con la línea de base en la TFG_e de pacientes con nefropatía diabética que no estuvieran en fases finales de la ERC (Estudios: 6; SMD 0.49 IC 95 % -0.06 – 1.03; I²: 0%; GRADE: Muy baja).

Actualización

En la actualización de la búsqueda se hallaron siete estudios primarios adicionales (De Zeeuw 2015, Reith 2017, Abe 2015, Kimura 2017, Ohsawa 2015, Mou 2016 y Deedwania 2015) ⁽⁷²⁻⁷⁷⁾ Seis de ellos fueron experimentos clínicos y el restante fue un análisis *post-hoc* de un experimento clínico (Deedwania 2015). ⁽⁷⁷⁾ Cuatro estudios evaluaron una estatina en comparación con placebo o recomendaciones en los estilos de vida (Reith 2017, Kimura 2017, Mou 2016 y Ohsawa 2015) ⁽⁷³⁻⁷⁶⁾ y los restantes evaluaron la su efectividad cabeza a cabeza (De Zeeuw 2015, Abe 2015 y Deedwania 2015). ^(72,76,77) Las estatinas utilizadas fueron atorvastatina (3/7), rosuvastatina (2/7), pravastatina (2/7), pitavastatina (2/7) y simvastatina más ezetimiba (1/7). Las mayores preocupaciones sobre el riesgo de sesgo de estos estudios se debieron a la generación de la secuencia de aleatorización (4/7), el método de ocultamiento de la asignación (7/7) y su cegamiento durante el seguimiento del estudio (5/7).

Estatinas vs placebo o manejo usual

Tres estudios evaluaron el cambio en la TFGe (Kimura 2017, Mou 2016 y Ohsawa 2015). ⁽⁷³⁻⁷⁵⁾ La evidencia en los datos en Kimura y cols. (2017) ⁽⁷³⁾ no apoya la disminución de la progresión de la enfermedad (TFGe) a los dos años con atorvastatina 5 a 20 mg/día, comparada con recomendaciones de la dieta, en pacientes con ERC y dislipidemia (DM 0.19 mL/min/1.73 m² IC 95% -1.85 – 2.24). De forma similar, la evidencia en los datos en Mou y cols. (2016) ⁽⁷⁵⁾ no dio cuenta de diferencias de TFGe a los dos años entre pravastatina 20 mg/día y recomendaciones en el estilo de vida durante el período de tratamiento y seguimiento de pacientes con glomerulonefritis crónica y ERC estadios 3 y 4. Sin embargo, tanto la creatinina sérica como la TFGe fueron mayores en el grupo de pacientes con glomerulonefritis crónica y ERC estadios 3 y 4 que recibió pravastatina en comparación con recomendaciones en el estilo de vida ($p < 0.05$). Por último, en la cohorte de pacientes con dislipidemia y ERC de Ohsawa y cols. (2015), ⁽⁷⁴⁾ la evidencia sugiere que no hay diferencias en la TFGe (mL/min/1.73 m²) a los doce meses entre los pacientes tratados con pitavastatina 4 mg/día o con recomendaciones en la dieta (45.9 vs. 45.1, $p=0.924$). Al agregar los resultados del estudio de Kimura y cols. (2017) ⁽⁷³⁾ al metaanálisis de Sanguaneko y cols. ⁽⁶⁹⁾ la evidencia sigue siendo insuficiente para afirmar sobre el efecto de las estatinas en la disminución de la progresión de la TFGe, comparada con placebo (Estudios: 6; DM 1.52 ml/min/1.73 m² IC 95 % -0.33 – 3.38; I²: 97 %; GRADE: Muy baja).

En cuanto a la mortalidad por cualquier causa y los eventos cardiovasculares, la evidencia fue insuficiente para confirmar un efecto de la atorvastatina, comparada con recomendaciones de la dieta, en la reducción de la mortalidad por cualquier causa (RR 1.98 IC 95 % 0.37 – 10.64) y los eventos cardiovasculares (RR 0.99 IC 95 % 0.06 – 15.67) en los pacientes de la cohorte de Kimura y cols. (2017). ⁽⁷³⁾ En la actualización del metaanálisis de Herrington ⁽⁷⁸⁾ no hubo cambios en cuanto a la inferencia de la evidencia sobre las hipótesis de disminución en el riesgo de eventos cardiovasculares (Estudios: 7; RR 0.60 IC 95% 0.49 – 0.74; I²: 9%; GRADE: Moderada) o mortalidad (Estudios: 6; RR 0.66 IC 95 % 0.51 – 0.85; I²: 4 %; GRADE: Moderada).

Reith y cols. (2017) ⁽⁷⁶⁾ analizaron los efectos adversos en el estudio SHARP y encontraron evidencia de que no hay diferencias clínicamente importantes en el riesgo de dichos eventos en los pacientes que recibieron simvastatina 20 mg y ezetimibe en comparación con placebo (RR 0.97 IC 95 % 0.93 – 1.02; GRADE: Moderada). Por el contrario, la evidencia fue insuficiente para confirmar el efecto de la terapia en el aumento de miopatía (RR 1.76 IC 95 % 0.62 – 5.03; GRADE: Muy baja), rabdomiólisis (RR 3.31 IC 95 % 0.57 – 19.11; GRADE: Muy baja). En la cohorte de Mou y cols. (2016), ⁽⁷⁵⁾ ningún paciente sufrió de eventos adversos serios durante el seguimiento. Sólo en el grupo de pravastatina reportaron un evento de hepatotoxicidad (aumento de las transaminasas séricas).

Terapia intensiva vs terapia menos intensiva

Dos estudios compararon el efecto de la terapia intensiva y moderada con estatinas en la progresión de la enfermedad renal con la TFGe (Deedwania 2015 y Abe 2015). ^(77,79) Abe y cols. (2015) ⁽⁷⁹⁾ encuentran que la evidencia fue insuficiente para sustentar que la rosuvastatina disminuye la progresión de la TFGe a los doce meses, en comparación con la pitavastatina, en pacientes con dislipidemia y ERC concurrente (Mediana TFGe: 60.0 vs. 57.4, p=0.1559; GRADE: Baja). De igual manera ocurrió con el estudio de Deedwania y cols. (2015) para confirmar la superioridad de la atorvastatina 80 mg/día sobre la pravastatina 40 mg/día en pacientes con dislipidemia y enfermedad coronaria estable (TFGe mL/min/1.73 m²: 2.8 vs. 2.3, p=0.474; GRADE: Baja).

Por su parte, De Zeeuw y cols. (2015) ⁽⁷²⁾ encuentran evidencia que confirma el efecto de la terapia con atorvastatina 80 mg, en comparación con rosuvastatina 40 mg, en la disminución de la progresión de la TFGe en adultos con diabetes y proteinuria (DM -5.61 mL/min/1.73 m² IC 95% - 9.84 – -1.38; GRADE: Moderada). Los hallazgos de este estudio ponen en entredicho el efecto de clase de las estatinas sobre la progresión de la TFGe.

Por último, en el estudio SAGE (Deedwania 2015) ⁽⁷⁷⁾ la evidencia apoyó la disminución del riesgo de mialgias con la administración de atorvastatina 80 mg en comparación con pravastatina 40 mg (RR 0.25 IC 95 % 0.07 – 0.87; GRADE: Baja).

<p>Calidad de la evidencia</p>	<p>La calidad de la evidencia fue moderada para la mortalidad por cualquier causa y los eventos cardiovasculares mayores por imprecisión seria.</p> <p>La calidad de la evidencia fue moderada para los eventos de salud renal por sospecha de sesgo de publicación.</p> <p>La calidad de la evidencia fue alta para la tasa de cambio anual de TFGe y la presencia de efectos adversos.</p> <p>La calidad de la evidencia fue de muy baja a baja para el cambio total en la TFGe total por riesgo de sesgos e imprecisión serios.</p>
<p>Balance entre los efectos deseables y lo indeseable</p>	<p>La evidencia apoya el efecto benéfico de las estatinas en la reducción de mortalidad por cualquier causa, eventos cardiovasculares y progresión de la ERC (disminución del deterioro de la TFGe). La evidencia también sustenta que no hay asociación entre terapia con estatinas y efectos adversos. Por tanto, son más los beneficios que los riesgos en este caso.</p>
<p>Valores y preferencias</p>	<p>Havas y cols. (2016) ⁽⁶²⁾ exploraron los valores y preferencias de pacientes con ERC en el autocuidado con respecto a la toma de medicamentos. Encontraron que los pacientes requieren asistencia para integrar los regímenes farmacológicos en sus vidas. Esto incluye la forma cómo integran los recordatorios para la toma de los medicamentos, qué tanto comprenden los efectos de los medicamentos que toman (por ejemplo, los efectos secundarios) y las consecuencias de no adherirse al manejo farmacológico. Los pacientes manifestaron preocupaciones sobre la seguridad de los medicamentos. Además, la información contradictoria que les provee el personal de salud sobre la toma de medicamentos les produce frustración. Por tanto, son recomendables las intervenciones que aumenten la autoeficacia y motivación para la toma de medicamentos y no tanto las que establecen metas clínicas que los pacientes perciben como <irreales>.</p>
<p>Costos (asignación de recursos)</p>	<p>Schlackow y cols. (2019) ⁽⁸⁰⁾ realizaron un análisis de costo efectividad de las estatinas con ezetimibe, en pacientes sin tratamiento dialítico, basados en el modelo SHARP. Para este estudio, evaluaron solo la muerte vascular y eventos vasculares mayores de acuerdo a una reducción de 1 mmol/L en el LDL. En los EE. UU., el costo diario de la atorvastatina fue US \$0.103 y el de ezetemibe US \$0.203. La atorvastatina aumentó la expectativa de vida de 0.23 a 0.31 QALY en pacientes con ERC estadios 3b a 5 a un costo neto de US \$ 20 300 a US \$ 78 200 por QALY. Con la adición de 10 mg de ezetemibe, la expectativa de vida incrementó 0.05 a 0.07 QALY adicionales a un costo neto de US \$43 600 a US \$91 500 por QALY. Los autores concluyeron que la estrategia de combinación de estatina y ezetemibe es costo-efectiva para la reducción de eventos cardiovasculares.</p>

Aceptabilidad y viabilidad	Los expertos en su mayoría estarían de acuerdo con las recomendaciones. Los mismos consideran que es importante enfocarse en individualizar el uso de estatinas en los pacientes con ERC en estadios tempranos, pues, aunque se puede ver como favorable en la ERC, el criterio clínico impera.
-----------------------------------	---

Recomendaciones

Fuerza de la Recomendación	No.	Resumen
Fuerte a favor	14	<p>Se recomienda la terapia con estatinas en personas con ERC para la disminución del riesgo de eventos cardiovasculares mayores, la disminución de la progresión de la enfermedad y de mortalidad por cualquier causa.</p> <p>Los beneficios se observan principalmente en TFGe iguales o mayores de 60 mL/min/1.73 m² (estadios 1-2) en la reducción de eventos cardiovasculares mayores y ≥ 30 mL/min/1.73 m² (estadios 1-3) para la reducción de la mortalidad por cualquier causa.</p> <p>Calidad de la evidencia: Moderada ⊕⊕⊕○</p>
Punto de buena práctica	✓	El médico debe advertir a los pacientes sobre síntomas sugestivos de rabdomiólisis (rigidez o dolor muscular, debilidad generalizada, orina de color rojo o color de refresco de cola, disminución de la producción de orina y debilidad de los músculos afectado), deberá suspender la estatina y consultar inmediatamente. Se deberá referir al servicio de nefrología del nivel correspondiente según la capacidad resolutive del establecimiento.

PREGUNTA 10. ¿CUÁL ES LA EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE LOS AGENTES REDUCTORES DEL ÁCIDO ÚRICO PARA RETRASAR LA PROGRESIÓN DE LA ENFERMEDAD EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA E HIPERURICEMIA SINTOMÁTICA O ASINTOMÁTICA?

Población	Intervención /Comparador	Desenlaces
Pacientes adultos ≥ 18 años con ERC e hiperuricemia sintomática o asintomática.	Agentes que reducen la concentración en suero de ácido úrico: 1. Alopurinol 2. Rasburicasa 3. Febuxostat Vs. Placebo o no tratamiento con agentes reductores de ácido úrico	1. Progresión de ERC: cambio en eTFG 2. Progresión de ERC: ERC estadio final (diálisis o trasplante renal) 3. Eventos adversos a. Hipersensibilidad b. Síntomas gastrointestinales c. Eventos cardiovasculares

Resumen de la evidencia

La búsqueda sistemática produjo tres RS recientes que respondieron a la pregunta clínica (Su 2017, Sampson 2017, Liu 2018).^(81,82,83) Su y cols. (2017)⁽⁸¹⁾ (AMSTAR-2: Bajo) estudiaron los efectos de los reductores de ácido úrico (alopurinol, febuxostat, pegloticase), comparado con manejo estándar o placebo, en el cambio de la TFGe, la progresión a estadio final de la ERC y los efectos adversos. Incluyeron estudios experimentales, únicamente, en pacientes con ERC (n=1211). Sampson y cols. (2017)⁽⁸²⁾ realizaron una RS Cochrane para estudiar los beneficios y los riesgos de los agentes reductores de ácido úrico en la progresión de la ERC y otros desenlaces cardiovasculares en pacientes con TFG normal o con ERC (n=1187) incluidos en experimentos clínicos (AMSTAR-2: Alto). La RS de Liu y cols. (2018)⁽⁸³⁾ evaluó el efecto de febuxostat, comparado con alopurinol o placebo, en la TFGe de pacientes con ERC e hiperuricemia (n=402) incluidos en experimentos clínicos y estudios controlados no aleatorizados (AMSTAR-2: Muy bajo).

La evidencia está en los datos de Su y cols. (2017)⁽⁸¹⁾ sustenta la efectividad de los agentes reductores de ácido úrico en la disminución de la progresión a estadio final de ERC (Estudios: 10; RR 0.59 IC 95 % 0.37 – 0.96; I²: 0 %; GRADE: Moderado) y el cambio en la TFGe (Estudios: 9; DM 4.10 ml/min/1.73 m² IC 95 % 1.86 – 6.35; I²: 90.4 %; GRADE: Muy bajo), comparado con placebo o manejo estándar. En el caso específico de febuxostat, la RS de Liu y cols. (2018)⁽⁸³⁾ muestra evidencia en los datos a favor de un efecto leve, cuando se compara con alopurinol o placebo, en el incremento de la TFGe (Estudios: 3; DME 0.30 IC 95 % 0.03 – 0.58; I²: 0 %; GRADE: Muy baja).

En cuanto a los efectos adversos, Su y cols. (2017)⁽⁸¹⁾ no encontraron eventos adversos serios reportados. Sin embargo, sí se presentaron efectos secundarios de leves a moderados asociados a

la toma de agentes reductores de ácido úrico en doce estudios: rash (2.2%), artralgias (1.67%), síntomas gastrointestinales (1.7%) y elevación de pruebas de función hepática (1.6%). Sampson y cols. (2017)⁽⁸²⁾ cuantifican las frecuencias de tres efectos secundarios en estudios de pacientes con ERC. Aunque los datos sugieren un aumento en el riesgo de síntomas gastrointestinales (Estudios: 2; RR 5.12 IC 95 % 0.61 – 43.04; I²: 0 %; GRADE: Muy baja) y rash (Estudios: 1; RR 3.12 IC 95 % 0.13 – 73.06; GRADE: Muy baja), y una disminución en el número de eventos cardiovasculares (Estudios: 1; RR 0.46 IC 95 % 0.20 – 1.04; GRADE: Baja), el número de eventos fue bajo, razón por la cual la evidencia es insuficiente para confirmar estas afirmaciones.

Actualización

La actualización de la búsqueda produjo cinco experimentos clínicos más (Saag 2016, Kimura 2018, Yu 2018, Mukri 2018, Golmohammadi 2017).⁽⁸⁴⁻⁸⁸⁾ Uno de los experimentos fue de carácter exploratorio (Saag 2016)⁽⁸⁴⁾ y otro fue un estudio piloto (Yu 2018).⁽⁸⁶⁾ Cuatro estudios evaluaron la efectividad de febuxostat (Saag 2016, Kimura 2018, Yu 2018, Mukri 2018)⁽⁸⁴⁻⁸⁷⁾ y, el restante, de alopurinol (Golmohammadi 2017).⁽⁸⁸⁾ De los cuatro estudios con febuxostat, dos lo compararon con placebo (Saag 2016 y Kimura 2018),^(84,85) uno contra no tratamiento (Mukri 2018)⁽⁸⁷⁾ y el restante contra benzbromarona (Yu 2018).⁽⁸⁶⁾ Las mayores preocupaciones sobre el riesgo de sesgo de estos estudios se debieron a la generación de la secuencia de aleatorización (5/5), el método de ocultamiento de la asignación (2/5) y su cegamiento durante el seguimiento del estudio (2/5).

Los cuatro estudios que evaluaron febuxostat (Saag 2016, Kimura 2018, Yu 2018, Mukri 2018)⁽⁸⁴⁻⁸⁷⁾ reportaron que no hubo un deterioro importante de la función renal o tasa de filtración glomerular (TFGe), con dosis entre 10 mg y 80 mg día, en el seguimiento de seis meses a dos años en pacientes con hiperuricemia. La evidencia está en los resultados de los ensayos clínicos de Saag y cols. (2016)⁽⁸⁴⁾ (DM⁵ 1.19 IC 95 % -2.18 – 4.57) y Kimura y cols. (2018)⁽⁸⁵⁾ (DM 0.5 IC 95 % -0.5 – 1.6) sugiere que no hay deterioro progresivo en la TFGe con la administración de febuxostat comparada con placebo a los 12 y 24 meses, respectivamente (GRADE: Muy baja).

En cuanto al riesgo de efectos adversos serios, Saag y cols. (2016)⁽⁸⁴⁾ reportaron un mayor porcentaje en quienes recibieron febuxostat a dosis de 40 mg–80 mg (8/31) comparado con febuxostat 30 mg (5/32) o placebo (7/32)⁶. Sin embargo, los efectos adversos renales fueron porcentualmente más altos en el grupo placebo (12.5 %) que en los de febuxostat 30 mg (3.1%) o 40–80 mg (6.3%). Por su parte, en Kimura y cols. (2018)⁽⁸⁵⁾ la evidencia fue insuficiente para afirmar sobre un riesgo aumentado de eventos adversos serios gastrointestinales en quienes recibieron febuxostat 40 mg comparado con placebo (RR 1.34 IC 95 % 0.58, 3.11). Mukri y cols. (2018)⁽⁸⁷⁾ encontraron evidencia que sustenta el aumento del riesgo de cualquier evento adverso (13/47 vs. 3/46; p=0.01) y dolor articular (7/47 vs. 0/46; p=0.01) con febuxostat en comparación con no tratamiento. La evidencia fue insuficiente para afirmar este efecto en los síntomas gastrointestinales (1/47 vs. 0/46; p=0.99). o los eventos cardiovasculares (4/47 vs. 1/46; p=0.36).

⁵ Media de cuadrados mínimos.

⁶ Los autores no reportan una medida de precisión.

Los nuevos datos de la actualización que se sumaron al metaanálisis de Sampson y cols. (2017)⁽⁸²⁾ fueron insuficientes para confirmar la asociación con el riesgo de eventos adversos mayores cardiovasculares (RR 0.71 IC 95 % 0.27 – 1.90; I²: 32 %; GRADE: Muy baja), gastrointestinales (RR 1.62 IC 95 % 0.74 – 3.55; I²: 0 %; GRADE: Muy baja) o de hipersensibilidad (RR 2.00 IC 95 % 0.70 – 23.36; I²: 0 %; GRADE: Muy baja).

Golmohammadi y cols. (2018)⁽⁸³⁾ compararon alopurinol 100 mg con placebo en pacientes con hiperuricemia y ERC. La evidencia en los datos sugiere una disminución en la progresión de la ERC en aquellos que recibieron la intervención (Basal vs 12 meses: 50.37 ± 11.26 vs. 56.82 ± 16.53; p<0.001) en comparación con placebo (Basal vs 12 meses: 50.38 ± 13.22 vs. 51.99 ± 15.28; p>0.05).

Factores que pueden fortalecer una recomendación	Comentario
Calidad de la evidencia	La calidad de la evidencia es de muy baja a moderada por riesgo de sesgo serio e imprecisión muy seria, especialmente en los resultados de efectos secundarios.
Balance entre los efectos deseables y lo indeseable	La evidencia sustenta el efecto benéfico de los agentes reductores de ácido úrico en el riesgo de la progresión a estadio final de ERC y en la disminución del deterioro de la TFGe. Aunque los resultados sugieren mayor riesgo de efectos secundarios, como síntomas gastrointestinales y rash cutáneo, la evidencia en los datos es insuficiente para confirmarlos.
Valores y preferencias	Havas y cols. (2016) ⁽⁶²⁾ exploraron los valores y preferencias de pacientes con ERC en el autocuidado con respecto a la toma de medicamentos. Encontraron que los pacientes requieren asistencia para integrar los regímenes farmacológicos en sus vidas. Esto incluye la forma cómo integran los recordatorios para la toma de los medicamentos, qué tanto comprenden los efectos de los medicamentos que toman (por ejemplo, los efectos secundarios) y las consecuencias de no adherirse al manejo farmacológico. Los pacientes manifestaron preocupaciones sobre la seguridad de los medicamentos. Además, la información contradictoria que les provee el personal de salud sobre la toma de medicamentos les produce frustración. Por tanto, son recomendables las intervenciones que aumenten la autoeficacia y motivación para la toma de medicamentos y no tanto las que establecen metas clínicas que los pacientes perciben como <irreales>.

