# Guía de Práctica Clínica sobre la Detección y el Manejo de la Enfermedad Renal Crónica

**NOTA:**

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y **su vigencia no ha sido revisada.**

Por este motivo, **se desconoce si sus recomendaciones continúan vigentes**, por lo que deben ser consideradas con precaución y aplicadas teniendo en cuenta **el juicio clínico y las circunstancias individuales de cada paciente.**

**GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA EN EL SNS**
MINISTERIO DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES E IGUALDAD

MINISTERIO DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES E IGUALDAD
RED ESPAÑOLA DE AGENCIAS DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS Y PRESTACIONES DEL SISTEMA NACIONAL DE SALUD
guiasalud.es Biblioteca de Guías de Práctica Clínica del Sistema Nacional de Salud
IACS Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

# Guía de Práctica Clínica sobre la Detección y el Manejo de la Enfermedad Renal Crónica

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

**GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA EN EL SNS**
MINISTERIO DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES E IGUALDAD

MINISTERIO DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES E IGUALDAD
RED ESPAÑOLA DE AGENCIAS DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS Y PRESTACIONES DEL SISTEMA NACIONAL DE SALUD
guíasalud.es Biblioteca de Guías de Práctica Clínica del Sistema Nacional de Salud
IACS Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud

Esta GPC es una ayuda a la toma de decisiones en la atención sanitaria. No es de obligado cumplimiento ni sustituye el juicio clínico del personal sanitario.

Ha transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Edición: 2016
Edita: Ministerio de Sanidad Servicios Sociales e Igualdad
Edita: Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud (IACS)
NIPO: 680-17-009-1
Maquetación: ARPIrelieve, S. A.
DOI: https://doi.org/10.46995/gpc_559

"Este documento se ha realizado al amparo del convenio de colaboración suscrito por el Instituto de Salud Carlos III, organismo autónomo del Ministerio Economía y Competitividad, y el Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud, en el marco del desarrollo de actividades de la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del SNS, financiadas por el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad".

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Esta guía debe citarse:

Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la Detección y el Manejo de la Enfermedad Renal Crónica. Guía de Práctica Clínica sobre la Detección y el Manejo de la Enfermedad Renal Crónica. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud; 2016. Guías de Práctica Clínica en el SNS.

MINISTERIO
DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES
E IGUALDAD

Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías y Prestaciones del Sistema Nacional de Salud

guiasalud.es
Biblioteca de Guías de Práctica Clínica del Sistema Nacional de Salud

IACS Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

# Índice


**Presentación** 7

**Autoría y Colaboraciones** 9

**Preguntas para responder** 13

**Niveles de evidencia y grados de recomendación** 15

**Recomendaciones de la GPC** 17

**1. Introducción** 21

1.1. Criterios diagnósticos de la enfermedad renal crónica 22

**2. Alcance y objetivos** 27

**3. Metodología** 29

**4. Despistaje de la enfermedad renal crónica** 33

4.1. Pruebas de cribado poblacional de la enfermedad renal crónica 33

**5. Criterios para toma de ecografía renal en pacientes con enfermedad renal crónica** 41

**6. Medidas higienico-dietéticas y sobre estilos de vida** 43

6.1. Ejercicio físico 43

6.2. Reducción de peso 48

6.3. Dietas ricas en ácidos grasos omega 3 52

6.4. Dietas restrictivas en proteínas 55

6.5. Dietas restrictivas en sodio 61

6.6. Hábito tabáquico 65

**7. Tratamiento farmacológico en la enfermedad renal crónica** 69

7.1. Tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA) y antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA II) 69

7.2. Establecimiento de cifras objetivo de la presión arterial 93

7.3. Tratamiento con estatinas 97

7.4. Tratamiento con antiagregantes plaquetarios 104

**8. Intervenciones educativas y herramientas de toma de decisiones compartidas** 113

8.1. Intervenciones y programas educativos 113

8.2. Herramienta de toma de decisiones compartidas 118

**9. Derivación asistencial** 123

9.1. Derivación precoz a atención especializada 123

**10. Difusión e implementación** 127


Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

**11. Líneas de investigación futura** 129

**12. Anexos** 131

Anexo 1. Factores potencialmente reversibles capaces de agudizar la enfermedad renal 131

Anexo 2. Ecuaciones de estimación del filtrado glomerular en el adulto 132

Anexo 3. Guía de información para pacientes 134

Anexo 4. Glosario 141

Anexo 5. Abreviaturas 143

Anexo 6. Declaración de interés 145

Anexo 7. Clasificación de la calidad de la evidencia y graduación de la fuerza de las recomendaciones 147

Anexo 8. Herramienta de ayuda a la toma de decisiones 151

**Bibliografía** 155

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

# Presentación

Documentar la variabilidad de la práctica clínica, analizar sus causas y adoptar estrategias orientadas a eliminarla, han demostrado ser iniciativas que fomentan la toma de decisiones efectivas y seguras, centradas en los pacientes, por parte de los profesionales sanitarios. Entre dichas estrategias destaca la elaboración de Guías de Práctica Clínica (GPC), "*conjunto de recomendaciones basadas en una revisión sistemática de la evidencia y en la evaluación de los riesgos y beneficios de las diferentes alternativas, con el objetivo de optimizar la atención sanitaria a los pacientes*".

Entre las prioridades del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, se encuentra consolidar la elaboración de GPC, coordinada desde GuíaSalud, en el marco de la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del Sistema Nacional de Salud (SNS).

Es en este contexto en el que se enmarca la presente Guía de Práctica Clínica sobre la Enfermedad Renal Crónica (ERC).

La ERC se define como un conjunto de enfermedades heterogéneas que afectan la estructura y función renal con una gran variabilidad en su expresión clínica. La incidencia y la prevalencia global de la ERC están probablemente subestimadas debido al uso de diferentes clasificaciones a lo largo del tiempo y además existe una amplia variabilidad en estos datos debido a las medidas utilizadas y la propia variabilidad en las características socio-demográficas de las personas afectadas entre los diferentes países y regiones. En España se estima que la prevalencia global de ERC en estadios 3-5 es aproximadamente del 6,8% (3,3% para edades 40-64 años y del 21,4% para edades >64 años).

Debido a su compleja etiopatogenia y las interrelaciones con otras patologías y condiciones (particularmente con la enfermedad cardiovascular), es probable que la prevención mediante las intervenciones habituales en factores de riesgo sea menos eficaz y que sea necesario investigar en nuevas estrategias como, por ejemplo, la prevención precoz, el diseño de objetivos terapéuticos sobre factores no tradicionales o intervenciones multifactoriales.

Esta GPC sobre ERC responde a preguntas clínicas concernientes a su detección precoz, derivación a atención especializada y manejo, tanto mediante tratamiento farmacológico como con medidas higiénico dietéticas, estilos de vida e intervenciones educativas.

Se dirige, principalmente, a los profesionales implicados en la asistencia sanitaria de pacientes con ERC con el objetivo de dotarles de las herramientas apropiadas para su detección y manejo, así como de facilitarles la coordinación entre el ámbito de Atención Primaria y Hospitalaria.

Esta guía es el resultado del gran esfuerzo realizado por un grupo de profesionales sanitarios pertenecientes a distintas especialidades y representantes de varias Sociedades Científicas implicadas en este problema de salud.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Desde la Dirección General de Salud Pública, Calidad e Innovación agradecemos a todas estas personas el trabajo realizado y esperamos que pueda ayudar a profesionales y pacientes en la toma de decisiones, mejorando la adecuación de los tratamientos y la calidad de vida de la población afectada.

ELENA ANDRADAS ARAGONÉS
Directora General de Salud Pública,
Calidad e Innovación

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

# Autoría y colaboraciones

## Grupo de trabajo de la GPC sobre la Detección y el Manejo de la Enfermedad Renal Crónica


**José Aurelio Ballarín Castán.** Médico Especialista en Nefrología. Fundació Puigvert. Barcelona.

**Fernando García López.** Médico Especialista en Nefrología y Medicina Preventiva y Salud Pública. Centro Nacional de Epidemiología, Instituto de Salud Carlos III. Madrid.

**José Ibeas López.** Médico Especialista en Nefrología. Hospital Universitari Parc Taulí de Sabadell. Barcelona.

**Raúl Juárez Vela.** Enfermero. Profesor de Salud Pública y Promoción. Universidad San Jorge. Zaragoza.

**Manuel María Ortega Marlasca.** Médico Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. Centro de Salud San Telmo. Servicio Andaluz de Salud. Jerez de la Frontera. Cádiz.

**Sandra Pequeño Saco.** Médico Especialista en Medicina Preventiva y Salud Pública. Centro Cochrane Iberoamericano. Barcelona.

**Francisco Javier Pérez Contreras.** Médico Especialista en Nefrología. Unidad de Diálisis Peritoneal- Servicio de Nefrología. Hospital General Universitario de Alicante. Alicante.

**Manuel Pérez Maraver**. Médico Especialista en Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona.

**David Rigau Comas.** Médico Especialista en Farmacología Clínica. Centro Cochrane Iberoamericano. Barcelona.

**Domingo Ruiz Hidalgo.** Médico Especialista en Medicina Interna y Geriatría. Hospital de la Santa Creu i Sans Pau. Barcelona.

**Andrea Juliana Sanabria Uribe.** Médico Especialista en Medicina Preventiva y Salud Pública. Centro Cochrane Iberoamericano. Barcelona.

**Ramón Saracho Rotaeche.** Médico Especialista en Nefrología. Organización de Servicios Integrada Araba. Osakidetza, Servicio Vasco de Salud. Álava.


## Coordinación


**Juan Ignacio Martín Sánchez.** Médico Especialista en Medicina Preventiva y Salud Pública. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud. Zaragoza.



Han transcurrido más de cinco años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

**David Rigau Comas.** Médico Especialista en Farmacología Clínica. Centro Cochrane Iberoamericano. Barcelona.

**Andrea Juliana Sanabria Uribe.** Médico Especialista en Medicina Preventiva y Salud Pública. Centro Cochrane Iberoamericano. Barcelona.

# Colaboración

**Ivan Solà Arnau.** Área de documentación. Centro Cochrane Iberoamericano. Barcelona.

# Revisión externa

**Francisco Javier Ampudia Blasco.** Médico Especialista en Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico Universitario de Valencia. Valencia.

**Jordi Bover Sanjuán**. Médico Especialista en Nefrología. Fundació Puigvert. Barcelona.

**Noelia Chicote Aylagas.** Enfermera. Centro de Salud Tierras Altas. Soria.

**Celia del Agua Arias-Camisón**. Médico Especialista en Anatomía Patológica. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza.

**Manuel Fernández Núñez.** Enfermero. Hemodiálisis y Trasplante Renal.Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza.

**Marina Francés Pinilla.** Enfermera. Atención Primaria Sector I de Zaragoza. Zaragoza.

**José Luis Gorriz Teruel.** Médico Especialista en Nefrología. Hospital Clínico Universitario. Valencia.

**Juan Carlos Julián Mauro.** Psicólogo. Federación Nacional de Asociaciones para la Lucha Contra las Enfermedades del Riñón (ALCER). Madrid.

**Alberto Martínez Castelao.** Médico Especialista en Nefrología. Hospital Universitario Bellvitge. Barcelona.

**Pilar Riobó Servan.** Médico Especialista en Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz. Madrid.

# Agradecimientos

Por la participación en la elaboración de materiales metodológicos y la evaluación de la calidad de la evidencia.

**Ingrid Arevalo-Rodríguez.** Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Hospital San José & Hospital Infantil de San José.

**Mónica Ballesteros.** Centro Cochrane Iberoamericano.

**María Francisca Rodríguez Camus.** Ministerio de Salud de Chile.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

# Sociedades colaboradoras

Miembros de estas sociedades han participado en la autoría y/o revisión externa de la GPC.

Asociación de Enfermería Comunitaria (AEC)

Federación de Asociaciones de Enfermería Comunitaria y Atención Primaria (FAECAP)

Federación Nacional de Asociaciones para la Lucha Contra las Enfermedades del Riñón (ALCER)

Grupo de Apoyo al Desarrollo de Diálisis Peritoneal en España (GADDPE)

Sociedad Española de Anatomía Patológica (SEAP-IAP)

Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición (SEEN)

Sociedad Española de Enfermería Nefrológica (SEDEN)

Sociedad Española de Geriatría y Gerontología (SEGG)

Sociedad Española de Nefrología (S.E.N.)

Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN)

**Declaración de interés**: Todos los miembros del Grupo de Trabajo, así como las personas que han participado en la revisión externa, han realizado la declaración de interés que se presenta en el Anexo 6.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de práctica clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

# Preguntas para responder

## Despistaje de enfermedad renal crónica

1. En población general adulta, con o sin factores de riesgo para el desarrollo de ERC, ¿qué estrategia de cribado para la detección de enfermedad renal crónica es más efectiva?
2. En personas con enfermedad renal crónica, ¿en qué situaciones se debe realizar una ecografía renal?

## Medidas higiénico-dietéticas y sobre los estilos de vida

3. En personas con enfermedad renal crónica, ¿el ejercicio físico reduce la progresión de la enfermedad y el daño vascular?
4. En personas con enfermedad renal crónica, ¿la reducción de peso, reduce la progresión de la enfermedad y el daño vascular?
5. En personas con enfermedad renal crónica, ¿las dietas ricas en ácidos grasos omega 3 reducen la progresión de la enfermedad y el daño vascular?
6. En personas con enfermedad renal crónica (no diabéticos y diabéticos) ¿las dietas restrictivas en proteínas reducen la progresión de la enfermedad y daño vascular?
7. En personas con enfermedad renal crónica, ¿las dietas restrictivas en sodio reducen la progresión de la enfermedad y el daño vascular?
8. En personas con enfermedad renal crónica, ¿el cese del hábito tabáquico reduce la progresión de la enfermedad y el daño vascular?

## Tratamiento farmacológico en la enfermedad renal crónica

9. En personas con enfermedad renal crónica ¿el tratamiento con fármacos inhibidores del enzima conversor de la angiotensina o antagonistas de los receptores de la angiotensina reducen la progresión de la enfermedad y el daño vascular?
10. En personas con enfermedad renal crónica que requieren tratamiento anti-hipertensivo, ¿se deben establecer cifras objetivo de presión arterial?
11. En personas con enfermedad renal crónica, ¿el tratamiento con estatinas, reducen la progresión de la enfermedad y el daño vascular?
12. En personas con enfermedad renal crónica, ¿el tratamiento con fármacos antiagregantes plaquetarios, reducen la progresión de la enfermedad y el daño vascular?

Han transcurrido más de cinco años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

## Intervenciones educativas y herramientas de toma de decisiones compartidas

13. En personas con enfermedad renal crónica, ¿son eficaces las intervenciones o programas educativos?
14. En personas con enfermedad renal crónica que van a entrar en tratamiento sustitutivo renal, ¿es eficaz la inclusión de alguna herramienta para la toma de decisiones compartida?

## Derivación asistencial

15. Las personas con enfermedad renal crónica, ¿se benefician de una derivación precoz a atención especializada?
16. En personas con enfermedad renal crónica, ¿qué características debe reunir un paciente para ser remitida a atención especializada?

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica: su vigencia no ha sido revisada.

# Niveles de evidencia y grados de recomendación

| Clasificación de la calidad de la evidencia en el sistema GRADE | | | | |
|---|---|---|---|---|
| **Diseño del estudio** | **Calidad inicial de la evidencia** | **Disminuir la calidad si** | **Aumentar la calidad si** | **Calidad de la evidencia final** |
| Ensayo clínico aleatorizado (ECA) | Alta | **Limitación en el diseño:** Importante **(-1)**<br>Muy importante **(-2)**<br><br>**Inconsistencia:**<br>Importante **(-1)**<br>Muy importante **(-2)**<br><br>**Evidencia directa:**<br>Importante **(-1)**<br>Muy importante **(-2)**<br><br>**Imprecisión:**<br>Importante **(-1)**<br>Muy importante **(-2)**<br><br>**Sesgo de publicación:**<br>Alta probabilidad **(-1)** | **Fuerza de asociación**:<br>Evidencia científica de una fuerte asociación (RR>2 o <0,5 basado en estudios observacio-nales sin factores de confusión) **(+1)**.<br>Evidencia científica de una muy fuerte asociación (RR>5 o <0,2 basado en estudios sin posibilidad de sesgos) **(+2)**.<br><br>**Gradiente dosis respuesta (+1)**.<br><br>**Consideración de los posibles factores de confusión**: posibles factores de confusión podrían haber reducido el efecto observado **(+1)**. | Alta |
| | | | | Moderada |
| Estudios observacionales | Baja | | | Baja |
| | | | | Muy baja |

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica: su vigencia no ha sido revisada.

| Implicaciones de la fuerza de recomendación en el sistema GRADE | | |
|---|---|---|
| **Implicaciones de una recomendación fuerte** | | |
| **Pacientes** | **Clínicos** | **Gestores / Planificadores** |
| La inmensa mayoría de las personas estarían de acuerdo con la acción recomendada y únicamente una pequeña parte no lo estarían. | La mayoría de pacientes deberían recibir la intervención recomendada. | La recomendación puede ser adoptada como política sanitaria en la mayoría de las situaciones. |
| **Implicaciones de una recomendación débil** | | |
| **Pacientes** | **Clínicos** | **Gestores / Planificadores** |
| La mayoría de las personas estarían de acuerdo con la acción recomendada pero un número importante de ellas no. | Reconoce que diferentes opciones serán apropiadas para diferentes pacientes y que el médico tiene que ayudar a cada paciente a llegar a la decisión más consistente con sus valores y preferencias. | Existe necesidad de un debate importante y la participación de los grupos de interés. |

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

# Recomendaciones de la GPC

## Despistaje de la enfermedad renal crónica

| | |
|---|---|
| DÉBIL | No se sugiere el cribado de enfermedad renal crónica en personas sin factores de riesgo. |
| DÉBIL | En los pacientes, mayores de 50 años, con hipertensión o diabetes, se sugiere determinar la presencia de enfermedad renal al menos en una ocasión e idealmente cada 3 a 5 años. |
| DÉBIL | Dependiendo de la disponibilidad de las pruebas se sugiere:<br>- la determinación de albúmina con tiras reactivas.<br>- la determinación analítica de albúmina en orina y/o la determinación de la tasa de filtrado glomerular. |

## Medidas higienico-dietéticas y sobre estilos de vida

### Ejercicio físico

| | |
|---|---|
| FUERTE | Se recomienda que las personas con ERC practiquen ejercicio de forma regular. El tipo e intensidad del ejercicio se valorará individualmente según las posibilidades físicas de cada paciente. |

### Reducción de peso

| | |
|---|---|
| FUERTE | En los pacientes con ERC y obesidad, se recomienda fomentar la reducción de la ingesta calórica y de grasas con el objetivo de reducir peso. |

### Dietas ricas en ácidos grasos omega

| | |
|---|---|
| DÉBIL | No se sugiere añadir suplementos de ácidos grasos omega 3 en la dieta de los pacientes con enfermedad renal crónica con el objetivo de reducir el daño vascular. |
| FUERTE | Se sugiere que los pacientes con enfermedad renal crónica reduzcan la ingesta de grasas de tipo saturado. |

### Dietas restrictivas en proteínas

#### Dietas restrictivas en proteínas en pacientes con ERC no diabéticos

| | |
|---|---|
| DÉBIL | En los pacientes con ERC (estadios 4 y 5) no diabéticos, se sugiere fomentar la ingesta de dietas de restricción de proteínas (0,8 g/kg/d), con el fin de enlentecer la progresión de la enfermedad renal. |

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

### Dietas restrictivas en proteínas en pacientes con ERC y diabetes

| | |
|---|---|
| DÉBIL | En los pacientes con ERC (estadios 4 y 5) con diabetes, se sugiere fomentar la ingesta de dietas de restricción de proteínas (0,8 g/kg/d), con el fin de enlentecer la progresión de la enfermedad renal. |

### Dietas restrictivas en sodio

| | |
|---|---|
| DÉBIL | En pacientes con ERC y cifras de presión arterial elevadas, se sugiere un consumo de sal en la dieta de 4 a 6 g/día (de 1,6 a 2,4 g/día de sodio), una vez descartado que el paciente no presente un trastorno tubular con pérdida de sal. |

### Hábito tabáquico

| | |
|---|---|
| FUERTE | En pacientes con ERC fumadores se recomienda la abstinencia o el abandono del hábito tabáquico así como evitar la exposición pasiva al tabaco. |

# Tratamiento farmacológico en la enfermedad renal crónica

## Tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA) y antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA II)

### IECA o ARA II frente a placebo

| | |
|---|---|
| FUERTE | En pacientes con ERC que requieren un tratamiento anti-hipertensivo, tanto los inhibidores del enzima conversor de la angiotensina como los antagonistas del receptor de la angiotensina son fármacos de primera elección. |
| DÉBIL | En pacientes con ERC y proteinuria (>300 mg/24 h), se sugiere un tratamiento anti-hipertensivo basado en la inhibición del eje renina-angiotensina-aldosterona. |
| FUERTE | En los pacientes que presenten tos persistente no tolerada debido al tratamiento con inhibidores del enzima conversor de la angiotensina, se recomienda el uso de antagonistas del receptor de la angiotensina. |

### IECA frente ARA II

| | |
|---|---|
| DÉBIL | En pacientes con ERC, con o sin diabetes, que requieren un tratamiento anti-hipertensivo basado en la inhibición del eje renina-angiotensina-aldosterona, se sugiere iniciar tratamiento con IECA frente a los ARA II. |
| FUERTE | En los pacientes que presenten intolerancia al tratamiento con inhibidores del enzima conversor de la angiotensina, se recomienda el uso de antagonistas del receptor de la angiotensina. |

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

### Diferentes combinaciones de IECA y ARA II

| | |
|---|---|
| FUERTE | En pacientes con ERC no se sugiere la asociación de inhibidores de la enzima de la angiotensina y antagonista de los receptores de la angiotensina II. |

### Altas dosis de ARA II frente a bajas dosis de ARA II

| | |
|---|---|
| DÉBIL | En pacientes con ERC que reciben tratamiento con antagonistas de los receptores de la angiotensina, se sugiere no incrementar las dosis si presentan un buen control de las cifras de presión arterial. |

### Establecimiento de cifras objetivo de la presión arterial

| | |
|---|---|
| FUERTE | No se recomienda establecer unas cifras objetivo de presión arterial inferiores a 140/90 mm Hg en los pacientes con ERC. |
| DÉBIL | Se sugiere no alterar el tratamiento anti-hipertensivo en pacientes con cifras de presión arterial inferiores a 140/90 mm Hg. |

## Tratamiento con estatinas

| | |
|---|---|
| FUERTE | En pacientes con ERC con hipercolesterolemia y/o antecedentes vasculares, se sugiere el tratamiento con estatinas. |
| DÉBIL | En pacientes sin hipercolesterolemia o antecedentes vasculares, se sugiere un tratamiento con estatinas sólo en pacientes con ERC en fases avanzadas (estadios 4 y 5). |
| FUERTE | En los pacientes que se requiera un tratamiento con estatinas, se recomienda el uso de dosis bajas. |

## Tratamiento con antiagregantes plaquetarios

| | |
|---|---|
| DÉBIL | En pacientes con ERC (estadios 1 a 4), sin antecedentes vasculares, se sugiere evaluar individualmente la introducción de un tratamiento antiagregante con el objetivo de reducir el riesgo de un evento vascular. |
| DÉBIL | En pacientes con ERC (estadio 5), sin antecedentes vasculares, se sugiere iniciar tratamiento antiagregante con las menores dosis posibles, con el objetivo de reducir el riesgo de un evento vascular. |
| DÉBIL | En los pacientes que se requiera un tratamiento antiagregante, se sugiere el uso de aspirina o de clopidogrel si el riesgo de sangrado es elevado. |
| FUERTE | En pacientes con ERC con antecedentes vasculares, se recomienda que el manejo del tratamiento antiagregante no difiera de los pacientes sin ERC que requieren prevención secundaria de eventos vasculares, con el objetivo de reducir el riesgo de un nuevo evento vascular. |

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

# Intervenciones educativas y herramientas de toma de decisiones compartidas

## Intervenciones y programas educativos

| | |
|---|---|
| FUERTE | Se recomienda proporcionar información detallada sobre la ERC, la adopción de los hábitos y estilos de vida saludables, así como las medidas de autocuidado necesarias para mejorar el conocimiento, el cumplimiento terapéutico y potenciar la colaboración del paciente en todo el proceso asistencial. |
| DÉBIL | Se sugiere que esta información, en pacientes con estadios avanzados de la enfermedad, se proporcione en el entorno de la consulta de ERC avanzada y por equipos multidisciplinares en estadios no avanzados de la enfermedad. |

## Herramienta de toma de decisiones compartidas

| | |
|---|---|
| FUERTE | En los pacientes con ERC en estadio de fallo renal en los que se planteen diferentes opciones de diálisis, trasplante o tratamiento conservador se recomienda el uso de algún tipo de herramienta para la ayuda de la toma de decisiones compartidas. |
| DÉBIL | En los pacientes con ERC en los que se utilice algún tipo de herramienta para la ayuda de la toma de decisiones compartidas, se sugiere que se proporcione con tiempo suficiente y que aborde el impacto de las intervenciones propuestas sobre los estilos de vida del paciente y el impacto sobre la familia. |

# Derivación asistencial

## Derivación precoz a atención especializada

| | |
|---|---|
| FUERTE | Se recomienda remitir a un especialista en nefrología a todo paciente con ERC, antes de que presente un filtrado glomerular < 30 mL/min/1,73 $m^2$. |
| DÉBIL | Se sugiere remitir a un especialista en nefrología a todo paciente a partir del estadio 4 de la enfermedad. Los criterios de derivación deben individualizarse según el estadio de la enfermedad, la velocidad de la progresión, el grado de albuminuria y la comorbilidad asociada. |

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

# 1. Introducción

La enfermedad renal crónica (ERC) se reconoce cada vez más como un problema de salud pública de gran importancia. La ERC se define como un conjunto de enfermedades heterogéneas que afectan la estructura y función renal. La variabilidad de su expresión clínica es debida, al menos en parte, a su etiopatogenia, la estructura del riñón afectada (glomérulo, vasos, túbulos o intersticio renal), su severidad y el grado de progresión.

En el año 2002, la publicación de las guías K/DOQI (*Kidney Disease Outcome Quality Initiative*) por parte de la National Kidney Foundation (NKF) sobre definición, evaluación y clasificación de la ERC supuso un paso importante en el reconocimiento de su importancia. Se promovió por primera vez una clasificación basada en estadios de severidad y se definió como una tasa de filtrado glomerular inferior a 60 mL/min/1,73 $m^2$ o daño renal durante al menos tres meses. Siendo el daño renal la presencia de anormalidades estructurales o funcionales del riñón, que puedan provocar potencialmente un descenso de la tasa de filtrado glomerular[1]. Posteriormente, en 2012, el grupo de trabajo en ERC de las guías KDIGO (*Kidney Disease: Improving Global Outcomes*), añadió en la definición y la clasificación, la evaluación de las causas y de la albuminuria respectivamente, debido a que estos dos factores pueden afectar directamente al pronóstico y a la elección del tratamiento[2]. Las causas principales de ERC en países desarrollados son la diabetes y la hipertensión, mientras que en países en vías de desarrollo son principalmente las causas de tipo infeccioso, tóxico o desconocido[3,4].

La incidencia y la prevalencia global de la ERC están probablemente subestimadas debido al uso de diferentes clasificaciones a lo largo del tiempo. Los resultados de un reciente estudio sobre el impacto de diferentes patologías a nivel mundial, mostró que la ERC fue, en 1990, la causa número 27 en número de muertes totales (15,7 por 100.000). En cambio en el año 2010 se situó en el número 18, causando 16,3 muertes por 100.000 habitantes (tasas estandarizadas por edad)[5]. Probablemente se deba a un mejor reconocimiento de la ERC como causa de muerte junto a la diabetes o la enfermedad vascular. Diferentes estudios han estimado que más del 10% de la población mundial sufre algún grado de enfermedad renal crónica, de hecho bastante similar a los datos disponibles de diabetes[6]. Hay una amplia variabilidad en estos datos debido a las medidas utilizadas y la propia variabilidad en las características socio-demográficas de las personas afectadas entre los diferentes países y regiones[7-11]. Por el contrario, el 80% de las personas con ERC avanzada en fase de tratamiento sustitutivo, se encuentran en países desarrollados por lo que en los próximos años se prevé un incremento muy importante de pacientes en este estadío a medida que países como China o India incrementen su esperanza de vida[12]. Según la Kidney Disease Outcomes Quality Initiative, se estima que en España la prevalencia global de ERC en estadios 3-5 es aproximadamente, del 6,8%; siendo del 3,3% para edades 40-64 años y del 21,4% para edades >64 años[13].

La ERC presenta importantes relaciones con otras enfermedades y particularmente con la enfermedad cardiovascular. Numerosos estudios han encontrado una relación lineal entre el grado de insuficiencia renal (medido por tasa de filtrado glomerular) y la mortali-

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y se anuncia no ha sido revisada.

dad vascular. En personas con ERC en estadio 3 el riesgo de muerte de causa vascular se duplica en relación a una persona sin enfermedad renal y es hasta cuatro veces superior en personas con ERC en estadio 4. La presencia de albuminuria parece también relacionarse de forma independiente con un aumento de riesgo vascular y un aumento –incluso en el límite superior de la normalidad– debe considerarse de riesgo[14,15]. Además, la enfermedad cardiovascular es un factor reconocido de progresión a fases avanzadas de enfermedad renal. En España no hay muchos estudios sobre el riesgo de enfermedad vascular en personas con ERC. El estudio MERENA, mostró que la prevalencia de enfermedad vascular en los pacientes con ERC estadios 3 y 4 es del 39,1%, siendo más elevada en pacientes con estadio 4 que en pacientes en estadio 3[16].

Debido a la compleja etiopatogenia y las interrelaciones con otras patologías y condiciones, es probable que la prevención mediante las intervenciones habituales en factores de riesgo sea menos eficaz y que sea necesario investigar en nuevas estrategias como, por ejemplo, la prevención precoz, el diseño de objetivos terapéuticos sobre factores no tradicionales o intervenciones multifactoriales. En este sentido, existen dudas si ciertas intervenciones sobre los factores de riesgo son igualmente eficaces en los pacientes con ERC. Tal es el caso del tratamiento de la dislipemia con estatinas. También existe controversia sobre el objetivo de cifra de presión arterial para prevenir la progresión de la ERC y reducir los eventos vasculares. Las estrategias basadas en el autocuidado de estos pacientes están siendo investigadas actualmente. Finalmente, tampoco está del todo claro cuál ha de ser la población objetivo para realizar un cribado de ERC, ni qué pruebas son las ideales ni si estas estrategias de cribado se pueden traducir en una menor morbi-mortalidad a medio-largo plazo.

Todo ello justifica que la presente GPC disponga de un amplio capítulo dedicado a las intervenciones preventivas, tanto de la progresión de la propia enfermedad renal como de la enfermedad vascular. El grupo elaborador también es consciente que la complejidad de los pacientes con enfermedad renal, principalmente por la comorbilidad asociada, requiere a menudo de una atención dirigida a nivel individual, más allá de las recomendaciones de esta GPC.

## 1.1. Criterios diagnósticos de la enfermedad renal crónica

La definicón actual de ERC se basa en la propuesta por parte de la National Kidney Foundation (NKF) en las guías K/DOQI (*Kidney Disease Outcome Quality Initiative*) en el año 2002 y porsteriormente adoptadas por las guías KDIGO (*Kidney Disease: Improving Global Outcomes*) en 2004[1]. En el año 2012 se publicó la actualización de las guías KDIGO que realizaron una serie de recomendaciones sobre el diagnóstico y clasificación de la ERC que han sido aceptadas e implemetadas ampliamente[2]. En nuestro entorno, diferentes sociedades científicas han adoptado estos mismos criterios en un reciente documento de consenso para la detección y manejo de la ERC[19,20].

Aunque la definición general de ERC no ha variado desde la popuesta de las guías K/DOQI, el grupo de trabajo de las guías KDIGO detalló una serie de criterios diagnósti-

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

cos y propusieron una clasificación para la estratificación del riesgo. Más que recomendaciones, el grupo de trabajo realizó propuestas que se basaron en la descripción de los resultados de un número importante de estudios de diseños diversos. Por este motivo no se graduaron ni la calidad de la evidencia ni la fuerza de las recomendaciones, que el grupo de trabajo presenta como propuestas basadas en el sentido común.

El grupo de trabajo de esta guía reconoce que la clasificación y los criterios propuestos por las guías KDIGO son válidos y son utilizados de forma general en nuestro entorno. Por ello la clasificación y los criterios que se proponen a continuación son una adaptación de estas guías.

**Tabla 1. Criterios para la definición de enfermedad renal crónica**

| **Presencia de uno de los siguientes criterios durante al menos más de 3 meses[2]** | |
|---|---|
| Marcadores de daño renal (uno o más) | Albuminuria (TEA ≥30 mg/24 horas; CAC ≥30 mg/g [≥3 mg/mmol]) |
| | Anormalidades en el sedimento urinario |
| | Anormalidades electrolíticas u otras debidas a trastornos tubulares |
| | Anormalidades estructurales detectadas por imágenes |
| | Historia de trasplante renal |
| Disminución de la TFG | TFG < 60 mL/min/1,73 m$^2$ (Categorías de ERC G3a–G5) |

Adaptada de: Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. Kidney inter., Suppl. 2013; 3:1-150.

La propuesta del grupo de trabajo de las guías KDIGO se basa en la clasificación de la ERC, según la función renal calculada con la medición del filtrado glomerular estimada (ecuaciones de estimación del filtrado glomerular en el anexo 2), además de la presencia de albúmina en la orina y la causa. Por lo que se refiere a la causa, diferencia la presencia de enfermedad sistémica o causa renal primaria, así como la localización principal en el sistema renal (afectación glomerular, túbulo-intersticial, vascular o alteración quística o congénita).

La clasificación de la ERC por categorías según el filtrado glomerular se resume en la siguiente tabla:

**Tabla 2. Clasificación de la ERC por categorías según el filtrado glomerular**

| **Categoría[2]** | | **TFG (mL/min/1,73 m$^2$)** | **Condiciones** |
|---|---|---|---|
| G1 | | ≥90 | Daño renal con TFG normal |
| G2 | | 60-89 | Daño renal y ligero descenso de la TFG |
| G3a | ERC | 45-59 | Descenso ligero-moderado de la TFG |
| G3b | | 30-44 | Descenso moderado de la TFG |
| G4 | | 15-29 | Prediálisis |
| G5 | | <15 | Diálisis |

Adaptada de: Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. Kidney inter., Suppl. 2013; 3: 1-150.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

La clasificación de la ERC por categorías, según el filtrado glomerular, se resume en la siguiente tabla:

**Tabla 3. Clasificación de la ERC por categorías según la albuminuria**

| Categoría[2] | TEA (mg/24 horas) | Equivalente ACR (mg/g) | Equivalente ACR (mg/mmol) | Término |
|---|---|---|---|---|
| A1 | <30 | <30 | <3 | Normal o aumento leve |
| A2 | 30-300 | 30-300 | 3-30 | Aumento moderado |
| A3 | >300 | >300 | >30 | Aumento severo |

Adaptada de: Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. Kidney inter., Suppl. 2013; 3: 1-150.

A partir de los resultados de un meta-análisis, de un total de 45 estudios observacionales que incluyeron más de un millón y medio de pacientes, se estableció la relación entre la estimación del filtrado glomerular y la excreción de albúmina con la mortalidad, la mortalidad vascular, el fallo renal y la progresión de la enfermedad renal crónica. Los resultados permitieron realizar unos nomogramas para la estimación del pronóstico que son ampliamente utilizados[18].

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

**Tabla 4. Pronóstico de la enfermedad renal crónica por filtrado glomerular estimado y albuminuria**

| PRONÓSTICO DE ERC POR TFG Y CATEGORIAS DE ALBUMINURIA K-DIGO 2012[2] | | | | Categorías de Albuminuria Descripción e Intervalo | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | A1 | A2 | A3 |
| | | | | Normal o aumento leve | Aumento moderado | Aumento grave |
| | | | | < 30 mg/g ó < 3 mg/mmol | 30-299 mg/g o 3-29 mg/mmol | ≥ 300 mg/g ó ≥ 30 mg/mmol |
| **Categorías de TFG (mL/min/1,73 m²) descripción y alcance** | G1 | Normal o elevado | >90 | | | |
| | G2 | Descenso leve | 60-89 | | | |
| | G3a | Descenso leve-moderado | 45-59 | | | |
| | G3b | Descenso moderado | 30-44 | | | |
| | G4 | Descenso grave | 15-29 | | | |
| | G5 | Fallo renal | <15 | | | |

El riesgo menor corresponde al color verde (categoría de "bajo riesgo" y si no hay datos de lesión renal no se puede catalogar ni siquiera como ERC), seguido del color amarillo (riesgo "moderadamente aumentado"), naranja ("alto riesgo") y rojo ("muy alto riesgo"), que expresan riesgos crecientes para los eventos mencionados.

Adaptada de: Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. Kidney inter., Suppl. 2013; 3:1-150.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

# 2. Alcance y objetivos

## Objetivos

Esta guía de práctica clínica (GPC) pretende servir como instrumento para disminuir la incertidumbre y la variabilidad en la detección y el manejo de las personas con enfermedad renal crónica. Con esta GPC se busca:

1. Identificar lo antes posible al paciente adulto con ERC entre la población general o entre las personas con factores de riesgo para su desarrollo.
2. Facilitar la toma de decisiones respecto al manejo terapéutico (farmacológico, no farmacológico y educativas) para reducir el riesgo de progresión del daño renal y vascular asociado a la enfermedad.
3. Facilitar el establecimiento del proceso de derivación asistencial entre atención primaria y atención especializada.
4. Proporcionar información útil a pacientes y cuidadores y facilitar la toma de decisiones compartidas que les permita conocer aquellas intervenciones avaladas científicamente e implicarse de forma activa en el proceso de atención de su enfermedad.

## Población diana

La población diana de la guía es cualquier persona en edad adulta, con factores de riesgo o diagnosticada de ERC sin tratamiento renal sustitutivo. Esta guía no aborda el manejo de la enfermedad renal crónica en la plobación pediátrica.

## Áreas clínicas incluidas

Esta guía aborda los aspectos de:

- Detección precoz de la enfermedad renal crónica.
- Tratamiento farmacológico orientado a enlentecer la progresión del daño renal y vascular de la enfermedad renal crónica.
- Tratamiento higiénico dietético e intervenciones multidisciplinares orientados a enlentecer la progresión del daño renal y vascular de la enfermedad renal crónica.
- Proceso de derivación asistencial entre atención primaria y atención especializada.
- Intervenciones educativas dirigidas a pacientes y cuidadores para facilitar la toma de decisiones compartidas

Esta guía por el contrario **NO** incluye los aspectos:

- Tratamiento de las causas específicas o modificables de ERC.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

- Tratamiento sustitutivo renal.
- Tratamiento de las complicaciones de la ERC (anemia, acidosis metabólica, insuficiencia cardiaca, enfermedad renal ósea, insuficiencia renal aguda).

# Ámbito asistencial

El área de aplicación de esta guía será, principalmente, la Atención Primaria en el Sistema Nacional de Salud.

# Usuarios

Los potenciales usuarios de esta guía son aquellos profesionales de la salud que, principalmente desde la medicina familiar y comunitaria, nefrología, medicina interna, geriatría o enfermería, brinden asistencia y cuidados a pacientes con ERC, asi como pacientes diagnosticados de ERC.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

# 3. Metodología

La metodología empleada para desarrollar esta Guía de Práctica Clínica ha seguido directrices del Manual Metodológico para la elaboración de Guías de Práctica Clínica del Sistema Nacional de Salud[21]. En el anexo 7 "Clasificación de la calidad de la evidencia y graduación de la fuerza de las recomendaciones" se incluye información más detallada sobre el proceso. En el portal GuíaSalud (guiasalud.es) está disponible el material adicional del proceso metodológico de la GPC.

De forma general, las etapas realizadas han sido:

## Constitución del grupo de trabajo

El grupo elaborador de la guía está formado por profesionales de atención primaria (medicina y enfermería), atención especializada (nefrología, medicina interna, geriatría, endocrinología y nutrición, anatomía patológica y enfermería) y especialistas en metodología.

## Formulación de las preguntas clínicas

Las preguntas fueron estructuradas siguiendo el formato PICO (Población, Intervención, Comparación y Desenlaces [Outcomes]) y debatidas por el grupo de elaborador durante una reunión de trabajo. En esta reunión se identificaron los diferentes apartados de la GPC y se elaboraron las preguntas, priorizando estas de acuerdo con los objetivos, alcance, población diana, áreas clínicas y usuarios potenciales de la GPC.

Para evaluar los beneficios y la seguridad de las diferentes intervenciones incluidas, se priorizaron los desenlaces claves de interés para los pacientes. Los principales desenlaces para evaluar la efectividad de las intervenciones consideradas fueron los relacionados con la progresión del daño renal y el daño vascular (mortalidad global, mortalidad vascular, infarto de miocardio, ictus así como un desenlace combinado de eventos vasculares). Los desenlaces relacionados con la progresión del daño renal incluyeron la progresión a fallo renal, inicio de diálisis o duplicación de la cifra de creatinina. Este último, aunque se trata de un desenlace de tipo analítico, se consideró como directamente relacionado con la progresión del daño renal. Las intervenciones educativas u orientadas a la toma de decisiones evaluaron principalmente el conocimiento y percepción del riesgo así como la participación de los pacientes en el proceso de toma de decisiones compartidas. En todos los casos se evaluaron los efectos indeseados generales y específicos de las intervenciones evaluadas, así como los costes asociados.

## Búsqueda bibliográfica

En una primera etapa se identificaron GPC, revisiones sistemáticas (RS) y otros documentos de síntesis crítica de literatura científica, como informes de evaluación de tecnologías

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

sanitarias. En esta primera etapa se consultaron las siguientes bases de datos electrónicas sin límites lingüísticos ni temporales:

- NHS Evidence.
- Cochrane Database of Systematic Reviews (The Cochrane Library).
- Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE).
- Health Technology Assessment (HTA) Database.
- NHS Economic Evaluation Database (NHS EED).
- MEDLINE (accedido mediante PubMed).

En una segunda fase, se realizaron búsquedas específicas de estudios individuales para actualizar las RS relevantes y para las preguntas en las cuales no se identificaron estudios en la primera fase. Principalmente, se identificaron ensayos clínicos aleatorizados (ECA) y estudios observacionales (preguntas de factores de riesgo y cribado). Estas búsquedas se ejecutaron en MEDLINE y The Cochrane Central Register of Controlled Trials. Para obtener información sobre los valores y preferencias, se realizó una búsqueda específica en MEDLINE (Pubmed).

No se estableció ningún límite lingüístico a las búsquedas llevadas a cabo. La fecha de cierre de las búsquedas fue 30 septiembre de 2013. Sin embargo se estableció un sistema de alertas para detectar las referencias más relevantes sobre las preguntas de la guía y se incorporaron aquellas referencias relevantes aportadas por los autores.

# Selección de los estudios y evaluación de la calidad de la evidencia

Para la selección de los estudios sobre el beneficio y seguridad de las intervenciones, se realizó un cribado inicial por título y resumen para determinar su pertinencia respecto a las preguntas a responder en la GPC. Las referencias consideradas pertinentes fueron evaluadas a texto completo para determinar su calidad e inclusión en la GPC. Se eligieron aquellas referencias con mayor calidad (bajo riesgo de sesgo), que reportaran los desenlaces de interés elegidos, priorizándose las revisiones sistemáticas y posteriormente, los ensayos clínicos aleatorizados. En el caso de los ensayos clínicos aleatorizados, siempre que fue posible, se presentó el análisis conjunto de sus resultados (metanálisis).

La evaluación de la calidad de la evidencia se realizó siguiendo las directrices del grupo internacional de trabajo GRADE (*Grading of Recommendations of Assessment Development and Evaluations*)[22,23]. Para cada desenlace incluido en la pregunta clínica, se evaluó la calidad del cuerpo de la evidencia disponible. Se consideraron los siguientes factores: riesgo de sesgo, consistencia entre los resultados de diferentes estudios, la disponibilidad de evidencia directa, precisión de los estimadores del efecto y el sesgo de publicación. En el caso de los estudios observacionales, se tuvieron además en cuenta: el tamaño del efecto, la relación dosis-respuesta, y el impacto en los resultados de los factores de confusión. Todo el proceso de evaluación permitió clasificar la calidad de la evidencia para cada desenlace en cuatro categorías: alta, moderada, baja, o muy baja.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Respecto a la selección de los estudios sobre valores y preferencias de los pacientes, se realizó un cribado inicial por título y resumen de las referencias encontradas en la búsqueda de la literatura, eligiéndose aquellas que estimaran valores de utilidad de estados de salud en ERC. En este caso se consideraron también estudios que incluyeran pacientes en tratamiento sustitutivo renal. Se priorizaron inicialmente revisiones sistemáticas y posteriormente estudios individuales. Se realizó síntesis narrativa de sus principales resultados sin valorar la calidad de los principales resultados. En los casos en los que no se localizó ningún estudio que aportara información sobre los valores y preferencias de los pacientes, se describen las consideraciones del grupo elaborador en base a su experiencia clínica.

Para la evaluación del uso de recursos y costes de las intervenciones, se realizó un cribado por título y resumen de las referencias obtenidas en la búsqueda de la literatura en la base de datos de NHS EED. Se analizó el resumen estructurado y se realizó la lectura a texto completo de las referencias y se incluyeron aquellas que informaran directamente las preguntas de interés. Se realizó una síntesis narrativa de los principales resultados. Aunque la propuesta GRADE no detalla cómo se debe realizar la evaluación de la calidad de los estudios económicos, se valoraron aspectos como el país donde fue realizado el estudio, la definición de subgrupos, definición de la perspectiva, horizonte temporal definido de acuerdo a los desenlances evaluados, la tasa de descuento, la medida de efectividad (calidad y aplicabilidad del estudio de efectividad), la estimación de costes, la moneda, la descripción del modelo de análisis, los resultados y el reporte de conflicto de intereses. Estos aspectos se adaptaron de la lista de verificación propuesta por el grupo de trabajo del CHEERS[24]. En los casos en los que no se localizó ningún estudio que aportara información sobre los costes o uso de recursos se describen las consideraciones del grupo elaborador en base a su experiencia clínica.

# Elaboración de las recomendaciones

A partir del resumen de la evidencia disponible para cada pregunta clínica, se formularon las recomendaciones siguiendo la metodología GRADE. Para determinar la dirección (a favor o en contra de una intervención) y la fuerza de las recomendaciones (fuertes o débiles), se ponderaron los resultados de la calidad global de la evidencia disponible, el balance entre los beneficios y los riesgos de cada uno de las intervenciones evaluadas, los aspectos relacionados con los valores y preferencias de los pacientes y el uso de recursos y costes asociados.

Un aspecto relevante a destacar es que para algunas de las preguntas incluidas en la GPC, la evidencia directamente aplicable a la población con ERC fue muy escasa. Sin embargo el grupo elaborador reconoció que se disponía de un importante volumen de evidencia en otro tipo de poblaciones (personas con hipertensión, dislipemia o población general). Esta información fue incluida en el balance entre los beneficios y riesgo de la justificación de las recomendaciones, considerándose como evidencia de tipo indirecto.

Aunque la propuesta GRADE apuesta por métodos de consenso estructurados que incluyen procesos de votación[26], se optó por un proceso menos estructurado que permitiera participar de igual forma a todos los componentes del grupo. Durante una reunión para la realización de recomendaciones, se sometieron al juicio de los miembros del grupo de

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

trabajo los resúmenes de la evidencia y las recomendaciones. El grupo discutió sobre la exhaustividad de la literatura evaluada, la pertinencia y sus resultados[27].

# Revisión externa

Con el objeto de mejorar la calidad, evaluar la pertinencia y aplicabilidad de las recomendaciones, así como la claridad, congruencia e información subyacente, un grupo de revisores externos de diferentes disciplinas revisó el borrador del documento. Para tal propósito se diseñó un formulario específico en el que los revisores debían detallar los hallazgos principales por apartado. Todos los comentarios fueron registrados y tabulados para dar respuesta a los revisores y aquellos comentarios clave que afectaron a la pertinencia o sentido de una recomendación fueron discutidos posteriormente con el grupo de autores.

La guía ha sido revisada externamente por un grupo multidisciplinar de profesionales de la salud.

# Declaración de interés

La declaración de intereses, fue elaborada a través de un proceso que se inició con el envio de un formulario a cada uno de los autores y revisores externos que formaron parte del grupo de trabajo de esta GPC. Se recogieron los conflictos que sólo hayan estados relacionados con el alcance de la GPC. (Anexo 6. Declaración de interés).

# Actualización

Está prevista una actualización de la guía cada tres años, o en un plazo de tiempo inferior si aparece nueva evidencia científica que pueda modificar algunas de las recomendaciones ofrecidas en esta guía. Las actualizaciones se realizarán sobre la versión electrónica de la guía, disponible en www.guiasalud.es y siguiendo las recomendaciones del Manual Metodológico para la actualización de Guías de Práctica Clínica del Sistema Nacional de Salud vigente[21].

# Independencia editorial

Este documento se ha realizado al amparo del convenio de colaboración suscrito por el Instituto de Salud Carlos III y el Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud, en el marco del desarrollo de actividades de la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías y Prestaciones del SNS, financiada por el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Estas entidades no han influido en el proceso de evaluación de la calidad de la evidencia ni en el de elaboración de las recomendaciones.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

# 4. Despistaje de la enfermedad renal crónica

**Preguntas a responder:**

- En población general adulta, con o sin factores de riesgo para el desarrollo de ERC, ¿qué estrategia de cribado para la detección de enfermedad renal crónica es más efectiva?
- En personas con enfermedad renal crónica, ¿en qué situaciones se debe realizar una ecografía renal?

## 4.1. Pruebas de cribado poblacional de la enfermedad renal crónica

La identificación y el tratamiento precoz de la ERC son claves para reducir el riesgo de progresión y desarrollo de complicaciones. Este apartado pretende responder a la pregunta sobre las estrategias más adecuadas para un cribado poblacional de la enfermedad renal. Individualmente los pacientes pueden tener otros factores o comorbilidades que hagan preciso el despistage de patología renal[19].

Entre las condiciones que incrementan la posibilidad de daño renal se encuentran: edad avanzada, historia familiar de ERC, masa renal disminuida, bajo peso al nacer, raza negra y otras minorías étnicas, hipertensión arterial, diabetes, obesidad o nivel socioeconómico bajo[19].

Entre las condiciones que pueden causar directamente daño renal se encuentran: enfermedades autoinmunes, infecciones sistémicas, infecciones urinarias, litiasis renal, obstrucción de las vías urinarias bajas, fármacos nefrotóxicos, principalmente AINE[19].

Tanto la hipertensión arterial como la diabetes pueden aumentar el riesgo, así como causar daño renal directo. La enfermedad vascular establecida puede acelerar el deterioro de la función renal[19].

No se han localizado ensayos clínicos aleatorizados que evalúen el efecto sobre desenlaces relevantes de diferentes estrategias de cribado poblacional y el posterior tratamiento de los casos, frente a no realizar el cribado. Sin embargo, existen estudios que han evaluado el rendimiento diagnóstico (sensibilidad y especificidad) de diferentes estrategias en grupos poblacionales con más o menos sospecha previa de ERC. El grupo elaborador de la guía ha considerado la evaluación de la evidencia proveniente de estudios de coste-efectividad para diferentes estrategias de cribado debido a que aportan resultados conjuntos del rendimiento diagnóstico, eficacia del tratamiento en relación a los resultados de las pruebas y costes relacionados.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Para responder esta pregunta se ha identificado una revisión sistemática que identificó 9 estudios de coste-efectividad que evaluaron el cribado poblacional de ERC (en población general o en diferentes subgrupos de riesgo) a través de la determinación de albuminuria o de la tasa de filtrado glomerular[27]. Esta revisión sistemática no realizó un análisis conjunto de los resultados de los diferentes estudios y se limitó a describir sus resultados. La revisión muestra los resultados de los estudios y los valores transformados a dólares americanos (USD) del año 2010. La mayoría de los estudios identificados por esta RS son recientes y sólo se excluyó un estudio por estar realizado en el año 1992[37].

Adicionalmente se localizó una GPC que realizó una evaluación de coste-efectividad del cribado poblacional de ERC para el sistema sanitario del Reino Unido[162].

## Coste-efectividad de la determinación de albuminuria para el cribado poblacional

Un estudio de coste-efectividad evaluó el cribado con la **detección de albuminuria** (cociente albúmina-creatinina 30 – 300 mg/g) en comparación con no realizar cribado (a diferentes intervalos de 1 a 10 años) o seguimiento habitual para la detección de ERC en personas de más de 50 años. Se consideró el **tratamiento con IECA o ARAII** tras un resultado positivo. El estudio se realizó en Suiza tomando como perspectiva de un tercer pagador (sistema sanitario) y los costes del año 2010 en francos suizos. Se realizaron diferentes estimaciones: cribado poblacional, en pacientes con diabetes, pacientes con hipertensión arterial sin diabetes y pacientes sin hipertensión y sin diabetes así como a diferentes intervalos de tiempo[34].

El estudio muestra que el cribado con la detección de albuminuria es coste-efectivo en las siguientes poblaciones:

- Población con diabetes y cribado cada dos años con un valor de coste-efectividad incrementado por QALY (ICER/QALY) de 24.600 dólares estadunidenses (USD) en relación a no cribado o seguimiento habitual.
- Población con hipertensión y cribado cada cinco años con un ICER/QALY de 16.800 USD en relación a no cribado y de 21.300 USD en relación a seguimiento habitual.
- Población general (cribado universal) y cribado cada diez años con un ICER/QALY aproximado de 29.700 USD en relación a no cribado o seguimiento habitual.

Estos valores son el resultado de la tranformación a USD del año 2011.

Un estudio de coste-efectividad evaluó el cribado con la detección **anual** de **albuminuria** en tiras reactivas, de **creatinina** sérica o ambos, frente a no realizar la determinación (seguimiento habitual) para la detección de enfermedad renal crónica en **población general** de entre 40 y 75 años. El estudio se realizó en Japón con perspectiva social y los costes del año 2009 en yens y dólares americanos[36].

El estudio muestra que sólo la detección anual de albuminuria con tiras reactivas es coste-efectiva en relación a un seguimiento habitual con un valor de coste-efectividad incrementado por QALY (ICER/QALY) de 12.600 dólares estadunidenses (USD).

Han transcurrido más de cinco años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Un estudio de coste-efectividad evaluó el cribado con la **detección de albuminuria** (cociente albúmina-creatinina 30 – 300 mg/g) en comparación con no realizar cribado o seguimiento habitual para la detección de ERC incipiente en personas de más de 50 años. Se realizaron diferentes estimaciones: cribado poblacional, en pacientes con diabetes, pacientes con hipertensión arterial sin diabetes y pacientes sin hipertensión y sin diabetes. Se consideró el **tratamiento con IECA o ARAII** tras un resultado positivo. Los desenlaces que se evaluaron fueron muerte y desarrollo de ERC en cualquier estadio. El estudio se realizó en el entorno de EEUU tomando como perspectiva de un tercer pagador (sistema sanitario u otro) y los costes del año 2006[28].

El estudio muestra que el **cribado universal anual** a partir de los 50 años tiene un valor de coste-efectividad incrementado por QALY (ICER/QALY) de 73.000 dólares estadounidenses (USD) en relación a **no realizar cribado** y de 145.000 USD por QALY en relación a **seguimiento habitual**. Los valores de ICER/QALY ganado son menores en cribados más ocasionales (cada dos o 10 años).

En relación **a no realizar cribado**, el estudio obtuvo unos valores de ICER/QALY ganado de 21.000 USD en pacientes con **diabetes**, de 55.000 USD en pacientes con **hipertensión arterial** y de 155.000 USD en pacientes **sin hipertensión arterial ni diabetes**.

Se estimaron diferentes frecuencias de cribado: uno, dos y diez años iniciando a los 50 años o una única vez a los 50 años. Todos los escenarios temporales en pacientes con diabetes o hipertensión arterial (excepto el cribado anual en este último) se consideraron coste-efectivos a un nivel de ICER/QALY ganado de 50.000 USD en relación a no realizar cribado o seguimiento habitual. Ninguno de los escenarios se consideró coste-efectivos en los pacientes sin hipertensión y sin diabetes en relación a seguimiento habitual.

Un análisis de sensibilidad mostró que si la prueba de cribado puede ser incluida dentro de una visita de rutina, el valor del cribado universal se reduce a 21.000 USD por QALY ganado.

Los autores concluyen que la determinación de albuminuria como método de cribado para detectar ERC es coste-efectiva en pacientes con diabetes o hipertensión arterial. En los pacientes sin diabetes ni hipertensión arterial solo es coste-efectivo si se realiza de forma poco frecuente (cada 10 años) o se realiza dentro de una visita médica de rutina.

Un estudio de coste-efectividad evaluó el cribado con la detección **anual** de **albuminuria** en tiras reactivas seguido de la confirmación por el cociente albúmina-creatinina >20 mg/g en orina, frente a no realizar la determinación (seguimiento habitual) para la detección de ERC **en población con diabetes e hipertensión** de entre 50 y 69 años. El estudio se realizó en Australia con perspectiva del sistema sanitario y los costes del año 2008 en dólares australianos[35].

El estudio muestra que el cribado anual es coste-efectivo un valor de coste-efectividad incrementado por QALY (ICER/QALY) de 5.300 dólares estadunidenses (USD). Estos valores son el resultado de la tranformación a USD del año 2011.

Un estudio de coste-efectividad evaluó el cribado con la **detección única de detección de albuminuria** (cociente albúmina-creatinina 30 – 300 mg/g) en la población general (y en diferentes estratos de edad) en comparación a no realizar cribado. El estudio se realizó en Holanda tomando la perspectiva del sistema sanitario y los costes del año 2008 en Euros[32].

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

El estudio muestra que el **cribado universal** de albuminuria y posterior tratamiento evitaría 48 eventos vasculares (76 frente a 124), 11 muertes de tipo vascular (16 frente a 27) y 2 casos de diálisis (3 frente a 5) por cada 1 000 personas. El coste neto de identificar a 1 persona con micralbuminuria fue de 305 euros y el valor de coste-efectividad incrementado por QALY (ICER/QALY) de 31.700 USD por año de vida ganado en relación a **no realizar cribado**. Estos resultados se basaron en unos valores para la concentración de albúmina en orina de 20 mg/L o más y de 30 mg/día o más para la excreción urinaria de albúmina.

Los valores de coste-efectividad son más favorables a medida que se consideran positivos unos valores superiores de concentración y excreción de albúmina en orina o si se reduce el cribado a personas de más de 50 ó 60 años.

Un estudio de coste-efectividad evaluó el cribado con la detección **anual** de **albuminuria** en tiras reactivas frente a no realizar la determinación (seguimiento habitual) seguido de **tratamiento con irbesartan 300 mg** en caso de un resultado positivo u otros agentes en caso de no conseguir un control la presión arterial de 120/80 mmHg, en pacientes con **hipertensión y diabetes tipo 2**. Los desenlaces que se evaluaron fueron muerte y desarrollo de ERC avanzada. El estudio es en el entorno de atención primaria en los EEUU, adoptando la perspectiva de un tercer pagador (compañía de seguros, no incluyendo costes indirectos) y tomando los costes del año 2000[30].

El estudio muestra un valor de coste-efectividad incrementado por QALY (ICER/QALY) del cribado anual de 20.011 USD. El análisis de sensibilidad muestra un mayor beneficio del cribado en población más joven (40 años).

Un estudio de coste-efectividad evaluó el cribado con la detección **anual** de **proteinuria en tiras reactivas** frente a no realizar la determinación (seguimiento habitual), seguido por la determinación cuantitativa de proteínas en orina y **tratamiento con IECA o ARAII** en caso de positividad, en pacientes de más de 50 años sin diabetes, con o sin hipertensión. El estudio es en el entorno de los EEUU tomando la perspectiva social y los costes del año 2002[29].

Si se consideran los desenlaces de **muerte y progresión de la enfermedad renal crónica**, el estudio muestra que un valor de coste-efectividad incrementado por QALY (ICER/QALY) de 282.000 USD del cribado anual frente a seguimiento habitual en pacientes **sin hipertensión ni diabetes**; en los pacientes **con hipertensión** el valor de ICER/QALY ganado se reduce a 18.621 USD. Considerando el desenlace de **muerte** los valores de ICER/QALY ganado en pacientes **sin hipertensión ni diabetes** fueron de 396.600 USD y de 37.609 USD en pacientes **con hipertensión**. Si se considera sólo el desenlace de **progresión de la enfermedad renal** no resulta coste-efectivo el cribado en ninguna de las poblaciones consideradas.

Considerando como coste-efectivos a un nivel de ICER/QALY ganado de 50.000 USD en relación a seguimiento habitual y los desenlaces de muerte y progresión de la enfermedad renal, el cribado de personas con hipertensión resulta coste efectivo a cualquier edad a partir de los 30 años, mientas que en personas sin hipertensión ni diabetes es marginalmente coste-efectivo a partir de los 60 años y coste-efectivo a partir de los 70 años.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

## Coste-efectividad de la determinación de la función renal para el cribado poblacional

Un estudio de coste-efectividad evaluó el cribado con la detección **anual** de **albuminuria** mediante tiras reactivas, de **creatinina** sérica o ambos, frente a no realizar la determinación (seguimiento habitual) para la detección de ERC en **población general** de entre 40 y 75 años. El estudio se realizó en Japón con perspectiva social y los costes del año 2009 en yens y dólares americanos[36].

El cribado con creatinina sérica o creatinina sérica más detección de albuminuria por tiras reactivas mostraron valores de ICER/QALY alrededor de 90.000 USD.

El estudio de Manns evaluó el coste-efectividad del cribado con la detección única de función renal (TFG <60 mL/min/1,73 $m^2$) en **población general** (con una edad media de 55 años) **sin determinaciones previas**, seguido por el diagnóstico de enfermedad renal por un nefrólogo y **tratamiento con IECA o ARAII** tras un diagnóstico de ERC, en comparación a no realizar cribado. Los desenlaces que se evaluaron fueron muerte y desarrollo de ERC avanzada. El estudio se realizó en el entorno de Canadá, adoptando la perspectiva del sistema sanitario de financiación pública y tomando los costes del año 2009[31].

El estudio muestra que el cribado universal tiene un valor de coste-efectividad incrementado por QALY (ICER/QALY) de 104.900 USD en relación a **no realizar cribado**. En las personas de **más de 65 años** el valor ICER/QALY fue de 93.700 USD y de 22.600 USD en las personas con **diabetes**. Sin embargo el valor ICER/QALY en los pacientes con hipertensión pero sin diabetes fue de 1.411.100 USD. En los distintos análisis de sensibilidad el valor ICER/QALY del cribado en las personas con diabetes fue inferior a los 25.000 USD.

Los autores concluyen que sólo el cribado en personas con diabetes es coste-efectivo para un sistema de salud público.

## Coste-efectividad de la determinación de la función renal y albuminuria para el cribado poblacional

La GPC de la NICE (2008) realizó un estudio de coste-efectividad de la **detección de la función renal** en **población de riesgo (con hipertensión o sin hipertensión y más de 55 años)** en comparación con no realizar el cribado. El estudio no incluye las personas con diabetes debido a que el sistema de salud británico ya recomienda el cribado de las personas con diabetes. El estudio evalúa la determinación del filtrado glomerular y proteinuria (por tiras reactivas) y posteriormente realizar el cociente albúmina-creatinina o determinar conjuntamente el filtrado glomerular y el cociente albúmina-creatinina en todos los casos. En los casos positivos se valoró el diagnóstico de enfermedad renal y el **tratamiento con IECA o ARAII.** Estos escenarios se compararon con no realizar ninguna estrategia de cribado. El estudio fue en el entorno del Reino Unido (aunque algunas presunciones se realizaron sobre bases de datos americanas), adoptando la perspectiva del sistema sanitario y tomando los costes del año 2006-7[162].

Han transcurrido más de cinco años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

El estudio muestra que el cribado con la determinación conjunta de filtrado glomerular y el cociente albúmina-creatinina en pacientes **con hipertensión** es coste efectiva a diferentes escenarios de edad (con unos valores de coste-efectividad incrementado (ICER) < 20.000 £ por QALY ganado) en relación a no realizar cribado o la determinación del filtrado glomerular y proteinuria (por tiras reactivas) y posteriormente realizar el cociente albúmina-creatinina de forma secuencial.

En la población sin diabetes ni hipertensión las diferentes estrategias de cribado no son coste-efectivas y solo la determinación conjunta de filtrado glomerular y el cociente albúmina-creatinina muestra unos valores de coste-efectividad incrementado (ICER) < 20.000 £ por QALY ganado, en comparación con no realizar cribado, en pacientes de más de 80 años.

# De la evidencia a la recomendación

## Calidad de la evidencia

Los estudios evaluados en la RS de Komenda no presentan en su mayoría limitaciones en su diseño. Los estudios de Manns 2010, Hoerger 2010 y Bolware 2003 fueron los de mayor calidad metodológica mientras que los estudios de Kondo 2012, Boersma 2010 y Palmer 2008 tuvieron limitaciones principalmente por falta de explicitud de las asunciones realizadas en el modelo. El estudio de la GPC de NICE 2008 no presentó limitaciones relevantes.

La mayoría de los estudios tomó como punto de partida para el modelo los resultados de las cohortes locales como la americana NHANES (*National Health and Nutrition Examination Survey*), la holandesa PREVEND (*Prevention of Renal and Vascular Endstage Disease*), la australiana AusDiab (*Australian Diabetes, Obesity, and Lifestyle*), la suiza CoLaus (*Cohorte Lausannoise*) o la japonesa Toktei-Kenshin.

Las estimaciones de adherencia a los programas fueron parecidos en la mayoría de estudios (75%) siendo la menor del 40% en el estudio realizado en Japón. Las estimaciones de reducción de progresión de enfermedad renal con las opciones de cribado fueron también similares (entre 30 y 34%), siendo las superiores también en el estudio realizado en Japón (42%).

La principal limitación es la aplicabilidad de estos resultados a nuestra realidad asistencial.

# Valores y preferencias de los pacientes

No se dispone de información sobre los valores y preferencias de los pacientes en relación a los diferentes escenarios de pruebas de cribado para ERC. De todos modos un estudio reciente en personas de entre 50 y 70 años con cierto riesgo de cáncer de próstata pone de relieve que, de forma consistente, una mayoría de personas escogerían la opción de cribado de cáncer de próstata –frente a no cribado y dieron un valor elevado al desenlace de muerte[33]. Estos valores y preferencias podrían variar de forma importante en personas más jóvenes. El rango de edad y los desenlaces son similares a los considerados en el cribado de ERC.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta GPC de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

# Beneficios y riesgos/carga de las intervenciones

De forma general, la detección de albuminuria en la población es una estrategia coste-efectiva en personas con hipertensión y/o diabetes. La determinación anual no muestra valores de coste-efectividad favorables de forma consistente aunque si para un cribado cada 2, 5 ó 10 años. En población general sólo parece ser coste-efectiva la determinación de albúmina en orina cada 10 años o anual con tiras reactivas. El cribado con tiras reactivas en general es una estrategia más coste-efectivo que la determinación de albúmina en orina.