Costos (asignación de recursos)	Gandhi y cols. (2015) ⁽⁸⁹⁾ evaluaron la costo-efectividad a cinco años del febuxostat comparado con el alopurinol desde la perspectiva de los pacientes (EE. UU.) con un modelo de Markov de pacientes con gota. El costo incremental entre los dos medicamentos fue US \$1,882 (Febuxostat: US \$50, 295; alopurinol: US \$48, 413). El éxito de tratamiento esperado fue 72 % para febuxostat y 42% para alopurinol. La razón de costo-efectividad de febuxostat en comparación con alopurinol fue US \$6,322 por tratamiento exitoso en cinco años. Los resultados fueron robustos al análisis de sensibilidad. El umbral de disposición a pagar fue US \$50 000 por tratamiento exitoso para que febuxostat fuera costo-efectivo comparado con alopurinol. Por tanto, se considera que febuxostat es un tratamiento costo-efectivo en estas circunstancias.
Aceptabilidad y viabilidad	La totalidad del panel de expertos estaría de acuerdo con la recomendación.

Recomendaciones

Fuerza de la Recomendación	No.	Resumen
Fuerte a favor	15	Se recomiendan los agentes reductores de ácido úrico (Alopurinol o Febuxostat, según disponibilidad) en los casos de hiperuricemia para la reducción del riesgo de progresión a estadio final de ERC o de deterioro de la TFGe en pacientes con ERC estadio 3. Calidad de la evidencia: Moderada ⊕⊕⊕○
Punto de buena práctica	✓	Se debe considerar la utilización de los agentes reductores de ácido úrico (Alopurinol o Febuxostat, según disponibilidad) como uso preventivo de hiperuricemia.
Punto de buena práctica	✓	Se propone considerar que el médico advierta al paciente sobre efectos secundarios de los medicamentos reductores de ácido úrico.

PREGUNTA 11. ¿CUÁL ES LA EFECTIVIDAD CLÍNICA Y LA SEGURIDAD DE LOS ANTAGONISTAS DEL SISTEMA RENINA-ANGIOTENSINA-ALDOSTERONA EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA?

Población	Intervención / Comparador	Desenlaces
Pacientes adultos ≥ 18 años con ERC.	<ul style="list-style-type: none"> - IECA - Bloqueadores de ARA-II. - Antagonistas de aldosterona: espironolactona, eplerenona. - Inhibidores directos de la renina: aliskiren. vs. Placebo o comparaciones cabeza a cabeza.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Progresión de ERC: <ol style="list-style-type: none"> a. Cambio en TFGe. b. Estadio final ERC. 2. Mortalidad (por cualquier causa). 3. Eventos cardiovasculares. 4. Eventos adversos mayores: <ol style="list-style-type: none"> a. hipercalemia b. tos c. angioedema d. ginecomastia e. hipotensión

Resumen de la evidencia

La búsqueda sistemática produjo cinco RS pertinentes a la pregunta clínica (Xie 2015, Lu 2016, Currie 2016, Mishima 2019 y Palmer 2015).⁽⁹⁰⁻⁹⁴⁾ Primero, Xie y cols. (2015)⁽⁹⁰⁾ realizaron una revisión sistemática con metanálisis en red (AMSTAR-2: Muy baja) que evaluó el efecto de los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o los antagonistas del receptor de angiotensina II (ARA-II), comparados con placebo, en la progresión de ERC a falla renal, mortalidad por cualquier causa, eventos cardiovasculares y eventos adversos en 64 768 pacientes de 23 experimentos clínicos. Segundo, Lu y cols. (2016)⁽⁹¹⁾ (AMSTAR-2: Muy bajo) estudiaron los efectos de los antagonistas del receptor mineralocorticoide (espironolactona y eplerenona) (ARM), comparados con terapias sin ARM, en la mortalidad por cualquier causa, los eventos cardiovasculares mayores y los eventos adversos de pacientes con ERC estadios 1-5 sin trasplante renal. De éstos, 1003 participaron de uno de los seis experimentos clínicos incluidos. Tercero, Currie y cols. (2016)⁽⁹²⁾ (AMSTAR-2: Muy bajo) compararon el efecto de los ARM con placebo, IECA o ARA-II en la progresión de la TFGe, los eventos cardiovasculares mayores y eventos adversos de pacientes con ERC estadios 1 a 5 que no estuvieran en terapia de remplazo renal (n=1646). Cuarto, Mishima y cols. (2019)⁽⁹³⁾ (AMSTAR-2: Muy bajo) evaluaron el efecto de los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o los antagonistas del receptor de angiotensina II (ARA-II) en los eventos renales (diálisis o trasplante, aumento de creatinina al doble, aumento de TFGe en 50%), cardiovasculares (IAM fatal o no fatal, muerte súbita, hospitalización por falla cardíaca o angina) y efectos secundarios (hipocalemia, hipotensión) de pacientes con hipertensión arterial y ERC sin tratamiento dialítico o diagnóstico de diabetes mellitus incluidos en experimentos clínicos. Por último, Palmer y cols. (2015)⁽⁹⁴⁾ realizaron un metaanálisis en red donde analizaron los diferentes tratamientos hipotensores en la mortalidad,

progresión a fase final de ERC, eventos cardiovasculares y efectos secundarios de pacientes con diabetes mellitus y ERC (AMSTAR-2: Muy bajo).

Xie y cols. (2015) ⁽⁹⁰⁾ encuentran evidencia a favor de los IECA, comparados con placebo, en dos desenlaces de efectividad específicos: disminución del riesgo de progresión a falla renal (Estudios: 32; OR 0.61 ICr 95 % 0.47 – 0.79; GRADE: Alta) y de eventos cardiovasculares mayores (Estudios: 32; OR 0.82 ICr 95 % 0.71 – 0.92; GRADE: Moderada). En cuanto a los desenlaces de seguridad, la evidencia confirma el aumento del riesgo de hipercalemia (Estudios: 43; OR 2.16 ICr 95 % 1.24 – 3.68; GRADE: Alta) y tos (Estudios: 68; OR 6.39 ICr 95 % 2.31 – 15.49; GRADE: Alta). La evidencia fue insuficiente para confirmar la efectividad sobre la mortalidad (Estudios: 32; OR 0.87 ICr 95 % 0.74 – 1.01; GRADE: Moderada) y la asociación con hipotensión (Estudios: 29; OR 1.44 ICr 95 % 0.81 – 1.65; GRADE: Moderada) o angioedema (Estudios: 26; OR 47.88 ICr 95 % 0.08 – 69.48; GRADE: Baja). En la comparación contra el control activo (betabloqueadores, calcioantagonistas, diuréticos o agentes convencionales), la evidencia sustentó el efecto de la intervención en la disminución de la progresión de la ERC (Estudios: 38; OR 0.65 ICr 95 % 0.51 – 0.80; GRADE: Moderada) y la mortalidad por cualquier causa (Estudios: 38; OR 0.72 ICr 95 % 0.53 – 0.92; GRADE: Baja). No hubo evidencia suficiente que confirmara diferencias entre la intervención y el control en la disminución de los eventos cardiovasculares mayores (Estudios: 38; OR 0.94 ICr 95 % 0.75 – 1.12; GRADE: Alta).

Por otra parte, en la evaluación de los ARA-II, comparados con placebo, Xie y cols. (2015) ⁽⁹⁰⁾ encuentran evidencia a favor de la intervención en los mismos desenlaces de efectividad que con los IECA: disminución del riesgo de progresión a falla renal (Estudios: 7; OR 0.70 ICr 95 % 0.52 – 0.89; GRADE: Moderada) y de eventos cardiovasculares mayores (Estudios: 7; OR 0.76 ICr 95 % 0.78 – 1.21; GRADE: Alta). Además, la evidencia en los datos confirma la ausencia de un efecto de la intervención sobre la mortalidad (Estudios: 7; OR 0.99 ICr 95 % 0.78 – 1.21; GRADE: Alta). En el perfil de seguridad, la evidencia favorece la asociación de la intervención con hipercalemia (Estudios: 43; OR 1.89 ICr 95 % 1.02 – 3.03; GRADE: Alta), pero es insuficiente para sustentarla con tos (Estudios: 68; OR 0.56 ICr 95 % 0.10 – 1.74; GRADE: Moderada), angioedema (Estudios: 26; OR 72.70 ICr 95 % 0.12 – 217.20; GRADE: Baja) o hipotensión (Estudios: 29; OR 1.40 ICr 95 % 0.69 – 1.63; GRADE: Moderado). A diferencia de lo reportado con los IECA, en la comparación contra el control activo, la evidencia sólo sustentó el efecto de la intervención en la disminución de la progresión de la ERC (Estudios: 13; OR 0.75 ICr 95 % 0.54 – 0.97; GRADE: Baja). No hubo evidencia suficiente que confirmara diferencias entre la intervención y el control en la disminución de los eventos cardiovasculares mayores (Estudios: 13; OR 0.86 ICr 95 % 0.70 – 1.03; GRADE: Baja) y la mortalidad por cualquier causa (Estudios: 13; OR 0.81 ICr 95 % 0.61 – 1.03; GRADE: Baja).

En la comparación cabeza a cabeza entre los IECA y ARA-II, la evidencia no sustenta diferencias entre los tratamientos en la disminución de la progresión de la ERC (Estudios: 8; OR 0.69 ICr 95 % 0.66 – 1.19; GRADE: Baja), mortalidad (Estudios: 8; OR 0.90 ICr 95 % 0.69 – 1.17; GRADE: Baja) y los eventos cardiovasculares (Estudios: 8; OR 1.09 ICr 95 % 0.91 – 1.31; GRADE: Baja).

Por último, la evidencia indica que el bloqueo dual (combinación de IECA, ARA-II o aliskiren) no es más efectivo que la monoterapia (IECA o ARA-II) en la disminución de eventos cardiovasculares (Estudios: 7; OR 1.03 IC 95 % 0.93 – 1.15; I²: 12.5 %; GRADE: Alta) o la mortalidad (Estudios: 9; OR 0.95 IC 95 % 0.77 – 1.16; I²: 46.2 %; GRADE: Moderada).

Lu y cols. (2015) ⁽⁹¹⁾ encontraron evidencia a favor de la efectividad de los ARM en la disminución de la mortalidad por cualquier causa (Estudios: 5; RR 0.57 IC 95 % 0.36 – 0.91; I²: 50.1 %; GRADE: Muy baja) y los eventos cardiovasculares mayores (Estudios: 4; RR 0.42 IC 95 % 0.28 – 0.66; I²: 0 %; GRADE: Baja)⁷. En términos de seguridad, la evidencia en los datos muestra un aumento de la ginecomastia en quienes recibieron ARM comparados con quienes no los recibieron (Estudios: 3; RR 6.67 IC 95 % 2.19 – 20.27; I²: 0 %; GRADE: Muy baja). Además, hubo un incremento de la hipercalcemia (>5.5 mmol/l) con la intervención en dos estudios observacionales (RR 2.32 IC 95 % 1.83 – 2.94; I²: 55 %; GRADE: Muy baja).

Currie y cols. (2016) ⁽⁹²⁾ encontraron evidencia de la reducción de la TFGe (Estudios: 13; DM - 2.71 ml/min/1.73 m² IC 95 % -4.85 – -0.57; I²: 0 %; GRADE: Baja) y aumento de la hipercalcemia (Estudios: 18; RR 3.02 IC 95 % 1.57 – 5.18; I²: 0 %; GRADE: Moderada) en pacientes con ARM adicional a IECA o ARA-II, comparados con monoterapia de IECA o ARA-II. Además, la evidencia sustenta la asociación con hipercalcemia en el subgrupo de pacientes diabéticos (Estudios: 8; RR 4.29 IC 95 % 2.06 – 8.93; I²: 0 %). Por último, en dos experimentos clínicos incluidos (Ando 2014 y Medhi 2009) ^(95,96) se observaron tres eventos cardiovasculares mayores en el grupo ARM (una muerte, una fibrilación auricular y un accidente cerebrovascular; n=189) y siete eventos en el grupo control (tres accidentes cerebrovasculares, dos fallas cardíacas, un infarto agudo de miocardio y una revascularización miocárdica; n=179).

Mishima y cols. (2019) ⁽⁹³⁾ encontraron evidencia a favor del efecto de los IECA o ARA-II en la disminución de eventos renales, en hipertensos con ERC y proteinuria positiva, en comparación con placebo (Estudios: 5; RR 0.58 IC 95 % 0.47 – 0.71; GRADE: Alta) o placebo y control activo (Estudios: 18; RR 0.63 IC 95 % 0.52 – 0.75; I²: 37 %; GRADE: Muy baja). También se confirmó el aumento de la hipercalcemia con la intervención, comparada con placebo o control activo (Estudios: 14; RR 2.01 IC 95 % 1.07 – 3.77; GRADE: Baja) en este mismo grupo de pacientes. Sin embargo, la evidencia en los datos no fue suficiente para confirmar la asociación con hipotensión en hipertensos con ERC y proteinuria positiva (Estudios: 8; RR 1.21 IC 95% 0.64 – 2.28; GRADE: Baja). De la misma manera, la evidencia fue insuficiente para confirmar el efecto de la intervención en la disminución de eventos renales en hipertensos con ERC y proteinuria negativa (Estudios: 4; RR 0.64 IC 95 % 0.18 – 2.30; I²: 44 %; GRADE: Muy baja). También fue insuficiente para confirmar los efectos en la disminución de eventos cardiovasculares en hipertensos con ERC y proteinuria positiva en la comparación con placebo (Estudios: 15; RR 0.77 IC 95 % 0.51 – 1.16; GRADE: Muy baja) o placebo y control activo (Estudios: 3; RR 0.88 IC 95 % 0.52 – 1.48; GRADE: Muy baja). Así mismo, no hubo suficiente evidencia en los datos para confirmar el efecto de la

⁷ Síntesis realizada con un modelo de efectos aleatorios.

intervención, comparada con placebo, en hipertensos con ERC y proteinuria negativa en este mismo desenlace (Estudios: 2; RR 0.96 IC 95% 0.61 – 1.52; GRADE: Baja).

Palmer y cols. (2015) ⁽⁹⁴⁾ encontraron evidencia de superioridad de la combinación ARA-II más IECA en la disminución de la progresión a estadio final de ERC comparado con inhibidores directos de renina (OR 0.51 IC 95 % 0.31 – 0.86; GRADE: Moderado) y placebo (OR 0.62 IC 95% 0.43 – 0.90; GRADE: Moderado). Así mismo, la evidencia sustentó la superioridad de los ARA-II sobre los inhibidores directos de renina (OR 0.64 IC 95 % 0.44 – 0.94; GRADE: Moderado) y placebo (OR 0.77 IC 95% 0.65 – 0.92; GRADE: Moderado) en ese mismo desenlace. La evidencia también apoyó la efectividad de los ARA-II sobre los inhibidores directos de renina en la disminución del riesgo de IAM (OR 0.68 IC 95% 0.47 – 0.98; GRADE: Moderado). Los IECA también fueron superiores a los inhibidores directos de renina en la disminución del riesgo de progresión a ERC (OR 0.59 IC 95% 0.36 – 0.96; GRADE: Moderado). En cuanto a los efectos secundarios, sólo se encontró evidencia a favor de los inhibidores directos de renina (OR 0.30 IC 95 % 0.16 – 0.56; GRADE: Moderado) y placebo en la disminución del riesgo de tos (OR 0.34 IC 95 % 0.22 – 0.50; GRADE: Moderado), en comparación con los IECA. No se encontró evidencia de superioridad de alguno de los medicamentos evaluados en desenlaces como mortalidad por cualquier causa o hipercalcemia (ver Tablas 8, 9, 10 y 11). ⁽⁹⁴⁾

Tabla 8.

Mortalidad arriba de la diagonal / Progresión a fase final de ERC abajo de la diagonal						
ARM	0.33 0.01–1.28	0.32 0.01–7.50	0.32 0.00–21.6	0.29 0.01–6.94	0.26 0.01–6.23	0.28 0.01–6.46
–	IECA + ARA-II	0.96 0.76–1.22	0.98 0.06–16.0	0.90 0.68–1.18	0.80 0.55–1.17	0.84 0.63–0.11
–	0.80 0.57–1.14	ARA-II	1.02 0.06–16.4	0.93 0.75–1.15	0.83 0.60–1.16	0.87 0.71–1.07
–	–	–	ARA-II + REN	0.92 0.06–14.9	0.82 0.05–13.5	0.86 0.05–13.5
–	0.87 0.57–1.32	0.92* 0.65–1.31	–	IECA	0.89 0.64–1.24	0.94 0.76–1.23
–	0.51 0.31–0.86	0.64 0.44–0.94	–	0.59 0.36–0.96	REN	0.95 0.74–1.23
–	0.62 0.43–0.90	0.77 0.65–0.92	–	0.71 0.51–1.01	0.83* 0.59–1.18	Placebo

*Se invierte el orden de los medicamentos en la comparación.

Tabla 9.

IAM arriba de la diagonal / Apoplejía abajo de la diagonal					
ARA-II	0.81 0.65–1.10	0.88 0.67–1.15	0.70 0.53–0.94	0.68 0.47–0.98	–
0.99* 0.72–1.37	IECA	0.96 0.71–1.31	0.80 0.61–1.06	0.77 0.54–1.11	–
0.93 0.62–1.43	0.93 0.66–1.32	IECA + ARA-II	0.83 0.59–1.19	0.80 0.52–1.22	–
0.99* 0.68–1.47	1.00 0.77–1.28	0.79* 0.11–5.88	Placebo	0.63 0.02–25.3	–
0.83 0.52–1.31	0.82 0.58–1.16	0.88 0.54–1.43	0.83 0.65–1.05	REN	–
0.38 0.04–3.33	0.38 0.04–3.33	0.40 0.04–3.63	0.38 0.04–3.33	0.46 0.05–41.10	ARM
*Se invierte el orden de los medicamentos en la comparación.					

Tabla 10.

Hipercalemia arriba de la diagonal					
Placebo					
0.55 0.26–1.14	REN				
0.53 0.24–1.17	0.97 0.35–2.69	ARA-II			
0.52 0.20–1.35	0.95 0.30–3.06	0.98 0.38–2.9	IECA		
0.52 0.20–1.35	0.72 0.19–2.62	0.74 0.20–2.80	0.76 0.18–3.26	ARM	
0.52 0.20–1.35	0.68 0.20–2.33	0.70 0.32–1.52	0.71 0.26–1.96	0.94 0.21–4.20	IECA + ARA-II

Tabla 11.

Tos					
REN					
0.90 0.55–1.46	Placebo				
0.77 0.19–3.08	0.85 0.07–10.2	ARM			
0.64 0.20–2.04	0.71 0.24–20.8	0.83 0.15–4.49	ARA-II		
0.30 0.16–0.56	0.34 0.22–0.52	0.40 0.10–1.55	0.48 0.18–1.28	IECA	
0.15 0.02–1.27	0.18 0.02–1.35	0.21 0.02–2.31	0.25 0.03–1.97	0.52 0.07–3.82	IECA + ARA-II

Actualización

La búsqueda de la actualización produjo dos referencias más (Antlanger 2017 y Damman 2019)^(61,62) Uno fue de tipo exploratorio (Antlanger 2017)⁽⁹⁷⁾ y el restante de tipo confirmatorio (Damman 2019).⁽⁹⁸⁾ El primero comparó un inhibidor directo de la renina (aliskiren) con un ARA-II (candesartán) en desenlaces renales en pacientes con ERC estadios III y IV (n=24). El segundo, la combinación de un inhibidor de neprilisina con un ARA-II (saculbitril y valsartán) en comparación con un IECA (enalapril) en población con falla cardíaca (n=2745)⁸. En el estudio de Antlanger y cols. (2017)⁽⁹⁷⁾ hubo preocupaciones con la generación de la secuencia aleatoria, ocultamiento de la asignación y cegamiento. Por el contrario, en el de Damman y cols. (2018)⁽⁹⁸⁾ sólo hubo preocupación con el tipo de análisis: no fue claro si fue por intención de tratar.

Antlanger y cols. (2017)⁽⁹⁷⁾ no encontraron evidencia a favor de diferencias en la TFGe entre aliskiren (300 mg) y candesartán (8 mg) por dos meses (-1.8±4.4 vs. -2.4±5.3 ml/min/1.73 m²; p=0.785; GRADE: Muy baja).