El cribado con la determinación anual de la función renal no resulta coste-efectivo en población general. En personas con diabetes, una determinación única de filtrado glomerular parece ser coste efectiva mientras que una determinación única de filtrado glomerular y albúmina en orina parece ser coste efectiva en personas con hipertensión.

En la mayoría de los estudios la población incluida era de más de 40 años.

Los potenciales riesgos del cribado incluyen los errores de clasificación que pueden dar lugar a costes innecesarios de posteriores pruebas diagnósticas, efectos psicológicos sobre los pacientes que reciben un diagnóstico erróneo, los efectos indeseados de recibir un tratamiento innecesario.

# Balance beneficio/riesgo

El balance beneficio-riesgo de realizar en población general no parece ser favorable.

El balance beneficio-riesgo probablemente sea favorable en población seleccionada con factores de riesgo conocidos (edad de más de 50 años, diabetes o hipertensión).

# Recomendaciones

| | |
|---|---|
| DÉBIL | No se sugiere el cribado de ERC en personas sin factores de riesgo. |
| DÉBIL | En los pacientes, mayores de 50 años, con hipertensión o diabetes, se sugiere determinar la presencia de enfermedad renal al menos en una ocasión e idealmente cada 3 a 5 años. |
| DÉBIL | Dependiendo de la disponibilidad de las pruebas se sugiere:<br>• la determinación de albúmina con tiras reactivas.<br>• la determinación analítica de albúmina en orina y/o la determinación de la tasa de filtrado glomerular. |

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

# 5. Criterios para toma de ecografía renal en pacientes con enfermedad renal crónica

La realización de una ecografía renal permite visualizar de forma fácil, segura y sin un elevado coste, no solo los riñones sino también el sistema urinario. De todos modos muchos de los hallazgos son de caracter inespecífico y requieren ser interpretados en el contexto de cada paciente junto con la evaluación de los antecedents personales y familiares, de los condicionantes ambientales y sociales, de la toma de medicaciones, del examen físico y de la determinación de valores de laboratorio.

No se ha localizado evidencia directa sobre los beneficios, o que población se podría beneficiar más, de realizar pruebas de imágen por ecografía en los pacientes con ERC. La utilidad de la ecografía renal deriva de la propia información que este tipo de pruebas de imágen puede aportar.

La ecografía renal permite detectar la presencia de patología obstructiva o alteraciones estructurales que pudieran justificar el daño renal aunque en la mayoría de las personas con ERC no se puede identificar una causa primaria o estructural que la justifique y el daño renal está causado por la diabetes, la hipertensión u otra enfermedad vascular. La realización de una ecografía renal permite:

- Determinar la presencia, tamaño y forma de los riñones.
- Determinar el grosor cortical antes de realizar una biopsia renal.
- Identificar nefropatías obstructivas.
- Identificar la presencia de enfermedad renal poliquística.
- Identificar la presencia de glomeruloesclerosis.

En base a la información en diferentes guías nacionales e internacionales, el grupo de autores ha considerado por consenso realizar una lista de las situaciones en las que más comúnmente se realiza una ecografía renal[2,19,162].

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

**Tabla 1. Situaciones comunes en las que se realiza una ecografía renal**

| |
|---|
| Pacientes con diagnóstico establecido de ERC |
| ERC estadios 4 ó 5 |
| ERC progresiva (disminución del FG > 5 mL/min/1,73 $m^2$ en un año) |
| Descartar patología obstructiva o estructural como causa de daño renal |
| Planteamiento de biopsia renal |
| Pacientes con o sin diagnóstico establecido de ERC |
| Hematuria macroscópica |
| Albuminuria persistente |
| Sintomatología de obstrucción del tracto urinario. |
| Adulto con historia familiar de riñones poliquísticos. |
| Infecciones urinarias de repetición con participación renal |
| Hipertensión arterial de difícil control, con lesión en órganos diana. |

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

# 6. Medidas higiénico-dietéticas y sobre estilos de vida

## 6.1. Ejercicio físico

Preguntas a responder:

- En personas con enfermedad renal crónica, ¿el ejercicio físico reduce la progresión de la enfermedad y el daño vascular?

Se han localizado dos RS que han evaluado los beneficios de diferentes modalidades de ejercicio físico en pacientes con ERC[42,43].

La RS de Heiwe 2011 evaluó el efecto de cualquier tipo de ejercicio, con una duración de, al menos, 8 semanas en pacientes adultos con ERC en cualquier estadio, incluyendo pacientes en terapia sustitutiva renal. La RS identificó un total de 45 ECA (1 863 participantes) y mostró los resultados de 32 ECA que pudieron ser analizados conjuntamente. La mayoría de los estudios evaluaron desenlaces de tipo fisiológico. El único desenlace de interés evaluado en esta RS fue la calidad de vida.

La más reciente[43] evaluó el efecto de programas de ejercicio aeróbico, de resistencia o combinados sobre pacientes con ERC en cualquier estadio en un total de 10 estudios. Solo 6 de ellos fueron ECA. La RS no realizó un análisis conjunto de los resultados y realizó una síntesis narrativa.

Posteriormente a estas RS se han identificado 3 ECA[40,41,44] que evaluaron desenlaces de interés.

En su conjunto:

- Cuatro ECA evaluaron **ejercicios aeróbicos frente a no ejercicio**[39,41,44,45].
- Un ECA evaluó **ejercicios aeróbicos más intervención educativa-dietética frente a intervención educativa-dietética sola**[40].
- Un ECA evaluó **ejercicios isotónicos más dieta baja en proteínas frente a dieta baja en proteínas sola**[38].

Debido a los diferentes criterios utilizados en las dos RS evaluadas y a que se han localizado 3 ensayos posteriores a la publicación de las mismas, no se ha considerado utilizar sus resultados (a excepción de los resultados de calidad de vida) y se han analizado conjuntamente los resultados de los estudios individuales cuando ha sido posible.

Aunque los programas de ejercicio evaluados en los distintos ensayos y su duración han sido muy heterogéneos, se han considerado conjuntamente las intervenciones con cualquier programa de ejercicio frente a un control (no ejercicio o ejercicio habitual).

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

# 1. Ejercicio frente a control

Se han identificado un total de 6 ECA que han evaluado una modalidad de programa de ejercicio en comparación a un control[38-41,44,45].

## Mortalidad

Ninguno de los estudios localizados ha evaluado este desenlace de interés

## Calidad de vida relacionada con la salud

La RS de Heiwe 2011 localizó un total de 18 ECA que evaluaron el impacto de un programa de ejercicio sobre la calidad de vida relacionada con la salud en pacientes con ERC. Los estudios incluidos midieron este desenlace con diferentes escalas validadas, la mayoría de tipo genérico. Los resultados no pudieron ser analizados conjuntamente por las diferencias en la presentación de los datos numéricos o el uso de diferentes tipos de medidas.

Calidad baja

En conjunto, 14 de los 18 estudios mostraron una mejora en las puntuaciones finales (o en los sub-dominios). Por el contrario, 4 de los 18 estudios no mostraron mejora. En conjunto, el seguimiento fue reducido y las evaluaciones se realizaron entre los 2 y los 12 meses[42].

De forma parecida, un ECA posterior[44] mostró una mejora en la calidad de vida (cuestionario FACIT: *The Functional Assessment of Chronic Illness Therapy*) tras la aplicación de un programa de ejercicio regular tras 6 meses.

## Tasa de filtrado glomerular

Los resultados conjuntos de dos de ellos[41,45] no han mostrado diferencias significativas respecto a la tasa de filtrado glomerular al final del seguimiento (DMP: 8,94 IC95% de 22,18 a -4,30 mL/min/1,73 $m^2$), entre las 24 y 48 semanas.

Calidad muy baja

Respecto a los otros estudios, tres de ellos no mostraron diferencias en las diferencias respecto al basal en la tasa de filtrado glomerular[39,40,44], mientras que en un cuarto estudio, el programa de ejercicio más dieta pobre en proteínas, se asoció a un aumento de la TFG (1,18 mL/min/1,73 $m^2$) mientras que la dieta pobre en proteínas se asoció a una disminución de la TFG (-1,62 mL/min/1,73 $m^2$)[38]. Los resultados no pudieron ser analizados conjuntamente por las diferencias en la presentación de los datos numéricos o por no aportar datos.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de práctica clínica y su vigencia no ha sido revisada.

## Proteinuria

Un total de 3 ECA han evaluado la excreción de proteínas en orina al final del seguimiento[40,41,45]. Los resultados no pudieron ser analizados conjuntamente por las diferencias en la presentación de los datos numéricos o no aportar datos.

Calidad baja

Ninguno de los tres ECA mostró diferencias significativas entre un programa de ejercicio y el control al final del seguimiento.

## Efectos indeseados

La RS de Heiwe 2011 localizó dos ensayos que no mostraron diferencias entre un programa de ejercicio y un control respecto a la incidencia de efectos indeseables. En ambos estudios se incluyeron pacientes con ERC en hemodiálisis[42].

Calidad baja

## Valores y preferencias de los pacientes

Se localizaron cuatro revisiones sistemáticas sobre valores y preferencias de los pacientes con ERC[50,51,52,157]. Las revisiones de Liem 2008 y Morton 2010 se excluyeron por estar focalizadas exclusivamente en pacientes en tratamiento renal sustitutivo o paliativo. Ninguna de las dos RS[50,51] presentó limitaciones metodológicas relevantes.

Sus resultados aportan una información válida para cualquier intervención (farmacológica o no) que aporte resultados sobre progresión de la enfermedad y de cómo los pacientes valoran este desenlace. En las siguientes secciones se hará referencia a estos resultados, que aquí se resumen de forma detallada.

La RS de Dale 2008 (búsqueda bibliográfica enero 2006) tuvo como objetivo describir las utilidades asociadas a diversos estados de salud de la ERC y al fallo renal o enfermedad renal avanzada. De los 35 estudios incluidos, sólo dos evaluaron[53,54] utilidades en pacientes con ERC en diferentes estadios de la enfermedad pero sin tratamiento renal sustitutivo.

Uno de los estudios[53] incluyó 205 pacientes y obtuvo las utilidades de los diferentes estadios de la ERC de forma directa mediante el análisis de *time-trade-off* (TTO). Se observó que los pacientes otorgan utilidades más bajas a su estado de salud conforme avanza la enfermedad renal (estadio1 y 2: 0,9; estadio 3: 0,87; estadio 4: 0,85; estadio 5: 0,72), con un rango de 1 (salud perfecta) a 0 (muerte). Las utilidades también se midieron de forma indirecta a partir del cuestionario multidimensional HUI-3 (*Health Utility Index*), mostrando valores de utilidad inferiores (estadios 1 y 2: 0,71; estadio 4 y 5: 0,58) (ver Tabla 3).

Otro estudio[54] incluyó 59 pacientes y midió las utilidades otorgadas a la ERC avanzada incluso en fallo renal y tratamiento renal sustitutivo. La valoración se realizó de forma directa utilizando la técnica del *standard gamble* (SG). El valor de utilidad para el estado de salud de ERC prediálisis sin anemia fue de 0,70. En cambio, para el mismo estado de salud, pero con anemia y requerimiento de transfusión sanguínea, el valor fue de 0,59. Para el estado de salud de ERC avanzada con diálisis, el valor de utilidad fue de 0,49 (ver Tabla 3).

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

**Tabla 3. Resumen de los valores de utilidad según estado de salud.**

| Estadio | Utilidad[53] (TTO) | Utilidad[53] (HUI-3) | Utilidad[54] (SG) |
|---|---|---|---|
| Estadios 1 y 2 | 0,9 | 0,71 | - |
| Estadio 3 | 0,87 | | - |
| Estadio 4 | 0,85 | 0,58 | |
| Estadio 5 | 0,72 | | - |
| ERC pre diálisis sin anemia | - | - | 0,70 |
| ERC pre-diálisis con anemia y necesidad de transfusión sanguínea | - | - | 0,59 |
| Fallo renal y hemodiálisis | - | - | 0,49 |

TTO: *time-trade-off;* HUI-3: *Health Utility Index 3;* SG: *standard gamble.*

El objetivo de la RS de Wyld 2012 (búsqueda diciembre 2010) fue revisar y analizar conjuntamente la calidad de vida relacionada con la salud de los pacientes con ERC (en Estadio 3 o más avanzados) según las modalidades de tratamiento. La RS incluyó un total de 190 estudios (56.000 pacientes) con 226 estimadores de utilidad, 25 de ellos relativos a pacientes con ERC pre-diálisis.

La RS realizó una meta-regresión (ajustada por diferentes factores, como el método de obtención de utilidades) para calcular la diferencia de los valores de utilidad para cada modalidad de tratamiento de la ERC en comparación al trasplante renal. Los valores de utilidad del estado de salud de los pacientes con ERC estadios 3 a 5 (que no requieren tratamiento renal sustitutivo) no mostraron diferencias significativas respecto al trasplante renal (-0,02; IC95%: -0,09 a 0,04). En cambio, los valores de utilidad otorgados a los estados de salud diálisis y manejo conservador (de soporte o paliativo) fueron más bajos que los otorgados al trasplante renal -0,11 (IC95% -0,15 a -0,08) y -0,2 (IC95% -0,38 a -0,01), respectivamente.

Se realizó un análisis de subgrupos a partir de todos los estimadores de utilidades que mostró que la edad media de los pacientes, el sexo o la región geográfica no tenían influencia en el valor de utilidad. Asimismo, se observó que en los pacientes pre-diálisis, la presencia de diabetes se asocia con una peor valoración del estado de salud[51].

## Uso de recursos y costes

No se han localizado estudios de costes que evaluaran el impacto de la intervención evaluada.

## De la evidencia a la recomendación

### Calidad de la evidencia

La calidad global fue baja.

Las principales limitaciones en el diseño del estudio, fueron la imprecisión de los resultados y al proporcionar resultados analíticos de función renal, que se han considerado

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

como subrogados del desenlace de daño vascular. No se dispone de ECA que evalúen directamente desenlaces vasculares.

### Valores y preferencias de los pacientes

Los pacientes con ERC otorgan valores de utilidad progresivamente inferiores a medida que avanza la enfermedad. Aunque las diferencias entre estadio 1, 2 ,3 y 4 podrían ser clínicamente relevantes, las diferencias entre estadio 4, 5 y fallo renal con hemodiálisis son muy importantes. Los pacientes que han recibido un trasplante renal otorgan valores de utilidad más elevados a su estado de salud que los pacientes con hemodiálisis. En pacientes sin tratamiento renal sustitutivo, la diabetes, la presencia de anemia y el requerimiento de transfusiones sanguíneas son percibidos como un peor estado de salud (utilidades más bajas). Aunque el método de media de los valores de utilidad afecta de forma importante a los resultados, no parece que los valores sean muy variables según la edad, sexo o procedencia geográfica.

### Beneficios y riesgos/carga de las intervenciones

Diferentes RS han evaluado los posibles beneficios de los programas de ejercicio en personas con o sin factores de riesgo vascular asociados. En personas adultas sanas, diferentes programas de ejercicio de al menos 4 semanas de duración (de resistencia, isométricos o dinámicos) han mostrado que reducen las cifras de presión arterial[46]. En pacientes con factores de riesgo vascular, diferentes RS han mostrado resultados variables. Una RS que incluyó 19 ECA (3.647 pacientes con insuficiencia cardiaca, la mayoría con un riesgo vascular bajo o medio) no mostró un beneficio de los programas de ejercicio (de al menos 1 año de duración) frente a control en la mortalidad global o las hospitalizaciones aunque se asoció a una mejora de la calidad de vida relacionada con la salud[48]. Por el contrario, en pacientes con enfermedad coronaria previa, una RS (48 ECA, 8.940 pacientes) muestra que los programas de rehabilitación con ejercicio (de al menos 6 meses de duración) redujeron la mortalidad por cualquier causa, aunque no se observaron diferencias en otros desenlaces como los infartos de miocardio no mortales, posteriores revascularizaciones o en calidad de vida relacionada con la salud[49]. En pacientes con diabetes de tipo 2, una RS que incluyó 34 ECA mostró resultados variables por lo que se refiere a diferentes factores de riesgo vascular, todos ellos de tipo analítico o antropométrico[47].

En personas con enfermedad renal previa, la participación en un programa de ejercicio podría mejorar aspectos de la calidad de vida aunque no hay suficiente evidencia para valorar el impacto de estas intervenciones sobre la progresión del daño vascular o la progresión de la enfermedad renal. Los desenlaces considerados evaluados en los estudios disponibles fueron de función renal y excreción de proteínas y albúmina en orina. Estos desenlaces son medidas indirectas del posible impacto de estas intervenciones sobre el daño vascular, por lo que cualquier aproximación a partir de los mismos es muy incierta. Los ensayos que han evaluado los posibles inconvenientes de las intervenciones, éstas no han observado acontecimientos adversos relevantes.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

### Balance beneficios/riesgos

Debido a los potenciales beneficios del ejercicio físico realizado de forma regular en población con enfermedad renal, población con riesgo vascular y población general y la ausencia de efectos indeseados relevantes, el balance beneficio riesgo parece ser favorable.

### Uso de recursos y costes

No se han localizado estudios de costes que evaluaran el impacto de la intervención evaluada aunque el ejercicio físico no se asocia a unos costes significativos.

**Recomendaciones**

| | |
|---|---|
| FUERTE | Se recomienda que las personas con ERC practiquen ejercicio de forma regular. El tipo e intensidad del ejercicio se valorará individualmente según las posibilidades físicas de cada paciente. |

Han transcurrido más de 3 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

## 6.2. Reducción de peso

**Preguntas a responder:**

- En personas con enfermedad renal crónica, ¿la reducción de peso reduce la progresión de la enfermedad y el daño vascular?

Aunque la evidencia no es consistente, en ausencia de otros factores como la hipertensión, la diabetes o antecedentes vasculares, algunos estudios han mostrado que la obesidad es un factor de riesgo independiente de ERC[55].

Se han identificado dos revisiones sistemáticas[56,57] que evaluaron la eficacia de diferentes intervenciones orientadas a la reducción de peso, independientemente de si conseguían una reducción efectiva del peso corporal y su efecto sobre diferentes medidas de la función renal en pacientes con ERC. Estas RS incluyeron estudios observacionales y ensayos clínicos aleatorizados (ECA) mostrando resultados conjuntos de estudios que evaluaron intervenciones heterogéneas. La evaluación de la evidencia de esta pregunta se ha basado en los ECA incluidos en estas RS[58,59] y un estudio posterior[60].

El ECA de Praga 1995 comparó el efecto de la **dieta hipocalórica** (1.000 a 1.400 kcal/día) frente al tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (captopril 50 a 150 mg/día) en 17 pacientes con obesidad (IMC ≥ 30 kg/m$^2$) y proteinuria, con un seguimiento de 12 meses.

El ECA de Morales 2003 comparó el efecto de la **dieta hipocalórica** (reducción de 500 kcal/día respecto de lo habitual) frente a la dieta habitual en 30 pacientes con obesidad (IMC superior o igual a 27 kg/m$^2$) y ERC con proteinuria > 1 g/d, con un seguimiento de 5 meses.

El ECA de Tirosh 2013 comparó el efecto de tres tipos de intervenciones dietéticas: **dieta hipocalórica restrictiva en grasas**; **dieta hipocalórica mediterránea** y **dieta baja en carbohidratos no restrictiva en calorías** en 318 pacientes con obesidad (IMC superior o igual a 27 kg/m$^2$) y ERC estadios 1 a 3, con un seguimiento de 2 años.

En todos los estudios, las intervenciones dietéticas se asociaron a una reducción del peso. Todos los estudios incluidos evaluaron el efecto de las distintas intervenciones sobre desenlaces analíticos de función renal; ninguno evaluó el efecto de las intervenciones sobre los eventos vasculares mayores mortales o no mortales.

Han transcurrido más de cinco años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

# 1. Dieta hipocalórica restrictiva en grasas frente dieta hipocalórica mediterránea frente a dieta baja en carbohidratos no restrictiva en calorías

## Porcentaje de cambio de la tasa de filtrado glomerular

Un ECA[60] mostró que las intervenciones dietéticas (dieta hipocalórica restrictiva en grasas; dieta hipocalórica mediterránea y dieta baja en carbohidratos no restrictiva en calorías) se asocian a un incremento porcentual estadísticamente significativo de la tasa de filtrado glomerular respecto a los valores basales de cada una de ellas (calculado a través de la fórmula MDRD) a los 2 años, sin encontrarse diferencias entre las intervenciones evaluadas (hipograsa: +4,0%, IC95% de 0,9 a 7,1; mediterránea: +5,2%, IC95% de 3,0 a 7,4 y baja en carbohidratos: +5,3%, IC95% de 2,1 a 8,5). Este incremento fue más marcado en el subgrupo de pacientes con ERC en estadio 3 (sólo significativo para las dietas hipograsa y mediterránea). El incremento de la tasa de filtrado glomerular no fue significativo en ninguna de las tres intervenciones en el subgrupo de pacientes con ERC estadios 1 y 2.

Calidad muy baja

# 2. Dieta hipocalórica frente a dieta habitual

## Tasa de filtrado glomerular

Un ECA[58] no mostró diferencias significativas entre las dos intervenciones respecto a los valores de tasa de filtrado glomerular (calculado a través de la fórmula de Cockcroft-Gault) a los 5 meses de seguimiento (DM: 11 mL/min/1,73 m$^2$; IC95% de -8,38 a 30,38).

Calidad baja

## Proteinuria

Un ECA[58] mostró que la dieta hipocalórica redujo, mostrando diferencias significativas, los valores de proteinuria a los 5 meses de seguimiento respecto a la dieta habitual (DM: -1,6 g/24h; IC 95% de -3,04 a -0,16). No hubo diferencias significativas en el número de pacientes. El resultado mostró una reducción superior al 30% de los valores de proteinuria respecto a los valores iniciales (RR: 4,33; IC95% de 0,84 a 22,23).

Calidad moderada

## 3. Dieta hipocalórica frente a IECA

### Aclaramiento de la creatinina (24 hrs)

| | |
|---|---|
| Un ECA[59] no mostró diferencias entre las dos intervenciones respecto a los valores de aclaramiento de creatinina durante 24 horas a los 12 meses de seguimiento (DM: 25 mL/min; IC95% de -5,99 a 55,99). | Calidad baja |

### Proteinuria

| | |
|---|---|
| Un ECA[59] no mostró diferencias significativas entre las dos intervenciones respecto a los valores de proteinuria a los 12 meses de seguimiento (DM: -0,3 g/24h; IC95% de -1,1 a 0,5). | Calidad baja |

## Valores y preferencias de los pacientes

Información más detallada en el capítulo 6.1, apartado de valores y preferencias de los pacientes.

## Uso de recursos y costes

No se encontraron estudios de costes que cumplieran los criterios de inclusión y compararan las intervenciones evaluadas.

## De la evidencia a la recomendación

### Calidad de la evidencia

#### Dieta hipocalórica restrictiva en grasas frente dieta hipocalórica Mediterránea y a dieta baja en carbohidratos no restrictiva en calorías

La calidad global de la evidencia fue muy baja.

El principal factor que limitó la calidad de la evidencia fue la determinación de desenlaces de tipo analítico (porcentaje de cambio del filtrado glomerular) que representan una medida indirecta de la evolución del daño renal y a su vez de la progresión del daño vascular en pacientes con ERC.

#### Dieta hipocalórica frente a dieta habitual

La calidad global de la evidencia fue baja.

El principal factor que limitó la calidad de la evidencia fue la determinación de desenlaces de tipo analítico (porcentaje de cambio del filtrado glomerular y proteinuria) que representan una medida indirecta de la evolución del daño renal y a su vez de la progresión del daño vascular en pacientes con ERC y la imprecisión de los resultados.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

## Dieta hipocalórica frente a IECA

El principal factor que limitó la calidad de la evidencia fue la determinación de desenlaces de tipo analítico (aclaramiento de la creatinina y proteinuria) que representan una medida indirecta de la evolución del daño renal y a su vez de la progresión del daño vascular en pacientes con ERC. Algunos de los resultados aportados por los estudios son imprecisos debido a un escaso número de eventos o a que el intervalo de confianza incluye un beneficio o daño apreciable. Los estudios incluyeron en general un escaso número de participantes.

## Valores y preferencias de los pacientes

Ver capítulo 6.1, apartado de valores y preferencias de los pacientes.

## Beneficios y riesgos/carga de las intervenciones

En pacientes con obesidad, las intervenciones dietéticas orientadas a la reducción de peso se han mostrado eficaces. Un informe de evaluación de tecnologías que realizó una RS incluyó un total de 13 ECA en personas adultas con obesidad (IMC ≥ 25 Kg/$m^2$) y que evaluaron las intervenciones dietéticas bajas en calorías y grasas con una duración superior a 12 meses[62]. La RS mostró que estas intervenciones se asociaron a una pérdida de peso significativa en comparación con una dieta habitual. Además estas intervenciones se asocian a una reducción de otros factores de riesgo vascular como la cifra de presión arterial, colesterol y glucemia en ayunas. No hay evidencia de que estas intervenciones puedan mantener su efecto a largo plazo (más allá de los dos años). Tampoco hay evidencia directa de los beneficios de las intervenciones dietéticas sobre desenlaces vasculares, y solo han mostrado ciertos beneficios sobre factores de riesgo vascular[62].

En pacientes con ERC sólo se han localizado 3 ECA que han evaluado el beneficio de diferentes tipos de intervenciones dietéticas. Estos estudios han evaluado desenlaces analíticos de daño renal. En pacientes con ERC, la dieta hipocalórica, en comparación con dieta habitual, no parece mostrar beneficios sobre la tasa de filtrado glomerular y los beneficios sobre la proteinuria son muy inciertos. La dieta hipocalórica no muestra beneficios respecto al aclaramiento de creatinina y proteinuria frente a un tratamiento con IECA.

En pacientes con ERC, el tratamiento con diferentes regimenes dietéticos (dieta hipocalórica restrictiva en grasas frente dieta hipocalórica mediterránea y a dieta baja en carbohidratos no restrictiva en calorías), aumentarían la tasa de filtrado glomerular a los dos años de seguimiento de manera significativa, sobretodo en pacientes con estadios más avanzados de la enfermedad renal (estadio 3).

Han transcurrido más de cinco años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

### Balance beneficio-riesgo

El grupo elaborador de la guía considera que no hay suficiente evidencia para afirmar que las intervenciones dietéticas se asocien a beneficios relevantes en los pacientes con ERC. De todos modos, debido al elevado riesgo vascular asociado a la enfermedad renal, sobre todo en fases avanzadas, el beneficio sobre diferentes factores de riesgo vascular en población general con obesidad y la práctica ausencia de efectos indeseados asociados a las intervenciones dietéticas, se considera que los beneficios superarán a los inconvenientes.

### Uso de recursos y costes

No se encontraron estudios que analizaran las intervenciones evaluadas.

**Recomendaciones**

| | |
|---|---|
| FUERTE | En los pacientes con ERC y obesidad, se recomienda fomentar la reducción de la ingesta calórica y de grasas con el objetivo de reducir peso. |

## 6.3. Dietas ricas en ácidos grasos omega 3

**Preguntas a responder:**

- En personas con enfermedad renal crónica, ¿las dietas ricas en omega 3 reducen la progresión de la enfermedad y el daño vascular?

El consumo de ácidos grasos omega 3 se ha asociado con una reducción en el riesgo de enfermedades coronarias y eventos cardiovasculares. No se ha identificado ningún ensayo que haya evaluado el efecto sobre desenlaces vasculares de una intervención dietética con ácidos grasos omega 3.

En pacientes con enfermedad renal (tasa de filtrado glomerular entre 15 y 60 mL/min/1,73 $m^2$), no diabéticos, se ha identificado un ECA en el que se evaluó el efecto de los ácidos grasos omega 3 sobre desenlaces de tipo analítico. En este estudio se incluyeron 85 pacientes que fueron aleatorizados a recibir durante un periodo de 8 semanas[63]:

- 4 g/d de ácidos grasos omega 3 (21 pacientes) ó
- 200 mg/d de coenzima Q10 (23 pacientes) ó
- 4 g/d de ácidos grasos omega 3 y coenzima Q10 (22 pacientes).

Se compararon los desenlaces con un grupo control de 19 pacientes que recibieron 4 g/d de aceite de oliva. Para esta evaluación se consideraron las comparaciones de la ingesta de ácidos grasos omega 3 o la combinación de omega 3 con coenzima Q10 frente al grupo control.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

## Tasa de filtrado glomerular

El ensayo no mostró diferencias significativas en las diferencias de medias respecto al inicio del estudio en la tasa de filtrado glomerular entre el consumo de aceite de oliva (-1,30 mL/min/1,73 $m^2$; IC95% de -2,88 a 0,28 mL/min/1,73 $m^2$), ácidos grasos omega 3 (0,30 mL/min/1,73 $m^2$; IC95% de -1,44 a 2,04 mL/min/1,73 $m^2$) o el consumo de la combinación de omega 3 con coenzima Q10 (0,10 mL/min/1,73 $m^2$; IC95% de -1,44 a 1,64 mL/min/1,73 $m^2$). El estudio no proporcionó los resultados de estas comparaciones[63].

Calidad muy baja

## Albuminuria

Todas las intervenciones se asociaron a un aumento de albúmina en orina durante 24 horas tras 8 semanas, aunque el ensayo no mostró diferencias significativas en las diferencias de medias respecto al inicio del estudio en albúmina en orina, entre el consumo de aceite de oliva (103 mg/24 h; IC95% de -13,2 a 219 mg/24 h), ácidos grasos omega 3 (36 mg/24 h; IC95% de -51,5 a 123 mg/24 h) o el consumo de la combinación de omega 3 con coenzima Q10 (58 mg/24 h; IC95% de -102 a 218 mg/24 h). El estudio no proporcionó los resultados de estas comparaciones[63].

Calidad muy baja

## Proteinuria

El ensayo no mostró diferencias significativas en las diferencias de medias respecto al inicio del estudio en la determinación de proteínas en orina durante 24 horas entre el consumo de aceite de oliva (0,12 g/24 h; IC95% de -0,05 a 0,29 g/24 h), ácidos grasos omega 3 (0,04 g/24 h; IC95% de -0,07 a 0,15 g/24 h) o el consumo de la combinación de omega 3 con coenzima Q10 (0,03 g/24 h; IC95% de -0,17 a 0,23 g/24 h). El estudio no proporcionó los resultados de estas comparaciones[63].

Calidad muy baja

## Valores y preferencias de los pacientes

Información más detallada en el capítulo 6.1, apartado de valores y preferencias de los pacientes.

## Uso de recursos y costes

No se han localizado estudios de costes que evaluaran el impacto de la intervención evaluada.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

# De la evidencia a la recomendación

## Calidad de la evidencia

La calidad global fue muy baja.

Las principales limitaciones en el diseño del estudio, fueron la imprecisión de los resultados y al proporcionar resultados analíticos de función renal, que se han considerado como subrogados del desenlace de daño vascular. No se dispone de ECA que evalúen directamente desenlaces vasculares.

## Valores y preferencias de los pacientes

Ver capítulo 6.1, apartado de valores y preferencias de los pacientes.

## Beneficios y riesgos/carga de las intervenciones

La evidencia no es consistente respecto a los beneficios de los suplementos dietéticos de ácido omega 3 sobre la enfermedad coronaria u otros desenlaces vasculares en población con o sin riesgo vascular previo[64]. En general, la substitución de las grasas saturadas por grasas poli-insaturadas (ácidos grasos de tipo omega 3 y otros), parecen asociarse a una reducción de la incidencia de enfermedad coronaria[65].

En personas con enfermedad renal previa, el consumo de ácidos grasos omega 3 (solos o en combinación con Coenzima Q10) no parece proporcionar un beneficio superior al consumo habitual de aceite en la dieta. Los desenlaces considerados en el único estudio disponible fueron de función renal, excreción de proteínas y albúmina en orina. Estos desenlaces son medidas indirectas del posible impacto de estas intervenciones sobre el daño vascular, por lo que cualquier aproximación a partir de los mismos es muy incierta. El ensayo no evaluó los posibles inconvenientes de las intervenciones aunque no parece que se asocien a eventos adversos relevantes.

## Balance beneficios/riesgos

No se puede excluir un posible beneficio de estas intervenciones sobre desenlaces vasculares en personas con enfermedad renal debido a la escasa confianza con los resultados provenientes de un solo ensayo con un número muy escaso de participantes y un seguimiento muy escaso. El balance beneficio riesgo por el momento es muy incierto.

## Uso de recursos y costes

No se han localizado estudios de costes que evaluaran el impacto de la intervención evaluada.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

**Recomendaciones**

| | |
|---|---|
| DÉBIL | No se sugiere añadir suplementos de ácidos grasos omega 3 en la dieta de los pacientes con ERC con el objetivo de reducir el daño vascular. |
| FUERTE | Se recomienda que los pacientes con ERC reduzcan la ingesta de grasas de tipo saturado. |

# 6.4. Dietas restrictivas en proteínas

**Preguntas a responder:**

- En personas con enfermedad renal crónica (no diabéticos), ¿las dietas restrictivas en proteínas reducen la progresión de la enfermedad y el daño vascular?
- En personas con enfermedad renal crónica diabéticos, ¿las dietas restrictivas en proteínas reducen la progresión de la enfermedad y el daño vascular?

## Dietas restrictivas en proteínas en pacientes con ERC no diabéticos

Se localizó una RS Cochrane[66] que evaluó la eficacia de las dietas restrictivas en proteínas para retrasar la necesidad de diálisis de mantenimiento en pacientes con ERC moderada o severa no diabéticos. Esta RS incluyó 10 ECA en los cuales participaron 2.000 pacientes.

Se evaluaron las siguientes intervenciones:

- Ingesta de dieta de estándar de proteínas (≥0,8 g/kg/d) frente a una dieta de restricción moderada de proteínas (0,6 g/kg/d).
- Ingesta de dieta de estándar de proteínas (≥0,8 g/kg/d) frente a una dieta de restricción severa de proteínas (0,3 g/kg/d).

Adicionalmente se localizó un ensayo[67], ya incluido en la RS de Fouque 2009 que mostró los resultados para un seguimiento más prolongado.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

## Inicio de diálisis, muerte o trasplante renal

La RS de Fouque 2009 incluyó 10 ECA, en los que se comparó una **dieta restrictiva de proteínas frente a una dieta estándar de proteínas**. La revisión evaluó los resultados respecto a una variable combinada que incluyó necesidad de empezar diálisis de mantenimiento, la muerte del paciente, o el trasplante renal. Los resultados mostraron que una dieta restrictiva en proteínas en comparación a una dieta estándar de proteínas, disminuyó significativamente la variable combinada de resultado. (10 ECA, 2.000 pacientes; RR: 0,68; IC95% de 0,55 a 0,84)[66].

Calidad moderada

Esta revisión realizó un análisis de subgrupos que incluyó estudios que evaluaron una dieta de restricción moderada o severa de proteínas en comparación a una dieta estándar de proteínas.

Calidad baja

La RS incluyó 3 ECA que compararon una **dieta estándar de proteínas (≥0,8 g/kg/d) frente a una dieta de restricción moderada de proteínas (0,6 g/kg/d).** Los resultados no mostraron un efecto protector de la dieta restrictiva en proteínas sobre la variable combinada. (3 ECA, 1.116 pacientes; RR: 0,76; IC95% de 0,54 a 1,05)[66].

La RS incluyó 7 ECA que compararon una **dieta estándar de proteínas (≥0,8 g/kg/d) frente a una dieta de restricción severa de proteínas (0,3–0,6 g/kg/d)**. Los resultados mostraron que la dieta restrictiva en proteínas redujo significativamente la variable combinada en comparación a la dieta estándar de proteína. (7 ECA, 884 pacientes; RR: 0,63, IC95% de 0,48 a 0,83)[66].

Dos ECA ya incluidos en la anterior RS[66] (Fouque 2009) realizaron una extensión de la fase inicial.

Calidad baja

Un ECA[67] realizó una extensión de la fase inicial del estudio ya incluido en la anterior RS[66]. El ensayo mostró que a los 4 años, la dieta restrictiva en proteínas (0,55 g/kg/d) no disminuye significativamente el riesgo de muerte (1 ECA, 423 pacientes; HR: 1,01, IC95% de 0,57 a 1,79), ni retrasa el inicio de diálisis de mantenimiento (1 ECA, 423 pacientes; HR: 0,96, IC95% de 0,62 a 1,48) en relación a la dieta estándar de proteínas.

Los resultados de la extensión (3,2 años de media) del estudio MDRD que evaluó una dieta restrictiva (0,58 g/kg/d) frente a una dieta de restricción severa de proteínas (0,28 g/kg/d) suplementada con ceto-aminoácidos en pacientes con ERC estadio 4, mostraron que la restricción severa de proteínas no redujo la progresión a fallo renal. Aunque el número de eventos fue limitado, los resultados muestran un incremento significativo de la mortalidad para el grupo de restricción severa de proteínas (1 ECA, 255 pacientes; HR: 1,92, IC95% de 1,15 a 3,20), aumentando el riesgo absoluto del 23,3% al 38,9%[68].

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

## Efectos indeseables: estado nutricional

El ensayo de Cianciaruso 2009 evaluó el estado nutricional para un seguimiento de hasta 4 años[67]. Se consideró malnutrición en un paciente si presentaba cualquiera de las siguientes condiciones: pérdida de peso > 5% en un mes o 7,5% en 3 meses; IMC < 20 kg/m$^2$ con niveles de albumina sérica < 3,2 g/dL y niveles de proteína C reactiva normales < 0,5 mg/dL. Un total de 3 pacientes de los 423 cumplieron el criterio de malnutrición a lo largo del seguimiento del estudio, 1 en el grupo de dieta estándar y 2 en el grupo de dieta restrictiva de proteínas. (1 ECA, 423 pacientes; RR: 1,99; IC95% de 0,18 a 2,79).

Calidad muy baja

## Valores y preferencias de los pacientes

Información más detallada en el capitulo 6.1, apartado de valores y preferencias de los pacientes.

## Uso de recursos y costes

No se encontraron estudios de costes que cumplieran los criterios de inclusión y compararan las intervenciones evaluadas.

## De la evidencia a la recomendación

La calidad global de la evidencia fue muy baja.

Para los desenlaces de eficacia el principal factor que limitó la confianza de los resultados fue el diseño de los estudios y, después la imprecisión. Respecto a los desenlaces de tolerabilidad donde los factores que limitaron la confianza de los resultados fueron el diseño de los estudios,la imprecisión y la evaluación indirecta del estado nutricional utilizando una variable definida por criterios clínicos y analíticos.

## Valores y preferencias de los pacientes

Ver capítulo 6.1, apartado de valores y preferencias de los pacientes.

## Beneficios y riesgos/carga de las intervenciones

Por cada 100 pacientes que realicen una dieta restrictiva de proteínas, 5 pacientes menos presentarían la variable combinada de inicio de diálisis, muerte o trasplante renal en comparación con una dieta estándar de proteínas.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Un análisis de subgrupos mostró que este beneficio no parece diferir entre la dieta estándar de proteínas (≥0,8 g/kg/d) frente a una dieta de restricción moderada de proteínas (0,6 g/kg/d). El beneficio, sin embargo, se observó principalmente de los pacientes que realizaron dieta de restricción severa de proteínas (0,3-0,6 g/kg/d). De todos modos, estos beneficios no parece que se mantengan a largo plazo e incluso las dietas con una restricción severa de proteínas podría incrementar la mortalidad.

En referencia a los efectos adversos, la probabilidad de presentar algún grado de desnutrición, parece no diferir entre ambas intervenciones, aunque se trata de un efecto poco frecuente.

### Balance beneficio-riesgo

Los beneficios de restringir las proteínas de la dieta probablemente superan los riesgos. De todas formas las cifras recomendadas hacen referencia a una restricción moderada debido al potencial aumento de la mortalidad para las dietas con una restricción severa de proteínas.

### Uso de recursos y costes

No se encontraron estudios que analizaran las intervenciones evaluadas.

**Recomendaciones**

| | |
|---|---|
| DÉBIL | En los pacientes con ERC (estadios 4 y 5) no diabéticos, se sugiere fomentar la ingesta de dietas de restricción de proteínas (0,8 g/kg/d), con el fin de enlentecer la progresión de la enfermedad renal. |

## Dietas restrictivas en proteínas en pacientes con ERC y diabetes

Se localizó una RS Cochrane[69] evaluó los efectos de una dieta restrictiva en proteínas sobre la progresión de la nefropatía diabética en pacientes con diabetes. Esta RS identificó 12 estudios, con un seguimiento de entre 4,5 meses a 4 años, en los que participaron un total de 585 pacientes (322 con diabetes tipo 1 y 263 con diabetes tipo 2). De los 12 estudios, 9 fueron ECA y 3 estudios tuvieron un diseño antes-después. Ocho estudios fueron llevados a cabo en pacientes con diabetes tipo 1, un estudio en pacientes con diabetes tipo 2, y tres estudios en pacientes con diabetes tipo 1 y tipo 2.

Se evaluaron las siguientes intervenciones:

- Dieta libre o no controlada de proteínas (1 a 2 g/kg/día) frente a una dieta de restricción de proteínas (0,3 g/kg/d a 0,8 g/kg/d).

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Una búsqueda actualizada localizó un ECA[70] no incluido en la anterior RS, que incluyó 112 pacientes con diabetes tipo 2 a recibir una dieta baja en proteínas 0,8 g/kg/día (56 pacientes) o una dieta normal en proteínas (1,2 g/kg/día) (56 pacientes).

## Tasa de filtrado glomerular

***Pacientes con diabetes tipo 1:***

La RS de Robertson 2007 mostró los resultados conjuntos de 8 ECA que incluyeron exclusivamente pacientes con diabetes tipo 1. La dieta restrictiva en proteínas no se asoció a una reducción significativa de la tasa de filtrado glomerular (TFG) en comparación a dieta no controlada. (7 ECA, 222 pacientes; TFG: 0,1 mL/min/mes (IC95% de -0,1 a 0,3)[69].

Calidad muy baja

***Pacientes con diabetes tipo 2***

La RS de Robertson 2007 identificó un solo ECA que incluyó pacientes exclusivamente con diabetes tipo 2, sin mostrar diferencias significativas en la disminución de la tasa de filtrado glomerular a un año de seguimiento. Tampoco hubo diferencias significativas en la disminución de la tasa de filtrado glomerular a un año de seguimiento en un ECA que realizó un análisis de subgrupos en pacientes con diabetes tipo 2 ni en un ECA que mezcló ambos tipos de pacientes (diabetes tipo 1 y 2).

Calidad baja

Un ECA de Koya[70] (2009) no incluido en la anterior RS aleatorizó un total de 112 pacientes con diabetes tipo 2 a recibir una dieta baja en proteínas 0,8 g/kg/día (56 pacientes) o una dieta normal en proteínas (1,2 g/kg/día) (56 pacientes). La dieta restrictiva en proteínas no mostró efectos significativos a largo plazo (5 años) en relación a la dieta estándar de proteínas por lo que se refiere al cambio en la tasa de filtrado glomerular (DM: -0,3 $mL/min^{-1}$ 1,73 $m^{-2}$; IC95% de -3,9 a 4,4 $mL/min^{-1}$ 1,73 $m^{-2}$) ni al cambio de la media anual en el aclaramiento de creatinina DM: -0,006 mL $s^{-1}$ 1,73 $m^{-2}$ , IC95% de -0,089 a 0,112 mL $s^{-1}$ 1,73 $m^{-2}$).

## Variable combinada (muerte y enfermedad renal en estadio final)

En la RS de Robertson 2007, un ECA exploró que la variable combinada mortalidad por todas las causas y la enfermedad renal en estadio final, fue presentada en un 27% de pacientes del grupo de dieta estándar de proteínas frente a un 10% del grupo de pacientes con dieta restrictiva de proteínas. De esta manera los resultados muestran que una dieta restrictiva de proteínas se asocia a un menor riesgo de muerte y progresión de enfermedad renal a estadio final. (1 ECA, 82 pacientes con diabetes mellitus tipo 1; RR: 0,23 (IC95% de 0,07 a 0,72)[69].

Calidad moderada

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

### Efectos indeseables: estado nutricional

En la RS de Robertson 2007, 9 estudios valoraron el estado nutricional, sin embargo solo un estudio, señaló una disminución significativa de los valores analíticos de la albúmina sérica en el grupo de dieta restrictiva en proteínas (0,6 g/kg/día), sin establecer una clara definición de desnutrición. Sin embargo, es de destacar que los valores de albúmina sérica después de ambas intervenciones, estaban dentro de los rangos de normalidad.

Calidad muy baja

## Valores y preferencias de los pacientes

Información más detallada en el capitulo 6.1, apartado de valores y preferencias de los pacientes.

## Uso de recursos y costes

No se encontraron estudios de costes que cumplieran los criterios de inclusión y compararan las intervenciones evaluadas.

## De la evidencia a la recomendación

La calidad global de la evidencia fue muy baja.

Para los desenlaces de eficacia, los principales factores que limitaron la confianza de los resultados fueron el diseño de los estudios, la inconsistencia, la imprecisión y la evaluación de la progresión de enfermedad renal con un desenlace combinado que incluía muerte por cualquiera de las causas y progresión al estadio final de la enfermedad renal.

Para el desenlace de tolerabilidad los principales factores que limitaron la confianza de los resultados fueron el diseño de los estudios, la imprecisión y la utilización de un desenlace subrrogado que fue el cambio de la albuminuria para medir el grado de desnutrición.

## Valores y preferencias de los pacientes

Ver capítulo 6.1, apartado de valores y preferencias de los pacientes.

## Beneficios y riesgos/carga de las intervenciones

La probabilidad de cambio de la tasa de filtrado glomerular no parece diferir entre los pacientes que fueron tratados con dieta libre o no controlada de proteínas frente a la dieta de restricción moderada de proteínas. Sin embargo, por cada 100 pacientes diabéticos tratados con dieta restrictiva de proteínas, 20 pacientes menos presentarían la variable combinada de inicio de diálisis, muerte o trasplante renal, en comparación con la dieta estándar. Los beneficios a largo término, en pacientes diabéticos, no parecen diferir entre

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

ambos tipos de dietas e incluso las dietas con una restricción severa de proteínas podrían incrementar la mortalidad.

En referencia a los efectos adversos, la probabilidad de disminución de los niveles séricos de albúmina, parece ser mayor con la dieta restrictiva en proteínas en relación a la dieta libre o no controlada de proteínas, sin llegar a niveles que estén fuera del rango de normalidad clínico.

## Balance beneficio-riesgo

Los beneficios de restringir las proteínas de la dieta en pacientes diabéticos probablemente superan los riesgos. De todas formas las cifras recomendadas hacen referencia a una restricción moderada debido al potencial aumento de la mortalidad para las dietas con una restricción severa de proteínas.

## Uso de recursos y costes

No se encontraron estudios que analizaran las intervenciones evaluadas.

**Recomendaciones**

| | |
|---|---|
| DÉBIL | En los pacientes con ERC (estadios 4 y 5) con diabetes, se sugiere fomentar la ingesta de dietas de restricción de proteínas (0,8 g/kg/d), con el fin de enlentecer la progresión de la enfermedad renal. |

# 6.5. Dietas restrictivas en sodio

**Preguntas a responder:**

- En personas con enfermedad renal crónica, ¿las dietas restrictivas en sodio reducen la progresión de la enfermedad y el daño vascular?

Las medidas higiénico-dietéticas son, a menudo, el primer eslabón terapéutico para reducir el riesgo de progresión en los pacientes con ERC. Fisiopatológicamente, una ingesta elevada de sodio aumenta la presión arterial, la proteinuria, induce la hiperfiltración glomerular y disminuye la respuesta al bloqueo del sistema renina-angiotensina.

La importancia de la ingesta de sal en relación a los pacientes con ERC necesita consideraciones especiales, debido a que existen ciertas condiciones en las que, la restricción de sodio en estos pacientes podría ser perjudicial (como el caso de pacientes con predisposición a la hipotensión o depleción de volumen sin insuficiencia cardiaca).

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

En relación a la restricción del sodio en la dieta se localizó una RS[71] que incluyó 16 estudios con diferentes diseños, sólo 3 de ellos fueron ECA[72,73,74]. La RS no realizó un análisis conjunto de los resultados.

Los 3 ECA tuvieron un diseño cruzado e incluyeron un escaso número de pacientes. En todos ellos se analizaron desenlaces de tipo analítico con un periodo de seguimiento muy escaso (pocas semanas). Las dietas restrictivas en sodio variaron de 20 a 85 mmol/día (0,5 a 2 g/día de sodio) y se compararon con dietas con un contenido de sodio de 200 a 255 mmol/día (4,5 a 6 g/día de sodio). Un ECA incluyó 41 pacientes con diabetes tipo 2, no hipertensos con o sin proteinuria[73], un segundo ECA incluyó 22 pacientes hipertensos (13 con alteraciones en la creatinina sérica)[74], finalmente un tercer ECA incluyó 19 pacientes con diagnostico de diabetes tipo 2, 11 de ellos con albuminuria[72]. Los tres estudios reportaron los resultados de forma deficiente por lo que no se muestran los estimadores del efecto.

Posterior a la RS de Jones-Burton 2006 se localizó un estudio cruzado aleatorizado controlado con placebo, que incluyó 25 pacientes con nefropatía hipertensiva (estadio 3 y 4) con TFG entre 15 y 59 mL/min/1,73 $m^2$, que evaluó los beneficios, sobre desenlaces analíticos, de una ingesta alta de sodio (180-200 mmol/dia; 4,1 a 4,6 g/día) frente a una ingesta baja de sodio (60-80 mmol/día; 1,4 a 1,8 g/día) durante 6 semanas[79].

## 1. Albuminuria

Un total de 2 ECA muestran la excreción de albúmina en los subgrupos de pacientes con albuminuria[72,73]. Aunque los dos estudios evaluaron este desenlace con distintos métodos y unidades de medida, la dieta alta en sodio, durante una semana, se asoció a un aumento de la eliminación de albúmina en el subgrupo de pacientes con albuminuria, en comparación a la dieta restrictiva en sal. El mismo efecto fue observado en el ECA de McMahon 2013, que fue desarrollado exclusivamente en pacientes con ERC, en un periodo de 6 semanas[79].

Calidad muy baja

## 2. Proteinuria

Dos ECA evaluaron la excreción de proteínas en orina en pacientes con hipertensión[74,79].

Calidad muy baja

En el ensayo de Weir, los pacientes se clasificaron como sensibles a la sal si al pasar de una dieta con sal a una pobre en sodio la presión arterial media disminuía al menos 3 mm Hg. En este subgrupo de pacientes el estudio mostró un incremento significativo de la excreción diaria de proteínas tras dos semanas de dieta con sal, en comparación a una dieta pobre en sodio[74].

Los pacientes con nefropatía hipertensiva también mostraron un incremento significativo de la excreción diaria de proteínas tras seis semanas de una dieta alta sal, en relación a la restrictiva[79].

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

## 2. Tasa de filtrado glomerular

Dos ECA evaluaron este desenlace, ambos mostrando unos valores significativamente más elevados durante los periodos de dieta con sal en relación con la dieta pobre en sodio[72,74]. Este efecto se observó en el subgrupo de pacientes sensibles a la sal[74] e independientemente de los valores de albuminuria[72].

Calidad baja

## Valores y preferencias de los pacientes

El grupo elaborador ha considerado que los valores y preferencias de los paciente tienen poca influencia en las recomendaciones realizadas y que hay pocas dudas en que los pacientes, de forma muy consistente otorgarían un mayor valor a los beneficios en salud asociados a una dieta restrictiva en sodio, en determinado espectro de pacientes que podrían beneficiarse de ella, que a los posibles inconvenientes, aunque no se ha localizado evidencia al respecto.

## Uso de recursos y costes

No se encontraron estudios de costes que cumplieran los criterios de inclusión y compararan las intervenciones evaluadas, pero el grupo elaborador considera que una dieta restrictiva en sodio no tiene unos costes significativos asociados.

## De la evidencia a la recomendación

### Calidad de la evidencia

La calidad global de la evidencia fue muy baja, principalmente por limitaciones en el diseño, el escaso tiempo de seguimiento y el análisis de subgrupos, así como el uso de variables subrogadas que valoren la progresión de la enfermedad renal.

## Valores y preferencias de los pacientes

Aunque no se ha localizado evidencia al respecto, el grupo elaborador ha considerado que los pacientes, de forma muy consistente otorgarían un mayor valor a los beneficios en salud asociados a una dieta restrictiva en sodio, en determinado espectro de pacientes que podrían beneficiarse de ella, que a los posibles inconvenientes.

## Beneficios y riesgos/carga de las intervenciones

La restricción de la ingesta de sal en la dieta se ha asociado, de forma consistente, a una reducción significativa de las cifras de presión arterial en personas con hipertensión. En una RS que evaluó los efectos de la disminución de la ingesta de sodio en un total de 64 estudios (incluyendo estudios observacionales y ensayos clínicos aleatorizados), mostró que en población general adulta, la reducción de la ingesta de sodio (por debajo de 2 g/día),

Han trascurrido más de 4 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

reduce significativamente la presión arterial sistólica en reposo en 3,39 mmHg (IC95% de 2,46 a 4,31) y la diastólica en 1,54 mmHg (IC95% de 0,98 a 2,11)[80].

Otra RS que evaluó diferentes intervenciones sobre los estilos de vida incluyó 7 ECA de al menos 8 semanas de duración que mostraron que, las dietas pobres en sodio (70 a 100 mmol/día; 1,6 a 2,3 g/día) o con poco contenido de sal (4 a 6 g/día), se asociaron a una reducción significativa de la presión arterial sistólica y diastólica[76]. Los resultados fueron similares a una RS de ECA previa[77].

Asi mismo, un gran estudio prospectivo de cohortes con un seguimiento de 3,7 años y en el que participaron 101.945 personas de entre 35 a 70 años, estimó la ingesta de sodio en base a la excreción urinaria de sodio de los participantes. El estudio mostró que una ingesta de sodio estimada entre 3 g y 6 g por día se asocia a un menor riesgo de eventos cardiovasculares y de muerte[81].

La evidencia en personas con ERC es escasa y los beneficios de la restricción de sodio en la dieta se han evaluado en términos de excreción urinaria de proteínas, albúmina y TFG. Los estudios no incluyeron la suficiente muestra de población como para observar beneficios en otros aspectos de la progresión de la enfermedad, el daño vascular o la mortalidad. Sin embargo, en ciertas condiciones individuales como los trastornos tubulares con pérdida de sal, la restricción de sal podría ser perjudicial debido a que podrían ser más propensos a la depleción de volumen o a sufrir trastornos hidro-electrolíticos. Además, los pacientes con ERC con valores de presión arterial normales o bajos, tratados o no con anti-hipertensivos podrían presentar episodios de hipotensión con una dieta restrictiva en sodio. Así, una cohorte prospectiva de 2.087 pacientes con diabetes tipo 1 mostró una relación en forma de U para la excreción urinaria de sodio (como medida subrogada de niveles de ingesta de sal) y mortalidad, de modo que ésta se incrementó en los pacientes con una excreción más reducida y también con los valores más elevados de excreción de sal[78].

## Balance beneficio-riesgo

El balance entre los beneficios y los riesgos de una dieta con una moderada restricción de sal (4 a 6 g/día) es favorable en la población general adulta o con hipertension, aunque en pacientes con ERC este balance es más incierto. En algunos casos concretos como en los trastornos tubulares con pérdida de sal o los pacientes con cifras bajas de presión arterial, este balance podría no ser tan beneficioso.

## Uso de recursos y costes

No se encontraron estudios que analizaran las intervenciones evaluadas, sin embargo se concluye que una dieta hiposódica no tendría costes asociados en el tratamiento de un pacientes con ERC.

**Recomendaciones**

| | |
|---|---|
| DÉBIL | En pacientes con ERC y cifras de presión arterial elevadas, se sugiere un consumo de sal en la dieta de 4 a 6 g/día (de 1,6 a 2,4 g/día de sodio), una vez descartado que el paciente no presente un trastorno tubular con pérdida de sal. |

Han transcurrido más de 2 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia ha sido revisada.

# 6.6. Hábito tabáquico

**Preguntas a responder:**

- En personas con enfermedad renal crónica, ¿el cese del hábito tabáquico reduce la progresión de la enfermedad y el daño vascular?

No se han identificado ensayos clínicos que evalúen la deshabituación tabáquica en pacientes con ERC, por lo que la evidencia de mayor calidad proviene de dos estudios observacionales prospectivos[82,83].

Los estudios de Phisitkul 2008 y Chuairum 2004 evaluaron el efecto del **cese del hábito tabáquico** en pacientes con nefropatía, diabetes mellitus tipo 2 y en tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), comparando la progresión de la albuminuria en los antiguos fumadores frente a los fumadores habituales durante un periodo de seguimiento que varió entre 24 semanas y 5 años.

## Reducción de albuminuria

Los resultados del estudio de Phisitkul 2008, mostraron que el cese del hábito tabáquico aumenta el número de pacientes que significativamente reducen los valores de albuminuria. (1 Estudio observacional, 8 eventos, RR: 59,50; IC95% de 3,69 a 958,20).

Calidad muy baja

## Progresión de la albuminuria (>300 mg/24 h)

Los resultados de los estudios de Phisitkul 2008 y Chuairum 2004, mostraron que en los antiguos fumadores, el cese del hábito tabáquico mostró una reducción significativa en los niveles de albuminuria (de 42,9 a 23,9 después de cinco años o de 0,554/semana durante 24 semanas) frente al incremento observado en los fumadores habituales (incremento de 45,6 a 99,2 ó de 0,553/semana).

Calidad baja

## Tasa de filtrado glomerular

El estudio de Phisitkul 2008 no mostró diferencias significativas en la TFG de pacientes que **abandonaron el hábito tabáquico** (11) frente a los que continuaron fumando (41) después de cinco años de seguimiento identificándose una reducción de 92,6 a 85,2 mL/min en la TFG de los pacientes ex fumadores y de 92,9 a 84,0 mL/min en los fumadores habituales.

Calidad baja

## Valores y preferencias de los pacientes

El grupo elaborador ha considerado que los valores y preferencias de los paciente tienen poca influencia en las recomendaciones realizadas y que hay pocas dudas en que los

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

pacientes, de forma muy consistente otorgarían un mayor peso a los beneficios en salud asociados al cese tabáquico que a los posibles inconvenientes, aunque no se ha localizado evidencia al respecto.

## Uso de recursos y costes

No se encontraron estudios de costes que cumplieran los criterios de inclusión y compararan el efecto de cese tabáquico en el daño vascular u otros desenlaces de interés en los pacientes con ERC.

Se ha encontrado una RS de evaluaciones económicas sobre programas de base poblacional para el control del consumo de tabaco[86]. Esta RS realizada en Nueva Zelanda, incluyó un total de 38 evaluaciones económicas de programas de base poblacional. Los estudios incluidos evaluaban intervenciones en políticas sanitarias sobre el control del consumo de tabaco, medios de comunicación/líneas telefónicas de ayuda para el cese del consumo, juegos/programas con incentivos económicos, programas de auto ayuda/consejo para dejar de fumar, programas de promoción y educación en salud en las escuelas y, programas de control del consumo de tabaco en mujeres embarazadas.

El estudio presentó diferentes limitaciones que impidieron realizar comparaciones directas entra las diferentes intervenciones evaluadas, con lo que no se pudo establecer conclusiones sobre la estrategia más efectiva y coste-efectiva para el cese del consumo de tabaco. Sin embargo, la evidencia mostró que en la mayoría de las estrategias evaluadas, el coste incremental por año de vida salvado y el coste por QALY estaban dentro de rangos que son considerados coste-efectivos.

## Calidad de la evidencia

La calidad global de la evidencia fue baja.

Para los desenlaces de eficacia, el principal factor que limita la confianza con los resultados es el tipo de estudios de carácter observacional, de donde se ha obtenido la evidencia científica además de la imprecisión de los resultados.

## Valores y preferencias de los pacientes

Aunque no se ha localizado evidencia al respecto, el grupo elaborador ha considerado que los pacientes, de forma muy consistente otorgarían un mayor peso a los beneficios en salud asociados al cese tabáquico que a los posibles inconvenientes.

## Beneficios y riesgos/carga de las intervenciones

Existe evidencia consistente de que el uso de tabaco se asocia a un incremento de la mortalidad, de enfermedad coronaria, ictus, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, cáncer en diferentes localizaciones (orofaríngе, laringe, tráquea, pulmón, vejiga, riñón, entre otros), infertilidad, diabetes mellitus tipo 2, artritis reumatoide, entre los más significativos[84,85].

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

La evidencia en población general fumadora ha mostrado de forma consistente los beneficios del abandono del hábito tabáquico. Así, se reduce el riesgo de enfermedad cardiovascular al primer año, el riesgo de padecer un ictus se reduce al de la población general no fumadora a los 2 a 5 años y el riesgo de sufrir diferentes tipos de cáncer (boca, cuello, esófago, vejiga o pulmón) se reduce a la mitad a los 5 a 10 años del abandono del hábito[84,85].

En población con ERC, el cese tabáquico se ha asociado a un mejor control del daño renal (reducción de la albuminuria). Por cada 100 pacientes que logren el cese tabáquico y que estén en tratamiento con IECA, 72 pacientes más reducirían sus niveles de albuminuria en comparación con aquellos que continúen fumando a pesar de recibir tratamiento con IECA. Los estudios no incluyeron la suficiente muestra de población como para observar beneficios en otros aspectos de la progresión de la enfermedad, el daño vascular o la mortalidad.

## Balance beneficio-riesgo

La evidencia en pacientes con ERC no ha evaluado los beneficios del cese tabáquico sobre desenlaces relevantes. De todos modos, debido al elevado riesgo vascular asociado a la enfermedad renal, sobretodo en fases avanzadas, y los beneficios consistentes del cese tabáquico en la población general, el grupo elaborador de la guía ha considerado que los beneficios superan a los inconvenientes.

## Uso de recursos y costes

No se encontraron estudios que analizaran las intervenciones evaluadas en la población estudiada. Se ha encontrado una RS que ha evaluado estrategias de base poblacional para cese tabáquico. A pesar que los resultados del estudio no son directamente aplicables a nuestro contexto, el estudio concluye que las estrategias poblacionales para el cese del consumo de tabaco son coste-efectivas. El grupo de trabajo considera que el coste-efectividad de estas intervenciones es, al menos, igual en los pacientes con ERC y, por tanto, las intervenciones poblacionales para cese de consumo de tabaco son coste-efectivas en esta población.

**Recomendaciones**

| | |
|---|---|
| FUERTE | En pacientes con ERC fumadores se recomienda la abstinencia o el abandono del hábito tabáquico así como evitar la exposición pasiva al tabaco. |

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

# 7. Tratamiento farmacológico en la enfermedad renal crónica

**Preguntas a responder:**

- En personas con enfermedad renal crónica ¿el tratamiento con fármacos inhibidores del enzima conversor de la angiotensina o antagonistas de los receptores de la angiotensina reducen la progresión de la enfermedad y el daño vascular?
- En personas con enfermedad renal crónica que requieren tratamiento antihipertensivo, ¿se deben establecer cifras objetivo de presión arterial?
- En personas con enfermedad renal crónica, ¿el tratamiento con estatinas, reducen la progresión de la enfermedad y el daño vascular?
- En personas con enfermedad renal crónica, ¿el tratamiento con fármacos antiagregantes plaquetarios, reducen la progresión de la enfermedad y el daño vascular?

## 7.1. Tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA) y antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA II)

### IECA o ARA II frente a placebo

Los fármacos activos sobre el sistema renina-angiotensina-aldosterona son principalmente los inhibidores de la enzima conversora de la angiotensina (IECA), los bloqueadores de los receptores de la angiotensina II (ARA II) y los inhibidores directos de la renina (como aliskireno y remikireno –sólo el primero se encuentra comercializado en España).

La primera decisión al plantear un tratamiento antihipertensivo es establecer a partir de qué cifra de presión arterial se debe iniciar un tratamiento. Es conocido que la presión arterial elevada es un factor de riesgo vascular y que las cifras de presión arterial tienen una relación continúa con el desarrollo de complicaciones vasculares[96]. En personas mayores de 18 años que no reciben tratamiento farmacológico se considera hipertensión arterial la elevación permanente de las cifras de presión arterial por encima de 139 mm Hg para la PA sistólica (PAS) y 89 mm Hg para la PA diastólica (PAD).

En los pacientes con ERC, los valores de albuminuria tienen un valor pronóstico en la evolución del daño renal y en la morbi-mortalidad vascular[14,15,97,98]. La consideración de la presencia de albúmina en orina como marcador subrogado de progresión del daño vascular y renal es la base del tratamiento antihipertensivo basado en el sistema renina-angiotensina-aldosterona, básicamente IECA y ARA II. Aunque otros agentes antihiper-

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su contenido no ha sido revisada.

tensivos son eficaces para reducir las cifras de presión arterial, no hay evidencia suficiente en personas con ERC para justificar su uso como primera opción con el objetivo de reducir el riesgo de progresión del daño renal y la albuminuria. Así los antagonistas de la aldosterona, diuréticos, los beta-bloqueantes, los antagonistas de los canales del calcio, los agonistas alfa2-adrenérgicos o los bloqueadores alfa1-adrenérgicos, se usan principalmente en combinación con IECA o ARA II con el objetivo de mejorar el control de las cifras de tensión arterial y según las co-morbilidades de cada paciente[2].

El principal estudio que evaluó los beneficios sobre la evolución del daño vascular y renal del aliskireno (inhibidor directo de la renina) en combinación con IECAs o ARAII, en pacientes con nefropatía diabética tuvo que ser interrumpido prematuramente por un desfavorable balance beneficio riesgo. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios recomienda no iniciar nuevos tratamientos con aliskireno en pacientes diabéticos o con enfermedad renal moderada o grave, que ya utilizan IECA o ARAII.

Los **antagonistas de la aldosterona (espironolactona)** en pacientes con ERC se han evaluado junto con un tratamiento con IECA en estudios de pequeño tamaño que no han evaluado desenlaces de interés de progresión de daño vascular o renal. Debido a la tendencia a producir hiperkaliemia, deberían usarse con precaución[2].

Los **diuréticos de tipo tiazídico**, su mecanismo de acción se encuentra afectado en personas con ERC y TFG <30-50 mL/min/1,73 m$^2$. La evidencia de estos fármacos frente a placebo es escasa y en los estudios que han sido comparados con IECA la eficacia ha sido similar[2,88,95].