Damman y cols. (2018)⁽⁹⁸⁾ encontraron evidencia a favor de la reducción del riesgo de mortalidad por cualquier causa (HR 0.79 IC 95% 0.68 – 0.93; GRADE: Alta), mortalidad cardiovascular o primera hospitalización por falla cardíaca (HR 0.79 IC 95% 0.69 – 0.90; GRADE: Alta) de la terapia con saculbitril y valsartán en comparación con enalapril. Sin embargo, la evidencia fue insuficiente para confirmar la reducción del riesgo en la disminución de 50 % en la TFGe con relación a la basal (HR 0.73 IC 95 % 0.35 – 1.54; GRADE: Baja) y la progresión a estadio final de la enfermedad (HR 0.70 IC 95 % 0.25 – 1.95; GRADE: Baja).

⁸ En el subgrupo de pacientes con ERC.

Eficacia y seguridad de agonistas de aldosterona

Una RS (Calidad alta) (Chung & cols. 2020) ⁽⁹⁹⁾ evaluó la eficacia y seguridad de los agonistas de aldosterona (AA) en combinación con antagonistas del sistema angiotensina renina (AAR) y/o inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) para prevenir la progresión de enfermedad renal crónica en pacientes con proteinuria comparado con placebo o tratamiento estándar. Se incluyeron 44 ensayos clínicos con 5 745 participantes. Los resultados son los siguientes:

- Los agonistas de aldosterona comparados con placebo o cuidado estándar no tienen efecto en falla renal (RR:3.00, IC95% 0.33-27.65, 84 participantes, I²: 0%, calidad muy baja); muerte (RR:0.58, IC95% 0.10-3.50, 421 participantes, I²: 0%, calidad baja); y eventos cardiovasculares (RR:0.95, IC95% 0.26-3.56, 1067 participantes, I²: 42%, calidad baja). Se reporta reducción en la excreción de proteínas (DM: -0.51, IC95% -0.82,-0.20, 1193 participantes, I²: 82%, calidad muy baja); eTFG (DM: -3.00 mL/min/7.73 m³, IC95% -5.51, -0.49, 1165 participantes, I²: 0%, calidad baja); y presión sanguínea sistólica (DM: -4.98, IC95% -8.22,-1.75, 911 participantes, I²: 87%, calidad muy baja). ⁽⁹⁹⁾
- Los agonistas de aldosterona comparados con placebo o cuidado estándar aumentan el riesgo de hipercalcemia (RR:2.17, IC95% 1.47-3.22, 3001 participantes, I²: 0%, calidad moderada); daño renal agudo (RR:2.04, IC95% 1.05-3.97, 3001 participantes, I²: 0%, calidad moderada); y ginecomastia (RR:5.14, IC95% 1.14-23.23, 281 participantes, I²: 0%, calidad moderada). ⁽⁹⁹⁾

Factores que pueden fortalecer una recomendación	Comentario
<p data-bbox="203 1499 496 1528">Calidad de la evidencia</p>	<p data-bbox="613 1192 1414 1415">En las comparaciones IECA o ARA-II vs. placebo la calidad de la evidencia fue moderada a alta en la progresión de la enfermedad, mortalidad por cualquier causa, eventos cardiovasculares mayores e hipercalcemia. La imprecisión seria de los resultados disminuyó la certeza en los estimadores. La calidad de la evidencia fue baja para el desenlace angioedema y edema por imprecisión muy seria.</p> <p data-bbox="613 1423 1414 1604">En las comparaciones IECA o ARA-II vs. control activo la calidad de la evidencia fue baja a moderada en la progresión de la enfermedad, mortalidad por cualquier causa y eventos cardiovasculares. Las limitaciones en el control de sesgos y la precisión de los resultados disminuyeron la certeza en la evidencia.</p> <p data-bbox="613 1612 1414 1717">La calidad de la evidencia fue alta para los eventos cardiovasculares y la mortalidad por cualquier causa en la comparación de terapia dual vs. monoterapia.</p> <p data-bbox="613 1726 1414 1869">La calidad de la evidencia fue muy baja para la mortalidad por cualquier causa, eventos cardiovasculares, hipercalcemia y ginecomastia en la comparación de ARM como monoterapia vs. no ARM, por riesgo de sesgo, aplicabilidad e imprecisión serias.</p>

	<p>La certeza en la evidencia fue baja a moderada para la progresión de la TFGe, eventos cardiovasculares e hipercalemia, en la comparación de ARM terapia combinada vs. terapia sin ARM, por riesgo de sesgo e imprecisión serias.</p> <p>La certeza en la evidencia fue muy baja en comparación con los inhibidores directos de renina y los ARA-II por riesgo de sesgo muy serio, y evidencia e imprecisiones serias.</p>
Balance entre los efectos deseables y lo indeseable	<p>La evidencia sustenta que la administración de los IECA, ARA-II y ARM produce efectos benéficos como la reducción de la progresión de la enfermedad renal y el riesgo de eventos cardiovasculares mayores. Sin embargo, la presencia de efectos adversos moderados como hipercalemia, tos, edema o angioedema y ginecomastia sugieren la implementación de una monitorización clínica y de electrolitos cercana por parte del personal de salud tratante.</p> <p>La evidencia no sustenta la efectividad de los inhibidores directos de la renina, en comparación con los ARA-II, en la disminución de la progresión de la ERC.</p>
Valores y preferencias	<p>Havas y cols. (2016) ⁽⁶²⁾ exploraron los valores y preferencias de pacientes con ERC en el autocuidado con respecto a la toma de medicamentos. Encontraron que los pacientes requieren asistencia para integrar los regímenes farmacológicos en sus vidas. Esto incluye la forma cómo integran los recordatorios para la toma de los medicamentos, qué tanto comprenden los efectos de los medicamentos que toman (por ejemplo, los efectos secundarios) y las consecuencias de no adherirse al manejo farmacológico. Los pacientes manifestaron preocupaciones sobre la seguridad de los medicamentos. Además, la información contradictoria que les provee el personal de salud sobre la toma de medicamentos les produce frustración. Por tanto, son recomendables las intervenciones que aumenten la autoeficacia y motivación para la toma de medicamentos y no tanto las que establecen metas clínicas que los pacientes perciben como «irreales».</p>
Costos (asignación de recursos)	<p>No implica costos en la implementación.</p>
Aceptabilidad y viabilidad	<p>Los expertos clínicos estarían en su mayoría de acuerdo con las recomendaciones.</p> <p>El ARA II más utilizado a nivel de la práctica privada el Irbesartán de acuerdo a los expertos clínicos en el área de cardiología.</p>

Recomendaciones

Fuerza de la Recomendación	No.	Resumen
Fuerte a favor	16	Se recomienda el uso de los IECA como tratamiento de primera línea en pacientes con ERC con hipertensión y los pacientes con albuminuria para la disminución de la progresión de la enfermedad y el riesgo de eventos cardiovasculares. Tomar en cuenta la vigilancia ante la presencia de efectos adversos moderados como hipercalemia, tos, edema o angioedema y ginecomastia. Calidad de la evidencia: Moderada ⊕⊕⊕○
Fuerte a favor	17	Se recomienda el uso de ARA-II como tratamiento de primera línea en pacientes con DM-2 y como tratamiento de segunda línea en pacientes con efectos adversos por el uso de los IECA. Calidad de la evidencia: Moderada ⊕⊕⊕○
Fuerte en contra	18	Se recomienda no indicar la terapia combinada con IECA más ARA-II o inhibidores directos de la renina para la prevención de eventos cardiovasculares o la muerte por cualquier causa. Calidad de la evidencia: Alta ⊕⊕⊕⊕
Fuerte a favor	19	Se recomienda como alternativa la combinación de IECA o ARA-II con antagonistas de los receptores de mineralocorticoides (ARM), asociada a la monitorización de los valores de potasio sérico, (iniciar con niveles de potasio menor de 4.8 mm/l) para la prevención de la reducción de la albuminuria y progresión de la enfermedad en personas con ERC en estadio temprano. Calidad de la evidencia: Muy baja ⊕○○○
Fuerte en contra	20	Se recomienda no indicar la terapia combinada con ARM más IECA o ARA-II para la disminución en la progresión de la tasa de filtración glomerular o el riesgo de eventos cardiovasculares. Calidad de la evidencia: Muy baja ⊕○○○
Fuerte en contra	21	Se recomienda no indicar la terapia con inhibidores directos de la renina para la disminución en la progresión de la tasa de filtración glomerular. Calidad de la evidencia: Muy baja ⊕○○○
Punto de buena práctica	✓	Se propone recomendar la capacitación al personal de salud del primer nivel de atención en los efectos farmacológicos, interacciones y efectos secundarios de los antagonistas del sistema renina-angiotensina-aldosterona para el manejo de la ERC.

Punto de buena práctica	✓	Se propone recomendar el monitoreo de los niveles de sodio y potasio a los pacientes que reciben tratamiento con IECA, ARA-II o ARM, (realizar electrolitos al mes de iniciar la terapia), previa coordinación con el establecimiento del primer nivel de atención* que corresponda según capacidad resolutiva para la toma de estos. ⁽¹²⁴⁾
--------------------------------	---	--

PREGUNTA 12. ¿CUÁL ES LA EFECTIVIDAD CLÍNICA DE LOS ANTIAGREGANTES ORALES O LA TERAPIA ANTICOAGULANTE EN LA REDUCCIÓN DE LA ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON ERC?

Población	Intervención /Comparador	Desenlaces
Pacientes adultos ≥ 18 años con ERC.	Antiagregantes plaquetarios <ul style="list-style-type: none"> ▪ Aspirina ▪ Ticagrelor ▪ Clopidogrel ▪ Prasugrel Anticoagulantes orales <ul style="list-style-type: none"> ▪ Dabigatran ▪ Apixaban ▪ Rivaroxaban ▪ Warfarina vs. Placebo o comparaciones cabeza a cabeza.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Mortalidad (por cualquier causa y cardiovascular). 2. Eventos cardiovasculares o cerebrovasculares. 3. hospitalizaciones 4. sangrado mayor

Resumen de la evidencia

Anticoagulantes

En la búsqueda sistemática se seleccionaron tres RS pertinentes a la pregunta clínica de anticoagulantes orales (Kimachi 2017, Malhotra 2019 y Bai 2016). ⁽¹⁰⁰⁻¹⁰²⁾ Kimachi y cols. (2017) ⁽¹⁰⁰⁾ (AMSTAR-2: Alto) evaluaron la efectividad de los anticoagulantes orales directos (DOAC) en comparación con warfarina en experimentos clínicos de pacientes con ERC estadios 3 o 4 y fibrilación auricular no valvular (n=12 545). Malhotra y cols. (2019) ⁽¹⁰¹⁾ (AMSTAR-2: Muy baja)⁹ realizaron una RS con objetivos similares a la anteriormente mencionada, pero con una base poblacional más amplia porque se incluyeron todos aquellos pacientes que recibieron anticoagulantes orales por cualquier indicación (n=19 066 en experimentos clínicos). Estos datos

⁹ En los metaanálisis los autores duplicaron resultados de los controles. Los resultados se reanalizaron con las correcciones del caso para su evaluación en esta guía.

fueron suficientes para la publicación de resultados por subgrupos de severidad de la ERC. Por último, Bai y cols. (2016) ⁽¹⁰²⁾ (AMSTAR-2: Muy baja) comparan el efecto de la warfarina con terapia sin warfarina. En esta GPC se incluye la comparación entre warfarina titulada según las metas de INR y aspirina más warfarina a dosis bajas y fijas en pacientes de alto riesgo de fibrilación auricular como complemento a las RS anteriormente citadas.

La evidencia en los resultados de Kimachi y cols. (2017) ⁽¹⁰⁰⁾ es insuficiente para confirmar una reducción en el riesgo de eventos cerebrovasculares o embólicos sistémicos (Estudios: 5; RR 0.82 IC 95 % 0.66 – 1.02; I²: 0 %; GRADE: Moderada), infarto agudo del miocardio (Estudios: 1; RR 0.92 IC 95 % 0.45 – 1.90; I²: 0%; GRADE: Baja), mortalidad por cualquier causa (Estudios: 4; RR 0.91 IC 95% 0.78 – 1.05; I²: 0%; GRADE: Moderada) y sangrado mayor (Estudios: 5; RR 0.80 IC 95% 0.62 – 1.03; I²: 53 %; GRADE: Baja) con la administración de DOAC en comparación con warfarina en pacientes con ERC (predominio estadio 3) y fibrilación auricular no valvular.

Malhotra y cols. (2019) ⁽¹⁰¹⁾ encontraron evidencia a favor de la efectividad de los DOAC, en comparación con warfarina, en la disminución del riesgo de apoplejía o eventos embólicos sistémicos tanto en pacientes con ERC leve (Estudios: 3; RR 0.80 IC 95% 0.70 – 0.91; I²: 0 %; GRADE: Alta) como moderada (Estudios: 5; RR 0.66 IC 95% 0.46 – 0.94; I²: 66 %; GRADE: Moderada). Para el desenlace de cualquier evento cerebrovascular, la evidencia favorece el efecto sólo en los pacientes con ERC leve (Estudios: 2; RR 0.79 IC 95% 0.66 – 0.95; I²: 0 %; GRADE: Alta). De la misma manera ocurre con la disminución en el riesgo de sangrado mayor (Estudios: 3; RR 0.84 IC 95% 0.76 – 0.93; I²: 0 %; GRADE: Alta). Sin embargo, la evidencia apoya los efectos benéficos de los DOAC en la disminución del riesgo de hemorragia intracerebral en comparación con warfarina en estadios leve y moderado de ERC (Estudios: 3; RR 0.45 IC 95% 0.31 – 0.66; I²: 39 %; GRADE: Moderada). Por el contrario, no hubo suficiente evidencia en los datos para confirmar la efectividad en la disminución del riesgo de mortalidad, en estadios de ERC leve (Estudios: 2; RR 0.70 IC 95% 0.40 – 1.25; I²: 96 %; GRADE: Muy baja) o moderado (Estudios: 3; RR 0.94 IC 95% 0.74 – 1.19; I²: 62%; GRADE: Muy baja), o de eventos cerebrovasculares en pacientes con ERC moderada (Estudios: 3; RR 0.91 IC 95% 0.71 – 1.17; I²: 0 %; GRADE: Moderada).

Bai y cols. (2016) ⁽¹⁰²⁾ encontraron evidencia a favor de la efectividad de la warfarina con ajuste de la dosis según el INR, en comparación con aspirina más warfarina a dosis bajas y fijas, en la disminución del riesgo de apoplejía o embolismo sistémico tanto en pacientes con ERC y TFGe ≥ 60 ml/min/1.73 m² (Estudios: 1; RR 0.34 IC 95% 0.12 – 0.90; GRADE: Muy baja) como en aquellos con estadio 3 (Estudios: 1; RR 0.26 IC 95 % 0.11 – 0.63; GRADE: Baja). La evidencia fue insuficiente para confirmar el efecto en la reducción del riesgo de sangrado mayor (Estudios: 1; RR 0.76 IC 95 % 0.25 – 2.38; GRADE: Muy baja) o mortalidad por cualquier causa (Estudios: 1; RR 0.71 IC 95 % 0.33 – 1.56; GRADE: Muy baja) en pacientes con TFGe ≥ 60 ml/min/1.73 m². Los resultados fueron similares en pacientes con ERC estadio 3 (Sangrado: RR 0.76 IC 95 % 0.25 – 2.38; Mortalidad: RR 0.89 IC 95 % 0.50 – 1.58; GRADE: Muy baja).

Antiagregantes

De la búsqueda se seleccionó una revisión sistemática (Major 2016)⁽¹⁰³⁾ (AMSTAR-2: Muy bajo). Los autores evaluaron el efecto de la aspirina, comparada con placebo, en el riesgo de eventos cardiovasculares mayores, mortalidad por cualquier causa, accidente cerebrovascular y sangrado mayor, en adultos con ERC no avanzada y sin antecedente de enfermedad cardiovascular (n=4469).

La evidencia sustenta un aumento en el riesgo de sangrado mayor en quienes tomaron aspirina, comparados con quienes recibieron placebo (Estudios: 3; RR 1.98 IC 95 % 1.11 – 3.52; I²: 0 %; GRADE: Moderado). La evidencia fue insuficiente para confirmar la superioridad de aspirina sobre placebo para la disminución del riesgo de eventos cardiovasculares mayores (Estudios: 3; RR 0.92 IC 95 % 0.49 – 1.73; I²: 71 %; GRADE: Muy baja), accidente cerebrovascular (Estudios: 3; RR 0.73 IC 95 % 0.54 – 1.00; I²: 0 %; GRADE: Muy baja) o mortalidad por cualquier causa (Estudios: 3; RR 0.86 IC 95 % 0.48 – 1.56; I²: 33 %; GRADE: Muy baja).

Actualización

De la actualización de la búsqueda se obtuvieron tres experimentos clínicos adicionales (Ikeme 2017, Fox 2019 y Goicoechea 2018).^(104–106) Dos de las publicaciones fueron análisis post hoc de experimentos clínicos (Ikeme 2017 y Fox 2019)^(104,105) y uno fue un experimento clínico como tal. Dos estudios tuvieron como intervención un antiagregante o DOAC en combinación con aspirina (Ikeme 2017 y Fox 2019).^(104,105) El restante comparó aspirina con manejo usual (Goicoechea 2018).⁽¹⁰⁶⁾ Los pacientes incluidos en estos estudios se caracterizaron por presentar un antecedente de enfermedad cardiovascular (apoplejía leve, enfermedad arterial coronaria, enfermedad arterial periférica). En cuanto a la calidad metodológica, las preocupaciones de los estudios se presentaron en la generación de la secuencia de aleatorización y el ocultamiento de la misma, que no fueron claras en Goicoechea y cols. (2018)⁽¹⁰⁶⁾ y Fox y cols. (2019).⁽¹⁰⁵⁾ En el estudio de Ikeme y cols. (2017),⁽¹⁰⁴⁾ no fueron claras las pérdidas al seguimiento y en Goicoechea y cols. (2018)⁽¹⁰⁶⁾ no hubo cegamiento de los participantes o personal tratante, ya que fue diseñado como de etiqueta abierta.

Ikeme y cols. (2017)⁽¹⁰⁴⁾ evaluaron la efectividad del clopidogrel (75mg/día) más aspirina (325 mg/día), en comparación con la misma dosis de aspirina, en la progresión de la ERC de adultos mayores de 30 años con síndrome de apoplejía lacunar clínica. Los autores encuentran evidencia de no diferencia en el cambio analizado en la TFGe entre ambas terapias (DM 0.10 IC 95 % -0.62. – 0.83; GRADE: Alta). Sin embargo, la evidencia fue insuficiente para afirmar un efecto en la incidencia de deterioro rápido de la TFGe (HR 1.11 IC 95. 0.74 – 1.65; GRADE: Baja).

Goicoechea y cols. (2018)⁽¹⁰⁶⁾ compararon la aspirina con manejo usual en pacientes con ERC estadios 3–4 y antecedente de un evento cardiovascular. A pesar de la inclusión de este estudio en el metaanálisis de Major y cols. (2016),⁽¹⁰³⁾ la evidencia no fue suficiente para confirmar la superioridad de la aspirina sobre placebo para la disminución del riesgo de eventos

cardiovasculares mayores (Estudios: 4; RR 0.76 IC 95 % 0.45 – 1.28; I²: 51 %; GRADE: Muy baja). Tampoco hubo un cambio en la confirmación de la hipótesis en la actualización del metaanálisis de sangrado mayor (Estudios: 4; RR 1.93 IC 95 % 1.10 – 3.27; I²: 0 %; GRADE: Baja). Por otra parte, la evidencia sustentó la efectividad de la aspirina en la reducción del riesgo de IAM (ASA vs. manejo usual: 0/50 vs. 7/61, p=0.013; GRADE: Moderado) y de los eventos renales (HR ajustado 0.27 IC 95 % 0.07 – 0.95; GRADE: Moderado), comparado con manejo usual. La evidencia también sugiere una disminución en la progresión de la ERC dada por la diferencia entre la TFGe, basal y final, con manejo usual (38±10 vs. 28±13; p< 0.001) y ASA (40±11 vs. 40±19; Valor de p no reportado) (GRADE: Moderado).

Fox y cols. (2019) ⁽¹⁰⁵⁾ analizaron la efectividad de la combinación de rivaroxabán y aspirina, en comparación con aspirina sola, en pacientes con un antecedente de evento cardiovascular y TFGe menor a 60 ml/min/ 1.73 m². La evidencia sustenta la efectividad de la terapia combinada en la disminución del riesgo de mortalidad cardiovascular (HR 0.88 IC 95% 0.64 – 0.94; GRADE: Baja) y evento cerebrovascular (HR 0.42 IC 95 % 0.25 – 0.70; GRADE: Muy baja). Sin embargo, fue insuficiente para afirmar el efecto en la disminución del riesgo de IAM (HR 0.73 IC 95 % 0.51 – 1.04; GRADE: Muy baja). Por otra parte, la evidencia en los datos confirma el aumento en el riesgo de sangrado mayor con la terapia combinada, en comparación con monoterapia con aspirina (HR 1.47 IC 95 % 1.05 – 2.07; GRADE: Muy baja).