Los diferentes estudios en personas con ERC e insuficiencia cardiaca han mostrado beneficios de los fármacos **beta-bloqueantes** sobre el daño vascular frente a placebo mientras que en relación a IECA los beneficios sobre el daño vascular y renal son similares. El uso de fármacos **beta-bloqueantes** en pacientes con ERC debe realizarse con precaución debido a la posibilidad de acumulación por reducción de su eliminación y por tanto potenciación de sus efectos sobre la conducción cardiaca[88,99].

Los **bloqueadores de los canales del calcio**, sobretodo dihidropiridinas, pueden aumentar la eliminación de albúmina en orina y causar retención de líquidos y edema por lo que su uso en personas con ERC puede ser problemático. Los bloqueadores de los canales del calcio de tipo no-dihidropiridinas (diltiazem, verapamilo) no presentan este tipo de efecto con tanta frecuencia aunque tienen efectos sobre la conducción cardiaca y reducen la contractilidad miocárdica, además de interaccionar con algunos inmunosupresores comunes en pacientes con trasplante renal[2].

La evidencia para los **agonistas alfa2-adrenérgicos de acción central** y los **bloqueadores alfa1-adrenérgicos** en pacientes con ERC es limitada a tratamiento conjunto con otros anti-hipertensivos y no ha evaluado desenlaces de interés de progresión de daño vascular o renal. El uso se ve limitado por sus efectos indeseables[2].

## Resumen de la evidencia

Se identificaron seis revisiones sistemáticas (RS) que han evaluado el efecto de los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA) y los antagonistas de los recep-

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de práctica clínica y su vigencia no ha sido revisada.

tores de la angiotensina II (ARA II) sobre la mortalidad, los eventos vasculares y renales en comparación a placebo, no tratamiento o en combinación, en pacientes con ERC[87-92]. Se excluyeron las RS que en los criterios de selección no se especificó que los estudios incluyeran pacientes con ERC o que incluyeron nefropatías por causas específicas (como debidas a IgA) o que no evaluaran desenlaces de interés para la guía.

Los resultados que se presentan provienen de la RS realizada por Agency for Healthcare Research and Quality de los EEUU[88]. Esta RS, actualizada hasta enero de 2011, evaluó IECAs frente a ARA II con un seguimiento superior a 6 meses y que incluyeran un mínimo de 50 pacientes. Los resultados de esta RS, que muestra resultados sobre los principales desenlaces considerados, se centran en pacientes con ERC en estadios 1 a 3.

Las otras RS presentaron diversas limitaciones. La RS de Susantitaphong 2013 proporcionó resultados de variables analíticas y para los desenlaces de interés de la GPC sólo aporta resultados sobre mortalidad, aunque no especifica los estudios que incluyeron en el análisis[87]. La RS de Sharma 2011 realizó una búsqueda hasta marzo de 2010 y excluyó numerosos estudios por no presentar los resultados estratificados por estadio de ERC[89]. La RS de Balamuthusamy 2008 presentó los resultados de los estudios con IECA y ARA II combinados en un mismo análisis[91]. Otras RS[90,92] realizaron búsquedas hasta 2007 y 2005 respectivamente.

Las intervenciones evaludas fueron:

1. Tratamiento con IECA frente a placebo.
2. Tratamiento con IECA frente a placebo (en pacientes con albuminuria sin hipertensión arterial).
3. Tratamiento con ARA II frente a placebo.
4. Tratamiento con ARA II frente a placebo (en pacientes con albuminuria sin hipertensión arterial).

## 1. Tratamiento con IECA frente a placebo

La RS de Fink 2012 incluye 17 ECA para un total de 11.661 pacientes que evaluaron el tratamiento con IECA frente placebo o no tratamiento. Dos estudios hicieron por análisis *post-hoc* de subgrupos de pacientes con ERC con una TFG <60 mL/min/1,73 $m^2$ (estadio 3, 4 ó 5). Sin embargo, en 15 de los 17 ensayos los pacientes debían presentar diferentes niveles de albuminuria, proteinuria o función renal (TFG, creatinina sérica o aclaramiento de creatinina).

La mayoría de los pacientes incluidos en estos ensayos presentaban diabetes (65%); la mitad de ellos hipertensión arterial (50%) y hasta un 38% antecedentes vasculares. La mayoría de la población incluida fue caucásica-blanca (77%). Los IECAs evaluados fueron: ramipril (7 ECA), perindopril (1 ECA), fosinopril (1 ECA), captopril (4 ECA), benazepril (1 ECA), enalapril (2 ECA) y lisinopril (1 ECA). El seguimiento promedio de los estudios varió de 6 meses a 5 años, la mayoría con una duración superior a 2 años.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

### Mortalidad por cualquier causa

Un total de 16 ECA (11.536 pacientes) que evaluaron el tratamiento con IECA frente placebo, no mostraron una reducción significativa de la mortalidad en pacientes **con o sin diabetes** (16 ECA, 1.353 eventos, RR: 0,94 IC95% de 0,80 a 1,12)[88]. — Calidad alta

Los ensayos en los que se evaluó este desenlace en el **subgrupo de pacientes con alteraciones renales**, en el momento de la inclusión, no mostraron diferencias significativas entre IECA o placebo en mortalidad en pacientes con proteinuria o con disminución de la TFG, sin embargo en los ensayos en pacientes con **albuminuria (30 – 300 mg/24 h)** los IECA se asociaron a una reducción significativa de la mortalidad por cualquier causa. (9 ECA, 369 eventos, RR: 0,79 IC95% de 0,66 a 0,96)[88]. — Calidad alta

### Mortalidad cardiovascular

Un total de 3 ECA (7.533 pacientes) no mostraron diferencias entre un tratamiento con IECA o placebo en la mortalidad de tipo cardiovascular en pacientes **con o sin diabetes** (3 ECA, 453 eventos, RR: 1,03 IC95% de 0,86 a 1,23)[88]. — Calidad alta

### Infarto de miocardio

Un total de 3 ECA (5.100 pacientes) no mostraron diferencias entre un tratamiento con IECA o placebo en la incidencia de infarto de miocardio (2,4 % para los IECA, 3,1% para el placebo) (3 ECA, 142 eventos, RR: 0,79 IC95% de 0,57 a 1,09)[88]. — Calidad moderada

### Ictus

Un total de 4 ECA (7.719 pacientes) no mostraron diferencias entre un tratamiento con IECA o placebo en la incidencia de ictus (6,0 % para los IECA, 7,2% para el placebo) (4 ECA, 510 eventos, RR: 0,80 IC95% de 0,52 a 1,23)[88]. Los resultados fueron variables entre los estudios, probablemente por incluir pacientes con y sin antecedentes de ictus previos. — Calidad moderada

Un estudio que incluyó pacientes **con antecedentes de ictus previos** mostró una reducción significativas de los ictus posteriores (1 ECA, 264 eventos, RR 0,71 IC95% de 0,57 a 0,89)[88] aunque no mostró diferencias en el subgrupo de pacientes con TFG superiores o inferiores a <60 mL/min/1,73 $m^2$. — Calidad alta

### Eventos vasculares

La RS de Fink 2012 identificó un total de 7 ECA, que evaluaron el beneficio de un tratamiento con IECA o placebo sobre los eventos vasculares. Las definiciones de estos desenlaces fueron muy variables y no se analizaron conjuntamente los resultados. En dos de los 7 ECA, el tratamiento con IECA mostró una reducción significativa de los eventos vasculares respecto a placebo[88].

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

### Progresión de la enfermedad renal (evolución a fallo renal)

| | |
|---|---|
| En un total de 7 ECA (7.490 pacientes), el tratamiento con IECA redujo el riesgo de progresión a fallo renal de forma significativa (1,7 % para los IECA, 2,6% para el placebo) (7 ECA, 160 eventos, RR: 0,65 IC95% de 0,49 a 0,88)[88]. En pacientes con **nefropatía diabética** la diferencia no fue estadísticamente significativa (4 ECA, 85 eventos, RR: 0,73 IC95% de 0,48 a 1,10). | Calidad moderada |
| Los ensayos en los que se evaluó este desenlace en **subgrupos de pacientes con alteraciones renales**, en el momento de la inclusión no mostraron diferencias significativas entre IECA o placebo en progresión a fallo renal en pacientes con albuminuria (30 – 300 mg/24 h), sin embargo en los ensayos en pacientes con **albuminuria** (>300 mg/24 h) los IECA se asociaron a una reducción significativa de la progresión a fallo renal. (3 ECA, 124 eventos, RR: 0,60 IC95% de 0,43 a 0,83)[88]. | Calidad moderada |

### Progresión de la enfermedad renal (parámetros analíticos)

Un total de 7 ECA presentaron los resultados de progresión del daño renal, definido como duplicación de creatinina sérica o progresión a albuminuria (>300 mg/24 h)[88].

| | |
|---|---|
| Los IECA se asociaron a una reducción significativa de duplicación de creatinina sérica, en comparación con placebo (7 ECA, 331 eventos, RR: 0,60 IC95% de 0,40 a 0,89)[88]. | Calidad moderada |
| Los IECA se asociaron a un reducción significativa de progresión a albuminuria (>300 mg/24 h), en comparación con placebo (7 ECA, 297 eventos, RR: 0,48 IC95% de 0,27 a 0,85)[88]. | Calidad baja |

### Efectos indeseados

| | |
|---|---|
| La mayoría de los ensayos mostró resultados respecto a los efectos indeseados asociados al tratamiento. Los IECA se asociaron a un mayor abandono del tratamiento relacionado con efectos indeseados graves (20,7 %) en relación al tratamiento con placebo, al margen de la significación (14 ECA, 1.459 eventos, RR: 1,08 IC95% de 0,99 a 1,19)[88]. | Calidad alta |
| El efecto indeseable más común fue la tos, que se reportó en un 4,7% de los pacientes en tratamiento con IECA frente al 1,8% de los pacientes con placebo (9 ECA, 184 eventos, RR: 2,18 IC95% de 1,23 a 3,86)[88]. | Calidad alta |
| Un total de 8 ECA no mostraron diferencias significativas en la incidencia de hiperkalemia (6 ECA, 34 eventos, RR: 1,50 IC95% de 0,50 a 4,46)[88]. | Calidad muy baja |

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia ha sido revisada.

## 2. Tratamiento con IECA frente a placebo (en pacientes con albuminuria sin hipertensión arterial)

La RS de Fink, identificó 7 ECA que evaluaron el tratamiento con IECA frente a placebo en pacientes con albuminuria sin hipertensión arterial[100-106].

### Mortalidad por cualquier causa

| | |
|---|---|
| Un total de 7 ECA (1.454 pacientes) que evaluaron el tratamiento con IECA frente placebo no mostraron una reducción significativa de la mortalidad (7 ECA, 16 eventos, RR: 1,87 IC95% de 0,65 a 5,37)[100-106]. | Calidad baja |

#### Mortalidad cardiovascular

| | |
|---|---|
| Un solo ECA que incluyó 864 pacientes sin diabetes no mostró diferencias entre un tratamiento con IECA o placebo en la mortalidad de tipo cardiovascular (1 ECA, 8 eventos, RR: 1,67 IC95% de 0,40 a 6,96)[100]. | Calidad baja |

#### Infarto de miocardio (no mortal)

| | |
|---|---|
| Un total de 3 ECA (1.070 pacientes) no mostraron diferencias entre un tratamiento con IECA o placebo en la incidencia de infarto de miocardio (3 ECA, 28 eventos, RR: 1,06 IC95% de 0,51 a 2,20)[100-102]. | Calidad baja |

#### Ictus

| | |
|---|---|
| Un único ECA (864 pacientes) evaluó este desenlace mostrando un menor riesgo de presentación de ictus con el IECA en relación al placebo. (1 ECA, 11 eventos, RR: 0,10 IC95% de 0,01 a 0,78)[100] . | Calidad baja |

#### Eventos vasculares

| | |
|---|---|
| Se identificaron 2 ECA que evaluaron los eventos vasculares como desenlace combinado. Un estudio definió los eventos vasculares como la mortalidad cardiovascular u hospitalización por morbilidad cardiovascular (infarto de miocardio no mortal, isquemia de miocardio, insuficiencia cardiaca, enfermedad vascular periférica, y/o accidente cerebrovascular)[100], sin embargo un segundo estudio no dio una definición para este desenlace[101]. El análisis conjunto de estos dos ECA (1002 pacientes), no mostró diferencias entre los IECA frente al placebo en la incidencia de los eventos vasculares. (2 ECA, 69 eventos, RR: 0,73 IC95% de 0,46 a 1,17)[100,101]. | Calidad baja |

#### Progresión de la enfermedad renal (parámetros analíticos)

| | |
|---|---|
| Un total de 5 ECA evaluaron el riesgo de progresión de la enfermedad renal como progresión albuminuria (>300 mg/24h). En comparación con placebo, los IECAs se asociaron a una reducción significativa del riesgo de evolución a albuminuria (5 ECA, 61 eventos, RR: 0,25 IC95% de 0,12 a 0,45)[101-103,105,106]. | Calidad muy baja |

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

### Efectos indeseados

Un total de 6 ECA mostraron los abandonos del tratamiento asociados a algún tipo de efecto indeseado grave. El tratamiento con IECA no se asoció a un mayor abandono del tratamiento relacionado con efectos indeseados graves en relación al tratamiento con placebo (6 ECA, 46 eventos, RR: 1,03 IC95% de 0,55 a 1,92)[101-106]. Calidad baja

## 3. Tratamiento ARA II frente a placebo

Esta misma revisión incluye 5 ECA para un total de 5.769 pacientes que evaluaron el tratamiento con ARA II frente placebo o no tratamiento. Un estudio hizo análisis *post-hoc* de subgrupos de pacientes con ERC (estadios 1-2 ó 3-4). En 4 de los 5 ensayos los pacientes debían presentar diferentes niveles de albuminuria o proteinuria.

La mayoría de los pacientes incluidos en estos ensayos presentaban hipertensión (91%), diabetes (81%) o enfermedad coronaria (57%); cerca de un tercio presentó otros antecedentes vasculares (28%). La mayoría de la población incluida fue caucásica-blanca (64%). Los IECAs evaluados fueron: irbesartan (2 ECA), losartan (1 ECA) y telmisartan (2 ECA). El seguimiento promedio de los estudios varió de 6 meses a 5 años.

### Mortalidad por cualquier causa

Un total de 4 ECA (5.242 pacientes) que evaluaron el tratamiento con ARA II frente placebo, no mostraron una reducción significativa de la mortalidad en pacientes con o sin diabetes (4 ECA, 847 eventos, RR: 1,04 IC95% de 0,92 a 1,18)[88].

Los ensayos en los que se evaluó este desenlace en subgrupos de pacientes con alteraciones renales en el momento de la inclusión no mostraron diferencias significativas entre ARA II o placebo en mortalidad en pacientes con albuminuria o con disminución de la TFG[88]. Calidad alta

### Mortalidad cardiovascular

Un único ECA (1.991 pacientes) no mostró diferencias entre un tratamiento con ARA II o placebo en la mortalidad de tipo cardiovascular (1 ECA, 226 eventos, RR: 1,03 IC95% de 0,80 a 1,31)[88]. Calidad alta

### Infarto de miocardio

Un único ECA (1.513 pacientes) no mostró diferencias entre un tratamiento con ARA II o placebo en la incidencia de infarto de miocardio en pacientes (6,7 % para los ARA II, 8,9% para el placebo) (1 ECA, 118 eventos, RR: 0,75 IC95% de 0,53 a 1,06)[88]. Calidad moderada

### Ictus

Ninguno de los estudios identificados evaluó este desenlace.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

### Eventos vasculares

La RS de Fink 2012 identificó un total 3 ECA que evaluaron el beneficio de un tratamiento con ARA II o placebo sobre los eventos vasculares. Las definiciones de estos desenlaces fueron variables y no se analizaron conjuntamente los resultados. De todos modos, ninguno de los tres ensayos mostró diferencias significativas respecto a placebo.

### Progresión de la enfermedad renal (evolución a fallo renal)

| | |
|---|---|
| En un total de 3 ECA (4.652 pacientes), el tratamiento con ARA II redujo el riesgo de progresión a fallo renal de forma significativa (10% para los ARA II, 12,9% para el placebo) (3 ECA, 533 eventos, RR: 0,77 IC95% de 0,66 a 0,90)[88]. | Calidad alta |

### Progresión de la enfermedad renal (parámetros analíticos)

| | |
|---|---|
| Un total de 3 ECA presentaron los resultados de progresión renal, definido como duplicación de creatinina sérica. Los ARA II se asociaron a una reducción significativa de este desenlace en comparación con placebo (3 ECA, 629 eventos, RR: 0,78 IC95% de 0,68 a 0,90)[88]. | Calidad alta |
| Dos ECA definieron la progresión renal como la progresión a albuminuria (>300 mg/24 h). Los ARA II se asociaron a una reducción significativa de este desenlace en comparación con el placebo (2 ECA, 213 eventos, RR: 0,42 IC95% de 0,33 a 0,52)[88]. | Calidad baja |

### Efectos indeseados

La mayoría de los ensayos mostró resultados respecto a los efectos indeseados asociados al tratamiento, aunque no permitió evaluar conjuntamente el número de pacientes con efectos indeseados graves o abandonos del tratamiento por efectos indeseados. Los resultados fueron variables y el tratamiento con ARA II se asoció a una menor tasa de efectos indeseados respecto a placebo (1 ECA) pero a un mayor número de abandonos debido a efectos indeseados (1 ECA). Respecto a los efectos indeseados graves 1 ECA no mostró diferencias mientras que otro ECA mostró un menor número de pacientes con efectos indeseados graves con el tratamiento con ARA II.

| | |
|---|---|
| Un total de 3 ECA mostraron que los ARA II se asociaron a una mayor incidencia de hiperkalemia (3 ECA, 106 eventos, RR: 2,38 IC95% de 1,57 a 3,61)[88]. | Calidad baja |

## 4. Tratamiento con ARA II frente a placebo (en pacientes con albuminuria sin hipertensión arterial)

Para este tipo de pacientes específico, no se encontraron ECA que evaluaran estas dos intervenciones.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

## Valores y preferencias de los pacientes

No se han localizado estudios que evalúen los valores y preferencias de los pacientes en tratamiento anti-hipertensivo. De todos modos el grupo elaborador de la guía considera que los pacientes otorgarán, de forma consistente, un mayor valor a evitar cualquier tipo de evento vascular que la probabilidad de presentar un efecto indeseado poco grave.

Sin embargo, se encontró evidencia donde se evaluaron las utilidades en pacientes con ERC en diferentes estadios de la enfermedad, pero sin tratamiento renal sustitutivo. Los pacientes con ERC otorgan valores de utilidad progresivamente inferiores a medida que avanza la enfermedad. Aunque las diferencias entre estadio 1, 2, 3 y 4 podrían ser clínicamente relevantes, las diferencias entre estadio 4, 5 y fallo renal con hemodiálisis son muy importantes. Los pacientes que han recibido un trasplante renal otorgan valores de utilidad más elevados a su estado de salud que los pacientes con hemodiálisis. En pacientes sin tratamiento renal sustitutivo, la diabetes, la presencia de anemia y el requerimiento de transfusiones sanguíneas son percibidos como un peor estado de salud (utilidades más bajas). Aunque el método de media de los valores de utilidad afecta de forma importante a los resultados, no parece que los valores sean muy variables según la edad, sexo o procedencia geográfica.

Información más detallada en el capitulo 6.1, apartado de valores y preferencias de los pacientes.

## Uso de recursos y costes

Se localizó un estudio realizado en el año 2007, cuyo objetivo era evaluar el coste-efectividad de los bloqueadores del sistema renina-angiotensina-aldosterona en la prevención del fallo renal en pacientes con **nefropatía** diabética[107]. Se compararon los **inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA)**, los **análogos de los receptores de angiotensina II (ARA II)** y el **no tratamiento**. El estudio fue realizo en Grecia, en un segundo nivel de atención, se tomó la perspectiva del tercer pagador y el horizonte temporal fue a vida. Los datos de efectividad se obtuvieron de una revisión sistemática de la literatura realizada por los propios autores, en la cual no encontraron estudios que compararan de forma directa las dos intervenciones. La medida de efectividad fue el riesgo de desarrollo de fallo renal y la medida de beneficio fue el número necesario a tratar (NNT) para prevenir que un paciente desarrolle un fallo renal. La mortalidad y la morbilidad cardiovascular, así como los eventos adversos no fueron incluidos al no encontrarse diferencias entre las intervenciones evaluadas. Los costes (dólares americanos, 2006) incluyeron el coste farmacéutico así como el tratamiento a vida del fallo renal.

Los resultados mostraron que el NNT para prevenir que un paciente desarrolle fallo renal es de 21 para los ARA II, 333 para los IECA, y 65 para cualquiera de las dos intervenciones. El coste a vida del tratamiento del fallo renal fue de $ 195.692 (146.039 €), y el coste medio anual de tratamiento fue de $ 763,50 para los ARA II, $ 144,92 para los IECA y de $ 291,39 para cualquiera de los dos.

En pacientes que recibían ARA II, el coste para prevenir que un paciente desarrolle fallo renal fue de $ 31.729 (IC95% 19.443 a 85.442) y dado el coste a vida del fallo renal, su-

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

pondría con ahorro neto por paciente a tres años de $ 7.770 (IC95% 1.940 a 13.631). Para los IECA, el coste para prevenir que un paciente desarrolle fallo renal fue de $ 189.190, similar al coste a vida del fallo renal. Para los pacientes que recibían alguno de los dos tratamientos, el ahorro neto en costes fue mayor a $ 2.000, pero lo resultados no fueron significativos.

Este estudio también fue realizado tomando datos de Estados Unidos y los resultados fueron similares, mostrando la superioridad de los ARA II respecto a los IECA. De la misma forma, los análisis de sensibilidad mostraron que los resultados fueron robustos y, los cambios en los costes, no alteraron las conclusiones realizadas por los autores.

Los resultados de este análisis de coste efectividad muestran que el tratamiento de los pacientes con nefropatía diabética con fármacos que actúen sobre el sistema renina-angiotensina- aldosterona como parte de su tratamiento habitual es coste-efectivo en relación a no realizar tratamiento, resultando en una reducción del 23% de desarrollo de fallo renal y un ahorro neto en costes para el sistema de seguridad social griego. Los resultados parecen favorecen los ARA II respecto a los IECA, sin embargo los autores señalan que los resultados deben ser interpretados con cautela dado que no se encontraron estudios que comparan de forma directa estas dos intervenciones y a su vez incluyeran los desenlaces evaluados. Además, resultados más recientes sobre la eficacia comparativa entre IECA y ARA II sugieren que esta podría ser similar y que por tanto el NNT para evitar un fallo renal sería parecido entre las dos opciones, modificando substancialmente las estimaciones de coste-efectividad.

Se han localizado otros dos estudios de coste-utilidad de los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA) para el tratamiento de los pacientes no diabéticos en estadios avanzados de enfermedad renal definidos como pacientes con una creatinina sérica >3,0 mg/dL, tasa de filtrado glomerular glomerular de 15-26 mL/min/1,73 m², proteinuria e hipertensión [> 150/85 mm Hg], sin insuficiencia cardiaca severa. Los dos estudios son metodológicamente similares pero realizados en dos países distintos: Holanda[113] y Alemania[110]. Para los dos estudios, la intervención fue el uso de benazepril 10 mg dos veces al día y el comparador fue el no tratamiento con IECA. El ámbito de los dos estudios fue el segundo nivel de atención, se tomó la perspectiva del sistema nacional de salud de los respectivos países y el horizonte temporal fue a vida. Los desenlaces de efectividad fueron extraídos de una revisión sistemática de la literatura llevada a cabo por los autores, los valores de utilidad fueron sacados de estudios publicados realizados en pacientes estadunidenses y la medida de beneficio fue los años de vida ajustados por calidad (QALY). Los autores remarcan que los pacientes en ambos grupos recibían otros tratamientos antihipertensivos, pero no otros IECA. El análisis económico incluyó costes (Euros, 2009[110] y 2010[113]) del tratamiento farmacológico, analíticas y costes relacionados con el fallo renal (trasplante y diálisis) y otros costes relacionados con el tratamiento de ERC. Se realizaron los descuentos y análisis de sensibilidad correspondientes.

El coste del tratamiento en Alemania sin IECA fue estimado en 205.200 € y de 172.676 € con IECA. En Holanda fue de 220.942 € sin IECA y de 183.535 € con IECA. El análisis del coste incremental en los dos estudios mostró que los IECA fueron dominantes al ser menos costoso y más efectivos que el no tratamiento. Las variables que más influenciaron el coste incremental y la efectividad en el análisis de sensibilidad fueron la eficacia del IECA, el coste del fallo renal, así como las tasas de descuento en los costes y los beneficios.

Hand-transcribed data capture of this Guía de práctica clínica y su vigencia no ha sido revisada.

## De la evidencia a la recomendación

Para la comparación **IECA frente a placebo** la calidad global de la evidencia fue moderada para los desenlaces vasculares y para la progresión renal, principalmente por imprecisión en algunos de los desenlaces de interés. Para los eventos adversos la calidad global fue alta.

Para la comparación **IECA frente a placebo realizada únicamente en población con albuminuria sin hipertensión arterial**, la calidad global de la evidencia fue baja, principalmente por imprecisión de los resultados.

Para la comparación **ARA II frente a placebo**, la calidad global de la evidencia fue alta para los desenlaces vasculares y de progresión renal. Para los eventos adversos el número de eventos evaluados fue escaso y se consideraron solo desenlaces analíticos.

## Valores y preferencias de los pacientes

No se han localizado estudios que evalúen los valores y preferencias de los pacientes en tratamiento anti-hipertensivo. De todos modos, el grupo elaborador de la guía considera que los pacientes otorgarán, de forma consistente, un mayor valor a evitar cualquier tipo de evento vascular que la probabilidad de presentar un efecto indeseado poco grave.

Los pacientes con ERC otorgan valores de utilidad progresivamente inferiores a medida que avanza la enfermedad.

## Beneficios y riesgos/carga de las intervenciones

*IECA frente a placebo*

Los diferentes ensayos señalan que en pacientes con ERC, el tratamiento con un IECA no reduce de forma significativa la progresión del daño vascular frente a un tratamiento con placebo (mortalidad por cualquier causa, mortalidad cardiovascular, infarto de miocardio o ictus). En pacientes con mayor riesgo vascular (antecedentes de ictus o albuminuria) un tratamiento con IECA podría reducir la mortalidad por cualquier causa y los ictus. El tratamiento con IECA reduce, sin embargo, la progresión del daño renal en comparación a un placebo, por cada 1000 pacientes tratados con IECA, 9 pacientes menos presentarían progresión a estadios finales de la enfermedad renal, 22 menos duplicación de la creatinina sérica, 11 menos evolucionarían a albuminuria (>300 mg/24 h). Los IECA parecen presentan mayor incidencia de tos que en relación al placebo, de cada 1.000 pacientes tratados con IECA, 20 pacientes más presentarían tos en relación al placebo.

*IECA frente a placebo (en población con albuminuria sin hipertensión arterial)*

El análisis conjunto realizado sólo en población con albuminuria sin hipertensión arterial, los IECA no parecen reducir la progresión del daño vascular frente a un tratamiento con placebo (mortalidad por cualquier causa, mortalidad cardiovascular, infarto de miocardio) con excepción del riesgo de ictus (reducción de 21 eventos por cada 1.000 pacientes tratados en comparación con placebo); de todos modos la confianza con estos resultados se vio muy limitada por el escaso número de eventos evaluados. El tratamiento con IECA se asoció, sin embargo, a una reducción significativa del riesgo de progresión del daño renal (evaluado como progresión a albuminuria) (165 pacientes menos por cada 1.000 tratados en comparación con placebo). No hubo diferencias en el riesgo de abandonos por efectos indeseables graves entre las dos opciones.

Han transcurrido más de cinco años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

*ARAII frente a placebo*

Los diferentes ensayos señalan que en pacientes con ERC, el tratamiento con un ARA II no reduce de forma significativa la progresión del daño vascular frente a un tratamiento con placebo (mortalidad por cualquier causa, mortalidad cardiovascular, infarto de miocardio o ictus). El tratamiento con ARA II reduce, sin embargo, la progresión del daño renal en comparación a un placebo, por cada 1.000 pacientes tratados con ARA II, 30 pacientes menos presentarían progresión al estadio final de la enfermedad renal, así como duplicación de creatinina sérica y 181 pacientes menos progresarían a albuminuria (>300 mg/24 h), en comparación con el placebo. Los ARA II presentan una mayor incidencia de elevación del potasio en sangre respecto a placebo, de cada 1.000 pacientes tratados con ARA II, 20 pacientes más presentarían hiperkalemia en relación al placebo, así como probablemente una mayor incidencia de otros efectos indeseables, aunque la evidencia no es consistente en este punto.

### Balance beneficio-riesgo

Los beneficios de un tratamiento con IECA o ARA II superan los riesgos en relación al no tratamiento. Respecto a pacientes con albuminuria, sin hipertensión, los beneficios respecto a una potencial reducción de la progresión del daño renal mediante un tratamiento con IECA podría superar los riesgos, en comparación a no tratamiento.

### Uso de recursos y costes

Los resultados disponibles señalan que el tratamiento con IECA o ARA II en pacientes con **nefropatía diabética** resulta ser coste-efectivo en relación a no tratamiento para la prevención del fallo renal.

**Recomendaciones**

| | |
|---|---|
| FUERTE | En pacientes con ERC que requieren un tratamiento anti-hipertensivo, tanto los inhibidores del enzima conversor de la angiotensina como los antagonistas del receptor de la angiotensina son fármacos de primera elección. |
| DÉBIL | En pacientes con ERC y proteinuria (>300 mg/24 h), se sugiere un tratamiento anti-hipertensivo basado en la inhibición del eje renina-angiotensina-aldosterona. |
| FUERTE | En los pacientes que presenten tos persistente no tolerada debido al tratamiento con inhibidores del enzima conversor de la angiotensina, se recomienda el uso de antagonistas del receptor de la angiotensina. |

## IECA frente ARA II

Los resultados que se presentan provienen de la RS realizada por Agency for Healthcare Research and Quality de los EEUU[88]. Esta RS, actualizada en enero de 2011, incluyó estudios que evaluaban un tratamiento con IECAs frente a un tratamiento con ARA II, con

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

un seguimiento superior a 6 meses y que incluyeran un mínimo de 50 pacientes. Los resultados de esta RS, que muestra resultados sobre los principales desenlaces considerados, se centran en pacientes con ERC en estadios 1 a 3.

Se ha localizado adicionalmente una RS que ha evaluado los efectos indeseables de los IECA y los ARA II en pacientes con hipertensión y realizaron un metanálisis de los resultados. Esta RS incluyó 97 ECA con al menos 20 pacientes y una duración superior a las 12 semanas y mostraran los resultados de comparaciones directas de un tratamiento con IECAs y ARA II en personas con hipertensión[114].

Los ECA de Imai 2011[93] y Mann 2013[94] no se incluyeron por ser publicaciones de análisis *post-hoc* de dos estudios ya incluidos en la RS de Fink 2012[88]. Y un tercer ECA de Fernández 2013, que si fue incluido[115]. Este ECA incluyó 133 pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y diagnóstico clínico de nefropatía diabética, con ERC en estadio 2 y 3. Este estudio tuvo un seguimiento medio de 32 meses y evaluó a los IECA (lisinopril 40 mg), frente a los ARA II (irbesartan 600 mg). La publicación mostró como desenlace principal a una variable combinada de progresión renal, aumento del 50% de creatinina sérica basal, progresión a estadio final de la enfermedad renal o muerte.

## Tratamiento con IECA frente a ARA II

La RS de Fink 2012 incluye 6 ECA con un total de 4.799 pacientes que evaluaron el tratamiento monoterapia IECA frente a la monoterapia ARA II. Por lo que se refiere a la función renal, un estudio presentó un análisis *post-hoc* que evaluó los resultados en pacientes con una TFG <60 mL/min/1,73 $m^2$ (estadios 3, 4 ó 5) mientras que otro ensayo incluyó pacientes con TFG >60 mL/min/1,73 $m^2$ con albuminuria (30 – 300 mg/24 h). Los demás ensayos no presentaron en los criterios de inclusión o en las características basales de los participantes la condición de ERC, sin embargo en 5 de los 6 ensayos los pacientes debían presentar diferentes grados de albuminuria.

En 5 de los 6 estudios, todos los pacientes incluidos fueron diabéticos, sin embargo el estudio de mayor tamaño incluyó aproximadamente un 40% de pacientes con diabetes. Este estudio no presentó los resultados numéricos en el subgrupo de pacientes con enfermedad renal en consecuencia, los resultados que se presentan a continuación se refieren exclusivamente a pacientes con diabetes.

Los IECAs y ARA II evaluados fueron: Ramipril (2 ECA), Enalapril (2 ECA), Lisinopril (2 ECA), Captopril (1 ECA), Telmisartán (3 ECA), Valsartán (2 ECA) y Losartán (1 ECA). La media o mediana de seguimiento fue de 1 año en 3 ECA, 2,5 años en 1 ECA y 5 años en 2 ECA.

## Mortalidad por cualquier causa

| | |
|---|---|
| Un total de 4 ECA (534 pacientes) que evaluaron el tratamiento con IECA frente a ARA II, no muestran una reducción significativa de la mortalidad entre ambos tratamientos farmacológicos (2,7 % para los IECA, 2,2% para el tratamiento con ARA II) (4 ECA, 13 eventos, RR: 1,04 IC95% de 0,37 a 2,95)[88]. | Calidad baja |

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

## Mortalidad cardiovascular

Un total de 4 ECA (534 pacientes) que evaluaron el tratamiento con IECA frente a ARA II no muestran una reducción significativa de la mortalidad cardiovascular (1,2 % para los IECA, 1,0% para el tratamiento con ARA II) (4 ECA, 6 eventos, RR: 0,88 IC95% de 0,19 a 4,13)[88]. Calidad baja

## Infarto de miocardio

Un total de 2 ECA (353 pacientes) que evaluaron el tratamiento con IECA frente a ARA II no muestran una reducción significativa de los infartos de miocardio (no mortales) del 38% (2 ECA, 15 eventos, RR: 0,62 IC95% de 0,23 a 1,68)[88]. Calidad baja

## Insuficiencia cardiaca congestiva

Un total de 2 ECA (353 pacientes) que evaluaron el tratamiento con IECA frente a ARA II no muestran una reducción significativa de insuficiencia cardíaca congestiva del 28% (2 ECA, 16 eventos, RR: 0,72 IC95% de 0,28 a 1,87)[88]. Calidad baja

## Progresión de la enfermedad renal

Una RS identificó un solo ECA que evaluó los resultados de un desenlace combinado de, progresión de la enfermedad renal como inicio de diálisis, trasplante renal, duplicación de creatinina sérica, o muerte. Este estudio mostró los resultados conjuntos y para el subgrupo de pacientes con ERC aunque en estos últimos se muestran solo los resultados en forma de gráfico. En el conjunto de pacientes con enfermedad vascular o diabetes con afectación del órgano diana (con o sin nefropatía) el ensayo no mostró diferencias entre IECA o ARA II para este desenlace (1 ECA, 1.257 eventos, HR: 1,00 IC95% de 0,92 a 1,09)[88].

Un ECA posterior presentó los resultados de un desenlace compuesto de progresión renal, definida como aumento del 50% de creatinina sérica basal, progresión a estadio final de la enfermedad renal o muerte en pacientes con nefropatía diabética[115]. Los resultados tampoco mostraron diferencias significativas entre los IECA (29%) y los ARA II (29%) en la progresión de la enfermedad renal. (1 ECA, 18 eventos, RR: 1,00 IC95% de 0,46 a 2,19)[115].

El análisis conjunto de ambos ensayos (17.182 pacientes) no mostró diferencias significativas en la progresión de la enfermedad renal entre los IECA y ARA II (2 ECA, 2.315 eventos, RR: 1,00, IC95% de 0,93 a 1,08). Calidad moderada

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

## Efectos indeseados

Un total de 4 ECA (534 pacientes) evaluaron el tratamiento con IECA frente a ARA II, y no muestran una diferencia significativa en las tasas de suspensión del tratamiento debido a efectos adversos (4 ECA, 64 eventos, RR: 1,35 IC95% de 0,86 a 2,13)[88]. Calidad baja

Sin embargo, una RS que identificó 36 ECA (con aproximadamente 12.000 pacientes) que evaluaron el tratamiento con IECA frente a ARA II en pacientes con hipertensión u otras indicaciones para recibir un tratamiento enfocado a la inhibición del eje renina-angiotensina-aldosterona (la mayoría de ellos sin ERC) mostró que los IECA se asociaron a un riesgo significativamente superior de abandonos del tratamiento debido a efectos indeseables (36 ECA, RR: 1,77 IC95% de 1,42 a 2,21). Los abandonos por efectos indeseados sucedieron en un 3% y en un 5,4% de los pacientes en tratamiento con ARA II e IECAs, respectivamente[114]. Calidad baja

La tos fue el evento adversos específico más comúnmente reportado, y fue significativamente más frecuente con el tratamiento con IECA en relación a los ARA II. (3 ECA, 284 pacientes, 19 eventos, RR: 4,10 IC95% de 1,47 a 11,48)[88]. Calidad moderada

Adicionalmente, una RS que identificó 40 ECA (en aproximadamente 18.000 pacientes) que evaluaron el tratamiento con IECA frente a ARA II en pacientes con hipertensión u otras indicaciones para recibir un tratamiento enfocado a la inhibición del eje renina-angiotensina-aldosterona (la mayoría de ellos sin ERC) mostró que los IECA se asociaron a un riesgo significativamente superior de tos (40 ECA, RR: 4,74 IC95% de 3,56 a 6,31). El porcentaje de tos en los pacientes en tratamiento con ARAII fue del 2,2% de promedio y con IECAs del 8,7% de promedio[114]. Calidad moderada

## Valores y preferencias de los pacientes

Ver apartado de IECA o ARA II frente a placebo.

## Uso de recursos y costes

Ver apartado de IECA o ARA II frente a placebo.

## De la evidencia a la recomendación

La calidad global de la evidencia fue baja, debido principalmente al escaso número de eventos que aportaron resultados imprecisos.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta guía de práctica clínica y su vigencia no ha sido revisada.

## Valores y preferencias de los pacientes

No se han localizado estudios que evalúen los valores y preferencias de los pacientes en tratamiento anti-hipertensivo. De todos modos el grupo elaborador de la guía considera que los pacientes otorgarán, de forma consistente, un mayor valor a evitar cualquier tipo de evento vascular que la probabilidad de presentar un efecto indeseado poco grave.

Los pacientes con ERC otorgan valores de utilidad progresivamente inferiores a medida que avanza la enfermedad.

## Beneficios y riesgos/carga de las intervenciones

La probabilidad de presentar un evento vascular (infarto de miocardio o insuficiencia cardiaca congestiva) así como la mortalidad de tipo vascular o por cualquier causa en pacientes con ERC, no parece diferir entre un tratamiento con IECA o un tratamiento con ARA II, aunque se dispone de una escasa confianza con estos resultados. Tampoco parece diferir el riesgo de progresión de la enfermedad renal aunque la mayoría de pacientes incluidos en el análisis no presentaron nefropatía. Sin embargo, los IECAs se asocian a un mayor riesgo de presentar tos en relación a un tratamiento con ARA II (entre 79 y 325 eventos más por cada 1.000 tratamientos) y parecen asociarse a un aumento de los abandonos de tratamiento debido a efectos indeseables (entre 34 y 42 abandonos más por cada 1.000 tratamientos).

Respecto a los ARA II surgió una alerta asociándolos a un incremento del riesgo de cáncer a partir de una RS que evaluó la incidencia de distintos tipos de cáncer entre un tratamiento con ARA II (sólo o en combinación) y un control (placebo u otro tratamiento anti-hipertensivo). Los resultados mostraron un ligero incremento, aunque significativo, del riesgo de cáncer asociado al tratamiento con ARA II (5 ECA, 4.112 eventos, RR: 1,08; IC95% de 1,01 a 1,15)[117]. Sin embargo dos RS[118,119] y un estudio de cohortes[120] posteriores no encontraron asociación entre un tratamiento con ARA II y las muertes por cáncer o la incidencia de distintos tipos de cáncer como el de pulmón, mama o próstata.

## Balance beneficio-riesgo

Los beneficios del tratamiento con IECA probablemente sean similares a un tratamiento con ARA II. Aunque los primeros se asocian con más frecuencia a tos y a abandonos por efectos indeseables, los ARA II podrían relacionarse con un aumento del riesgo de cáncer. El grupo elaborador ha dado más importancia al coste más elevado del tratamiento con ARA II en comparación al tratamiento con IECA sin un beneficio significativo en pacientes con nefropatía, además de la mayor experiencia en el uso de los IECA[107,108,121].

## Uso de recursos y costes

Los resultados disponibles señalan que el tratamiento con ARA II sería coste-efectivo en relación al tratamiento con IECA para la prevención del fallo renal en pacientes con nefropatía diabética, de todos modos, el beneficio del tratamiento con IECA podría estar infraestimado y los resultados no ser directamente aplicables a nuestro medio. El coste unitario del tratamiento con ARA II es muy superior al de un tratamiento con IECAs.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

**Recomendaciones**

| | |
|---|---|
| DÉBIL | En pacientes con ERC, con o sin diabetes, que requieren un tratamiento anti-hipertensivo basado en la inhibición del eje renina-angiotensina-aldosterona, se sugiere iniciar tratamiento con IECA frente a los ARA II. |
| FUERTE | En los pacientes que presenten intolerancia al tratamiento con inhibidores del enzima conversor de la angiotensina, se recomienda el uso de antagonistas del receptor de la angiotensina. |

## Diferentes combinaciones de IECA y ARA II

La RS de Fink 2012 localizó 6 ECA que evaluaron el tratamiento combinado de IECA asociado a los ARA II frente a la monoterapia con IECA y 3 ECA que evaluaron el tratamiento combinado de IECAs asociados a los ARA II frente a la monoterapia ARA II. La mayoría de los pacientes tenía algún tipo de comorbilidad como diabetes tipo 2, hipertensión arterial o enfermedad vascular establecida. El seguimiento promedio osciló entre las 30 semanas y los 4,7 años.

La mayoría de los estudios, excepto dos[123,124], fueron de pequeño tamaño. De estos dos grandes ensayos, el primero incluyó pacientes con insuficiencia cardiaca y los resultados provienen de un análisis de subgrupo de pacientes con ERC. Este estudio mostró resultados para los desenlaces de mortalidad, eventos vasculares y efectos indeseables entre un tratamiento combinado de IECA asociado a los ARA II frente a la monoterapia con IECA[123]. El otro gran ensayo presentó los resultados de un tratamiento combinado de IECA asociado a los ARA II en comparación a un tratamiento en monoterapia, sin distinguir el grupo terapéutico. El estudio incluyó pacientes con diabetes, afectación de órgano diana y enfermedad vascular previa; los resultados analizados provinieron de un subgrupo de pacientes con TFG <60mg/mL/1,72 $m^2$.[124]

Posterior a la RS de Fink 2012 se localizaron dos estudios adicionales. El primer ECA[115] incluyó 133 pacientes con nefropatía diabética en estadios 2 y 3. Este estudio evaluó la eficacia y tolerabilidad de intervención combinada de IECA más ARA II (lisinopril 20 mg + irbesartan 300 mg) frente a estos tratamientos en monoterapia, con un seguimiento medio de 32 meses.

El segundo ECA[122] incluyó 1.448 pacientes con diabetes tipo 2 con nefropatía diabética (TFG entre 30 a 89,9 mL/minuto por 1,73 $m^2$ de área de superficie corporal), la gran mayoría hombres veteranos de guerra. Se evaluó a través de este estudio la eficacia y seguridad de la terapia combinada con IECA más ARA II frente a la monoterapia con ARA II (losartán (de 50 mg a 100 mg/día) más lisinopril (a partir de 10 mg a 20 mg a 40 mg por día) frente a lisinopril (a partir de 10 mg a 20 mg a 40 mg por día) más placebo) con un seguimiento medio de 2,2 años, las intervenciones fueron suspendidas antes de tiempo principalmente por cuestiones de seguridad debido al aumento de las tasas de eventos adversos graves, como la hiperkalemia y daño renal agudo, en los pacientes que recibieron la terapia combinada.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Las intervenciones evaludas son:

1. Tratamiento con IECA asociado a ARA II frente a monoterapia IECA.
2. Tratamiento con IECA asociado a ARA II frente a monoterapia ARA II.
3. Tratamiento con IECA asociado a ARA II frente a monoterapia.

## Tratamiento con IECA asociado a ARA II frente a monoterapia IECA

### Mortalidad por cualquier causa

Un total de 3 ECA (3.059 pacientes) evaluaron el tratamiento con IECA asociado a los ARA II frente a la monoterapia IECA, sin mostrar una reducción significativa de la mortalidad entre ambos tratamientos. Un estudio, con un seguimiento de 2 años, aportó la mayoría de los eventos a este análisis. (3 ECA, 705 eventos, RR: 1,03; IC95% de 0,91 a 1,18)[88].

Calidad alta

### Ictus no mortal

Un estudio que incluyó 53 pacientes con nefropatía diabética evaluó el riesgo de ictus no mortal y presentó un evento en cada grupo de tratamiento (1 ECA, 2 eventos, RR: 1,04; IC95% de 0,07 a 15,75)[88].

Calidad baja

### Insuficiencia cardiaca congestiva

Un estudio que incluyó 53 pacientes con nefropatía diabética evaluó el riesgo de insuficiencia cardíaca congestiva y presentó dos eventos en el grupo que recibió el tratamiento combinado y ninguno para el grupo de IECA solos (1 ECA, 2 eventos, RR: 5,19; IC95% de 0,26 a 103,11)[88].

Calidad baja

### Eventos vasculares

Un estudio, con un seguimiento de 2 años, evaluó una variable combinada de eventos vasculares definida como muerte, muerte súbita con reanimación, hospitalización por insuficiencia cardíaca, o la administración de inotrópicos o drogas vasolilatoras por vía intravenosa durante 4 horas o más sin hospitalización. Los IECA asociados a los ARA II estuvieron asociados con una disminución estadísticamente significativa de 11% del riesgo relativo de eventos vasculares en relación a la monoterapia IECA (1 ECA, 1.048 eventos, RR: 0,89; IC95% de 0,80 a 0,98)[88].

Calidad moderada

### Progresión de la enfermedad renal

Un estudio que incluyó 90 pacientes con ERC e hipertensión evaluó la progresión de la enfermedad como el número de pacientes con progresión a fallo renal y presentó dos eventos para el tratamiento combinado y dos para el tratamiento con IECA solos (1 ECA, 4 eventos, HR: 1,00; IC95% de 0,15 a 6,79)[88].

Calidad baja

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Este mismo estudio evaluó la progresión de la enfermedad como aumento de dos veces los valores de creatinina sérica, sin mostrar diferencias significativas entre el tratamiento combinado y los IECA solos (1 ECA, 4 eventos, HR: 0,07; IC95% de 0,0 a 1,13)[88]. Calidad baja

Un ECA[115] evaluó la progresión de la enfermedad con un desenlace compuesto de progresión renal, definida como aumento del 50% de creatinina sérica basal, progresión a estadio final de la enfermedad renal o muerte. Los resultados no mostraron diferencias significativas entre la asociación de IECA con ARA II (30%) frente a los IECA (29%) en la progresión de la enfermedad renal. (1 ECA, 31 eventos, RR: 1,05; IC95% de 0,56 a 1,98)[115]. Calidad baja

## Efectos indeseados

El número de pacientes que abandonaron el tratamiento se evaluó en 4 ECA mostrando un rango de resultados que varió entre el 6% y el 24%. Un solo estudio evaluó el número de abandonos del tratamiento asociado a efectos adversos, sin diferencias entre tratamiento combinado y los IECA solos.

Dos estudios reportaron los eventos adversos en general, y fue similar entre ambos tratamientos. El evento adverso específico más común fue la hipotensión y la hiperkalemia.

La hiperkalemia fue más frecuente en el grupo de tratamiento combinado (2 ECA, 193 eventos, RR: 1,88; IC95% de 1,41 a 2,51)[88]. Calidad moderada

## Tratamiento con IECA asociado a ARA II frente a monoterapia ARA II

### Mortalidad por cualquier causa

Se realizó un análisis conjunto de 2 ECA en 1.534 pacientes con nefropatía, donde se evaluó la mortalidad por cualquier causa entre el tratamiento con IECA asociado a los ARA II frente a la monoterapia ARA II. El resultado no mostró diferencias significativas entre ambas intervenciones. (2 ECA, 123 eventos, RR: 1,05; IC95% de 0,75 a 1,47)[88,122]. Calidad baja

### Ictus

Un ECA[122] (1.448 pacientes) no mostró diferencias significativas entre la terapia de IECA asociada a ARA II (2,5%) frente a los ARA II (2,5%), en el riesgo de desarrollo de ictus. (1 ECA, 36 eventos, HR: 1,00; IC95% de 0,52 a 1,91)[122]. Calidad muy baja

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta guía de práctica clínica y su vigencia no ha sido revisada.

### Infarto de miocardio

| | |
|---|---|
| El ensayo de Fried 2013 (1.448 pacientes) no mostró diferencias significativas entre las intervenciones evaluadas en el riesgo de presentar infarto de miocardio. (1 ECA, 92 eventos, HR: 1,30; IC95% de 0,87 a 1,94)[122]. | Calidad baja |

### Insuficiencia cardiaca congestiva

| | |
|---|---|
| El ECA de Fried 2013 (1.448 pacientes) tampoco mostró diferencias significativas entre las dos intervenciones evaluadas, en el riesgo de presentar insuficiencia cardiaca congestiva (1 ECA, 195 eventos, HR: 0,84; IC95% de 0,65 a 1,09)[122]. | Calidad baja |

### Progresión de la enfermedad renal

| | |
|---|---|
| Un ECA[115], presentó los resultados de un desenlace compuesto de progresión renal, definida como aumento del 50% de creatinina sérica basal, progresión a estadio final de la enfermedad renal o muerte. Los resultados no mostraron diferencias significativas entre la terapia asociada de ARA II a IECA (30%) y los ARA II (29%). (1 ECA, 29 eventos, RR: 1,05; IC95% de 0,56 a 1,98)[115]. | Calidad baja |
| En el ECA[122] (1.448 pacientes), el tratamiento con IECA asociados a ARA II (3,7%) mostró una menor evolución a fallo renal (al borde de la significación) en relación a la monoterapia con ARA II (5,9%). (1 ECA, 70 eventos, HR: 0,63; IC95% de 0,39 a 1,00)[122]. | Calidad baja |
| Dos estudios evaluaron la progresión de la enfermedad renal como número de pacientes con progresión de la albuminuria (>300 mg/24h), sin diferencias entre un tratamiento combinado IECA con ARA II frente a la monoterapia ARA II. (2 ECA, 4 eventos, RR 0,33; IC95% de 0,04 a 3,08). Ambos estudios incluyeron pacientes con albuminuria (<30 mg / mmol) e hipertensión[88]. | Calidad muy baja |

### Efectos indeseados

| | |
|---|---|
| Un estudio (1.448 pacientes) mostró que el número de pacientes que presentó algún tipo de efecto adverso serio, fue mayor con la terapia combinada de IECA más ARA II, en relación a la monoterapia con ARA II (al margen de la significación) (1 ECA, 796 eventos, RR: 1,09; IC95% de 1,00 a 1,20)[122]. | Calidad moderada |
| El riesgo de daño renal agudo también fue mayor con la terapia combinada de IECA y ARA II. (1 ECA, 210 eventos, RR: 1,63; IC95% de 1,25 a 2,10)[122]. | Calidad baja |
| El análisis conjunto de dos ECA (1.534 pacientes) mostró mayor riesgo de hiperkalemia con la terapia combinada con IECA y ARA II, en relación a la monoterpia ARA II (2 ECA, 106 eventos, RR: 2,21; IC95% de 1,48 a 3,30)[88,122]. | Calidad muy baja |

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Solo un estudio de pequeño tamaño mostró los resultados de efectos indeseados específicos, no mostrando diferencias un tratamiento combinado IECA con ARA II frente a la monoterapia ARA II para hipotensión, y tos (1 ECA, 9 eventos, RR 1,25 IC95% de 0,36 a 4,34) y (1 ECA, 2 eventos, RR 5,00; IC95% de 0,25 a 101,18) respectivamente[88].

Calidad baja

## Tratamiento con IECA asociado a ARA II frente a monoterapia

La RS de Fink 2012 localizó un gran ECA (23.422 pacientes) que evaluó la efectividad de un tratamiento antihipertensivo combinado (ramipril 10 mg/día más telmisartan 80 mg/día) frente a cada uno de los tratamientos individuales. Un análisis *post-hoc* evaluó los resultados en un subgrupo de 8.933 pacientes con disminución del filtrado glomerular (TFG <60 mL/min/1,72 $m^2$) o albuminuria; la mayoría con hipertensión arterial y enfermedad vascular establecida y la mitad de ellos con diabetes tipo 2. El ensayo mostró los resultados combinados de los dos grupos de pacientes que recibieron tratamiento con monoterapia, con una duración del seguimiento de 4,7 años[124].

### Mortalidad

Un ECA (8.933 pacientes) que evaluó el tratamiento con IECA asociado a los ARA II frente a la monoterapia, no mostró una reducción significativa de la mortalidad por cualquier causa entre ambos tratamientos (1 ECA, 1.553 eventos, RR 1,02; IC95% de 0,93 a 1,13). El ECA tampoco mostró diferencias para la mortalidad de causa vascular (1 ECA, 971 eventos, RR 0,99; IC95% de 0,87 a 1,12)[88].

Calidad alta

### Eventos vasculares

Este mismo ECA evaluó los eventos vasculares con un desenlace de tipo combinado que se definió como muerte de causa vascular, infarto de miocardio, ictus u hospitalización por insuficiencia cardiaca, sin encontrar diferencias entre ambas intervenciones (1 ECA, 2.025 eventos, RR 0,97; IC95% de 0,89 a 1,05)[88].

Calidad alta

### Progresión de la enfermedad renal

La progresión de la enfermedad renal fue definida en este ensayo como número de pacientes con fallo renal y necesidad de diálisis, sin diferencias entre ambas intervenciones (1 ECA, 84 eventos, RR 1,19; IC95% de 0,77 a 1,85)[88].

Calidad moderada

Tampoco se mostraron diferencias al evaluar el número de pacientes en los que se doblan los valores de creatinina (1 ECA, 226 eventos, RR: 1,25; IC95% de 0,96 a 1,63)[88].

Calidad baja

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

### Efectos indeseados

| | |
|---|---|
| Este mismo ECA mostró que el riesgo de presentar efectos indeseados fue superior en el tratamiento combinado que con monoterapia, incluyendo el riesgo de requerir diálisis urgente (1 ECA, RR: 1,95; IC95% de 1,09 a 3,49), hiperkalemia (1 ECA, RR: 1,65; IC95% de 1,40 a 1,95), hipotensión (1 ECA, RR: 1,66; IC95% de 1,29 a 2,12)[88]. | Calidad moderada |
| El mismo ECA mostró que el riesgo de presentar tos fue superior en el tratamiento combinado que con monoterapia (1 ECA, RR: 1,72; IC95% de 1,34 a 2,20)[88]. | Calidad alta |

## Valores y preferencias de los pacientes

Ver capítulo 7.1 sobre tratamiento antihipertensivo con IECA o ARA II frente a placebo.

## Uso de recursos y costes

No se encontraron estudios de costes que compararan las intervenciones evaluadas, aunque el coste unitario del tratamiento combinado es superior.

## De la evidencia a la recomendación

### Calidad de la evidencia

Para la comparación del tratamiento combinado (IECA más ARA II) frente a IECA, hay evidencia de alta calidad para el desenlace de mortalidad. Otros desenlaces presentaron limitaciones importantes como la definición de la variable combinada de eventos vasculares, limitaciones en el diseño y ejecución o escaso número de eventos.

Para la comparación del tratamiento combinado (IECA más ARA II) frente a ARA II, la principal limitación fue la imprecisión por disponer de un número de eventos muy escaso.

Para la comparación del tratamiento combinado (IECA más ARA II) frente a monoterapia se dispone de evidencia de alta calidad para el desenlace de mortalidad. Otros desenlaces presentaron limitaciones de imprecisión o falta de evidencia directa por el uso de variables subrrogadas o desenlaces combinados.

## Valores y preferencias de los pacientes

No se han localizado estudios que evalúen los valores y preferencias de los pacientes en tratamiento anti-hipertensivo. De todos modos el grupo elaborador de la guía considera que los pacientes otorgarán, de forma consistente, un mayor valor a evitar cualquier tipo de evento vascular que la probabilidad de presentar un efecto indeseado poco grave.

Los pacientes con ERC otorgan valores de utilidad progresivamente inferiores a medida que avanza la enfermedad.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

## Beneficios y riesgos/carga de las intervenciones

De forma general, la asociación de un tratamiento con ARA II a un IECA no muestra beneficios clínicos relevantes respecto a la reducción del daño vascular o la reducción de la progresión de la enfermedad renal, frente al tratamiento con un IECA o un ARA II solos. El tratamiento combinado aumenta el riesgo de presentar efectos indeseados tales como la necesidad urgente de requerir diálisis, el desarrollo de hipekalemia, la hipotensión y la tos en comparación a un tratamiento solo. Por cada 1.000 pacientes tratados con ARA II asociado a un IECA, 15 pacientes más presentarían hipotensión y 16 pacientes más presentarían tos, en comparación a los tratados con monoterapia.

## Balance beneficio-riesgo

El balance beneficio-riesgo de la combinación de un IECA con un ARA II frente al tratamiento con un IECA o un ARA II solos es desfavorable.

## Uso de recursos y costes

No se encontraron estudios de costes que compararan las intervenciones evaluadas, aunque el coste unitario del tratamiento combinado es superior.

**Recomendaciones**

| | |
|---|---|
| FUERTE | En pacientes con ERC no se recomienda la asociación de inhibidores de la enzima de la angiotensina y antagonista de los receptores de la angiotensina II. |

# Altas dosis de ARA II frente a bajas dosis de ARA II

La RS de Fink 2012 incluye 3 ECA con un total de 1.386 pacientes que evaluaron el tratamiento con ARA II a altas dosis frente a los ARA II a bajas dosis. Los ARA II que se evaluaron fueron el candesartan (16 mg/día, 64 mg/día o 128 mg/día), el telmisartan (40 mg/día frente a 80 mg/día) y el irbesartan (150 mg/día frente a 300 mg/día). Entre los estudios incluidos, dos estudios incluyeron pacientes con hipertensión arterial, así como diabetes mellitus. La media o mediana de seguimiento osciló entre 7 meses a 2 años.

## Tratamiento ARA II (altas dosis) frente a ARA II (bajas dosis)

De los 3 ECA que evaluaron un tratamiento con diferentes dosis de ARA II, dos ensayos incluyeron a pacientes con albuminuria (30 – 300 mg/24 h) aunque con una creatinina sérica inferior a 1,5 mg/dL. Un tercer estudio incluyó a pacientes con proteinuria >1g/día y excluyó a pacientes con creatinina sérica superior a 3,4 mg/dL.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

### Mortalidad por cualquier causa

| | |
|---|---|
| Dos estudios evaluaron la mortalidad por cualquier causa entre el tratamiento con ARA II a altas dosis frente a los ARA II a bajas dosis Los resultados no mostraron diferencias significativas entre ambas dosis. (2 ECA, 3 eventos, RR: 7,04; IC95% de 0,37 a 135,31)[88]. | Calidad baja |

## Desenlaces vasculares

Ningún estudio reporto eventos vasculares.

### Progresión de la enfermedad renal

| | |
|---|---|
| Ninguno de los estudios evaluó el riesgo de progresión de la enfermedad renal. Sin embargo dos estudios evaluaron el riesgo de progresión de la albuminuria (>300 mg/24 h). Los estudios mostraron un menor riesgo de progresión de la albuminuria a cifras por encima a 300 mg/24 h con ARA II a altas dosis frente a los ARA II a bajas dosis. (2 ECA, 96 eventos, RR: 0,68; IC95% de 0,46 a 0,98)[88]. | Calidad baja |

### Efectos indeseados

| | |
|---|---|
| Dos estudios reportaron el número de pacientes que abandonaron el tratamiento debido a eventos adversos graves. El tratamiento con ARA II a altas dosis se asoció a un riesgo significativamente más bajo de abandonos del tratamiento por eventos adversos graves en comparación con los ARA II a bajas dosis. (2 ECA, 42 eventos, RR: 0,45; IC95% de 0,24 a 0,85)[88]. Un estudio no mostró diferencias significativas entre los tratamientos para el desarrollo de hiperkalemia (1 ECA, 8 eventos, RR: 1,00; IC95% de 0,26 a 3,88)[88]. | Calidad baja |

## Valores y preferencias de los pacientes

Ver capítulo 7.1 sobre tratamiento antihipertensivo con IECA o ARA II frente a placebo.

## Uso de recursos y costes

No se encontraron estudios de costes que compararan las intervenciones evaluadas.

## De la evidencia a la recomendación

La calidad global de la evidencia fue baja. La principal limitación fue la imprecisión de los resultados debido al escaso número de eventos para los desenlaces evaluados. Las variables analizadas para evaluar progresión o efectos indeseados mostraron resultados indirectos de estas medidas de desenlace.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

### Valores y preferencias de los pacientes

No se han localizado estudios que evalúen los valores y preferencias de los pacientes en tratamiento anti-hipertensivo. De todos modos, el grupo elaborador de la guía considera que los pacientes otorgarán, de forma consistente, un mayor valor a evitar cualquier tipo de evento vascular que la probabilidad de presentar un efecto indeseado poco grave.

Los pacientes con ERC otorgan valores de utilidad progresivamente inferiores a medida que avanza la enfermedad.

### Beneficios y riesgos/carga de las intervenciones

El tratamiento con dosis altas de ARA II podría reducir el riesgo de presentar albuminuria y presentar mejor tolerancia en comparación a las dosis bajas, aunque la evidencia al respecto es muy incierta.

### Balance beneficio-riesgo

El balance beneficio riesgo respecto al uso de dosis altas o bajas de ARA II es incierto.

### Uso de recursos y costes

No se encontraron estudios que analizaran las intervenciones evaluadas.

**Recomendaciones**

| | |
|---|---|
| DÉBIL | En pacientes con ERC que reciben tratamiento con antagonistas de los receptores de la angiotensina, se sugiere no incrementar las dosis si presentan un buen control de las cifras de presión arterial. |

## 7.2. Establecimiento de cifras objetivo de la presión arterial

El concepto de conseguir unas cifras de presión arterial objetivo puede llevar a confusión al parecer que se trata de unas cifras por debajo de las que la morbi-mortalidad es prácticamente nula y por encima de las que existe un riesgo vascular importante. Por el contrario, es conocida la relación lineal de las cifras de presión arterial con futuros eventos vasculares. Establecer cifras de presión arterial objetivo puede ser aún más complejo en pacientes con ERC por la presencia de otros factores como las cifras de albúmina en orina u otras co-morbilidades frecuentemente asociadas en pacientes con ERC que influyen sobre el riesgo vascular. Además, los beneficios de los tratamientos anti-hipertensivos, especialmente los IECA y los ARA II, van más allá de la simple reducción de las cifras de presión arterial y actúan sobre la eliminación de albúmina en orina.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

## Resumen de la evidencia

Se identificaron dos revisiones sistemáticas (RS) que han evaluado los potenciales beneficios de conseguir unas cifras de presión arterial objetivo[88,125]. La RS más reciente se limitó a evaluar ECA en pacientes con diabetes, con o sin nefropatía[125]; la RS de Fink 2012 incluyó ECA en pacientes con nefropatía, ERC como criterio principal o los resultados de estos subgrupos de pacientes, por lo que se utilizó para esta evaluación de la evidencia[88].

La RS de Fink 2012 incluye 6 ECA para un total de 2.520 pacientes que recibieron tratamiento anti-hipertensivo orientado a conseguir unas cifras objetivo de presión arterial "estricta" frente a cifras objetivo "habituales". De forma general, las cifras de presión arterial "estricta" fueron entre 10 y 15 mm Hg inferiores a las cifras objetivo "habituales" aunque estas fueron variables, así como los agentes anti-hipertensivos utilizados. El seguimiento promedio de los estudios fue de 2 años (19 meses a 5 años). De los 6 ECA, un total de 5 incluyeron a pacientes con deterioro de la función renal (disminución de la TFG, del aclaramiento de la creatinina o aumento de la creatinina sérica). La mayoría de los pacientes incluidos no presentaron diabetes.

### Mortalidad por cualquier causa

Un total de 4 ECA (1.803 pacientes) no mostraron una reducción significativa de la mortalidad en el control estricto de las cifras objetivo de presión arterial (4 ECA, 193 eventos, RR: 0,86; IC95% de 0,68 a 1,09)[88].

Calidad moderada

### Mortalidad cardiovascular

Un total de 2 ECA (635 pacientes) no mostraron una reducción significativa de la mortalidad cardiovascular en el control estricto de las cifras objetivo de presión arterial (2 ECA, 68 eventos, RR: 0,83; IC95% de 0,54 a 1,26)[88].

Calidad moderada

El análisis de la mortalidad de causa vascular no fue posible en un estudio que incluyó a pacientes con diabetes y proteinuria al sólo proporcionar datos generales y no por grupo de tratamiento[130].

### Infarto de miocardio

Un único ECA (335 pacientes) no mostró una reducción significativa de los infartos de miocardio en el control estricto de las cifras objetivo de presión arterial (1 ECA, 2 eventos, RR: 1,00; IC95% de 0,06 a 15,86)[88].

Calidad baja

### Ictus

Un total de 2 ECA (632 pacientes) no mostraron una reducción significativa de los ictus en el control estricto de las cifras objetivo de presión arterial (2 ECA, 11 eventos, RR: 1,09; IC95% de 0,34 a 3,47)[88].

Calidad baja

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

## Eventos vasculares

Un único ECA (1.094 pacientes) evaluó los eventos vasculares en un desenlace combinado definido como mortalidad cardiovascular y primera hospitalización por causa cardiovascular, sin mostrar diferencias significativas entre las dos estrategias (2,3 % para el control estricto, 2,7% para el control habitual). Calidad baja

## Progresión de la enfermedad renal (evolución a fallo renal)

Un total de 5 ECA evaluaron este desenlace aunque sólo 3 mostraron los resultados en el subgrupo de pacientes con ERC. De estos 3 ECA (1.506 pacientes) no mostraron una reducción significativa de la progresión a fallo renal en el control estricto de las cifras objetivo de presión arterial (16,8% para el control estricto, 16,6% para el control habitual) (3 ECA, 252 eventos, RR: 1,03; IC95% de 0,77 a 1,38)[88]. Calidad alta

El análisis de número de pacientes con evolución a fallo renal no fue posible en dos estudios que incluyeron a pacientes con diabetes y proteinuria al sólo proporcionar datos generales y no por grupo de tratamiento[129,130].

## Progresión de la enfermedad renal (parámetros analíticos)

Ninguno de los ensayos incluidos en la RS mostró los resultados en el subgrupo de pacientes con ERC[88].