Su X y Cols. (2019) ⁽¹⁰⁷⁾ en una RS (Calidad baja) evaluó la eficacia y seguridad de terapias anticoagulantes para pacientes con ERC comparados con placebo o terapia standard. Se identificaron 50 ensayos clínicos con 27 773 participantes. Se reporta que la terapia probablemente reduce los eventos cardiovasculares (OR:0.85 IC95% 0.74-0.94, p: 0.002) y “Access failure events” (OR: 0.52 IC 95% 0.31-0.73, p: 0.002). No se reporta efecto en muerte por todas las causas, o eventos de falla renal (p>0.05). Se reporta efecto en sangrado mayor (OR: 1.33 IC 95% 1.11-1.59) o sangrado menor (OR:1.66 IC 95% 1.27 -2.05). La calidad de la evidencia es baja por riesgo de sesgo e imprecisión.

Factores que pueden fortalecer una recomendación	Comentario
Calidad de la evidencia	<p>En las comparaciones de DOAC vs. warfarina la certeza en la evidencia fue moderada a alta con preocupaciones en la consistencia y precisión de los resultados.</p> <p>En las comparaciones de warfarina titulada vs. aspirina más warfarina fija la certeza en la evidencia fue muy baja a baja con preocupaciones en el riesgo de sesgo, la consistencia y precisión de los resultados.</p> <p>En las comparaciones de aspirina vs. placebo la certeza en la evidencia fue de muy baja a moderada con preocupaciones en la consistencia y precisión de los resultados.</p> <p>En las comparaciones entre terapia combinada con DOAC (rivaroxabán) y aspirina vs. aspirina en monoterapia, la calidad de la evidencia fue muy baja a baja por preocupaciones en el riesgo de sesgo</p>

	y la imprecisión de los datos.
<p>Balance entre los efectos deseables y lo indeseable</p>	<p>En sujetos con fibrilación auricular, la evidencia sustenta que la administración de DOAC disminuye el riesgo de apoplejía o embolia sistémica en aquellos con ERC leve o moderada, así como el de apoplejía como desenlace único, en comparación con warfarina. En cuanto a los efectos secundarios, la evidencia sustenta la disminución de sangrado mayor en pacientes con ERC leve y de hemorragia intraventricular en pacientes con ERC leve y moderada en comparación con warfarina.</p> <p>La evidencia sustenta la administración de warfarina ajustada según metas del INR, en comparación con aspirina más warfarina en dosis bajas y fijas, para la disminución de riesgo de apoplejía o embolismo sistémico. En cuanto a efectos secundarios, la evidencia fue insuficiente para confirmar la superioridad de warfarina ajustada según el INR en este mismo escenario.</p> <p>La evidencia no sustentó la superioridad de efectos deseables de la aspirina sobre el placebo en población primaria. Sin embargo, sí sustentó el aumento de efectos secundarios como el riesgo de sangrado. La evidencia confirma la disminución del riesgo de evento cerebrovascular y muerte por causa cardiovascular con la terapia combinada con DOAC y aspirina, en comparación con aspirina. Sin embargo, también hay evidencia del aumento en el riesgo de efectos adversos como sangrado mayor.</p> <p>Según los resultados de estudios que se han colocado en el resumen de evidencias, hay algunos que están a favor y otros no, en resultados de buenas prácticas se utiliza aspirina para disminuir el riesgo de enfermedad cardiovascular, en ese sentido los expertos votaron a favor.</p> <p>En vista de las evidencias científicas, los efectos secundarios de la aspirina por el sangrado, queda como una condicionante su uso en pacientes con mayor riesgo de sangrado.</p> <p>Muchos estudios demuestran la eficacia ante eventos tromboticos, pero otros presentan evidencias de aumento de sangrados como un efecto secundario. Por lo tanto, la evidencia no es consistente. Otros estudios han demostrado que el uso de nuevos anticoagulantes resulta mejor, aunque son más costosos que la aspirina y el clopidogrel.</p> <p>Se debe individualizar cada caso, debido a que no contamos con evidencia local que nos ayude a entender, el uso de anticoagulantes en estos pacientes, sin embargo, pero en la práctica, hay evidencia del buen avance con el uso de estos medicamentos, por tal razón sería complejo hacer una recomendación. En este caso se quedará como punto de buena práctica.</p> <p>La aspirina 81 mg y el clopidogrel son medicamentos disponibles en los CPN.</p>

<p>Valores y preferencias</p>	<p>Havas y cols. (2016) ⁽⁶²⁾ exploraron los valores y preferencias de pacientes con ERC en el autocuidado con respecto a la toma de medicamentos. Encontraron que los pacientes requieren asistencia para integrar los regímenes farmacológicos en sus vidas. Esto incluye la forma cómo integran los recordatorios para la toma de los medicamentos, qué tanto comprenden los efectos de los medicamentos que toman (por ejemplo, los efectos secundarios) y las consecuencias de no adherirse al manejo farmacológico. Los pacientes manifestaron preocupaciones sobre la seguridad de los medicamentos. Además, la información contradictoria que les provee el personal de salud sobre la toma de medicamentos les produce frustración. Por tanto, son recomendables las intervenciones que aumenten la autoeficacia y motivación para la toma de medicamentos y no tanto las que establecen metas clínicas que los pacientes perciben como «irreales».</p> <p>Wilke y cols. (2017) ⁽¹⁰⁸⁾ sintetizaron los resultados de estudios sobre las preferencias de los pacientes con FA en el tratamiento anticoagulante en una RS. Encontraron que los pacientes con FA pueden estar dispuestos a aceptar un incremento en el riesgo de sangrado para disminuir la probabilidad de un accidente cerebrovascular. Fueron aceptables entre 10 y 17 episodios de sangrado adicionales en dos años para disminuir el riesgo de apoplejía. La tasa mínima de prevención de accidente cerebrovascular para aceptar la terapia con anticoagulantes orales con el riesgo de sangrado asociado fue 1.8 eventos cerebrovasculares por 100 pacientes-año. Los pacientes alemanes consideraron que las «características convenientes» de las terapias anticoagulantes fueron: dosis única diaria, sin terapia puente e interacciones con alimentos. Los pacientes alemanes recorrerían una distancia de 29.3 km para obtener tratamiento con estas características, además de evitar controles paraclínicos mensuales. Por el contrario, sólo 20% de pacientes italianos cambiarían su terapia de antagonistas de la vitamina K a anticoagulantes orales directos por la falta de un antídoto y la ausencia de controles paraclínicos regulares.</p>
<p>Costos (asignación de recursos)</p>	<p>La recomendación no implica aumento en los costos.</p>
<p>Aceptabilidad y viabilidad</p>	<p>Los expertos clínicos aceptan que es accesible la recomendación para todos los pacientes.</p>

Recomendaciones

Fuerza de la Recomendación	No.	Resumen
----------------------------	-----	---------

Fuerte a favor	22	<p>Se recomienda el uso de antiagregantes plaquetarios (ácido acetilsalicílico) en la prevención primaria de enfermedad cardiovascular o para la disminución de la mortalidad en pacientes con ERC en estadios tempranos.</p> <p>Calidad de la evidencia: Baja ⊕⊕○○</p>
Punto de buena práctica	✓	<p>Se sugiere el uso de ácido acetilsalicílico a 81 mg en la prevención primaria de enfermedad cardiovascular o para la disminución de la mortalidad en pacientes con ERC en estadios tempranos.</p>
Fuerte en contra	23	<p>No se recomienda el uso de terapia combinada con antiagregantes plaquetarios o anticoagulantes orales (DOAC) y aspirina para la disminución de eventos cardiovasculares y el deterioro de la TFGe en pacientes con ERC moderada (estadio 3) y antecedentes de enfermedad cardio /cerebrovascular.</p> <p>Calidad de la evidencia: Muy baja ⊕○○○</p>

PREGUNTA 13. ¿CUÁL ES LA EFECTIVIDAD CLÍNICA DEL USO DE INHIBIDORES DE SODIO/GLUCOSA (SLGT2) PARA LA REDUCCIÓN DE LA PROGRESIÓN DE LA ERC Y LA DISMINUCIÓN DE LA PROTEINURIA?

Población	Intervención	Comparador	Desenlaces
Pacientes adultos ≥18 años con ERC.	Gliflozina Canagliflozina Dapagliflozina Empagliflozina Luseogliflozina Ipragliflozina Tofogliflozina Sotagliflozina Remogliflozina Segiflozina Ertugliflozina	Placebo Otras intervenciones	<ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad • Deterioro de la función renal • Enfermedad renal terminal • Efectos secundarios • Calidad de vida

Resumen de la evidencia

Se identificaron 4 RS que dan respuesta a la pregunta en pacientes con ERC con y sin diabetes.

Li N y Cols 2021 ⁽¹¹¹⁾ (Calidad: baja) evaluó los desenlaces renales de los inhibidores de sodio/glucosa (SGLT-2) en pacientes mayores de 18 años con enfermedad renal crónica. Se incluyeron 9 estudios con 25 749 pacientes con tasa de filtración glomerular menor a 60 mL/min/1.73 m² y 12 863 pacientes con radio albúmina a creatinina en orina (UACR) mayor a 300 mg/g. Se reporta que los SGLT2 reduce el riesgo de desenlace primario renal (desenlace compuesto por deterioro de la función renal, enfermedad renal terminal, y muerte causada por enfermedad renal) en 30% (HR: 0.70 IC95% (0.58-0.83), I²:0.0) de los pacientes con TFG <60 mL/min/1.73 m² y 43% en pacientes con macroalbuminuria (HR: 0.57 IC95% (0.48-0.67), I²: 16.6%) comparado con placebo. El análisis por subgrupos muestra que el efecto de los SGLT2 es consistente en todos los pacientes con TFG ≥30 mL/min/1.73 m². No se reportaron diferencias significativas en efectos secundarios (amputación, fractura, hipovolemia o falla renal aguda en pacientes con macroalbuminuria P>0.05). La calidad de la evidencia es alta (Li, 2021)

Una RS evaluó de Menne J y Cols 2019 ⁽¹¹²⁾ la seguridad de los SGLT-2 (Calidad: moderada) en pacientes que recibieron los medicamentos, incluyendo pacientes con ERC. Se incluyeron 30 ensayos clínicos aleatorizados (58 181 pacientes) con seguimiento promedio de 140 semanas. SGL2 disminuyeron la probabilidad de lesión renal aguda comparada con placebo (OR: 0.64 IC 95% (0.53-0.78), I²: 0%). El efecto fue comparable entre dapagliflozina (OR:0.62 (IC95% 0.48-0.80 I²: 0%) y empagliflozina (OR:0.65 IC95% (0.43-0.97 I²: 0%). No efecto se presentó con canagliflozina (OR:0.72 IC95% (0.43-1.20) I²: 0%). No se reportaron diferencias al analizar pacientes con TFG basal menor a 60 mL/min. Hipovolemia se reportó más frecuentemente en pacientes tratados con SGLT-2 (OR:1.020 IC95% (1.10-1.31)). Al evaluar independientemente empagliflozina y dapagliflozina no se observaron diferencias al compararlo con placebo (p>0.05). Los pacientes tratados con canagliflozina presentaron una mayor probabilidad de presentar hipovolemia (OR:1.39 (IC95% 0.96-1.25)). La calidad de la evidencia de forma global es baja y muy baja por riesgo de sesgo de detección, y evidencia indirecta.

Actualización

Una RS (Calidad: baja) de Ma C. y Cols 2023 ⁽¹⁰⁹⁾ evaluó la eficacia y seguridad de los fármacos inhibidores de sodio-glucosa 2 (SGLT2i) en pacientes con ERC no diabética comparada con placebo. Se identificaron 6 ensayos clínicos. Se reporta que los SGLT2i retrasó significativamente la disminución de la TFGe (DM = 1.35 ml/min/1.73 m², IC95%: 0.84 -1.86)), el cociente albúmina/creatinina en orina (DM = - 24.47 % IC95 % (- 38.9 -10.04)) y mostró una mayor presión arterial sistólica (DM= -4.13 mmHg, IC95 % (- 7.49 - 0.77)). No se reportaron diferencias significativas en la incidencia de reacciones adversas entre dapagliflozina/empagliflozina y el grupo de control (OR = 1.14, IC95% (0.88, 1.47)). La certeza de los desenlaces de eficacia es moderada por imprecisión (MA, 2023).

Nuffield Department of Population Health Renal Studies Group 2022 ⁽¹¹⁰⁾ mediante una RS (Calidad: alta) evaluó la eficacia y seguridad de los SGLT-2i en pacientes con ERC con o sin diabetes tipo 2 y alto riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica comparado con placebo. Se incluyeron 13 EC con 90 409 participantes. Se reporta efecto de los SGLT-2i en la reducción de la progresión de enfermedad renal (OR: 0.63 IC95% (0.58-0.69)); lesión renal aguda (RR: 0.63 IC95% (0.58-0.69)), muerte cardiovascular u hospitalización por insuficiencia cardíaca (RR:0.86 (RR:0.77 IC95% 0.74-0.81)). El análisis por subgrupos no reportó diferencias entre pacientes con diabetes y sin diabetes para progresión de enfermedad renal (Pacientes con diabetes (OR: 0.62 IC95% (0.56-0.68)) y pacientes sin diabetes (OR: 0.69 IC95% (0.57-0.82)) y para mortalidad cardiovascular. No se reportan diferencias entre ketoacidosis y amputación de miembros inferiores ($p>0.05$). La certeza de la evidencia de los desenlaces es moderada.

Una RS (Calidad: baja) evaluó la eficacia y seguridad de los fármacos inhibidores de sodio-glucosa 2 (SGLT2i) en pacientes con ERC no diabética. Se identificaron 6 ensayos clínicos. Se reporta que los SGLT2i retrasó significativamente la disminución de la TFGe (DM = 1.35 ml/min/1.73 m², IC95%: 0.84 -1.86)), el cociente albúmina/creatinina en orina (DM = - 24.47 % IC95 % (- 38.9, -10.04)) y mostró una mayor presión arterial sistólica (DM= -4.13 mmHg, IC95 % (- 7.49 - 0.77)). No se reportaron diferencias significativas en la incidencia de reacciones adversas entre dapagliflozina/empagliflozina y el grupo de control (OR = 1.14 IC95% (0.88- 1.47)). La certeza de los desenlaces es moderada por imprecisión.

Factores que pueden fortalecer una recomendación	Comentario
Calidad de la evidencia	La calidad de la evidencia se encuentra entre baja y muy baja por inconsistencia e imprecisión serias.
Balance entre los efectos deseables y lo indeseable	<p>Si bien la evidencia manifiesta un beneficio significativo, se debe evaluar el costo de la inclusión de este fármaco dentro del cuadro básico de medicamentos.</p> <p>Dentro de los medicamentos tradicionales y nuevos para tratar la diabetes mellitus, los inhibidores del SGLT2, han sido medicamentos con fuertes evidencias con buenos resultados. Al momento de selección de esta terapia hay que tomar en cuenta el estadio de la enfermedad que se encuentra el paciente.</p> <p>Seleccionar el paciente y realizar el seguimiento del mismo, ya que los primeros 14 días puede bajar TFG, lo más importante en estas intervenciones es la individualización de los casos. Hay estudios que han reportado buenos resultados con estos medicamentos en pacientes con tasa de filtración glomerular disminuida.</p> <p>Tomando en cuenta el aspecto económico, debido a que estos medicamentos por ser de última generación tienen un costo mayor, atendiendo a sus beneficios los cuales retrasan el progreso a una enfermedad renal grave lo cual se traduce en evitar que estos pacientes lleguen a hemodiálisis. Dicha terapia, por lo que se refleja en una mejor calidad de vida. Los panelistas están de acuerdo en sugerir que los inhibidores del SGLT2 formen parte del cuadro básico de medicamentos de manera tal que puedan estar cubiertos dentro del plan básico de salud (PBS).</p> <p>Estos medicamentos no solo ayudan a evitar el progreso del daño renal, sino que también ayudan a prevenir el daño cardiovascular, lo cual es positivo para el paciente, pues la mayoría de las muertes de los pacientes renales son por complicaciones cardiovasculares.</p>
Valores y preferencias	Los pacientes aceptarían las intervenciones más seguras y efectivas para el manejo de su condición.
Costos (asignación de recursos)	Estos fármacos no se encuentran incluidos en el cuadro básico de medicamentos del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social (MISPAS). El costo mensual de un tratamiento con Dapagliflozina 10 mg es de RD\$3270.00 aproximadamente por paciente. Mientras que el costo mensual de un tratamiento con Empagliflozina 25 mg varía es de RD\$2,340.00 aproximadamente por paciente. El cual puede recaer en el paciente debido a que no forma parte del cuadro básico.
Aceptabilidad y viabilidad	Los panelistas opinan sobre la factibilidad de incluir estos fármacos en el cuadro básico de medicamentos del PBS, por los costos elevados, sin embargo, debido a la fuerza de la evidencia sobre los beneficios de la implementación de estas terapias en estos pacientes.

	<p>Por el costo, la prescripción de estos fármacos debe ser de segunda línea y establecida previamente de forma individualizada, específica en pacientes con comorbilidades.</p> <p>Por otro lado, el panel considera que los profesionales de la salud pueden aceptar la recomendación fácilmente teniendo en cuenta que la utilización del fármaco debe estar sujeta a un protocolo de indicación específica. La prescripción de estos fármacos debe estar acompañada por educación y recomendación de hidratación del paciente.</p>
--	--

Recomendaciones

Fuerza de la Recomendación	No.	Resumen
Fuerte a favor	24	<p>Se recomienda el uso de SGLT2 en pacientes con ERC, con o sin diabetes, y una tasa de TFG ≥ 25 mL/min/1.73 m².</p> <p>Calidad de la evidencia: Moderada ⊕⊕⊕○</p>
Punto de buena práctica	✓	<p>Se sugiere monitorizar la TFG durante los primeros 14 días después de iniciar el tratamiento. No se debe utilizar en pacientes frágiles (mayores de 60 años con bajo peso, baja masa muscular, riesgo de fractura), con tendencia a acidosis metabólica, diabetes tipo 1, con predisposición a infecciones urinarias.</p> <p>Calidad de la evidencia: Baja ⊕⊕○○</p>

PRONÓSTICO

PREGUNTA 14. ¿CUÁL ES EL RIESGO DE DESARROLLO O PROGRESIÓN DE ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA (ERC) DESPUÉS DE UN EPISODIO DE INJURIA (LESIÓN) RENAL AGUDA (LRA)?

Población	Factores de riesgo	Desenlaces
Pacientes adultos ≥ 18 años con ERC.	Injuria Renal Aguda	<ol style="list-style-type: none"> ERC incidente Progresión de ERC: ocurrencia de ERC estadio final

Resumen de la evidencia

En la búsqueda de la literatura se seleccionaron dos RSL pertinentes a la pregunta clínica (Mehta 2018 y See 2019).^(113,114) La primera evaluó la asociación entre la duración de la insuficiencia renal aguda (IRA) y la incidencia de ERC estadio 3 (AMSTAR-2: Muy baja). La segunda analizó la asociación entre IRA e incidencia de ERC o progresión a estadio final (AMSTAR-2: Baja).

Mehta y cols. (2018)⁽¹¹³⁾ encuentran dos estudios que reportaron la incidencia de ERC (estadio 3). En el primero, los autores (Heung y cols.) evaluaron 104 764 veteranos con TFGe basal >60 mL/min/1.73 m² y reportaron un gradiente biológico entre la duración de IRA y el riesgo de desarrollar ERC estadio 3 en todas las etapas de IRA. Por otra parte, Palombo y cols. encuentran evidencia a favor de la asociación entre la duración de IRA mayor a tres días y la incidencia de ERC (OR 13.5 IC 95 % 4.2–43.7) (GRADE: Baja).

See y cols. (2019)⁽¹¹⁴⁾ encuentran evidencia a favor del aumento en el riesgo de ERC incidente (Estudios: 7; HR 2.67 IC 95 % 1.99 – 3.58; I²: 84 %; GRADE: Muy baja) y progresión a ERC de estadio final (Estudios: 6; HR 4.81 IC 95 % 3.04 – 7.62; I²: 42 %; GRADE: Muy baja). Para ambos desenlaces se encontró un gradiente biológico con los estadios de la IRA.

Factores que pueden fortalecer una recomendación	Comentario
Calidad de la evidencia	La certeza en la evidencia en la ERC incidente y la progresión a estadio final en See y cols. (2017) ⁽¹¹⁴⁾ fue muy baja por la inclusión de estudios observacionales con riesgo de sesgo e inconsistencia. En la asociación entre duración y ERC incidente (Mehta 2018), ⁽¹¹³⁾ la certeza fue baja por inconsistencia seria y sospecha de sesgo de publicación.
Balance entre los efectos deseables y lo indeseable	La evidencia indica una asociación entre IRA y ERC incidente y progresión a estadio final de la ERC. No se reportan efectos benéficos para esta exposición.
Valores y preferencias	Los pacientes aceptarían las intervenciones más seguras y efectivas para el manejo de la condición
Costos (asignación de recursos)	La recomendación no implica aumento en los costos de la atención de los pacientes.
Aceptabilidad y viabilidad	Los expertos clínicos aceptan que la recomendación es accesible a todos los pacientes.

Recomendaciones

Fuerza de la Recomendación	No.	Resumen
Fuerte a favor	25	<p>Se recomienda interrogar al paciente por historia de lesión renal aguda (LRA), con o sin terapia de reemplazo renal para determinar el perfil de riesgo de incidencia de ERC o progresión a estadio final en el paciente con sospecha de ERC.</p> <p>Calidad de la evidencia: Muy baja ⊕○○○</p>

PREGUNTA 15. ¿LA UTILIZACIÓN DE AINES AUMENTA LA PROGRESIÓN DE LA ENFERMEDAD EN PACIENTES CON ERC?

Población	Factor pronóstico	Desenlaces
Pacientes adultos ≥ 18 años con ERC.	AINEs a dosis altas vs. AINEs a dosis bajas o placebo	<ol style="list-style-type: none"> 1. Progresión de ERC: cambio en TFGe. 2. Progresión de ERC: ocurrencia de ERC estadio final. 3. Riesgo de IRA.

Resumen de la evidencia

La búsqueda identificó las revisiones de Nderitu y cols. (2013)⁽¹¹⁵⁾ y Zhang y cols. (2017).⁽¹¹⁶⁾ En la actualización no se encontraron revisiones sistemáticas adicionales. Nderitu y cols. (2013)⁽¹¹⁵⁾ compararon la incidencia de progresión acelerada de la TFGe (≥ 15 ml/min/1.73 m² en dos años) entre pacientes con ERC que usaron AINEs y los que no. Por otra parte, Zhang y cols. (2017)⁽¹¹⁶⁾ evaluaron la incidencia de lesión renal aguda en pacientes con ERC que tomaron AINEs incluidos en estudios de casos y controles. El estudio de Nderitu y cols. (2013)⁽¹¹⁵⁾ recibió una calificación AMSTAR-2 «Baja» por no contar con un protocolo. De forma similar, el estudio de Zhang y cols. (2017)⁽¹¹⁶⁾ recibió una calificación «Muy baja» por no contar con un protocolo para la RS y porque su búsqueda no justificó la restricción de estudios a idioma inglés.

Nderitu y cols. (2013)⁽¹¹⁵⁾ encuentran evidencia que sugiere que no hay asociación entre el consumo de AINEs y la progresión de ERC, dada por la incidencia de progresión acelerada de la TFGe (Estudios: 3; OR 1.04 IC 95 % 0.90 – 1.20; I²: 52 %; GRADE: Muy baja). Sin embargo, en el análisis de subgrupos, los autores observan la presencia de la modificación del efecto con la dosis de AINEs. Con dosis altas, hay evidencia en los datos del aumento en la posibilidad progresión acelerada de la TFGe a los dos años (Estudios: 2; OR 1.26 IC 95 % 1.06 – 1.50; I²: 0 %; GRADE: Baja). Sin embargo, la evidencia no soporta un efecto similar con AINEs a dosis regulares (Estudios: 3; OR 0.96 IC 95 % 0.86 – 1.07; I²: 0 %; GRADE: Baja).

Zhang y cols. (2017) ⁽¹¹⁶⁾ encuentran evidencia en los datos que indican una mayor posibilidad de insuficiencia renal aguda (IRA) en el grupo de pacientes que consumieron AINE, comparados con los que no lo hicieron (Estudios: 5; OR 1.63 IC 95 % 1.22 – 2.19; I²: 71 %; GRADE Muy baja).

Factores que pueden fortalecer una recomendación	Comentario
Calidad de la evidencia	<p>La certeza en la evidencia en Nderitu y cols. (2013) ⁽¹¹⁵⁾ fue de muy baja a baja por riesgo de sesgo incierto. Se encontró inconsistencia seria en la progresión acelerada de la TFGe en el análisis global.</p> <p>La certeza en la evidencia en Zhang y cols. (2017) ⁽¹¹⁶⁾ fue muy baja por inconsistencia muy seria.</p>
Balance entre los efectos deseables y lo indeseable	<p>Los AINEs se encuentran asociados con efectos secundarios, como la progresión en el deterioro de la TFGe y la IRA. Sin embargo, la disminución de TFGe está asociada con dosis altas y no dosis regulares de AINEs. Los efectos benéficos de los AINEs están dados principalmente en el control del dolor y la inflamación.</p> <p>Tomando en cuenta las características de nuestra población y que estos medicamentos los pueden comprar en supermercados y colmados, y con evidencia demostrada que los AINES tienen un efecto negativo en el daño renal, es importante interrogar al paciente. Recomendación fuerte a favor.</p> <p>Con la facilidad que se consiguen estos medicamentos, hay que hacer la salvedad y preguntarle al paciente, debido al uso abusivo y constante de estos medicamentos.</p> <p>Los adultos mayores desarrollan la enfermedad por el uso excesivo de AINES, en ese sentido preguntar siempre al paciente por su uso. Se recomienda individualizar los pacientes, ya que los AINES tienen sus indicaciones, siempre y cuando la TFG del paciente lo permita, pues en algunos casos pueden necesitarlos.</p> <p>En dosis bajas se puede suministrar en aquellos pacientes que han usado otro tipo de analgésicos y no hayan tenido respuesta y necesiten de estos.</p> <p>Según la necesidad se pueden administrar uso de AINES solos o combinados en dosis baja y su administración debe ser de corto tiempo (de 3 a 5 días).</p> <p>Se recomienda reformular la recomendación y agregar el tiempo de administración</p>
Valores y preferencias	<p>Los pacientes aceptarían las intervenciones más seguras y efectivas para el manejo de la condición</p>
Costos (asignación de recursos)	<p>La recomendación no implica aumento en los costos de la atención de los pacientes</p>
Aceptabilidad y viabilidad	<p>Los expertos clínicos aceptan la recomendación que es accesible a todos los pacientes</p>

Recomendaciones

Fuerza de la Recomendación	No.	Resumen
Fuerte en contra	26	No se recomienda el consumo de AINES a ninguna dosis en pacientes con ERC por el riesgo de lesión renal aguda. Calidad de la evidencia: Muy baja ⊕○○○
Punto de buena práctica	✓	Se sugiere interrogar a los pacientes con ERC sobre el uso de AINES durante la consulta.
Fuerte a favor	27	Se recomienda el consumo de AINES a dosis bajas en pacientes con ERC temprana por periodos cortos (no más de 3 a 5 días), sólo en casos en los que otros analgésicos no hayan tenido efecto. Calidad de la evidencia: Baja ⊕⊕○○
Fuerte a favor	28	Se recomienda el monitoreo de la administración de AINES solos o combinados a dosis bajas y su tiempo de administración. Calidad de la evidencia: Muy baja ⊕○○○

PREGUNTA 16. ¿CÓMO SE CLASIFICA LA ERC SEGÚN LOS VALORES DE TFG Y ALBUMINURIA EN EL RIESGO DE PROGRESIÓN DE LA ERC?

Población	Factor pronóstico	Desenlaces
Pacientes adultos ≥ 18 años con ERC.	1. TFG 2. Albuminuria	1. Progresión de ERC: a. Cambio en eTFG b. Incidencia de ERC estadio final 2. Mortalidad por cualquier causa

Resumen de la evidencia

En total, se seleccionaron seis referencias para responder esta pregunta clínica (Astor 2011, Mahmoodi 2012, Fox 2012, Tsai 2016, Norris 2018 y Hallan 2012).⁽¹¹⁷⁻¹²²⁾ La actualización de la búsqueda le agregó una referencia más (Norris 2018)⁽¹²¹⁾ a las ya identificadas por la guía base. Los metaanálisis colaborativos de Astor y cols. (2011),⁽¹¹⁷⁾ Hallan y cols. (2012),⁽¹²²⁾ Mahmoodi (2012)⁽¹¹⁸⁾ y Fox y cols. (2012)⁽¹¹⁹⁾ indagaron por la asociación entre edad, estado hipertensivo y diabético con desenlaces renales y mortalidad en población general y con ERC. Los cuatro recibieron una calificación «Muy baja» con la herramienta AMSTAR probablemente por las limitaciones propias en la evaluación de metaanálisis de datos desagregados. La revisión sistemática de Tsai y cols. (2016)⁽¹²⁰⁾ realizó un metaanálisis exploratorio para encontrar la asociación entre proteinuria y desenlaces renales y mortalidad (AMSTAR-2: Baja). Por último,

Norris y cols. (2018) ⁽¹²¹⁾ evaluaron de forma cualitativa la medición de la TFGe y proteinuria en este mismo tipo de desenlaces en una variedad de sujetos provenientes de estudios observacionales (AMSTAR-2: Muy baja).

Astor y cols. (2011) ⁽¹¹⁷⁾ encontraron evidencia a favor de la asociación en la disminución de TFGe y la mortalidad por cualquier causa. El riesgo de muerte se incrementa por cada 15 ml/min/1.73 m² que disminuye la TFGe (en sujetos con TFGe por debajo de 45 ml/min/1.73 m²) (Estudios: 9; HR 1.40 IC 95 % 1.27 – 1.55; I²: 40 %; GRADE: Muy baja). De la misma manera, la evidencia en los datos sustenta la asociación entre el incremento de la razón A/C y la mortalidad por cualquier causa. Un incremento de ocho veces en la razón A/C duplica, aproximadamente, el riesgo de mortalidad (Estudios: 5; HR 1.80 IC 95 % 1.70 – 1.92; I²: 0 %; GRADE: Muy baja). Por otra parte, en el análisis de estas dos medidas con la progresión a estadio final de la ERC se encuentran asociaciones de mayor magnitud. Con la disminución de 15 ml/min/1.73 m² se incrementa seis veces el riesgo de progresión a estadio final (Estudio: 11; HR 6.24 IC 95 % 4.84 – 8.05; I²: 88 %; GRADE: Muy bajo). De igual manera, el incremento de ocho veces en la razón A/C triplica el riesgo de progresión (HR 2.92 IC 95 % 1.96 – 4.35; I²: 92 %). El gradiente biológico de la asociación entre la mortalidad por cualquier causa en función de las categorías de TFGe o la razón A/C se puede observar en la tabla 12.

Tabla 12.

Asociación entre TFGe y razón A/C y mortalidad por cualquier causa en pacientes con enfermedad renal crónica.		
	HR	IC 95 %
<i>TFGe — ml/min/1.73 m²</i>		
45-74	Referencia	—
30-44	1.35	1.23 – 1.49
15-29	2.25	1.81 – 2.79
<15	3.74	2.69 – 5.20
<i>Razón A/C — mg/g</i>		
<30	Referencia	—
30-299	1.50	1.23 – 1.49
300-999	1.85	1.81 – 2.79
≥ 1000	2.73	2.69 – 5.20

Fuente: Astor y cols. (2012) ⁽¹¹⁷⁾

Hallan y cols. (2012) ⁽¹²²⁾ no encontraron evidencia de interacción entre las categorías de TFGe o la razón A/C y la mortalidad por cualquier causa. Los datos indican una similitud en las pendientes de los HR de mortalidad por cualquier causa en las diferentes categorías de edad preseleccionadas (18-54 años, 55-64 años, 65-74 años y ≥ 75 años), en cada valor de TFGe o A/C. En el análisis de la progresión a estadio final de ERC, la evidencia tampoco sustentó la interacción entre las categorías de edad en cada uno de los estratos de la TFGe o razón A/C, aunque se presentó una pendiente más pronunciada en las categorías de edad superiores (18-54 años: $p=0.04$; 65-74 años: $p=0.07$; ≥ 75 años: $p=0.08$ vs 55- 64 años) (GRADE: Muy baja).

Mahmoodi y cols. (2012) ⁽¹¹⁸⁾ encontraron evidencia de un gradiente biológico entre los niveles de la razón A/C y el riesgo de progresión a estadio final de ERC en pacientes sin hipertensión arterial (Tabla 13). En síntesis, los resultados indican que el HR estuvo cercano a 16.0 en valores de TFGe de 10 ml/min/1.73 m², disminuyó hacia 3.0 en 30 ml/min/1.73 m² y la pendiente cambió a una menos inclinada (casi plana) en 45 ml/min/1.73 m² (HR ≈ 1.2) hasta alcanzar el valor de referencia (TFGe 50 ml/min/1.73 m²; HR = 1). El HR en no hipertensos con ERC se encuentra entre 1.5 y 2.0 en el intervalo de TFGe entre 15 y 30 ml/min/1.73 m² y disminuye hasta un HR de 0.8 hacia los 60 ml/min/1.73 m², en la mortalidad por cualquier causa. Con la razón A/C, el HR es menor a 1.0 en el intervalo comprendido entre 10 y 100 mg/g, aumenta hasta aproximadamente 1.3 en 1000 mg/g para luego tomar una pendiente de riesgo positiva que supera el HR de 2.0 en valores mayores a 3000 mg/g. (Ver las tablas GRADE para la calificación de certeza en la evidencia por estrato).

Fox y cols. (2012) ⁽¹¹⁹⁾ encontraron evidencia similar de gradiente biológico en una muestra de sujetos sin diabetes mellitus (Tabla 14). El riesgo de progresión a estadio final de ERC fue mayor en los sujetos con razón A/C en los estratos <30 – 299 mg/g>, <300 – 999 mg/g> e <igual o mayor a 1000 mg/g>, comparados con aquellos con razón A/C <menor a 30 mg/g>. La muerte por cualquier causa tuvo un HR de 1.5 a 2.0 en el estrato 15-30 ml/min/1.73 m² de TFGe y disminuye a HR 1.0–1.5 en las TFGe de 35-45 ml/min/1.73 m². Con la razón A/C se encuentra una pendiente positiva de HR 1.3 a HR 1.7 en el estrato <40-300 mg/g>; luego, una tendencia leve a la disminución de HR 1.5 a HR 1.7 entre 300 y 1000 mg/g. El pico de riesgo se encuentra entre 1000 y 3000 mg/g (HR ≈ 1.5 -2.5). (Ver las tablas GRADE para la calificación de certeza en la evidencia por estrato).

Tabla 13.

Asociación entre la TFGe y razón A/C y la progresión a estadio final de enfermedad renal crónica en no diabéticos y no hipertensos con enfermedad renal crónica				
	No diabéticos		No hipertensos	
	HR	IC 95 %	HR	IC 95 %
TFGe — ml/min/1.73 m²				
≥75	0.46	0.28 – 0.75	0.56	0.26 – 1.22
45-74	Referencia	—	Referencia	—
30-44	1.87	1.48 – 2.38	2.02	1.70 – 2.39
15-29	7.64	4.99 – 11.7	7.90	5.47 – 11.4
<15	18.3	10.9 – 30.6	28.0	13.9 – 56.6
Razón A/C — mg/g				
<30	Referencia	—	Referencia	—
30-299	1.86	1.32 – 2.62	1.86	1.52 – 2.28
300-999	2.70	1.78 – 4.08	2.94	2.35 – 3.69
≥ 1000	2.94	2.35 – 3.69	5.80	3.86 – 8.70

Fuentes: Mahmoodi y cols. (2012), ⁽¹¹⁸⁾ Fox y cols. (119) ⁽⁸²⁾

Tsai y cols. (2016) ⁽¹²⁰⁾ encontraron evidencia a favor de la asociación entre el grado de proteinuria y la progresión a estadio final de ERC. Los sujetos en estadios 3-5 de ERC con proteinuria mayor de 1 g/día presentaron 1.68 veces el riesgo de progresión a estadio final de la enfermedad renal, comparados con aquellos con proteinuria menor o igual a 1 g/día (Estudios: 3; HR 1.68 IC 95 % 1.01 – 2.66; I²: 90 %; GRADE: Muy baja).

Norris y cols. (2018) ⁽¹²¹⁾ corroboran los hallazgos de estudios previos al reportar de forma cualitativa los resultados de la medición de albuminuria o TFGe de diversos estudios en el riesgo de desórdenes renales. Encuentran evidencia de asociación entre la medición de albuminuria y disminución de la TFGe (GRADE: Muy baja), deterioro rápido de la TFGe (GRADE: Muy baja); deterioro renal (disminución de 50% TFGe, duplicación de valores de creatinina) (GRADE: Moderada); incidencia de estadio final de ERC (GRADE: Baja) y mortalidad por cualquier causa (GRADE: Muy baja). Con respecto a la medición de TFGe, los resultados fueron heterogéneos. La evidencia indica una asociación entre la medición de la TFGe y el deterioro de la función renal (50% de TFGe). Sin embargo, se encontraron resultados variables en la asociación con la incidencia de estadio final de ERC (GRADE: Muy baja) y la mortalidad por cualquier causa (GRADE: Muy baja).

Factores que pueden fortalecer una recomendación	Comentario
Calidad de la evidencia	La calidad de la evidencia es de muy baja a moderada. Se encontraron inconsistencias serias, efectos grandes y gradiente dosis respuesta en los desenlaces.
Balance entre los efectos deseables y lo indeseable	<p>Los datos indican que, de diferentes fuentes de información, los estratos con TFGe y razón A/C están asociados con los desenlaces renales y la mortalidad en pacientes con ERC. No se reportaron efectos indeseables del uso de estos marcadores.</p> <p>La clasificación de la ERC en sus diferentes estadios se toma en cuenta la albuminuria y su importancia y el daño glomerular lo coloca en un mayor riesgo. La albuminuria por sí sola provoca daño cardiovascular y se puede conocer en un examen de rutina y es económica, así que es una herramienta que tiene bastante valor y nos ayuda con la conducta de los pacientes.</p> <p>Esto nos orienta a establecer los tratamientos e indicar correctamente terapias según la tasa glomerular.</p>
Valores y preferencias	Los pacientes aceptarían las intervenciones más seguras y efectivas para el manejo de la condición.
Costos (asignación de recursos)	La recomendación no implica aumento en los costos de la atención de los pacientes
Aceptabilidad y viabilidad	Los expertos clínicos aceptan la recomendación que es accesible a todos los pacientes.

Recomendaciones

Fuerza de la Recomendación	No.	Resumen
Fuerte a favor	29	<p>Se recomienda reclasificar la ERC con base en la TFGe y la razón albúmina/creatinina urinaria (razón A/Cu). Ambos marcadores se encuentran asociados (en cualquiera de sus valores) con la progresión a estadio final de ERC y mortalidad por cualquier causa en sujetos con ERC.</p> <p>Calidad de la evidencia: Moderada ⊕⊕⊕○</p>
Fuerte a favor	30	<p>Se recomienda clasificar a los sujetos con diagnóstico de ERC con base en los valores de TFGe y razón A/Cu independientemente de su edad. No se encuentra una modificación del efecto de la edad en la TFGe y la predicción de progresión a estadio final de ERC o la mortalidad por cualquier causa.</p> <p>Calidad de la evidencia: Baja ⊕⊕○○</p>

PREGUNTA 17. ¿EL ESTADO HIPERTENSIVO Y LA DIABETES MELLITUS SON FACTORES QUE MODIFICAN EL EFECTO DE LA PROGRESIÓN DE ERC EN LAS CATEGORÍAS DE TFGe Y RAZÓN A/C?

Población	Factor pronóstico	Desenlaces
Adultos con ERC mayores de 18 años.	Estado hipertensivo y diabetes mellitus	<ol style="list-style-type: none"> 1. Progresión de ERC: <ol style="list-style-type: none"> a. Cambio en TFGe b. Ocurrencia de ERC estadio final 2. Mortalidad por cualquier causa. 3. Eventos cardiovasculares

Resumen de la evidencia

Una revisión sistemática (Calidad AMSTAR II: Baja) ⁽¹²⁰⁾ identificó los factores de riesgo de progresión de ERC. Se identificaron 40 estudios (318 898 pacientes en estadios 0 a 5 en línea base) de 14 países. Se encontró que ser hombre (HR: 1.37 (IC95% 1.17-1.62)), proteinuria substancial (HR: 1.64 (IC95% 1.01-2.66)) y diabetes (HR: 1.16 (IC95% 0.98-1.38)), son factores que influyen la progresión de la enfermedad. La calidad de la evidencia es muy baja por evidencia indirecta, riesgo de sesgo, evidencia indirecta y heterogeneidad (Tsai, 2016). ⁽¹²⁰⁾

Una RS (Calidad: baja) ⁽¹²³⁾ evaluó el impacto de la hipertensión arterial en pacientes con ERC y enfermedad renal terminal (ERT). Se incluyeron 6 cohortes con 2 382 712 participantes. Se reporta un mayor riesgo de progresar a ERC (RR: 1.54 (IC95% 1.37-2.13)); a ERC o ERT (RR: 1.56 (IC95% 1.39-1.75)) en pacientes con hipertensión arterial. La calidad de la evidencia es muy baja por evidencia indirecta

Fox y cols. (2012) ⁽¹¹⁹⁾ evaluaron si la diabetes mellitus modifica el efecto entre los marcadores de función renal (TFGe o la razón A/C) y la progresión a estadio final de ERC. Cuando se fijó una referencia (TFGe 50 ml/min/1.73 m² o razón A/C 20 mg/g en pacientes sin diabetes), la incidencia de progresión a estadio final de ERC fue mayor en todo el espectro de valores de TFGe, pero solo fue precisa en los valores de la razón A/C mayores de 100 mg/g. Sin embargo, al tomar dos referencias separadas para cada grupo para evaluar la interacción con diabetes, no se encuentran grandes diferencias en los HR de los grupos en los valores bajos de la TFGe. No se encontró evidencia de interacción global de diabetes promediada en todo el espectro de valores de la TFGe (HR relativo: 0.79 IC 95 % 0.56 – 1.13; I²: 84.4 %). La evidencia indica que no se presenta dicho fenómeno en los valores de la razón A/C (HR relativo: 1.08 IC 95 % 0.95 – 1.23; I²: 0%). Los HR por diagnóstico de diabetes mellitus y TFGe o razón A/C se presentan en la Tabla 14.