Un estudio que incluyó a pacientes con diabetes y proteinuria mostró una reducción de la proteinuria en el control estricto de la presión arterial; otro estudio mostró que en el subgrupo de pacientes con proteinuria, un peor control de la presión arterial se asoció a un mayor descenso del filtrado glomerular. Ninguno de los dos estudios mostró los resultados de forma que pudieran ser analizados[129,130].

### Efectos indeseados

Un solo ECA (338 pacientes) no mostró diferencias significativas en los efectos indeseados graves y los abandonos por efectos indeseados graves, entre el tratamiento anti-hipertensivo con cifras objetivo de presión arterial estrictas en comparación a las habituales (21,9 % frente a 14,8% y 3,6 % frente a 1,8%, respectivamente). (1 ECA; 62 eventos, RR: 1,48; IC95% de 0,93 a 2,35) (1 ECA; 9 eventos, RR: 2,00; IC95% de 0,51 a 7,87)[88]. Calidad baja

Otros 3 ECA mostraron resultados de efectos indeseados específicos sin mostrar diferencias relevantes entre las dos opciones, para el caso de la hipotensión postural fue más frecuente en el tratamiento con cifras objetivo de presión arterial estrictas en comparación a las habituales, al margen de la significación, (17,5 % frente a 6,1%) (1 ECA, 15 eventos, RR: 2,88; IC95% de 0,97 a 8,58)[88]. Calidad baja

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

## Valores y preferencias de los pacientes

Ver capítulo 7.1 sobre tratamiento antihipertensivo con IECA o ARA II frente a placebo.

## Uso de recursos y costes

No se han localizado estudios de costes que evalúen estas dos estrategias de tratamiento.

## De la evidencia a la recomendación

La calidad global de la evidencia para los desenlaces vasculares y efectos indeseados fue baja. La principal limitación fueron los resultados imprecisos.

Para el desenlace de progresión, la calidad de la evidencia es alta.

## Valores y preferencias de los pacientes

No se han localizado estudios que evalúen los valores y preferencias de los pacientes en tratamiento anti-hipertensivo. De todos modos el grupo elaborador de la guía considera que los pacientes otorgarán, de forma consistente, un mayor valor a evitar cualquier tipo de evento vascular que la probabilidad de presentar un efecto indeseado poco grave.

Los pacientes con ERC otorgan valores de utilidad progresivamente inferiores a medida que avanza la enfermedad.

## Beneficios y riesgos/carga de las intervenciones

Los diferentes ensayos señalan que en pacientes con ERC, el tratamiento anti-hipertensivo con un control estricto de las cifras de presión arterial objetivo estrictas no ofrece beneficios respecto a un control habitual y además se asocia a un mayor número de efectos indeseables.

En pacientes con ERC, el mayor ensayo y el más reciente, consideró el control estricto una cifra objetivo de presión arterial media de 92 mmHg (cifra equivalente a cifras de PAS/PAD de 130/80 mmHg) mientras que el control habitual la presión arterial media objetivo fue de 107 (cifra equivalente a cifras de PAS/PAD de 140/90 mmHg). Los ensayos que han incluido pacientes con diabetes y proteinuria han mostrado ciertos beneficios relacionados con el control estricto de la presión arterial, aunque en ninguno de los desenlaces considerados de interés en esta guía.

Adicionalmente una RS que incluyó ECA en pacientes con diabetes[125] localizó un gran ECA (4.734 pacientes) que evaluó estas dos estrategias y desenlaces de interés en pacientes con diabetes pero **sin nefropatía**. En este ensayo se consideró el control estricto, una cifra objetivo de presión arterial sistólica <120 mmHg, mientras que el control habitual la presión arterial sistólica objetivo fue <140 mmHg. Este ensayo no mostró beneficios sobre la mortalidad por cualquier causa u otros desenlaces vasculares excepto los ictus (el control estricto se asoció a una disminución absoluta del 1,1%) y por el contrario se

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

asoció a un aumento de más del doble (aumento del 2% absoluto) del riesgo de presentar un efecto indeseado grave.

Diferentes instituciones y Guías de Práctica Clínica han establecido diferentes cifras objetivo de presión arterial, siendo las más estrictas <125/75 mmHg en personas con ERC y proteinuria franca, en otras ocasiones se considera <130/80 mmHg en personas con enfermedad vascular establecida y diabetes, <140/90 mmHg en personas con ERC pero sin otros factores de riesgo específicos, mientras que en otras ocasiones no se han considerado cifras de presión arterial objetivo[1,2,126-130].

### Balance beneficio-riesgo

Los riesgos de establecer controles estrictos de cifras de presión arterial superan a los beneficios

### Uso de recursos y costes

No se han localizado estudios de costes que avalúen estas dos estrategias de tratamiento.

**Recomendaciones**

| | |
|---|---|
| FUERTE | No se recomienda establecer unas cifras objetivo de presión arterial inferiores a 140/90 mm Hg en los pacientes con ERC. |
| DÉBIL | Se sugiere no alterar el tratamiento anti-hipertensivo en pacientes con cifras de presión arterial inferiores a 140/90 mm Hg. |

## 7.3. Tratamiento con estatinas

Se identificaron siete revisiones sistemáticas (RS) que han evaluado el efecto de las estatinas sobre la mortalidad, los eventos vasculares y renales en comparación a placebo, no tratamiento o diferentes dosis, en pacientes con ERC[88,131-136].

Los resultados que se presentan provienen de la RS realizada por Agency for Healthcare Research and Quality de los EEUU[88]. Esta RS, actualizada hasta enero de 2011, evaluó ECA con un seguimiento superior a 6 meses y que incluyeran un mínimo de 50 pacientes. Los resultados de esta RS, que muestra resultados sobre los principales desenlaces considerados, se centran en pacientes con ERC en estadios 1 a 3.

Las otras RS presentaron limitaciones principalmente por falta de explicitud sobre los estudios incluidos y excluidos así como las razones para ello; algunas presentaron además límites idiomáticos, mezclaron diseños de estudios (aleatorizados y casi-aleatorizados) o falta de información en los análisis conjuntos de los resultados presentados.

La RS de Fink 2012 incluye 12 ECA para un total de 17.460 pacientes que evaluaron el tratamiento con estatinas frente a un control. La mayoría de estudios incluyó a pacien-

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

tes con niveles elevados de colesterol total o LDL (media de colesterol total y de LDL en los pacientes incluidos fue de 220 mg/dL y de 142 mg/dL, respectivamente). Todos los estudios incluidos menos uno, hicieron análisis por subgrupos, en población con enfermedad renal incluida en estudios más amplios de prevención primaria o secundaria de eventos vasculares. La mayoría de los estudios incluyó pacientes con algún tipo de comorbilidad como diabetes tipo 2, hipertensión o enfermedad vascular. Las estatinas que se evaluaron fueron: pravastatina (4 ECA), rosuvastatina (2 ECA), atorvastatina (3 ECA), simvastatina (1 ECA), fluvastatina (1 ECA), lovastatina (1 ECA). El seguimiento de la mayoría de estudios fue de hasta 4 años[88].

Un ECA que incluyó 9.270 pacientes con ERC (concentración de creatinina sérica >1,5 mg/dL en mujeres y 1,7 mg/dL en hombres) y sin antecedentes de enfermedad vascular previa. Aproximadamente el 67% de los pacientes del estudio presentaban enfermedad renal avanzada en fase de diálisis. El estudio no contempló la hiperlipidemia como criterio de inclusión y la media de colesterol total y de LDL en los pacientes sin diálisis fue de 194 mg/dL y de LDL de 111 mg/dL, respectivamente. El estudio, con un seguimiento de hasta 5 años, evaluó el tratamiento con simvastatina (20 mg al día) más ezetimiba, en comparación con placebo. La publicación del estudio sólo muestra los resultados de la variable combinada de eventos ateroescleróticos mayores (infarto de miocardio no mortal, muerte coronaria, ictus no hemorrágico o cualquier intervención de revascularización)[137].

Adicionalmente, un estudio observacional de cohortes, que incluyó más de 2 millones de pacientes de bases de datos de Canadá, mostró resultados de tolerabilidad a nivel renal del tratamiento con estatinas a dosis altas o bajas, aunque los pacientes no padecían específicamente enfermedad renal previa[138].

Las intervenciones evaluadas fueron:

1. Estatinas frente a placebo.
2. Estatinas a dosis altas frente a dosis bajas.

# 1. Estatinas frente a placebo

## Mortalidad por cualquier causa

| | |
|---|---|
| Un total de 8 ECA (13.964 pacientes) evaluaron el tratamiento con estatinas frente a placebo. Muestran una reducción significativa de la mortalidad del 20% (8,7 % para el placebo; 7,1% para el tratamiento con estatinas) (8 ECA, 1.106 eventos, RR: 0,80; IC95% de 0,68 a 0,95)[88]. | Calidad alta |
| El análisis de los 3 ECA (1.394 pacientes) que incluyeron pacientes con enfermedad coronaria no mostró una reducción significativa de la mortalidad. (3 ECA, 189 eventos, RR: 0,89; IC95% de 0,68 a 1,15)[88]. | Calidad moderada |

## Mortalidad cardiovascular

| | |
|---|---|
| Un total de 4 ECA (2.057 pacientes) que evaluaron el tratamiento con estatinas frente a placebo no mostraron una reducción significativa de la mortalidad cardiovascular (4 ECA, 59 eventos, RR: 0,71 IC95% de 0,43 a 1,17)[88]. | Calidad moderada |

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

El análisis de los 2 ECA (889 pacientes) que incluyeron pacientes con enfermedad coronaria tampoco mostró una reducción significativa de la mortalidad cardiovascular. (2 ECA, 50 eventos, RR: 0,69; IC95% de 0,40 a 1,19)[88].

Calidad moderada

## Infarto de miocardio

Un total de 2 ECA (2.015 pacientes) que evaluaron el tratamiento con estatinas frente a placebo muestran una reducción significativa de los infartos de miocardio (mortales y no mortales) del 28% (2 ECA, 74 eventos, RR: 0,52; IC95% de 0,33 a 0,84). La mayoría de eventos provino de un ensayo que incluyó pacientes que recibieron estatinas como estrategia de prevención secundaria[88].

Calidad moderada

## Ictus

Un total de 6 ECA (10.369 pacientes) que evaluaron el tratamiento con estatinas frente a placebo muestran una reducción significativa de los ictus del 38% (1,4 % para el placebo, 2,3% para el tratamiento con estatinas) (6 ECA, 191 eventos, RR: 0,62; IC95% de 0,41 a 0,95). La reducción del riesgo de ictus no fue estadísticamente significativa en los estudios que incluyeron pacientes con enfermedad coronaria que recibieron estatinas como estrategia de prevención secundaria, sin embargo las estatinas se asociaron a una reducción significativa en 3 ECA que incluyeron pacientes sin enfermedad coronaria que recibieron estatinas como estrategia de prevención primaria (3 ECA, 82 eventos, RR: 0,43; IC95% de 0,25 a 0,75)[88].

Calidad moderada

## Eventos vasculares

La mayoría de los estudios incluidos evaluaron una o más variables combinadas de eventos vasculares. La definición de la variable combinada difirió en cada uno de los estudios por lo que no se consideró el análisis conjunto de estos resultados, sin embargo las reducciones relativas de eventos vasculares (basadas en los estimadores centrales del efecto) mostraron un rango de valores entre el 58% y el 1% favorables al tratamiento con estatinas[88].

Calidad moderada

De forma similar, un ECA mostró una reducción significativa del riesgo de presentar un evento ateroesclerótico mayor para el tratamiento combinado de simvastatina y ezetimiba frente a placebo, del 22% (1 ECA, 669 eventos, RR: 0,78; IC95% de 0,67 a 0,91), en pacientes que no estaban en diálisis. La reducción fue más aparente entre los pacientes con cifras de filtrado glomerular más reducidas y con cifras de albuminuria más elevadas[137].

Calidad moderada

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

## Progresión de la enfermedad renal

Dos ECA evaluaron el riesgo de progresión de enfermedad renal. Los componentes de este desenlace combinado fueron trasplante renal o inicio de diálisis en un estudio y además muerte por causa renal en otro estudio. En ambos estudios se añadió el empeoramiento de la función renal definida como aumento de dos veces los valores de creatinina o disminución de un 50% o más en el filtrado glomerular.

No se ha considerado analizar conjuntamente los resultados por las diferencias en las definiciones de los desenlaces de progresión y por las diferencias en las intervenciones.

Un ECA evaluó el riesgo de progresión de enfermedad renal definida como muerte por causa renal, trasplante renal o inicio de diálisis. El estudio que incluyó 1.557 pacientes con enfermedad renal pero sin enfermedad coronaria, no mostró una reducción del riesgo de progresión renal para el tratamiento con estatinas frente a placebo (1 ECA, 63 eventos, RR: 1,03; IC95% de 0,64 a 1,67)[88].

Calidad moderada

Este mismo ensayo, cuando evaluó la progresión de la enfermedad definida como muerte por causa renal, trasplante renal o inicio de diálisis o disminución de un 50% o más en el filtrado glomerular tampoco mostró diferencias entre el tratamiento con estatinas o placebo (1 ECA, 102 eventos, RR: 0,96; IC95% de 0,66 a 1,40)[88].

Calidad moderada

Un ECA que incluyó a pacientes con enfermedad renal y sin antecedentes vasculares evaluó el riesgo de progresión de enfermedad renal con las siguientes definiciones: trasplante renal o inicio de diálisis; progresión a fallo renal o incremento de dos veces la creatinina. El estudio mostró los resultados en un subgrupo de 6.247 pacientes en diálisis. El estudio no mostró diferencias significativas en ninguna de las dos definiciones sobre el desenlace de progresión del daño renal con un tratamiento combinado de simvastatina y ezetimiba frente a placebo: 1 ECA, 2.141 eventos, RR: 0,97; IC95% de 0,89 a 1,05 y 1 ECA, 2.447 eventos, RR: 0,93; IC95% de 0,86 a 1,01, respectivamente[137].

Calidad moderada

Este mismo ensayo, cuando evaluó la progresión de la enfermedad definida como trasplante renal o inicio de diálisis o aumento de dos veces los valores de creatinina tampoco mostró diferencias entre el tratamiento combinado de simvastatina y ezetimiba frente a placebo (1 ECA, 2.447 eventos, RR: 0,93; IC95% de 0,86 a 1,01)[137].

Calidad moderada

## Efectos indeseados

Un total de 5 ECA mostraron resultados de los efectos indeseados en el subgrupo de pacientes con enfermedad renal, siendo en general poco frecuentes. Algunos de los eventos no se evaluaron conjuntamente debido al escaso número de eventos. El efecto indeseado más común fue el incremento de las creatinin quinasas.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

| | |
|---|---|
| Un ECA (1.711 pacientes) mostró que no hubo diferencias significativas entre las estatinas y el placebo en el aumento de 3 veces por encima del limite de la normalidad de las creatin quinasas de 0,7% frente a 0,3% (1 ECA, 9 eventos, RR: 2,05; IC95% de 0,52 a 8,19)[88]. | Calidad muy baja |
| En 4 ECA (5.871 pacientes) no reportaron diferencias significativas en el riesgo de rabdomiolisis entre las estatinas y el placebo. (4 ECA, 5 eventos, RR: 0,51; IC95% de 0,08 a 3,05)[88]. | Calidad baja |

# 2. Estatinas a dosis altas frente a dosis bajas

## Mortalidad por cualquier causa

| | |
|---|---|
| Un único ECA (10.003 pacientes) evaluó la mortalidad por cualquier causa en un subgrupo de pacientes (3.107) con enfermedad renal en los que se comparó las dosis altas con bajas de estatinas (atorvastatina 80 mg frente a 10 mg al día). Todos los pacientes tenían enfermedad coronaria previa. Los resultados no mostraron diferencias significativas para la mortalidad por cualquier causa (1 ECA, 225 eventos, RR 0,93; IC95% de 0,72 a 1,20)[88]. | Calidad moderada |

## Efectos indeseados

| | |
|---|---|
| Un ECA (3.107 pacientes) mostró un mayor número de efectos adversos totales (no especifican de que tipo) con las dosis altas de estatinas en relación a dosis bajas de estatinas (atorvastatina 80mg frente a 10 mg al día) (1 ECA, 218 eventos, RR: 1,69; IC95% de 1,29 a 2,20)[88]. | Calidad baja |
| Un ECA (3.107 pacientes) mostró una mayor tasa de abandonos del tratamiento asociados a algún tipo de efecto adverso serio con las dosis altas de estatinas en relación a dosis bajas de estatinas (atorvastatina 80mg frente a 10 mg al día) (1 ECA, 97 eventos, RR: 2,20; IC95% de 1,43 a 3,38)[88]. | Calidad baja |
| Un ECA (3.107 pacientes) mostró un mayor riesgo de disfunción hepática (aumento de las transaminasas ALT/AST por encima de 3 veces el limite de la normalidad) con las dosis altas de estatinas en relación a dosis bajas de estatinas (atorvastatina 80mg frente a 10 mg al día) (1 ECA, 23 eventos, RR: 20,67; IC95% de 2,79 a 153,14)[88]. | Calidad baja |
| Un estudio observacional de cohortes históricas incluyó registros de más de 2 millones de pacientes de bases de datos institucionales en Canadá. Este estudio mostró que las estatinas a altas dosis (rosuvastatina ≥10 mg/día; atorvastatina ≥20 mg/día; simvastatina ≥40 mg/día) están asociadas a un aumento en el riesgo de hospitalización por daño renal agudo (RR: 1,34; IC95% de 1,25 a 1,43)[138]. | Calidad muy baja |

Han transcurrido más de cinco años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

## Valores y preferencias de los pacientes

No se han localizado estudios que evalúen los valores y preferencias de los pacientes en tratamiento con estatinas. De todos modos el grupo elaborador de la guía considera que los pacientes otorgarán, de forma consistente, un mayor valor a evitar cualquier tipo de evento vascular que la probabilidad de presentar un efecto indeseado poco grave.

Los pacientes con ERC otorgan valores de utilidad progresivamente inferiores a medida que avanza la enfermedad.

## Uso de recursos y costes

Un estudio evaluó el coste-efectividad del tratamiento con estatinas genéricas en personas de más de 65 años con ERC no avanzada (estadio 3 y 4) e hipertensión pero sin enfermedad vascular previa, en comparación con no realizar tratamiento. Los desenlaces que se evaluaron fueron infarto de miocardio e ictus mortales y no mortales. El estudio es en el entorno de EEUU considerando los costes directos del año 2010[139].

El estudio muestra que, el tratamiento con estatinas en pacientes de 65 años, tiene un valor de coste-efectividad incrementado (ICER) de $ 18.000 por QALY ganado en relación a no tratar en hombres, y de $ 33.400 por QALY ganado en mujeres. En los pacientes con menor riesgo vascular, los valores de coste efectividad no fueron tan favorables así como para pacientes más jóvenes, probablemente por el riesgo acumulado de presentar problemas musculares (mialgia y rabdomiolisis). Un análisis de sensibilidad mostró que el modelo es sensible al precio de las estatinas, siendo poco favorable para las estatinas no genéricas.

## De la evidencia a la recomendación

### Calidad de la evidencia

**1. Comparación: Estatinas frente a placebo**

La calidad global de evidencia es moderada.

La principal limitación de la confianza con los resultados fue la imprecisión con los resultados.

**2. Comparación: Estatinas a dosis altas frente a dosis bajas**

La calidad global de evidencia es baja.

La principal limitación de la confianza con los resultados fue la imprecisión con los resultados.

### Valores y preferencias de los pacientes

No se han localizado estudios que evalúen los valores y preferencias de los pacientes en tratamiento con estatinas. De todos modos el grupo elaborador de la guía considera que

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

los pacientes otorgarán, de forma consistente, un mayor valor a evitar cualquier tipo de evento vascular que la probabilidad de presentar un efecto indeseado poco grave.

### Beneficios y riesgos/carga de las intervenciones

**1. Comparación: Estatinas frente a placebo**

El tratamiento con estatinas en pacientes con ERC probablemente reduce la mortalidad por cualquier causa, el riesgo de infarto de miocardio e ictus en relación a placebo. No parece reducir de forma significativa la mortalidad de tipo vascular, aunque el número de eventos y participantes fue más escaso. En pacientes con antecedentes vasculares, los estimadores muestran una dirección parecida, aunque sólo han mostrado reducir el riesgo de ictus. Por cada 1000 pacientes tratados con estatinas durante 5 años, se evitarían 17 (de 4 a 28) muertes por cualquier causa, 12 (de 4 a 17) infartos de miocardio y 9 (de 4 a 12) ictus, en relación al placebo. Los diferentes estudios mostraron reducciones relativas del riesgo de presentar cualquier evento vascular (las definiciones fueron muy heterogéneas) de entre un 58% a un 1%, en comparación a placebo. El tratamiento con estatinas no parece reducir el riesgo de progresión de la enfermedad renal. En relación al riesgo de presentar rabdomiolisis o aumento de creatininkinasa (de 3 veces por el límite de la normalidad) no parece diferir entre el tratamiento con estatinas y el placebo.

En pacientes con enfermedad renal, sin antecedentes vasculares y sin hiperlipidemia, un tratamiento combinado con simvastatina y ezetimiba reduciría 26 eventos vasculares por 1000 pacientes tratados en comparación con placebo.

**2. Comparación: Estatinas a dosis altas frente a dosis bajas**

El tratamiento con estatinas a dosis elevadas, en comparación a dosis bajas no parece reducir la mortalidad por cualquier causa, sin embargo, aumenta considerablemente el riesgo de presentar efectos indeseables. Por cada 1.000 pacientes tratados con estatinas a altas dosis durante 5 años, 36 (de 15 a 62) pacientes más presentarían algún tipo de efecto adverso, 23 más (de 8 a 46) abandonarían el tratamiento debido a intolerancia, 13 más (de 1 a 101) presentarían alteración de la función hepática (aumento de 3 veces por encima del limite de la normalidad de la ALT/AST) y 43 más (de 31 a 54) presentarían daño renal agudo, en comparación a las estatinas a dosis bajas.

## Balance beneficio-riesgo

Los beneficios del tratamiento con estatinas a dosis estándar superan los riesgos en relación al tratamiento con placebo en pacientes con hipercolesterolemia y/o antecedentes vasculares. Los beneficios de altas dosis de estatinas no superan los riesgos de daño renal frente a las dosis bajas de las mismas.

Diferentes estudios han asociado la enfermedad renal a un riesgo vascular incrementado. En concreto un gran estudio de cohortes longitudinales mostró que la reducción del filtrado glomerular se asocia de forma independiente a un mayor riesgo de muerte, eventos vasculares y hospitalizaciones[140]. La cohorte incluyó aproximadamente 1.120.000 participantes a los que se determinó el filtrado glomerular (aplicando la fórmula MDRD) y

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de práctica clínica y su vigencia no ha sido revisada.

se les realizó un seguimiento de aproximadamente 3 años. Se excluyeron los pacientes en tratamiento sustitutivo renal o trasplante. La clasificación de la enfermedad renal siguió la propuesta de la *National Kidney Foundation* que establece la TFG de 45 a 59 mL/min/1,72 $m^2$ (Estadio 3a); 30 a 44 mL/min/1,72 $m^2$ (Estadio 3b); 15 a 29 mL/min/1,72 $m^2$ (Estadio 4); <15 mL/min/1,72 $m^2$ (Estadio 5). El riesgo de sufrir un evento vascular se asoció de forma lineal al descenso del filtrado glomerular. En comparación a personas con TFG ≥ 60 mL/min/1,72 $m^2$, el riesgo de sufrir un evento vascular se incrementó un 40% en pacientes con ERC estadio 3a, mientras que el riesgo fue 2 veces superior en estadio 3b, 2,8 veces superior en estadio 4 y 3,4 veces superior en estadio 5. Atendiendo a este incremento de riesgo vascular en pacientes con enfermedad renal en fases más avanzadas, podría justificar el tratamiento con estatinas aún ante la ausencia de antecedentes vasculares o hipercolesterolemia.

### Uso de recursos y costes

El tratamiento con estatinas probablemente es coste-eficaz en pacientes de 65 años o más con riesgo vascular moderado o alto.

**Recomendaciones**

| | |
|---|---|
| FUERTE | En pacientes con ERC con hipercolesterolemia y/o antecedentes vasculares, se recomienda el tratamiento con estatinas. |
| DÉBIL | En pacientes sin hipercolesterolemia o antecedentes vasculares, se sugiere un tratamiento con estatinas sólo en pacientes con ERC en fases avanzadas (estadios 4 y 5). |
| FUERTE | En los pacientes que se requiera un tratamiento con estatinas, se recomienda el uso de dosis bajas. |

## 7.4. Tratamiento con antiagregantes plaquetarios

Se identificaron dos revisiones sistemáticas (RS) que evaluaron los efectos del tratamiento con antiagregantes en pacientes con ERC[141,142]. La RS con metanálisis Palmer 2013 fue seleccionada por incluir una búsqueda de literatura exhaustiva y un mayor número de ensayos clínicos aleatorizados (ECA)[141]. No se han localizado nuevos ECAs que actualicen esta revisión.

La RS Palmer 2013 incluyó ensayos que evaluaron los antiagregantes frente a placebo así como diferentes tienopiridinas y diferentes inhibidores de la glucoproteína IIb/IIIa comparados entre ellos en pacientes con enfermedad renal crónica, incluyendo también pacientes en tratamiento sustitutivo renal o trasplante. La mayoría de los ensayos los tratamientos antiagregantes fueron administrados en pacientes con antecedentes de enfermedad coronaria.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Las intervenciones evaludas fueron:

1. Tratamientos antiagregantes frente a placebo.
2. Diferentes tienopiridinas.
3. Diferentes inhibidores de la glucoproteína IIb/IIIa.

# 1. Tratamientos antiagregantes frente a placebo

## Mortalidad por todas las causas

En esta RS (16.152 pacientes), no hubo diferencias entre antiagregantes respecto a placebo en la mortalidad por cualquier causa. (29 ECA, 1.145 eventos, RR: 0,95; IC95% de 0,83 a 1,07)[141]. Calidad moderada

## Mortalidad cardiovascular

En esta RS (9.337 pacientes), no hubo diferencias entre antiagregantes respecto a placebo en la mortalidad cardiovascular (18 ECA, 330 eventos, RR: 0,87; IC95% de 0,65 a 1,15)[141]. Los resultados fueron homogéneos. No se hallaron diferencias de acuerdo a los diferentes tipos de antiplaquetarios (aspirina, tienopiridinas, inhibidores de la glucoproteína IIb/IIIa) o al estadio de enfermedad renal crónica. Calidad baja

## Infarto de miocardio mortal o no mortal

Esta RS (14.451 pacientes) mostró que los agentes antiagregantes reducen el riesgo de infarto de miocardio mortal o no mortal de manera significativa en relación al placebo (17 ECA, 986 eventos, RR: 0,87; IC95% de 0,76 a 0,99)[141]. No se hallaron diferencias significativas para esta variable según el estadio de enfermedad renal crónica (estadios tempranos, pacientes en diálisis) o al tipo de agente antiagregante evaluado (aspirina, tienopiridinas, inhibidores de la glucoproteína IIb/IIIa). Calidad moderada

## Ictus mortal o no mortal

La RS (9.544 pacientes) no mostró diferencias entre antiagregantes y placebo respecto al riesgo de sufrir ictus mortal o no mortal. (11 ECA, 176 eventos, RR: 1,00; IC95% de 0,58 a 1,72)[141]. Calidad baja

## Ictus hemorrágico

En esta RS (6.044 pacientes), no hubo diferencias entre el tratamiento con antiagregantes y placebo respecto riesgo de ictus hemorrágico. (6 ECA, 47 eventos, RR: 1,22; IC95% de 0,69 a 2,17)[141]. Calidad baja

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

## Enfermedad renal estadio final

No se hallaron diferencias significativas en el riesgo de progresión a estadios finales de enfermedad renal entre agentes antiagregantes y placebo; en esta revisión que incluyó 825 pacientes. (9 ECA, 116 eventos, RR: 0,96; IC95% de 0,67 a 1,37)[141].

Calidad baja

## Mortalidad por sangrado

El riesgo de mortalidad por sangrado no difiere entre los antiagregantes y el placebo (16 ECA, 7.037 pacientes, RR: 5,11; IC95% de 0,25 a 106)[141]. Se presentaron dos eventos de mortalidad por sangrado en un ECA de los 16 incluidos.

Calidad baja

## Sangrado grave

Los eventos de sangrado grave incluyeron: sangrado retroperitoneal, intra-articular, intra-ocular, sangrado intra-craneal o intra-cerebral, sangrado gastrointestinal, sangrado mortal, sangrado que amenaza la vida o requiere transfusión, cirugía correctiva u hospitalización con o sin caída del nivel de hemoglobina de por lo menos 2g/dL.

Calidad moderada

La RS (15.992 pacientes) mostró que en comparación con placebo, los agentes antiagregantes aumentan significativamente el riesgo de sangrado grave (26 ECA, 592 eventos, RR: 1,35; IC95% de 1,10 a 1,65)[141]. Los resultados fueron homogéneos. No se hallaron diferencias en el riesgo de sangrado grave de acuerdo al estadio de enfermedad renal crónica o al tipo de agente antiagregante.

## Sangrado leve

Los siguientes eventos de sangrado fueron definidos como leves: epistaxis, equimosis, hematomas, sangrado que no requiere transfusión, hospitalización, alteración de parámetros analíticos, sangrado de sitios de canalización, o hematuria.

Calidad moderada

En esta RS (13.106 pacientes), los antiagregantes se asocian a un aumento significativo de sangrados leves en relación al placebo (18 ECA, 1.576 eventos, RR: 1,54; IC95% de 1,26 a 1,90)[141]. Los resultados presentaron una heterogeneidad significativa que no pudo ser atribuida a un riesgo diferencial según el estadio de enfermedad, antecedentes de enfermedad cardiovascular, duración de la intervención, edad o sexo de los participantes, diagnóstico de hipertensión o diabetes.

## Abandono del tratamiento

La RS (2.569 pacientes), no halló diferencias significativas entre antiagregantes y placebo, en relación al riesgo de abandono del tratamiento relacionado a efectos adversos (23 ECA, 427 eventos, RR: 0,97; IC95% de 0,83 a 1,13)[141].

Calidad baja

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

## 2. Diferentes tienopiridinas

Se hallaron dos ensayos clínicos que comparaban diferentes tienopiridinas entre ellas. Las tienopiridinas evaluadas fueron el clopidogrel, el ticagrelor y el prasugrel. No hubo diferencias entre los estudios respecto a los desenlaces evaluados por lo que en la mayoría sólo se presentan los resultados de un solo ensayo.

### Mortalidad por todas las causas

Para el desenlace de mortalidad por cualquier causa los resultados del análisis conjunto de ambos ECA mostró un alto grado de heterogeneidad, lo que podría sugerir una estimación global no adecuada, por ello los resultados para estos desenlaces específicos son presentados de manera individual. — Calidad moderada

No hubo diferencias entre prasugrel respecto a clopidrogrel en la mortalidad por cualquier causa a un año de seguimiento (1 ECA, 1.490 pacientes, RR: 0,81; IC95% de 0,56 a 1,18)[141]; sin embargo el ticagrelor mostró una disminución significativa de la mortalidad por cualquier causa en comparación a clopidrogrel (1 ECA, 3.237 pacientes, RR: 0,72; IC95% de 0,58 a 0,89)[141].

### Mortalidad cardiovascular

En esta RS (1.469 pacientes), no se hallaron diferencias significativas entre el prasugrel y el clopidogrel en relación al riesgo de mortalidad cardiovascular a un año de seguimiento. (1 ECA, 76 eventos, RR: 1,35; IC95% de 0,87 a 2,10)[141]. — Calidad moderada

### Infarto de miocardio mortal o no mortal

En la RS (1.490 pacientes), no se hallaron diferencias significativas en cuanto al riesgo de infarto de miocardio mortal o no mortal en el grupo de estudio sometido a prasugrel y el grupo de estudio sometido a clopidrogrel a un año de seguimiento (1 ECA, 160 eventos, RR: 0,78; IC95% de 0,58 a 1,05)[141]. — Calidad moderada

### Ictus mortal o no mortal

No se hallaron diferencias significativas entre ticagrelor y clopidogrel por lo que se refiere a la incidencia de ictus mortales o no mortales a un año de seguimiento (1 ECA, 3.237 pacientes, RR: 1,79; IC95% de 0,43 a 7,51)[141]. — Calidad moderada

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

### Sangrado grave

Dos ensayos evaluaron el riesgo de presentar un sangrado grave a un año de seguimiento. Las definiciones de los dos estudios difirieron. Un estudio consideró sangrado grave como hemorragia intracraneal, sangrado clínicamente evidente, disminución de la hemoglobina de ≥5 g/dL, mientras que un segundo estudio como disminución de la hemoglobina de ≥3 g/dL o <5 g/dL que requirió transfusión o sangrado que causa discapacidad grave.

Calidad moderada

Los resultados conjuntos de los dos estudios no muestran diferencias significativas por lo que se refiere al riesgo de sangrado grave (2 ECA, 4.727 pacientes, RR: 1,12; IC95% de 0,90 a 1,39)[141].

### Sangrado leve

La RS (1.469 pacientes) no mostró diferencias entre clopidogrel y prasugrel para el riesgo de sangrado leve (1 ECA, 76 eventos, RR: 1,35; IC95% de 0,87 a 2,10)[141].

Calidad moderada

## 3. Diferentes inhibidores de las glucoproteína IIb/IIIa

### Mortalidad por todas las causas

La RS (1.192 pacientes) no mostró diferencias significativas en el riesgo de mortalidad por todas las causas en el grupo de estudio sometido a abciximab y el grupo de estudio sometido a tirofiban al año de seguimiento (1 ECA, 40 eventos, RR: 0,85; IC95% de 0,45 a 1,59)[141].