Tabla 14. Asociación entre TFGe y razón A/C y progresión a estadio final de enfermedad renal crónica en función del diagnóstico de diabetes en pacientes con enfermedad renal crónica.

	No diabéticos		Diabéticos	
	HR	IC 95 %	HR	IC 95 %
TFGe — ml/min/1.73m²				
≥75	0.46	0.28 – 0.75	0.81	0.21 – 3.17
45-74	Referencia	—	Referencia	—
30-44	1.87	1.48 – 2.38	1.86	1.58 – 2.19
15-29	7.64	4.99 – 11.7	5.23	3.81 – 7.17
<15	18.3	10.9 – 30.6	9.46	5.52 – 16.2
Razón A/C — mg/g				
<30	Referencia	—	Referencia	—
30-299	1.86	1.32 – 2.62	1.60	0.85 – 3.02
300-999	2.70	1.78 – 4.08	3.55	2.89 – 4.36
≥ 1000	2.94	2.35 – 3.69	6.79	4.36 – 10.6

Fuente: Fox et al. 2012. ⁽⁶⁵⁾

Factores que pueden fortalecer una recomendación	Comentario
Calidad de la evidencia	La calidad de la evidencia se encuentra entre baja y muy baja por inconsistencia e imprecisión serias.
Balance entre los efectos deseables y lo indeseable	<p>Los datos sugieren que la diabetes mellitus e hipertensión, son factores que afectan la progresión de la ERC.</p> <p>Los datos sugieren que la diabetes mellitus e hipertensión, son factores que afectan la progresión de la ERC.</p> <p>Los expertos estuvieron de acuerdo en su totalidad que la hipertensión y diabetes mientras estén controladas pueden detener el progreso de la ERC.</p> <p>Estos son los principales factores que llevan a un paciente con ERC en todo el mundo. Manteniendo estos dos factores bien controlados puede ser que estos pacientes no progresen a diálisis y se pueden disminuir los costos.</p> <p>Son acciones determinantes para detener la progresión de la enfermedad.</p> <p>En pacientes con DM tipo 2 se debe valorar la</p>

	función renal mediante la medición de creatinina más albuminuria y/o proteinuria a las 24 horas del diagnóstico.
Valores y preferencias	Los pacientes aceptarían las intervenciones más seguras y efectivas para el manejo de la condición.
Costos (asignación de recursos)	La recomendación no implica aumento en los costos de la atención de los pacientes.
Aceptabilidad y viabilidad	Los expertos clínicos aceptan la recomendación que es accesible a todos los pacientes.

Recomendaciones

Fuerza de la Recomendación	No.	Resumen																		
Fuerte a favor	31	Se recomienda un adecuado control de la diabetes e hipertensión arterial, para evitar la progresión de la ERC. Calidad de la evidencia: Muy baja ⊕○○○																		
Punto de buena práctica	✓	Se propone recomendar al paciente con ERC en cualquier estadio mantener presión arterial debajo de 130/80 mmHg. <table border="1"> <thead> <tr> <th>Categoría PA</th> <th>Sistólica (mmHg)</th> <th>Diastólica (mmHg)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Normal</td> <td><120 mmHg</td> <td><80 mmHg</td> </tr> <tr> <td>Elevada</td> <td>120-129 mmHg</td> <td><80 mmHg</td> </tr> <tr> <td>HTA estadio 1</td> <td>130-139 mmHg</td> <td>80-89 mmHg</td> </tr> <tr> <td>HTA estadio 2</td> <td>≥140 mmHg</td> <td>≥90 mmHg</td> </tr> <tr> <td>Crisis de HTA</td> <td>≥180 mmHg</td> <td>≥120 mmHg</td> </tr> </tbody> </table> <p>Fuente: Asociación Americana del Corazón, https://www.heart.org/ (125)</p>	Categoría PA	Sistólica (mmHg)	Diastólica (mmHg)	Normal	<120 mmHg	<80 mmHg	Elevada	120-129 mmHg	<80 mmHg	HTA estadio 1	130-139 mmHg	80-89 mmHg	HTA estadio 2	≥140 mmHg	≥90 mmHg	Crisis de HTA	≥180 mmHg	≥120 mmHg
Categoría PA	Sistólica (mmHg)	Diastólica (mmHg)																		
Normal	<120 mmHg	<80 mmHg																		
Elevada	120-129 mmHg	<80 mmHg																		
HTA estadio 1	130-139 mmHg	80-89 mmHg																		
HTA estadio 2	≥140 mmHg	≥90 mmHg																		
Crisis de HTA	≥180 mmHg	≥120 mmHg																		
Fuerte a favor	32	Se recomienda paciente con DM y ERC en estadio 1 al 3A, mantener el valor de hemoglobina glicosilada menor a 7% y glucosa en ayunas por debajo de 130 mg/dL. Se recomienda la población de DM tipo 2 valoración de la función renal: para creatinina + albuminuria y/o proteinuria al diagnóstico. Calidad de la evidencia: Muy baja ⊕○○○																		
Punto de buena práctica	✓	Se sugiere individualizar los objetivos de Hemoglobina glicosilada según riesgo de hipoglucemia: <table border="1"> <thead> <tr> <th>Clasificación</th> <th>HbA1c</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table>	Clasificación	HbA1c																
Clasificación	HbA1c																			

		Normal	menos de 5.7%
		Prediabetes	5.7% a 6.4%
		Diabetes	6.5% o más
		Fuente: Asociación Americana de Diabetes, https://www.diabetes.org/ (126)	
Punto de buena Práctica	✓	Se sugiere a los pacientes con DM tipo 2 la valoración de la función renal con el dosaje de creatinina + albuminuria y/o proteinuria a 24 horas del diagnóstico.	
Punto de buena Práctica	✓	Se propone monitorizar los niveles de glicemia en pacientes diagnosticados con ERC en estadios tempranos con o sin DM cada tres meses por ser un factor de riesgo importante en el progreso de la enfermedad.	

15. MÓDULO DE IMPLEMENTACIÓN

Actores responsables de la implementación de las recomendaciones de la GPC:

- Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social (MISPAS)
- Servicio Nacional de Salud (SNS)
- Instituciones académicas
- Sociedad Dominicana de Nefrología
- Sociedad Dominicana de Medicina Interna
- Asociación de Pacientes Renales
- Asociación Nacional de Enfermeras
- Instituciones y personal de salud que brindan asistencia a pacientes con Enfermedad Renal en la práctica privada

Dentro del proceso de implementación, es determinante identificar las posibles barreras, facilitadores y las estrategias para mejorar la utilización de la guía.

Aspecto	Barreras	Facilitadores	Estrategias de Implementación
Recurso humano	<p>Insuficiente entrenamiento del personal de salud.</p> <p>Limitado conocimiento del personal acerca de las dosis adecuadas de los medicamentos</p> <p>Escasez de profesionales de la salud disponibles para el manejo de los pacientes.</p> <p>Sobrecarga de trabajo el cual limita el tiempo para la capacitación y supervisión.</p> <p>Insuficientes capacitadores en el manejo de la enfermedad renal crónica.</p> <p>Resistencia al cambio por parte de los profesionales debido a patrones culturales e ideas preconcebidas</p>	<p>Proveedores de servicios de salud, Sociedades médicas, Entidades gubernamentales</p> <p>Instituciones formadoras</p>	<p>Fortalecimiento de las políticas de apoyo al manejo de enfermedades crónicas.</p> <p>Realizar capacitaciones a los proveedores de salud sobre el manejo de ERC.</p> <p>Incrementar el número de personal para formar a los profesionales de la salud.</p> <p>Contratación de expertos en áreas con alta demanda de atención de pacientes con enfermedad renal.</p> <p>Reforzar la plantilla de profesionales de la salud para el manejo de los pacientes.</p> <p>Incentivar a los profesionales mediante la</p>

			generación de un ambiente de seguridad y reconocimiento de sus esfuerzos y logros alcanzados.
Pacientes	Poca adherencia a modificar su estilo de vida.	Proveedores de servicios de salud. Programas de atención comunitarios. Familiares de pacientes.	Proveer información oral y escrita a los pacientes y sus familias con el fin de concientizarlos sobre los beneficios de la dieta y el ejercicio. Ejecutar la visita domiciliaria a fin de verificar el estilo de vida de los pacientes. Implementación de programas de hábitos de vida saludable. Apoyar y vigilar a su familiar a modificar hábitos que no son saludables.
Conocimiento de la guía	Los profesionales de salud no conocen que existe una guía. Desconocimiento de dónde encontrar la guía. Los profesionales de la salud no tienen acceso a la guía.	Proveedores de servicios de salud. Sociedades médicas especializadas Instituciones académicas Gerentes de instituciones de salud	Socializar la guía a los profesionales de salud. Informar sobre dónde encontrar la guía. Identificar promotores para la implementación de las recomendaciones. Recordatorios en las historias clínicas y puntos

			<p>clave de la guía en los consultorios.</p> <p>Desarrollo de herramientas de implementación apropiadas para los diferentes contextos (aplicaciones móviles, páginas web).</p> <p>Publicar en páginas web de los establecimientos de salud.</p>
Sistema de Salud	<p>Falta de concordancia entre las recomendaciones de la guía y el Sistema Nacional de Calidad.</p> <p>Falta de estandarización en los reportes de laboratorios a fin de unificar los criterios nacionales de inclusión para establecer el diagnóstico de ERC por parte de los laboratorios clínicos que prestan servicios a nivel de la red pública y privada.</p>	Entidades gubernamentales	<p>Fortalecimiento del Departamento de Documentos Técnicos Sanitarios del Ministerio de Salud Pública (MISPAS).</p> <p>Establecer valores de referencia estandarizados a través del MISPAS y el SNS, los cuales apliquen a todos los laboratorios clínicos que prestan servicios a nivel de la red pública y privada.</p>
Insumos	Falta de reactivos para el diagnóstico oportuno.	Entidades gubernamentales Servicio Nacional de Salud (SNS)	Fortalecimiento de la gestión para la adquisición de los reactivos.
Acceso	Demoras en el Sistema de referencia y seguimiento de los pacientes debido a la alta demanda en la atención.	Entidades gubernamentales Gerentes de instituciones de salud.	Incremento del personal en salud capacitado para dar respuesta en corto tiempo a la demanda nacional.

16. INDICADORES

A continuación, se presentan los indicadores de proceso y resultado de la implementación de la GPC:

Elemento	Característica
Indicador 1	Proporción de pacientes diagnosticados con ERC en el primer nivel de atención.
Tipo de indicador	Proceso
Descripción del indicador	Diagnóstico de pacientes con ERC en primer nivel de atención.
Método de cálculo	Número de pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de ERC atendidos en instalaciones de primer nivel de atención/Total de pacientes mayores de 18 años diagnosticados del año en curso, en cualquier nivel de atención, x 100.
Periodicidad (frecuencia de medición)	Semestral.
Responsable (del seguimiento)	Regiones de salud.

Elemento	Característica
Indicador 2	Proporción de pacientes con ERC que fueron estadificados.
Tipo de indicador	Proceso.
Descripción del indicador	Mide la proporción de expedientes clínicos con registro de estadio de ERC en pacientes con diagnóstico de ERC en primer nivel de atención.
Método de cálculo	Número de pacientes con ERC que fueron estadificados/ Total de pacientes diagnosticados con ERC en primer nivel de atención x 100
Periodicidad (frecuencia de medición)	Anual.
Responsable (del seguimiento)	Regiones de salud.

Elemento	Característica
Indicador 3	Tasa de incidencia de ERC.
Tipo de indicador	Resultado.
Descripción del indicador	Mide el número de casos nuevos de ERC dividido por la población en riesgo en un lugar específico por año.
Método de cálculo	Número de casos nuevos de ERC por año/Número total de población en riesgo x 100.
Periodicidad (frecuencia de medición)	Anual.
Responsable (del seguimiento)	Regiones de salud.
Descripción del indicador	Diagnóstico de pacientes con ERC en primer nivel de atención.
Método de cálculo	Número de pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de ERC atendidos en instalaciones de primer nivel de atención / Total de pacientes mayores de 18 años diagnosticados del año en curso, en cualquier nivel de atención, x 100.
Periodicidad (frecuencia de medición)	Semestral.
Responsable (del seguimiento)	Regiones de salud.

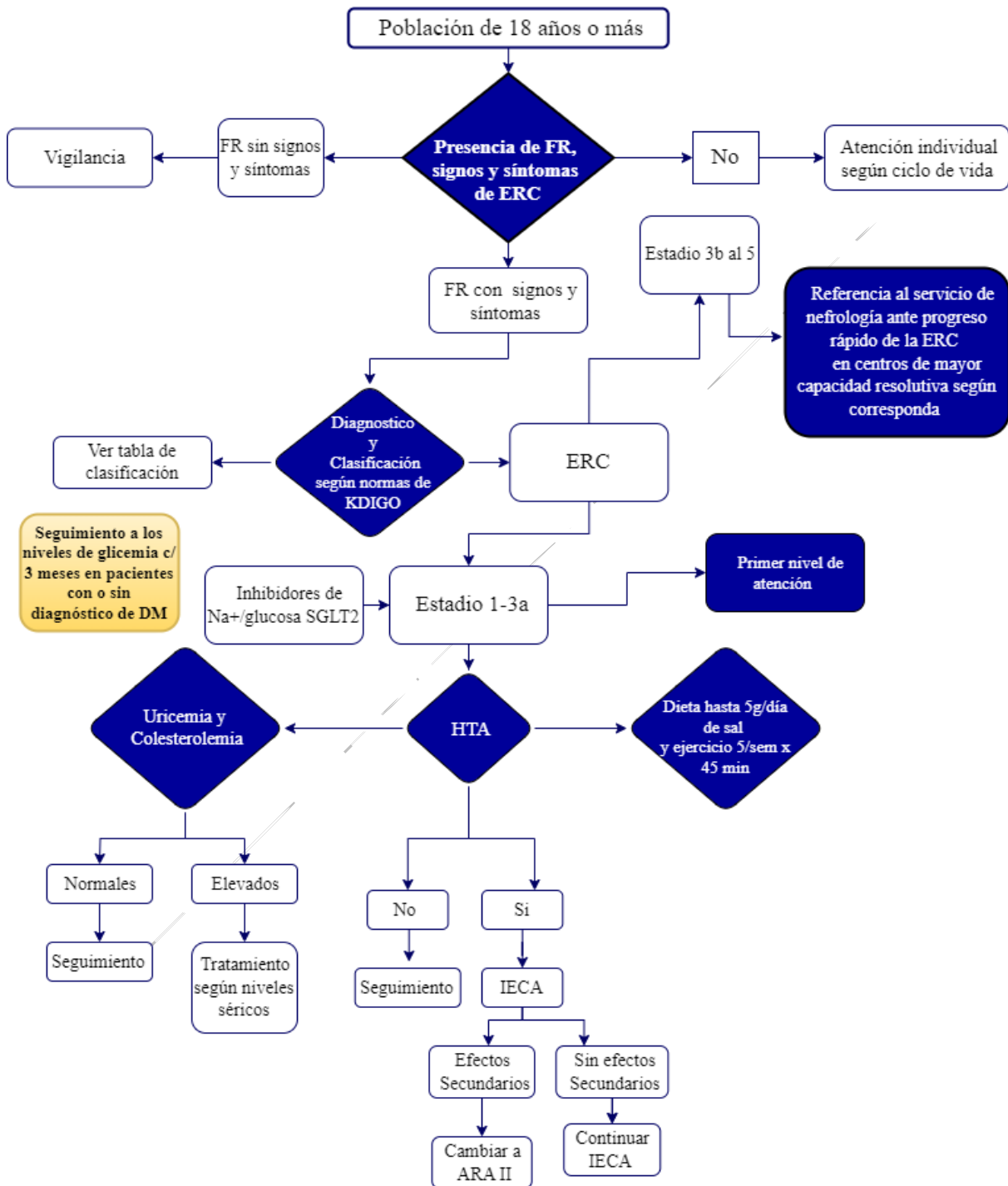
17. CONSIDERACIONES ESPECIALES

En vista de las sugerencias emitidas por parte de SODONEFRO, colocamos la sección de consideraciones especiales, las cuales vemos oportunas asentar en el presente material:

- La sociedad médica especializada (SODONEFRO) recomienda a las autoridades de salud de la República Dominicana trabajar en conjunto en el desarrollo de un registro actualizado de los pacientes con ERC, pues no se cuenta como país con un sistema único de información en salud en el que se pueda documentar especialmente aquellos en estadios tempranos de la enfermedad.
- Realizar una actualización de este documento en base a nuevas evidencias que han sido publicadas, luego de las sesiones de trabajo del panel de expertos para este producto, en un periodo no mayor a 2 años. A fin de introducir otras preguntas PICO, reformular algunas de las ya que están y colocar nuevas recomendaciones.
- El médico familiar y los médicos generales que brinden seguimiento en las Unidades de Atención Primaria (UNAP) a los pacientes con ERC en estadios tempranos (contemplados en la presente guía), deben referir oportunamente a dichos pacientes al servicio de nefrología ante los signos (mencionados en la sección de recomendaciones) que sugieran progreso rápido de la enfermedad y deterioro en la TFG.

18. ALGORITMOS

Flujograma para el manejo de Enfermedad Renal Crónica estadios 1 al 3A en pacientes mayores de 18 años que acuden a establecimientos de salud del primer nivel de atención



Fuente: Adaptado por el MISPAS en colaboración con OPS y SODONEFRO a partir de la Guía de Manejo de Enfermedad Renal Crónica Estadios 1 al 3A para la atención de la población mayor de 18 años en establecimientos de salud del primer nivel de atención de El Salvador ⁽²²⁾

*En pacientes diagnosticados con ERC con o sin DM.

Clasificación de la Enfermedad Renal Crónica

Pronóstico de la ERC según FGe y albuminuria KDIGO 2012				Categoría por albuminuria*		
				A1	A2	A3
				Normal o aumento leve <30mg/g <3mg/mmol	Aumento moderado 30-299mg/g 3-29mg/mmol	Aumento grave ≥300mg/g ≥30mg/mmol
Categoría por FGe	1	Normal o alto	>90			
	2	Levemente disminuido	60-89			
	3a	Descenso leve-moderado	45-59			
	3b	Descenso moderado-grave	30-44			
	4	Descenso grave	15-29			
	5	Falla renal	<15			

Fuente: Adaptado de “Lineamientos técnicos para la atención de pacientes con enfermedad renal crónica en terapia dialítica. San Salvador; 2018.”⁽³⁶⁾ **Leyenda:** verde, riesgo bajo (si no hay otros marcadores de enfermedad renal, no hay ERC); amarillo, riesgo moderadamente incrementado; naranja, riesgo alto; rojo, riesgo muy alto. **Abreviaturas:** ERC, Enfermedad Renal Crónica; FGe, Filtrado Glomerular estimado (mL/min/1,73m²); KDIGO, *Kidney Disease: Improving Global Outcomes*. *Intervalos corresponden al cociente albúmina/creatinina (ACR).

Clasificación diagnóstica de ERC según Filtrado Glomerular (FG)			
Parámetro	Categoría	FG (mL/min/1,73m ²)	Descripción
Albuminuria	G1	Mayor a 90	FG normal o elevado
Proteinuria	G2	60-89	FG normal o ligeramente reducido
Hematuria	G3a*	45-59	Disminución leve/moderada de FG
Insuficiencia Renal Crónica	G3b*	30-44	Disminución moderada/grave de FG
	G4*	15-29	Disminución grave de FG
	G5*	Menor a 15 (o diálisis)	Insuficiencia renal en fase terminal

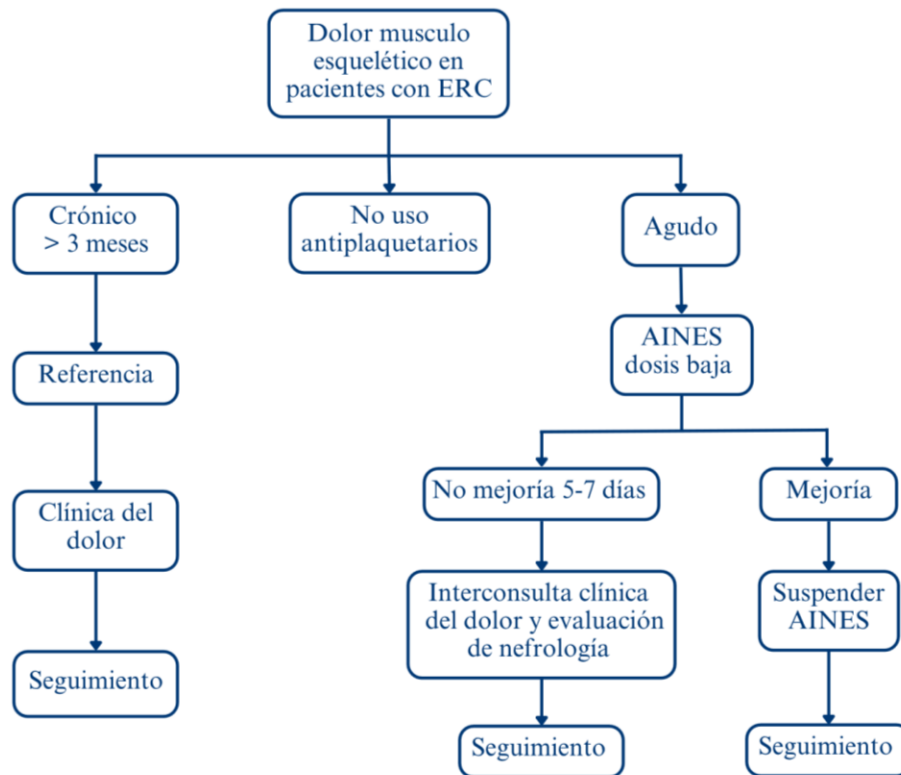
*Para el diagnóstico de los estadios 3a, 3b, 4 y 5 no se requiere la presencia de marcadores.

Clasificación diagnóstica de ERC según Albuminuria		
Categoría	Índice Albúmina / Creatinina (mg/g) [†]	Descripción
A1	Menor a 30	Normal o levemente elevada
A2	30-300	Moderadamente elevada
A3	Mayor a 300	Muy elevada

[†]Índice A/C: razón albuminuria al azar / creatinuria al azar

Fuente: Adaptado de la Guía de Práctica Clínica Enfermedad Renal Crónica Estadios 1 al 3A para la Atención de la Población Mayor de 18 años en Establecimientos de Salud del Primer Nivel de Atención – Paraguay⁽²³⁾

Flujograma para el manejo de dolor músculo esquelético en pacientes con Enfermedad Renal Crónica



Fuente: Adaptado de Guía de Manejo de Enfermedad Renal Crónica Estadios 1 al 3A para la atención de la población mayor de 18 años en establecimientos de salud del primer nivel de atención de El Salvador ⁽²²⁾

19. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Plan Nacional de Prevención y Control de las Enfermedades No Transmisibles 2019-2024. [internet] 2019 [citado 20 may 2023]; 53p. Disponible en: https://www.msp.gob.do/web/Transparencia/documentos_oai/1061/mispas-daf-cm-2019-0172/10427/plan-nacional-prevencion-y-control-de-las-enfermedades-no-transmisibles-2019-2024.pdf
2. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Reglamento Técnico para la Promoción, Prevención y Control de las Enfermedades Crónicas no Trasmisibles. [internet] 2015 [citado 20 may 2023]; 40p. Disponible en: Disponible en: [ReglamentoTecnicoEnfermedadesCronicas.pdf \(msp.gob.do\)](#)
3. PAHO.org. La OPS/OMS y la Sociedad Latinoamericana de Nefrología llaman a prevenir la enfermedad renal y a mejorar el acceso al tratamiento. [Internet] Washington, USA. [Actualizado dic 2022; citado may 2023]. 5 pgs. aprox. Disponible en: https://www3.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=10542:2015-opsoms-sociedad-latinoamericana-nefrologia-enfermedad-renal-mejorar-tratamiento&Itemid=0&lang=es#gsc.tab=0
4. WHO/ World Health Estimates. The ten causes of death. [internet] (2020) [Actualizado ene 2021; citado 22 jul 2022] 2 pgs. aprox. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>
5. GBD Chronic Kidney Disease Collaboration. Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. Lancet. 2020 Feb 29;395(10225):709-733. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30045-3. Epub 2020 Feb 13. PMID: 32061315; PMCID: PMC7049905.
6. World Life Expectancy: Live Longer Live Better. World Health Rankings. Disponible en: <https://www.worldlifeexpectancy.com/cause-of-death/kidney-disease/by-country/>
7. Protocolo de Vigilancia de Enfermedad Renal Crónica Estadio V de la República Dominicana. [Internet] 2018 [citado 20 may 2023]; 8p. Disponible en: <https://digepi.gob.do/search/?term=protocolo&page=6>
8. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social/Dirección de epidemiología. Resolución No. 000011 del 26/05/2020 que crea el registro nacional de pacientes en tratamiento sustitutivo de la función renal (hemodíalisis, diálisis peritoneal). [Internet] 2020 [citado 20 may 2023]; 3p. Disponible en: <https://repositorio.msp.gob.do/bitstream/handle/123456789/2016/Resoluci%c3%b3nNo00001126052020.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
9. Sociedad Dominicana de Nefrología. Registro Nacional de Diálisis 2021-2022. [Internet] 2023 [citado 20 may 2023]; 20p. Disponible en: https://sodonefro.org.do/wp-content/uploads/2022/07/Registro-Nacional-de-Dialisis-2021-2022-Sodonefro_web.pdf
10. Centers for Disease Control and Prevention. Chronic Kidney Disease in the United States, 2021. [Actualizado ene 2023; citado may 2023]. 5 pgs. aprox. Disponible en: <https://www.cdc.gov/kidneydisease/pdf/Chronic-Kidney-Disease-in-the-US-2021-h.pdf>

11. Kovesdy CP. Epidemiology of chronic kidney disease: an update 2022. *Kidney Int Suppl* (2011). 2022 Apr;12(1):7-11. doi: 10.1016/j.kisu.2021.11.003.
12. Schrauben SJ, Apple BJ, Chang AR. Modifiable Lifestyle Behaviors and CKD Progression: A Narrative Review. *Kidney360*. 2022 Jan 14;3(4):752-778. doi: 10.34067/KID.0003122021.
13. Michishita R, Matsuda T, Kawakami S, Kiyonaga A, Tanaka H, Morito N, Higaki Y. The Association Between Unhealthy Lifestyle Behaviors and the Prevalence of Chronic Kidney Disease (CKD) in Middle-Aged and Older Men. *J Epidemiol*. 2016 Jul 5;26(7):378-85. doi: 10.2188/jea.JE20150202.
14. Payán-Pernía S, Ruiz Llobet A, Remacha Sevilla AF, Egido J, Ballarín Castán JA, Moreno JA. Nefropatía falciforme. Manifestaciones clínicas y nuevos mecanismos implicados en el daño renal. *Nefrología [Internet]*. 2021;41(4):373-382. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.nefro.2020.10.012>
15. Valdez M. Insuficiencia renal en pacientes que asisten a la unidad de diálisis, en el hospital regional Taiwán 2019 de marzo, Azua. Repositorio UNPHU. [Internet] 2020; p: 1-61. Disponible en: <https://repositorio.unphu.edu.do/handle/123456789/3753>
16. INTEC: Hallazgos de afección renal en obesos que acuden a la consulta de nutrición clínica en la Clínica Tolentino Abreu, Santiago, Rep. Dom. Periodo agosto-septiembre 2021 / Liselotte Tavarez Mejía; asesores, Joel de la Cruz Oller, Carlos Lebreault https://opacbiblioteca.intec.edu.do/cgi-bin/koha/opac-detail.pl?biblionumber=203642&query_desc=kw%2Cwrdl%3A%20RENAL
17. Repositorio del Servicio Nacional de Salud. Tableros dinámicos. [internet]; [Actualizado 11 de mayo; citado may 2023]. 2 pgs. aprox. Disponible en: <https://repositorio.sns.gob.do/tableros-dinamicos/produccion-de-servicios/>
18. Partnership to Fight Chronic Disease. Almanac of chronic disease 2009. The Impact of Chronic Disease on U.S. Health and Prosperity. Disponible en: http://www.fightchronicdisease.org/sites/default/files/docs/2009AlmanacofChronicDisease_updated81009.pdf
19. Seguro Nacional de Salud. Programas de Salud: Agregando valor a los servicios que se les garantizan a los afiliados. *Rev SeNaSa*. [Internet] 2019 [citado 20 may 2023]; 1(3):1-44. Disponible en: *RevistaSeNaSa-3ED-Merged-compressed.pdf* (arssenasa.gob.do)
20. KDIGO. Kidney disease: Improving global outcomes CKD Work Group. Clinical Practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney intl suppl*. [internet] 2013. (1):1-163. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23732715/>
21. Directriz para el fortalecimiento de los programas nacionales de guías informadas por la evidencia. Una herramienta para la adaptación e implementación de guías en las Américas. <https://iris.paho.org/handle/10665.2/49145>

22. Ministerio de Salud Pública de El Salvador. Guía de Manejo de Enfermedad Renal Crónica Estadios 1 al 3A para la atención de la población mayor de 18 años en establecimientos de salud del primer nivel de atención de El Salvador. 2020. 107p. Disponible en: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2021/02/1147722/guia-erc-el-salvador-version-larga-27-01-21.pdf>
23. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social - Dirección General de Vigilancia de la Salud. Dirección de Vigilancia de Enfermedades No Transmisibles. Guía de Práctica Clínica Enfermedad Renal Crónica Estadios 1 al 3A para la Atención de la Población Mayor de 18 años en Establecimientos de Salud del Primer Nivel de Atención – Paraguay – Asunción: MSPyBS, 2022. 100p. Disponible en: <https://dvent.mspbs.gov.py/wp-content/uploads/2022/11/Guia-Renal-2022-%E2%80%A2-V11.pdf>
24. Shea BJ, Reeves BC, Wells G, Thuku M, Hamel C, Moran J, et al. AMSTAR 2: A critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *BMJ*. 2017;358.
25. Higgins JPT, Green S (editores). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* Version 5.1.0 [internet]. The Cochrane Collaboration. 2011. Disponible en: www.cochrane-handbook.org
26. Aguayo-Albasini JL, Flores-Pastor B, Soria-Aledo V. GRADE System: Classification of Quality of Evidence and Strength of Recommendation. *Cirugía Española* [Internet]. 2014;92(2):82-88. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.cireng.2013.08.002>
27. Schünemann H, Brożek J, Guyatt G, Oxman A. *Manual GRADE para calificar la calidad de la evidencia y la fuerza de la recomendación* [Internet]. 1ra ed. en español [Orrego, PA Rojas, MX (Trans.)]. Mar 2017. Disponible en: <http://gdt.guidelinedevelopment.org/app/handbook/handbook.html>
28. Chapman, E., Haby, M. M., Illanes, E., Sanchez-Viamonte, J., Elias, V., & Reveiz, L. (2019). Risk factors for chronic kidney disease of non-traditional causes: a systematic review. *Revista panamericana de salud pública = Pan American journal of public health*, 43, e35. doi:10.26633/RPSP.2019.35
29. Herrera R, Orantes C, Almaguer M, et al. (2014). Características clínicas de la enfermedad renal crónica de causas no tradicionales en las comunidades agrícolas salvadoreñas. *MEDICC Rev*, traducción del 2(16).
30. Dueker ND, Della-Morte D, Rundek T, Sacco RL, Blanton SH. Sick Cell Trait and Renal Function in Hispanics in the United States: The Northern Manhattan Study. *Ethn Dis* [Internet]. 2017;27(1):11-14. Disponible en: <https://doi.org/10.18865/ed.27.1.11>
31. Qiu X, Liu C, Ye Y, Li H, Chen Y, Fu Y, et al. The diagnostic value of serum creatinine and cystatin c in evaluating glomerular filtration rate in patients with chronic kidney disease: a systematic literature review and meta-analysis. *Oncotarget* [Internet]. 2017;8(42):72985–99. Available from: <http://www.epistemonikos.org/documents/7e65e82bd4c594975e26fd3e423b5584f07f8be6>
32. McFadden EC, Hirst JA, Verbakel JY, McLellan JH, Hobbs FDR, Stevens RJ, et al. Systematic review and metaanalysis comparing the bias and accuracy of the modification of diet in renal disease and

chronic kidney disease epidemiology collaboration equations in community-based populations [Internet]. Vol. 64, Clinical Chemistry. 2018. p. 475–85. Available from:
<http://www.epistemonikos.org/documents/4012d2da7ba647ff6ee8e907976dfe6dadd1f5d8>

33. Cheuiche AV, Queiroz M, Azeredo-da-Silva ALF, Silveiro SP. Performance of Cystatin C-Based Equations for Estimation of Glomerular Filtration Rate in Diabetes Patients: A Prisma-Compliant Systematic Review and Meta-Analysis. *Sci Rep*. 2019;9(1)
34. Oscanoa TJ, Amado JP, Romero-Ortuno R, Hidalgo JA. Estimation of the glomerular filtration rate in older individuals with serum creatinine-based equations: A systematic comparison between CKD-EPI and BIS1. *Arch Gerontol Geriatr* [Internet]. 2018;75:139–45. Available from:
<http://www.epistemonikos.org/documents/bc5d23ee85d7f377da47a28394545e314f56d9a7>
35. Shardlow A, McIntyre NJ, Fraser SDS, Roderick P, Raftery J, Fluck RJ, et al. The clinical utility and cost impact of cystatin C measurement in the diagnosis and management of chronic kidney disease: A primary care cohort study. *PLoS Med*. 2017;14(10):1–18.
36. Ministerio de Salud. Lineamientos técnicos para la atención de pacientes con enfermedad renal crónica en terapia dialítica. San Salvador; 2018. 78p. Disponible en:
<http://asp.salud.gob.sv/regulacion/pdf/lineamientos/lineamientospacientesenfermedadrenalcornicaterapiadialitica.pdf>
37. McMahon EJ, Campbell KL, Bauer JD, Mudge DW. Altered dietary salt intake for people with chronic kidney disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;(2).
38. Saran R, Padilla RL, Gillespie BW, Heung M, Hummel SL, Derebail VK, et al. A randomized crossover trial of dietary sodium restriction in stage 3–4 CKD. *Clin J Am Soc Nephrol* [Internet]. 2017;12(3):399–407. Available from:
<http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L617124187>
39. Palmer SC, Hanson CS, Craig JC, Strippoli GFM, Ruospo M, Campbell K, et al. Dietary and fluid restrictions in CKD: A thematic synthesis of patient views from qualitative studies. *Am J Kidney Dis* [Internet]. 2015;65(4):559–73. Available from: <http://dx.doi.org/10.1053/j.ajkd.2014.09.012>
40. Tong A, Sainsbury P, Chadban S, Walker RG, Harris DC, Carter SM, et al. Patients' Experiences and Perspectives of Living With CKD. *Am J Kidney Dis*. 2009;53(4):689–700.
41. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Protocolo de Manejo Nutricional del Paciente con Insuficiencia Renal Crónica. Santo Domingo: MISPAS; 2019. 34p. Disponible en:
<https://repositorio.msp.gob.do/handle/123456789/1520>
42. Organización Panamericana de la Salud. SHAKE menos sal, más salud. Guía técnica para reducir el consumo de sal. Washington DC: OPS; 2018. 60p. Disponible en:
<https://iris.paho.org/handle/10665.2/38586>

43. Hahn D, Hodson EM, Fouque D. Low protein diets for non-diabetic adults with chronic kidney disease. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2018;2018(10). Available from: <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L624139348>
44. Rughooputh MS, Zeng R, Yao Y. Protein diet restriction slows chronic kidney disease progression in non-diabetic and in type 1 diabetic patients, but not in type 2 diabetic patients: A meta-analysis of randomized controlled trials using Glomerular filtration rate as a surrogate. *PLoS One* [Internet]. 2015;10(12):e0145505. Available from: <http://www.epistemonikos.org/documents/93bfe3a4251120e1b272a9bfd03610aa1d13415>
45. Chiang HH, Hong RM, Tsai JP, Chen MY. The Lived Experiences of Living with LPD among CKD Patients in Southern Taiwan. *Neuropsychiatry (London)*. 2017;07(01):48–56.
46. Mennini FS, Russo S, Marcellusi A, Quintaliani G, Fouque D. Economic Effects of Treatment of Chronic Kidney Disease With Low-Protein Diet. *J Ren Nutr* [Internet]. 2014;24(5):313–21. Available from: <http://dx.doi.org/10.1053/j.jrn.2014.05.003>
47. Cheema BS, Chan D, Fahey P, Atlantis E. Effect of progressive resistance training on measures of skeletal muscle hypertrophy, muscular strength and health-related quality of life in patients with chronic kidney disease: A systematic review and meta-analysis. *Sport Med* [Internet]. 2014;44(8):1125–38. Available from: <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L603490059>
48. Barcellos FC, Santos IS, Umpierre D, Bohlke M, Hallal PC. Effects of exercise in the whole spectrum of chronic kidney disease: A systematic review. *Clin Kidney J* [Internet]. 2015;8(6):753–65. Available from: <http://www.epistemonikos.org/documents/7706ba811e264d15fdc71a2e08fcd1a3545590b1>
49. Wyngaert K Vanden, Van Craenenbroeck AH, Van Biesen W, Dhondt A, Tanghe A, Van Ginckel A, et al. The effects of aerobic exercise on eGFR, blood pressure and VO₂ peak in patients with chronic kidney disease stages 3-4: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One* [Internet]. 2018;13(9):e0203662. Available from: <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L623844579>
50. Castaneda C, Gordon PL, Leigh-Uhlin K, Levey AS, Kehayias JJ, Dwyer JT, et al. Resistance Training To Counteract the Catabolism of a Low-Protein Diet in Patients with Chronic Renal Insufficiency. *Ann Intern Med*. 2001;135:965–76.
51. Aoike DT, Baria F, Kamimura MA, Ammirati A, Cuppari L. Home-based versus center-based aerobic exercise on cardiopulmonary performance, physical function, quality of life and quality of sleep of overweight patients with chronic kidney disease. *Clin Exp Nephrol* [Internet]. 2018;22(1):87–98. Available from: <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L616956934>
52. Tang Q, Yang B, Fan F, Li P, Yang L, Guo Y. Effects of individualized exercise program on physical function, psychological dimensions, and health-related quality of life in patients with chronic kidney disease: A randomized controlled trial in China. *Int J Nurs Pract* [Internet]. 2017;23(2). Available from:

<http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L621634935>

53. Barcellos FC, Del Vecchio FB, Reges A, Mielke G, Santos IS, Umpierre D, et al. Exercise in patients with hypertension and chronic kidney disease: A randomized controlled trial. *J Hum Hypertens* [Internet]. 2018;32(6):397–407. Available from:
<http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L621535807>
54. Fitts SS, Guthrie R, Blagg CR. Exercise Coaching and Rehabilitation Counseling Improve Quality of Life for Predialysis and Dialysis Patients. 1999;98122:115–21.
55. Headley S, Germain M, Wood R, Joubert J, Milch C, Evans E, et al. Short-term Aerobic Exercise and Vascular Function in CKD Stage 3: A Randomized Controlled Trial. *Am J Kidney Dis*. 2014;1–8.
56. Clarke AL, Young HML, Hull KL, Hudson N, Burton JO, Smith AC. Motivations and barriers to exercise in chronic kidney disease: a qualitative study. *Nephrol Dial Transpl*. 2015;30:1885–92.
57. Peng S, He J, Huang J, Lun L, Zeng J, Zeng S, et al. Self-management interventions for chronic kidney disease: A systematic review and meta-analysis. *BMC Nephrol* [Internet]. 2019;20(1):142. Available from:
<http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L627349138>
58. Zimbudzi E, Lo C, Misso ML, Ranasinha S, Kerr PG, Teede HJ, et al. Effectiveness of self-management support interventions for people with comorbid diabetes and chronic kidney disease: A systematic review and meta-analysis. *Syst Rev* [Internet]. 2018;7(1):84. Available from:
<http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L622530262>
59. Lee MC, Wu SFV, Hsieh NC, Tsai JM. Self-Management Programs on eGFR, Depression, and Quality of Life among Patients with Chronic Kidney Disease: A Meta-Analysis. *Asian Nurs Res (Korean Soc Nurs Sci)* [Internet]. 2016;10(4):255–62. Available from:
<http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L613832045>
60. Nguyen NT, Douglas C, Bonner A. Effectiveness of self-management programme in people with chronic kidney disease: A pragmatic randomized controlled trial. *J Adv Nurs* [Internet]. 2019;75(3):652–64. Available from:
<http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L626454677>
61. He T, Liu X, Li Y, Wu Q, Liu M, Yuan H. Remote home management for chronic kidney disease: A systematic review. *J Telemed Telecare* [Internet]. 2017;23(1):3–13. Available from:
<http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1357633X15626855>
62. Havas K, Bonner A, Douglas C. Self-management support for people with chronic kidney disease: Patient perspectives. *J Ren Care* [Internet]. 2016;42(1):7–14. Available from:
<http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L614481343>
63. Smart NA, Dieberg G, Ladhani M, Titus T. Early referral to specialist nephrology services for preventing the progression to end-stage kidney disease. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2014;6(6):CD007333. Available from:

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD007333.pub2/abstract>

64. Wilson C, Campbell SM, Luker KA, Caress AL. Referral and management options for patients with chronic kidney disease: perspectives of patients, generalists and specialists. *Health Expect*. 2015 Jun;18(3):325-34. doi: 10.1111/hex.12025.
65. Roberti J, Cummings A, Myall M, Harvey J, Lippiett K, Hunt K, et al. Work of being an adult patient with chronic kidney disease: A systematic review of qualitative studies. *BMJ Open* [Internet]. 2018;8(9). Available from: <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L623763974>
66. Major RW, Cheung CK, Gray LJ, Brunskill NJ. Statins and cardiovascular primary prevention in CKD: A meta-analysis. *Clin J Am Soc Nephrol* [Internet]. 2015;10(5):732-9. Available from: <http://www.epistemonikos.org/documents/7d8f591fbdedbca9adab529b0646034456bf9862>
67. Herrington WG, Emberson J, Mihaylova B, Blackwell L, Reith C, Solbu MD, et al. Impact of renal function on the effects of LDL cholesterol lowering with statin-based regimens: a meta-analysis of individual participant data from 28 randomised trials. *Lancet Diabetes Endocrinol* [Internet]. 2016;4(10):829-39. Available from: <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L611451917>
68. Zhang Z, Wu P, Zhang J, Wang S, Zhang G. The effect of statins on microalbuminuria, proteinuria, progression of kidney function, and all-cause mortality in patients with non-end stage chronic kidney disease: A meta-analysis. *Pharmacol Res* [Internet]. 2016;105(78):74-83. Available from: <http://www.epistemonikos.org/documents/e20d6c8d3cdf18be516526e6b21399f51223b01e>
69. Sanguankeo A, Upala S, Cheungpasitporn W, Ungprasert P, Knight EL. Effects of Statins on Renal Outcome in Chronic Kidney Disease Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One* [Internet]. 2015;10(7):e0132970. Available from: <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L615686347>
70. Yan Y-LL, Qiu B, Wang J, Deng S-BB, Wu L, Jing X-DD, et al. High-intensity statin therapy in patients with chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open* [Internet]. 2015;5(5):e006886. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4442158&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
71. Shen X, Zhang Z, Zhang X, Zhao J, Zhou X, Xu Q, et al. Efficacy of statins in patients with diabetic nephropathy: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Lipids Health Dis* [Internet]. 2016;15(1):1-11. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s12944-016-0350-0>
72. de Zeeuw D, Anzalone DA, Cain VA, Cressman MD, Heerspink HJL, Molitoris BA, et al. Renal effects of atorvastatin and rosuvastatin in patients with diabetes who have progressive renal disease (PLANET I): A randomised clinical trial [Internet]. Vol. 3, *The Lancet Diabetes and Endocrinology*. 2015. p. 181-90. Available from: <http://www.epistemonikos.org/documents/72ec61e06520dec204cf5c62f6b02f3616c40cf8>

73. Kimura G, Kasahara M, Ueshima K, Tanaka S, Yasuno S, Fujimoto A, et al. Effects of atorvastatin on renal function in patients with dyslipidemia and chronic kidney disease: assessment of clinical usefulness in CKD patients with atorvastatin (ASUCA) trial. *Clin Exp Nephrol* [Internet]. 2017;21(3):417–24. Available from: <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L611201177>
74. Ohsawa M, Tamura K, Wakui H, Kanaoka T, Azushima K, Uneda K, et al. Effects of pitavastatin add-on therapy on chronic kidney disease with albuminuria and dyslipidemia. *Lipids Health Dis* [Internet]. 2015;14(1). Available from: <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L607191019>
75. Mou S, Wang Q, Yu Z, Shao X, Tian L, Yuan Y, et al. Pravastatin improves renal progression in patients with chronic glomerulonephritis. *Int J Clin Exp Med* [Internet]. 2016;9(2):1732–9. Available from: <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L609207345>
76. Reith C, Staplin N, Herrington WG, Stevens W, Emberson J, Haynes R, et al. Effect on non-vascular outcomes of lowering LDL cholesterol in patients with chronic kidney disease: results from the Study of Heart and Renal Protection. *BMC Nephrol* [Internet]. 2017;18(1). Available from: <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L615803231>
77. Deedwania PC, Stone PH, Fayyad RS, Laskey RE, Wilson DJ. Improvement in Renal Function and Reduction in Serum Uric Acid with Intensive Statin Therapy in Older Patients: A Post Hoc Analysis of the SAGE Trial. *Drugs and Aging* [Internet]. 2015;32(12):1055–65. Available from: <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L607208355>
78. Herrington WG, Emberson J, Mihaylova B, Blackwell L, Reith C, Solbu MD, Mark PB, Fellström B, Jardine AG, Wanner C, Holdaas H, Fulcher J, Haynes R, Landray MJ, Keech A, Simes J, Collins R, Baigent C Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration, Impact of renal function on the effects of LDL cholesterol lowering with statin-based regimens: a meta-analysis of individual participant data from 28 randomised trials. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2016 Oct;4(10):829–39. doi: 10.1016/S2213-8587(16)30156-5.

79. Abe M, Maruyama N, Maruyama T, Okada K, Soma M. A trial of Pitavastatin versus Rosuvastatin for Dyslipidemia in chronic kidney disease. *J Atheroscler Thromb* [Internet]. 2015;22(12):1235–47. Available from:
<http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L607169159>
80. Schlackow I, Kent S, Herrington W, Emberson J, Haynes R, Reith C, et al. Cost-effectiveness of lipid lowering with statins and ezetimibe in chronic kidney disease. *Kidney Int* [Internet]. 2019;96(1):170–9. Available from:
<http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L2001827396>
81. Su X, Xu B, Yan B, Qiao X, Wang L. Effects of uric acid-lowering therapy in patients with chronic kidney disease: A meta-analysis. *PLoS One* [Internet]. 2017;12(11). Available from:
<http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L619091721>
82. Sampson AL, Singer RF, Walters GD. Uric acid lowering therapies for preventing or delaying the progression of chronic kidney disease. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2017;2017(10). Available from:
<http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L618981678>
83. Liu X, Liu K, Sun Q, Wang Y, Meng J, Xu Z, et al. Efficacy and safety of febuxostat for treating hyperuricemia in patients with chronic kidney disease and in renal transplant recipients: A systematic review and meta-analysis. *Exp Ther Med* [Internet]. 2018;16(3):1859–65. Available from:
<http://www.epistemonikos.org/documents/8c64b6a03aaa8c04bbd0fd0cfa14cdd3a79366ea>
84. Saag KG, Whelton A, Becker MA, MacDonald P, Hunt B, Gunawardhana L. Impact of Febuxostat on Renal Function in Gout Patients With Moderate-to-Severe Renal Impairment. *Arthritis Rheumatol* [Internet]. 2016;68(8):2035–43. Available from:
<http://www.epistemonikos.org/documents/26fc03ee4356c464b108007c51ad830cb3032c71>
85. Kimura K, Hosoya T, Uchida S, Inaba M, Makino H, Maruyama S, et al. Febuxostat Therapy for Patients With Stage 3 CKD and Asymptomatic Hyperuricemia: A Randomized Trial. *Am J Kidney Dis* [Internet]. 2018;72(6):798–810. Available from:
<http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L2001071165>
86. Yu H, Liu X, Song Y, Cheng J, Bao H, Qin L, et al. Safety and Efficacy of Benzbromarone and Febuxostat in Hyperuricemia Patients with Chronic Kidney Disease: A Prospective Pilot Study. *Clin Exp Nephrol* [Internet]. 2018;22(6):1324–30. Available from:
<http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L622162200>
87. Mukri MNA, Kong WY, Mustafar R, Shaharir SS, Shah SA, Gafor AHA, et al. Role of febuxostat in retarding progression of diabetic kidney disease with asymptomatic hyperuricemia: A 6-months open-label, randomized controlled trial. *EXCLI J* [Internet]. 2018;17:563–75. Available from:
<http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L623437324>

88. Golmohammadi S, Almasi A, Manouchehri M, Omrani HR, Zandkarimi MR. Allopurinol against progression of chronic kidney disease. *Iran J Kidney Dis* [Internet]. 2017;11(4):286–93. Available from:
<http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L617734039>
89. Gandhi PK, Gentry WM, Ma Q, Bottorff MB. Cost-effectiveness analysis of allopurinol versus febuxostat in chronic gout patients: A U.S. payer perspective. *J Manag Care Pharm*. 2015;21(2):165–175.
90. Xie X, Liu Y, Perkovic V, Li X, Ninomiya T, Hou W, et al. Renin-Angiotensin System Inhibitors and Kidney and Cardiovascular Outcomes in Patients with CKD: A Bayesian Network Meta-analysis of Randomized Clinical Trials. *Am J Kidney Dis* [Internet]. 2016;67(5):728–41. Available from:
<http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L607128961>
91. Lu R, Zhang Y, Zhu X, Fan Z, Zhu S, Cui M, et al. Effects of mineralocorticoid receptor antagonists on left ventricular mass in chronic kidney disease patients: a systematic review and meta-analysis. *Int Urol Nephrol* [Internet]. 2016;48(9):1499–509. Available from:
<http://www.wkap.nl/journalhome.htm/0301-1623%5Cnhttp://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=emed18b&NEWS=N&AN=610480521%5Cnhttp://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=prem&NEWS=N&AN=27193436>
92. Currie G, Taylor AHM, Fujita T, Ohtsu H, Lindhardt M, Rossing P, et al. Effect of mineralocorticoid receptor antagonists on proteinuria and progression of chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *BMC Nephrol* [Internet]. 2016;17(1):127. Available from:
<http://bmcnephrol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12882-016-0337-0>
93. Mishima E, Haruna Y, Arima H. Renin-angiotensin system inhibitors in hypertensive adults with non-diabetic CKD with or without proteinuria: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Hypertens Res* [Internet]. 2019;42(4):469–82. Available from:
<http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L627226381>
94. Palmer SC, Mavridis D, Navarese E, Craig JC, Tonelli M, Salanti G, et al. Comparative efficacy and safety of blood pressure-lowering agents in adults with diabetes and kidney disease: A network meta-analysis. *Lancet* [Internet]. 2015;385(9982):2047–56. Available from:
[http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)62459-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(14)62459-4)
95. Ando K, Nitta K, Rakugi H, Nishizawa Y, Yokoyama H, Nakanishi T, Kashihara N, Tomita K, Nangaku M, Takahashi K, Isshiki M, Shimosawa T, Fujita T. Comparison of the Antialbuminuric Effects of Benidipine and Hydrochlorothiazide in Renin-Angiotensin System (RAS) Inhibitor-Treated Hypertensive Patients with Albuminuria: the COSMO-CKD (Combination Strategy on Renal Function of Benidipine or Diuretics Treatment with RAS inhibitors in a Chronic Kidney Disease Hypertensive Population) Study. *Int J Med Sci* 2014; 11(9):897-904. doi:10.7150/ijms.9026.
<http://www.medsci.org/v11p0897.htm>
96. Mehdi UF, Adams-Huet B, Raskin P, Vega GL, Toto RD. Addition of angiotensin receptor blockade or mineralocorticoid antagonism to maximal angiotensin-converting enzyme inhibition in diabetic nephropathy. *J Am Soc Nephrol*. 2009 Dec;20(12):2641-50. doi: 10.1681/ASN.2009070737

97. Antlanger M, Bernhofer S, Kovarik JJ, Kopecky C, Kaltenecker CC, Domenig O, et al. Effects of direct renin inhibition versus angiotensin II receptor blockade on angiotensin profiles in non-diabetic chronic kidney disease. *Ann Med* [Internet]. 2017;49(6):525–33. Available from: <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L615487474>
98. Damman K, Gori M, Claggett B, Jhund PS, Senni M, Lefkowitz MP, et al. Renal Effects and Associated Outcomes During Angiotensin-Nepriylsin Inhibition in Heart Failure. *JACC Hear Fail* [Internet]. 2018;6(6):489–498. Available from: <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L2000627634>
99. Chung EYM, Ruospo M, Natale P, Bolignano D, NavaneethanSD, Palmer SC, Strippoli GFM. Aldosterone antagonists in addition to renin angiotensin system antagonists for preventing the progression of chronic kidney disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2020, Issue 10. Art. No.: CD007004. DOI: 10.1002/14651858.CD007004.pub4
100. Kimachi M, Furukawa TA, Kimachi K, Goto Y, Fukuma S, Fukuhara S. Direct oral anticoagulants versus warfarin for preventing stroke and systemic embolic events among atrial fibrillation patients with chronic kidney disease. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2017;2017(11):CD011373. Available from: <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L619070153>
101. Malhotra K, Ishfaq MF, Goyal N, Katsanos AH, Parissis J, Alexandrov AW, et al. Oral anticoagulation in patients with chronic kidney disease. *Neurology* [Internet]. 2019;92(21):e2421–31. Available from: <http://www.neurology.org/lookup/doi/10.1212/WNL.0000000000007534>
102. Bai Y, Chen H, Yang Y, Li L, Liu XY, Shi XB, et al. Safety of antithrombotic drugs in patients with atrial fibrillation and non-end-stage chronic kidney disease: Meta-analysis and systematic review. *Thromb Res* [Internet]. 2016;137:46–52. Available from: <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L607018162>
103. Major RW, Oozeerally I, Dawson S, Riddleston H, Gray LJ, Brunskill NJ. Aspirin and cardiovascular primary prevention in non-endstage chronic kidney disease: A meta-analysis. *Atherosclerosis* [Internet]. 2016;251:177–82. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2016.06.013>
104. Ikeme JC, Pergola PE, Scherzer R, Shlipak MG, Benavente OR, Peralta CA. Post hoc analyses of randomized clinical trial for the effect of clopidogrel added to aspirin on kidney function. *Clin J Am Soc Nephrol* [Internet]. 2017;12(7):1040–7. Available from: <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L617271660>
105. Fox KAA, Eikelboom JW, Shestakovska O, Connolly SJ, Metsarinne KP, Yusuf S. Rivaroxaban Plus Aspirin in Patients With Vascular Disease and Renal Dysfunction: From the COMPASS Trial. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2019;73(18):2243–50. Available from: <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L2001870866>
106. Goicoechea M, de Vinuesa SG, Quiroga B, Verde E, Bernis C, Morales E, et al. Aspirin for Primary Prevention of Cardiovascular Disease and Renal Disease Progression in Chronic Kidney Disease

- Patients: a Multicenter Randomized Clinical Trial (AASER Study). *Cardiovasc Drugs Ther* [Internet]. 2018;32(3):255–63. Available from: <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L622524792>
107. Su X, Yan B, Wang L, Lv J, Cheng H, Chen Y. Effect of antiplatelet therapy on cardiovascular and kidney outcomes in patients with chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *BMC Nephrol*. 2019 Aug 7;20(1):309. doi: 10.1186/s12882-019-1499-3
108. Wilke T, Bauer S, Mueller S, Kohlmann T, Bauersachs R. Patient Preferences for Oral Anticoagulation Therapy in Atrial Fibrillation: A Systematic Literature Review. *Patient - Patient-Centered Outcomes Res* [Internet]. 2017;10(1):17–37. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s40271-016-0185-9>
109. Ma C, Li X, Li W, Li Y, Shui F, Zhu P. The efficacy and safety of SGLT2 inhibitors in patients with non-diabetic chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *Int Urol Nephrol*. 2023 Apr 13. doi: 10.1007/s11255-023-03586-1. Epub ahead of print. PMID: 37046125.
110. Nuffield Department of Population Health Renal Studies Group; SGLT2 inhibitor Meta-Analysis Cardio-Renal Trialists' Consortium. Impact of diabetes on the effects of sodium glucose co-transporter-2 inhibitors on kidney outcomes: collaborative meta-analysis of large placebo-controlled trials. *Lancet*. 2022 Nov 19;400(10365):1788-1801. doi: 10.1016/S0140-6736(22)02074-8. Epub 2022 Nov 6. PMID: 36351458; PMCID: PMC7613836.
111. Li N, Lv D, Zhu X, Wei P, Gui Y, Liu S, Zhou E, Zheng M, Zhou D, Zhang L. Effects of SGLT2 Inhibitors on Renal Outcomes in Patients With Chronic Kidney Disease: A Meta-Analysis. *Front Med (Lausanne)*. 2021 Nov 1;8:728089. doi: 10.3389/fmed.2021.728089. PMID: 34790672; PMCID: PMC8591237.
112. Menne J, Dumann E, Haller H, Schmidt BMW. Acute kidney injury and adverse renal events in patients receiving SGLT2-inhibitors: A systematic review and meta-analysis. *PLoS Med*. 2019 Dec 9;16(12):e1002983. doi: 10.1371/journal.pmed.1002983. PMID: 31815931; PMCID: PMC6901179.
113. Mehta S, Chauhan K, Patel A, Patel S, Pinotti R, Nadkarni GN, et al. The prognostic importance of duration of AKI: A systematic review and meta-analysis. *BMC Nephrol* [Internet]. 2018;19(1):91. Available from: <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L621711757>
114. See EJ, Jayasinghe K, Glassford N, Bailey M, Johnson DW, Polkinghorne KR, et al. Long-term risk of adverse outcomes after acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis of cohort studies using consensus definitions of exposure. *Kidney Int* [Internet]. 2019;95(1):160–72. Available from: <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L2001310911>
115. Nderitu P, Doos L, Jones PW, Davies SJ, Kadam UT. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and chronic kidney disease progression: A systematic review. *Fam Pract* [Internet]. 2013;30(3):247–55. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/o/cochrane/cldare/articles/DARE-12013035201/frame.html>

116. Zhang X, Donnan PT, Bell S, Guthrie B. Non-steroidal anti-inflammatory drug induced acute kidney injury in the community dwelling general population and people with chronic kidney disease: Systematic review and meta-analysis. *BMC Nephrol* [Internet]. 2017;18(1):256. Available from: <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=617586931>
117. Astor BC, Matsushita K, Gansevoort RT, van der Velde M, Woodward M, Levey AS, et al. Lower estimated glomerular filtration rate and higher albuminuria are associated with mortality and end-stage renal disease. A collaborative meta-analysis of kidney disease population cohorts. *Kidney Int* [Internet]. 2011;79(12):1331–40. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0085253815547418>
118. Mahmoodi BK, Matsushita K, Woodward M, Blankestijn PJ, Cirillo M, Ohkubo T, et al. Associations of kidney disease measures with mortality and end-stage renal disease in individuals with and without hypertension: A meta-analysis. *Lancet* [Internet]. 2012;380(9854):1649–61. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)61272-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(12)61272-0)
119. Fox CS, Matsushita K, Woodward M, Biló HJG, Heerspink HJL, Lee BJ, et al. Associations of kidney disease measures with mortality and end-stage renal disease in individuals with and without diabetes: a meta-analysis. *Lancet*. 2012;380(9854):1662–73.
120. Tsai W-C, Wu H-Y, Peng Y-S, Ko M-J, Wu M-S, Hung K-Y, et al. Risk Factors for Development and Progression of Chronic Kidney Disease. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. 2016;95(11):e3013. Available from: http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landing_page_&an=00005792-201603150-00021
121. Norris KC, Smoyer KE, Rolland C, Van Der Vaart J, Grubb EB. Albuminuria, serum creatinine, and estimated glomerular filtration rate as predictors of cardio-renal outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus and kidney disease: A systematic literature review. *BMC Nephrol*. 2018;19(1).
122. Hallan SI, Matsushita K, Sang Y, Mahmoodi BK, Black C, Ishani A, et al. Age and Association of Kidney Measures With Mortality and End-stage Renal Disease. *JAMA J Am Med Assoc* [Internet]. 2012;308(22):2349. Available from: <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jama.2012.16817>
123. Weldegiorgis M, Woodward M. The impact of hypertension on chronic kidney disease and end-stage renal disease is greater in men than women: a systematic review and meta-analysis. *BMC Nephrol*. 2020 Nov 25;21(1):506. doi: 10.1186/s12882-020-02151-7. Erratum in: *BMC Nephrol*. 2020 Dec 21;21(1):545. PMID: 33238919; PMCID: PMC7687699.
124. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Reglamento general de los Centros Especializados de Atención en Salud de las Redes Públicas o su equivalente normativo [Internet]. Santo Domingo: MISPAS; 2007. Disponible en: <https://repositorio.msp.gov.do/handle/123456789/1049>
125. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE Jr, Collins KJ, Dennison Himmelfarb C, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines.

Hypertension [Internet]. 2018 Jun;71(6):e13-e115. Disponible en: <https://doi.org/10.1161/HYP.0000000000000065>

126. ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR, Bannuru RR, Brown FM, et al, American Diabetes Association. Classification and diagnosis of diabetes: Standards of Care in Diabetes—2023. Diabetes Care [Internet]. 2023;46(S1):S19–S40. Disponible en: <https://doi.org/10.2337/dc23-S002>
127. Panel de expertos de formulación de las recomendaciones de la Guía de Práctica Clínica para el Manejo de la Enfermedad Renal Crónica estadios 1 al 3A, para la atención de la población mayor de 18 años en establecimientos de salud del primer nivel de atención en República Dominicana. Hotel Catalonia, 27 de agosto 2022, Santo Domingo, República Dominicana.



Av. Héctor Homero Hernández V., Esq. Av. Tiradentes,
Ensanche La Fe, Santo Domingo, D.N. C.P.10514
Teléfono: (809) 541-3121
www.msp.gob.do
RNC. 401-00739-8

SANTO DOMINGO REPÚBLICA DOMINICANA