Calidad alta

### Infarto de miocardio mortal o no mortal

La RS (1.192 pacientes) no mostró diferencias significativas en el riesgo de infarto de miocardio mortal o no mortal entre el abciximab y el tirofiban a los seis meses de seguimiento (1 ECA, 104 eventos, RR: 1,14; IC95% de 0,77 a 1,71)[141].

Calidad alta

### Valores y preferencias de los pacientes

Una RS incluyó 48 estudios que evaluaron los valores y preferencias de los pacientes que recibieron tratamientos antitrombóticos. De estos, 12 mostraron valores de utilidad referidos a desenlaces relevantes en un tratamiento antitrombótico. La RS muestra que los pacientes otorgan un mayor valor a evitar un evento vascular (ictus) que a experimentar una hemorragia grave. De todos modos, los resultados fueron variables[144].

Los pacientes con ERC otorgan valores de utilidad progresivamente inferiores a medida que avanza la enfermedad.

Han transcurrido cinco años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

## Uso de recursos y costes

Aunque no se encontraron estudios que analizaran las intervenciones evaluadas, el tratamiento con antiagregantes a la mayoría de pacientes con ERC en estadios avanzados supondría un impacto económico importante. Se desconoce por tanto el coste-efectividad de esta estrategia.

## De la evidencia a la recomendación

### Calidad de la evidencia

**1. Comparación: Tratamientos antiagregantes frente a placebo**

La calidad global es baja

Tanto para los desenlaces de eficacia y de tolerabilidad, el principal factor que limitó la confianza de los resultados, fue la falta de evidencia directa, al incluir en la evolución de muchos desenlaces de interés, población en diálisis o en prediálisis, con diferente tipo de comorbilidad y la imprecisión de los resultados.

**2. Comparación: diferentes tienopiridinas**

La calidad global es moderada

Para los desenlaces de eficacia los principales factores que limitaron la confianza de los resultados fueron la imprecisión. Además para el desenlace de mortalidad por todas las causas, se realizó un análisis conjunto de ambos ECA, que evidenció un alto grado de heterogeneidad, lo que limitó la confianza por inconsistencia.

Para los desenlaces de tolerabilidad el principal factor que limitó la confianza fue la imprecisión de los resultados.

**3. Comparación: diferentes inhibidores de la glucoproteína IIb/IIIa**

Para los desenlace de eficacia el principal factor que limitó la confianza fue la imprecisión de los resultados, no se encontró evidencia que evaluaran los desenlaces de tolerabilidad.

## Valores y preferencias de los pacientes

Los pacientes otorgan un mayor valor a evitar un evento vascular (ictus) que a experimentar una hemorragia grave, de todos modos hay una elevada variabilidad de los mismos.

## Beneficios y riesgos/carga de las intervenciones

Los efectos del tratamiento con antiagregantes en personas con o sin riesgo vascular han sido evaluados en dos grandes RS con metaanálisis. En el año 2002 se publicó la primera de estas RS que incluyó 287 ECA y hasta 20.000 personas de alto riesgo vascular[142]. De forma global, el tratamiento con antiagregante en personas de elevado riesgo vascular (incluyendo una gran variedad de factores de riesgo) redujo un 22% el riesgo de presentar

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

un evento vascular en comparación al control. A los dos años, la prevención secundaria con antiagregantes redujo un 25% y un 22% el riesgo de presentar un evento vascular en personas con un infarto de miocardio o ictus previos, respectivamente. La reducción de eventos vasculares se observó para los infartos de miocardio no mortales, los ictus no mortales así como para la mortalidad de tipo vascular. La reducción absoluta por cada 1.000 pacientes tratados durante 1 año fue entre 10 y 20 eventos vasculares graves, dependiendo del tipo de pacientes. En las personas con otros factores de riesgo vascular como angina estable, enfermedad arterial periférica y fibrilación auricular también se redujo el riesgo de presentar eventos vasculares de forma similar (26%) con una reducción absoluta de 12 eventos vasculares graves por cada 1.000 pacientes tratados durante 1 año.

El principal tratamiento antiagregante evaluado fue la aspirina. Aunque la RS se basa en resultados de comparaciones indirectas, las dosis de aspirina entre 75 y 150 mg parecen ser tan efectivas como dosis superiores y se asociaron a un menor riesgo de sangrados graves extracraneales. No hubo diferencias significativas en eficacia según el tipo de antiagregante excepto para el clopidogrel que mostró reducir un 10% el riesgo de eventos vasculares graves en comparación a la aspirina[142].

La evidencia de ECA en pacientes con ERC proviene en su gran mayoría de subgrupos de ensayos en los que se incluyeron pacientes con diferentes grados de deterioro de la TFG, en pacientes de alto riesgo vascular (con antecedentes vasculares previos). El número de estudios fue menor y los intervalos de confianza amplios. Aunque no se mostró una reducción significativa en la mayoría de los eventos (excepto en infarto de miocardio), los estimadores muestran una reducción del riesgo de forma consistente con la evidencia procedente de otras poblaciones,

La evidencia proveniente directamente de ECA en pacientes con ERC muestra que el tratamiento con el prasugrel parece tener similar eficacia al clopidogrel en el riesgo de mortalidad por todas las causas, mortalidad cardiovascular, infarto de miocardio mortal y no mortal. En relación a los efectos indeseables el riesgo de sangrado leve no parece diferir entre las intervenciones evaluadas. El tratamiento con ticagrelor parece tener similar eficacia al clopidogrel en el riesgo de ictus mortal o no mortal. Sin embargo el ticagrelor parece tener superior eficacia para proteger del riesgo de mortalidad por todas las causas. La mortalidad por todas las causas y de infarto de miocardio mortal o no mortal no parece diferir entre el abciximab y el tirofiban.

Asimismo, diferentes estudios han asociado la enfermedad renal a un riesgo vascular incrementado. En concreto un gran estudio de cohortes longitudinales mostró que la reducción del filtrado glomerular se asocia de forma independiente a un mayor riesgo de muerte, eventos vasculares y hospitalizaciones[140]. La cohorte incluyó aproximadamente 1.120.000 participantes a los que se determinó el filtrado glomerular (aplicando la fórmula MDRD) y se les realizó un seguimiento de aproximadamente 3 años. Se excluyeron los pacientes en tratamiento sustitutivo renal o trasplante. La clasificación de la enfermedad renal siguió la propuesta de la *National Kidney Foundation* que establece la TFG de 45 a 59 mL/min/1,73 $m^2$ (Estadio 3a); 30 a 44 mL/min/1,73 $m^2$ (Estadio 3b); 15 a 29 mL/min/1,73 $m^2$ (Estadio 4); <15 mL/min/1,73 $m^2$ (Estadio 5). El riesgo de sufrir un evento vascular se asoció de forma lineal al descenso del filtrado glomerular. En comparación a personas con TFG ≥ 60 mL/min/1,73 $m^2$, el riesgo de sufrir un evento vascular se incrementó un 40% en

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

pacientes con ERC estadio 3a, mientras que el riesgo fue 2 veces superior en estadio 3b, 2,8 veces superior en estadio 4 y 3,4 veces superior en estadio 5.

Paradójicamente se ha asociado los pacientes con ERC a un aumento del riesgo trombótico y al mismo tiempo un aumento del riesgo de sangrado. Por lo que se refiere al riesgo hemorrágico, la RS Cochrane[141] evaluó la eficacia y los efectos indeseados del tratamiento antiagregante en pacientes con ERC, incluyendo también pacientes en tratamiento sustitutivo renal o trasplante. La RS mostró que en comparación con placebo, los agentes antiagregantes aumentan significativamente el riesgo de sangrado grave (26 ECA, 15.992 pacientes, RR: 1,35; IC95% de 1,10 a 1,65). Los resultados fueron homogéneos. No se hallaron diferencias en el riesgo de sangrado grave de acuerdo al estadio de ERC. El riesgo basal anualizado de sangrado en pacientes con ERC es difícil de establecer. Según la RS de Palmer 2013, de los 26 ECA que evaluaron el riesgo de sangrado grave con una duración media de 9 meses, se establece un riesgo anualizado para el grupo control de 3,86%, incluyendo pacientes de todos los estadios[141]. Una cohorte retrospectiva de pacientes con ERC en hemodiálisis muestra que el riesgo anualizado de sangrado grave para el grupo que no recibió tratamiento antiagregante fue del 0,8%[143]. (ver tabla 4).

**Tabla 4. Tasa de eventos vasculares y de sangrado graves de acuerdo al estadio de ERC**

| Estadio de enfermedad | Eventos vasculares[140] | Beneficio absoluto[142] | Tasa de sangrados graves[141,143] | Daño absoluto[141] |
|---|---|---|---|---|
| | *Tasa por 1000 personas/año estandarizada por edad* | *Reducción del 22% con tratamiento* | *Tasa de sangrados graves por 1000 personas /año* | *Incremento del 35% con tratamiento* |
| Control (≥60 mL/min/1,73 m$^2$) | 21,1 | - 5 | 8 a 39 | +11 a +53 |
| Estadio 3a | 36,5 | -8 | | |
| Estadio 3b | 112,9 | -25 | | |
| Estadio 4 | 218 | -48 | | |
| Estadio 5 | 366 | -81 | | |

Considerando que, los beneficios absolutos, en términos de reducción del riesgo de eventos vasculares mayores, en personas con ERC (estadios 3, 4 y 5) por cada 1.000 personas tratadas durante 1 año con antiagregantes, oscila entre 8 y 81 eventos menos, en comparación con no tratamiento antiagregante y que el aumento de riesgo de sangrado puede oscilar entre 11 y 53 sangrados graves, el grupo de elaboración de la guía ha considerado que la relación beneficio-riesgo del tratamiento antiagregante es probablemente favorable, aunque dependiendo del estadio de la enfermedad.

En estadios 3 y 4, la reducción de eventos vasculares por cada 1.000 personas tratadas durante 1 año osciaría entre 8 y 48 eventos, con un aumento de entre 11 y 53 sangrados graves. En estos estadios, el balance beneficio-riesgo es incierto y debería considerarse en cada uno de los pacientes de forma individualizada.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

En estadio 5, la reducción de eventos vasculares por cada 1.000 personas tratadas durante 1 año sería de 81 eventos, con un aumento de entre 11 y 53 sangrados graves. En estos estadios, el balance beneficio-riesgo es probablemente favorable.

## Uso de recursos y costes

Aunque no se encontraron estudios que analizaran las intervenciones evaluadas, el tratamiento con antiagregantes a la mayoría de pacientes con ERC en estadios avanzados supondría un impacto económico importante. Se desconoce por tanto el coste-efectividad de esta estrategia.

**Recomendaciones**

| | |
|---|---|
| DÉBIL | En pacientes con ERC (estadios 1 a 4), sin antecedentes vasculares, se sugiere evaluar individualmente la introducción de un tratamiento antiagregante con el objetivo de reducir el riesgo de un evento vascular. |
| DÉBIL | En pacientes con ERC (estadio 5), sin antecedentes vasculares, se sugiere iniciar tratamiento antiagregante con las menores dosis posibles, con el objetivo de reducir el riesgo de un evento vascular. |
| DÉBIL | En los pacientes que se requiera un tratamiento antiagregante, se sugiere el uso de aspirina o de clopidogrel si el riesgo de sangrado es elevado. |
| FUERTE | En pacientes con ERC con antecedentes vasculares, se recomienda que el manejo del tratamiento antiagregante no difiera de los pacientes sin ERC, que requieren prevención secundaria de eventos vasculares, con el objetivo de reducir el riesgo de un nuevo evento vascular. |

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

# 8. Intervenciones educativas y herramientas de toma de decisiones compartidas

**Pregunta a responder:**

- En personas con enfermedad renal crónica, ¿son eficaces las intervenciones o programas educativos?
- En personas con enfermedad renal crónica que van a entrar en tratamiento sustitutivo renal, ¿es eficaz la inclusión de alguna herramienta para la toma de decisiones compartida?

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

## 8.1. Intervenciones y programas educativos

En el abordaje de la ERC los programas de educación están orientados a la prevención (principalmente la modificación de los hábitos que influyen negativamente en la enfermedad), mejorar la información y el conocimiento de la enfermedad, el cumplimiento terapéutico y potenciar la colaboración del paciente en todo el proceso asistencial. La implicación del paciente y de la familia es clave para fomentar el autocuidado y la adaptación a las limitaciones que comporta la enfermedad.

La forma y profesionales implicados en esta formación es muy variable y las intervenciones educativas van más allá de la información verbal proporcionada por un profesional sanitario durante la visita clínica. Aunque las intervenciones educativas orientadas a fomentar los hábitos saludables tienen sentido desde los estadios más iniciales, la mayoría de los estudios han evaluado el impacto de estas intervenciones en estadios más avanzados de la enfermedad, fallo renal o en pacientes en tratamiento renal sustitutivo.

Debido a la poca disponibilidad de tiempo durante la visita clínica han aparecido iniciativas como los **equipos multidisciplinarios** o la **consulta ERC avanzada** encaminadas a fomentar e individualizar las intervenciones sobre los estilos de vida y auto-cuidado para mejorar el bienestar y la calidad de vida de estos pacientes. Estos equipos están formados por distintos profesionales y comúnmente incluyen a personal de enfermería, psicólogos, fisioterapeutas, nutricionistas, farmacéuticos, médicos, o educadores entre otros, dependiendo del tamaño y complejidad del equipo.

Se localizaron tres RS que han evaluado el impacto de las intervenciones o programas educativos en personas con ERC[145-147].

La RS de Mason 2008[147] incluyó ECA que evaluaban intervenciones educativas (que combinaban la información y abordaban aspectos psicológicos) sobre desenlaces clínicos, psicológicos de conducta o conocimiento. Identificaron 5 ECA que incluyeron a pacientes con ERC antes de iniciar diálisis. De estos, 4 ECA fueron realizados por el mismo grupo

investigador y probablemente corresponden a un mismo ensayo a distintos tiempos de seguimiento. Se identificaron 18 ECA adicionales en personas con ERC en programas de diálisis.

La RS de Li 2011[145] incluyó 2 ECA que evaluaban programas educativos centrados en personas con nefropatía diabética, ambos antes de iniciar diálisis. La RS de Strand 2012[146] evaluó intervenciones complejas realizadas por equipos multidisciplinares en personas con ERC en estadios avanzados antes de la diálisis. Identificó 2 ECA en los que las intervenciones fueron llevadas a cabo por estos equipos multidisciplinares.

Los estudios incluidos en estas RS fueron similares y dependiendo del objetivo de la RS se incluyeron un menor o mayor número de ensayos. La RS de Li 2011 incluyó solo los ensayos en los que se detallaba que los pacientes eran específicamente diabéticos. Debido a la variedad de medidas de desenlace y modelos de intervención no se realizó un análisis conjunto de los resultados en ninguna de las RS localizadas.

Se identificó un ECA (Chen 2011[148]) no incluido en las RS previas, que evaluó una intervención educativa para promover el auto-cuidado, realizada por un equipo multidisciplinar. Se incluyó un total de 54 pacientes con ERC estadios 3 a 5. Se evaluaron los resultados a los 12 meses.

## Supervivencia

La RS de Mason 2008 identificó un ECA que aporta información de un seguimiento a largo plazo (8,5 años) y que evaluó una intervención psico-educativa compleja frente a información habitual, en 335 pacientes con ERC en fase de pre-diálisis. Esta intervención fue llevada a cabo por **equipos multidisciplinares** y fue identificada también por la RS de Strand 2011[146,147].

Calidad moderada

Los resultados muestran que la supervivencia a largo plazo fue superior en los pacientes que recibieron la intervención educativa, aunque los resultados estuvieron al margen de la significación (1 ECA; HR: 1,32; IC95% de 1,0 a 1,74).

## Mortalidad

La RS de Strand 2012 identificó un ECA con 437 pacientes con ERC en fase de pre-diálisis, que fueron aleatorizados para realizar un seguimiento por un **equipo multidisciplinar (o consulta ERC avanzada)** durante 2 años o un seguimiento habitual. Los pacientes que fueron asignados a la intervención recibieron intervenciones educativas[146].

Calidad moderada

Los resultados a los 5 años de seguimiento muestran que no hubo diferencias en la mortalidad entre ambos grupos de intervención (1 ECA, 136 eventos; HR: 0,90; IC95% de 0,71 a 1,14).

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

## Tiempo hasta diálisis

La RS de Mason 2008 identificó un ECA que aporta información de un seguimiento a largo plazo (8,5 años) y que evaluó una intervención psico-educativa compleja frente a información habitual, en 335 pacientes con ERC en fase de pre-diálisis. Esta intervención fue llevada a cabo por **equipos multidisciplinares** y fue identificada también por la RS de Strand 2011[146,147]. Calidad moderada

El estudio muestra los resultados para 297 pacientes, en los que el tiempo hasta el inicio de la diálisis fue significativamente superior en los pacientes que recibieron la intervención educativa (mediana 17 meses), en comparación a los que recibieron la información habitual (mediana 14,2 meses).

## Función renal

La RS de Strand 2012 identificó un ECA con 437 pacientes con ERC en fase de pre-diálisis que fueron aleatorizados a realizar un seguimiento por un equipo multidisciplinar (o consulta ERC avanzada) durante 2 años o un seguimiento habitual[146]. Los resultados no mostraron diferencias significativas en los parámetros analíticos de función renal (1 ECA, 437 pacientes, DMP: 0,30 mg/dL; IC95% de -0,18 a 0,78) ni niveles plasmáticos de creatinina tras el seguimiento post intervención. Calidad moderada

Sin embargo sí se vieron diferencias en el aclaramiento de creatinina a favor del seguimiento habitual en relación al seguimiento por un equipo multidisciplinar; estos resultados salen al margen de la significación (1 ECA, 437 pacientes, DMP: -4,00 mL/min; IC95% de -7,79 a -0,21).

En un ECA adicional, los pacientes con ERC estadios 3 a 5 que recibieron un programa educativo realizado por un equipo multidisciplinar, mostraron unos valores de TFG superiores a los pacientes con un cuidado habitual (1 ECA, 54 pacientes, DMP: 13,39 mL/min/1,73 $m^2$; IC95% de 4,05 a 22,73), aunque no mostró diferencias entre los grupos respecto a los valores de creatinina plasmática[148]. Calidad baja

## Conocimiento de la enfermedad o condición

Las tres RS[145-147] identificaron un total de 4 ECA que evaluaron el impacto de las intervenciones sobre el conocimiento de los pacientes. Dos de los ECA se realizaron en pacientes con nefropatía diabética que recibieron programas educativos complejos de una duración entre 5 semanas y 1 año; en un ECA la intervención fue llevada a cabo por un **equipo multidisciplinar** con una duración de 18 meses y finalmente un ECA evaluó el impacto a las 2 semanas de una intervención educativa. Todos los estudios incluyeron pacientes en pre-diálisis. Se identificó un ECA adicional que también evaluó este desenlace[148]. Calidad alta

Aunque los estudios evaluaron el conocimiento de diferentes aspectos relacionados con la enfermedad y con el uso de diferentes escalas, todos ellos mostraron una mejora significativa en los pacientes que recibieron una intervención educativa[145-147].

Hay resumen más reciente disponible desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

## Valores y preferencias de los pacientes

Se localizó una RS de estudios cualitativos sobre las percepciones de los pacientes con ERC y sus cuidadores en el momento de la toma de decisiones[157]. La revisión narrativa identificó diferentes temas emergentes como el afrontamiento de la mortalidad, la falta de opciones (desconocimiento de las opciones existentes), un mayor conocimiento de las opciones (con la debida antelación y el aporte de otros pacientes con la misma condición) y el balance de las alternativas. Todos ellos ponen de relieve el valor que otorgan los pacientes con ERC al hecho de disponer de información y que esta se proporcione a tiempo[157].

Los pacientes con ERC otorgan valores de utilidad progresivamente inferiores a medida que avanza la enfermedad.

## Uso de recursos y costes

Se identificó un estudio que evaluaba el coste efectividad de un programa educativo multidisciplinario en pacientes con ERC, en relación al mantenimiento de la actividad laboral[149]. El estudio fue realizado en Alemania y se utilizó una perspectiva social. Los resultados de efectividad provenían de un estudio observacional de cohortes realizado en Alemania a lo largo de los años 1999 y 2000. La medida de efectividad fue la media del número de días que el paciente estuvo trabajando dentro del año siguiente a la intervención.

La intervención incluía la realización de 8 módulos (15 horas de duración) impartidos por médicos, nutricionistas, cocineros, fisioterapeutas, psicólogos y trabajadores sociales sobre temas relevantes para los pacientes (manejo del estrés, conducta, teoría sobre la enfermedad, nutrición, conciliación con la vida laboral, etc). El tratamiento habitual consistía en un curso de una hora de duración sobre temas generales relacionados con la enfermedad, así como la libre participación en actividades dirigidas a dejar de fumar, dietéticas o diabetes.

Los recursos utilizados fueron recogidos de forma retrospectiva mediante encuesta y sus costes (marco alemán, convertidos a Euros, año 1999/2000), utilizando diferentes fuentes del sistema de salud. Incluyeron tanto los costes directos como indirectos de las dos intervenciones.

El coste por paciente del tratamiento habitual fue de 138 € y el del programa educativo multidisciplinar de 129 €. El menor coste del programa multidisciplinario se explicó al basarse este en intervenciones grupales, al contrario del tratamiento habitual, en el cual las intervenciones eran individuales.

El coste-efectividad de la intervención, en relación a la actividad laboral, fue más favorable en estadios más iniciales de la enfermedad para dejar de ser coste-efectivo en estadios más avanzados, probablemente debido a que el programa educativo multidisciplinario era menos efectivo e igualmente costoso[149].

## De la evidencia a la recomendación

### Calidad de la evidencia

La calidad global fue baja. Las principales causas fueron las limitaciones en el diseño y ejecución de los estudios y los resultados imprecisos.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

## Valores y preferencias de los pacientes

El grupo de autores de la guía ha considerado que la mayoría de los pacientes otorgarían un valor importante al hecho de disponer de información y que esta se proporcione a tiempo.

## Beneficios y riesgos/carga de las intervenciones

Aunque la inclusión de los pacientes con ERC avanzada en intervenciones o programas de tipo educativo no parece mejorar la supervivencia, la función renal (para ciertos valores analíticos como los niveles de creatinina) o el tiempo hasta la diálisis, estas intervenciones mejoran el conocimiento general sobre la condición y las TFG. Estas intervenciones no están asociadas a ningún riesgo específico, aunque su aplicabilidad es compleja para centros o áreas de salud que no dispongan de estructuras como las consultas de ERC avanzadas. De todos modos, su implantación podría ser coste-efectiva.

## Balance beneficio/riesgo

El balance beneficio-riesgo de la inclusión de los pacientes con ERC avanzada en intervenciones o programas de tipo educativo parece ser favorable.

## Uso de recursos y costes

Aunque el estudio no es directamente aplicable a nuestro contexto y a pesar de sus limitaciones en el diseño, las intervenciones educativas de tipo multidisciplinar podrían ser coste-efectivas, desde el punto de vista de productividad laboral, si se aplican de forma precoz en pacientes con ERC en fases no avanzadas.

**Recomendaciones**

| | |
|---|---|
| FUERTE | Se recomienda proporcionar información detallada sobre la ERC, la adopción de hábitos y estilos de vida saludables, así como las medidas de autocuidado necesarias para mejorar el conocimiento, el cumplimiento terapéutico y potenciar la colaboración del paciente en todo el proceso asistencial. |
| DÉBIL | Se sugiere que esta información, en pacientes con estadios avanzados de la enfermedad, se proporcione en el entorno de la consulta de ERC avanzada y por equipos multidisciplinares en estadios no avanzados de la enfermedad. |

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

## 8.2. Herramienta de toma de decisiones compartidas

Aunque la detección precoz y el tratamiento pueden enlentecer la progresión de la enfermedad, en muchos casos, los familiares y las personas en fases avanzadas de la ERC se enfrentan a un proceso de toma de decisiones que incluye el trasplante renal, la hemodiálisis, la diálisis peritoneal, o el abordaje conservador.

En estas fases es muy importante involucrar al paciente en el momento de la toma de decisiones sobre el abordaje terapéutico. Las experiencias, las necesidades o posibilidades terapéuticas, la disponibilidad de intervenciones o recursos, difieren en cada caso por lo que se requiere un abordaje holístico e individualizado. Además, en muchos de los casos en los que hay más de una o varias opciones terapéuticas, hay dudas sobre cuál es la óptima debido a la escasez de evidencia (y/o multiplicidad de situaciones clínicas), por lo que son situaciones sensibles a las preferencias de los pacientes.

Según IPDAS (*International Patient Decision Aid Standards*), las herramientas para la ayuda a la toma de decisiones de los pacientes, están diseñadas para ayudar a las personas involucradas a escoger una opción. Proporcionan información basada en la evidencia sobre las distintas opciones (sin preferencia de una sobre las otras) y ayudan a los pacientes a expresar el valor personal que otorgan a las diferentes opciones. Finalmente pretenden preparar a los pacientes para tomar decisiones informadas y basadas en sus valores y preferencias.

Las herramientas para la toma de decisiones se pueden usar antes, durante o tras la visita clínica con el médico, de forma que mejore el proceso de toma de decisiones compartida con el clínico.

Existen diferentes propuestas y tipos de intervenciones que se pueden realizar, así como la implicación de diferentes profesionales sanitarios. En concreto, en idioma español existe una propuesta de la Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía (Hermosilla 2011[151]) destinada a los pacientes con ERC susceptibles de diálisis, y el Proyecto ELECCIÓN, a propuesta de la Sociedad Española de Nefrología, de Enfermería Nefrológica, de Trasplante y la Federación Nacional de Asociaciones para la Lucha Contra las Enfermedades del Riñón que consiste en una herramienta educativa para la elección del tratamiento sustitutivo de la función renal (www.senefro.org). El Hospital de Ottawa (Canadá) dispone de un enlace web (https://decisionaid.ohri.ca) en el que se pueden consultar diferentes herramientas para la ayuda a la toma de decisiones, realizadas para distintas condiciones, entre ellas la ERC. En el **Anexo 8** se puede consultar una propuesta resumida y acceder a la versión original en inglés a través del enlace facilitado. Además se han localizado diversas guías de práctica clínica relacionadas con la implantación de herramientas de ayuda a la toma de decisiones en pacientes con ERC[152-156].

Se ha identificado una RS Cochrane[150] que ha evaluado los efectos de las herramientas de ayuda a la toma de decisiones sobre conocimiento de las intervenciones, la indecisión o la adopción de roles activos en la toma de decisiones compartida. La RS incluyó ECA que comparaban la adopción frente a la no adopción de una herramienta de este tipo. Se excluyeron intervenciones exclusivamente educativas o informativas, no orientadas a que el paciente tome una decisión u orientadas a que tome un tipo de decisión en concreto (por ejemplo para obtener el consentimiento informado).

Hard transcription of the Spanish Health Ministry's Clinical Practice Guide and its Methodology has been revised.

La RS, actualizada en junio de 2012 incluye un total de 115 ECA que contaron con un total de 34.444 pacientes. La mayoría de estudios se realizaron en EEUU, Reino Unido, Canadá o Australia. Aunque la RS no incluyó ningún ECA en pacientes con ERC, se considera que sus resultados son válidos y aplicables en este tipo de pacientes.

## Aplicación de una herramienta de ayuda de toma de decisiones frente a control

Debido a que no se han localizado estudios realizados en personas con ERC se desconocen los beneficios de este tipo de intervenciones sobre las preferencias de los pacientes por lo que se refiere al inicio de la diálisis, el tipo de catéter o acceso vascular, así como tampoco el impacto sobre la calidad de vida o la mortalidad.

### Conocimiento de los pacientes

El uso de herramientas de ayuda a la toma de decisiones mostró una mejora del conocimiento de la enfermedad por parte del paciente. Los resultados conjuntos de 42 ECA (10.842 pacientes) mostraron una puntuación superior (DMP: 13,34; IC95% de 11,17 a 15,51) de la intervención frente a un control, en una escala estandarizada de 0 a 100 (ninguna respuesta correcta a respuestas perfectas). La media de conocimiento en el grupo control fue del 56,9%[150].

Calidad alta

### Percepción del riesgo (de la probabilidad de un evento)

Las herramientas de ayuda a la toma de decisiones aumentaron significativamente (RR: 1,82; IC95% 1,52 a 2,16) la proporción de pacientes con una adecuada percepción del riesgo, en relación a un control, en 19 ECA (5.868 pacientes). Estas herramientas incluyeron una descripción de las probabilidades de los distintos desenlaces asociados a la enfermedad. La adecuada percepción del riesgo fue superior en las herramientas que incluyeron datos numéricos (RR: 2,00) que las que incluyeron una explicación verbal (RR: 1,31)[150].

Calidad moderada

### Congruencia de la opción escogida con los valores

Los pacientes que recibieron una herramienta para la ayuda en la toma de decisiones que incluyera un sistema de otorgación de valores por parte de los pacientes, en conjunto, escogieron una opción terapéutica de acuerdo con sus propios valores de forma más frecuente (RR: 1,51; IC95% de 1,17 a 1,97) que un control, en 13 ECA (4.670 pacientes). La evaluación se realizó a través de cuestionarios, en 9 de los 13 estudios se utilizó un mismo cuestionario (*Multi-Dimensional Measure of Informed Choice* - MMIC)[150].

Calidad baja

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

### Conflictos relacionados con la toma de decisiones

La evaluación de los conflictos con la toma de decisiones se realizó con la escala *Decisional Conflict Scale* (DCS) en todos los estudios incluidos. La RS evaluó los principales dominios de esta escala y los estandarizó a una puntuación de 0 a 100 (sin conflicto a conflicto extremo). Calidad alta

El uso de herramientas de ayuda a la toma de decisiones se mostró asociado a una reducción significativa de todos los dominios de la escala DCS. En concreto redujo el conflicto asociado a sentirse desinformado (DMP: -7,26; IC95% de -9,73 a -4,78) en 22 ECA (4.343 pacientes) en relación a un control, así como también, se asoció a un menor conflicto asociado a no sentirse seguro respecto a los propios valores otorgados (DMP: -6,09; IC95% de -3,67 a -8,50) en relación a un control[150].

### Participación en la toma de decisiones

La evaluación de la participación en la toma de decisiones se realizó, en la mayoría de los estudios, con la escala *Control Preferences Scale*. El uso de herramientas de ayuda a la toma de decisiones se mostró asociado a una reducción significativa del control del clínico sobre la toma de decisiones (RR: 0,66; IC95% de 0,53 a 0,81) en 14 ECA (3.234 pacientes) en relación a un control[150]. Calidad moderada

### Preferencias - elección de opciones

Un total de 15 estudios que evaluaron la participación en la toma de decisiones en pacientes que iban a ser sometidos a cirugía mayor electiva, mostró que más personas optaban por intervenciones conservadoras en relación a una intervención quirúrgica invasiva (RR: 0,79; IC95% de 0,68 a 0,93) en 15 ECA (3.553 pacientes)[150]. Calidad baja

## Valores y preferencias de los pacientes

Se localizó una RS de estudios cualitativos sobre las percepciones de los pacientes con ERC y sus cuidadores en el momento de la toma de decisiones[157]. La RS incluyó estudios que evaluaron las percepciones durante la toma de decisiones en pacientes con ERC en estadio de fallo renal a los que se les propone alguna modalidad de tratamiento sustitutivo renal o tratamiento conservador.

La revisión narrativa identificó unos temas emergentes: **afrontamiento de la mortalidad** (tener que tomar decisiones de vida o muerte sobre tratamientos paliativos, posibilidad de ser una carga, incertidumbre sobre el pronóstico), **falta de opciones** (desconocimiento de las opciones existentes y preocupación del impacto económico), **mayor conocimiento de las opciones** (con la debida antelación y el aporte de otros pacientes con la misma condición) y **balance de las alternativas** (la consideración de mantener el estilo de vida y la influencia sobre la familia).

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

La falta de antelación suficiente con la que la información se proporciona, a menudo en el mismo momento de la creación de la fístula, parece predeterminar los pacientes hacia una modalidad de tratamiento y reducir las opciones; por el contrario, la importancia de mantener o conservar el estilo de vida parece inclinar los pacientes hacia otras opciones que no la diálisis[157].

Además, los estudios incluidos en la RS de Stacey 2014 aportan una información directa sobre los valores y preferencias de los pacientes cuando se les ofrece una herramienta para la toma de decisiones[150].

## Uso de recursos y costes

La revisión identificó varios estudios que evaluaron aspectos de costes. Todos ellos se limitaron a evaluar el coste total de las intervenciones o el uso de servicios sanitarios. Los resultados de estos estudios han sido muy variables, no mostrando diferencias entre las dos opciones en algunos casos o bien un coste superior asociado al uso de las herramientas para la toma de decisiones o una reducción de los costes[150].

No se ha identificado ningún estudio coste-efectividad.

## De la evidencia a la recomendación

### Calidad de la evidencia

La calidad global de la evidencia fue moderada.

El principal factor que limitó la calidad de la evidencia fue la imprecisión o la inconsistencia (heterogeneidad) en alguna de los desenlaces evaluados. En su conjunto no hubo limitaciones relevantes en el diseño de los estudios. Para el desenlace de preferencias se ha considerado que la evidencia disponible es indirecta.

## Valores y preferencias de los pacientes

El tipo de decisiones en personas con ERC en fase de fallo renal en los que se plantean diferentes modalidades de tratamiento son de tipo muy personal y están influenciadas por los valores del propio paciente, la familia y el deseo de que las intervenciones propuestas tengan un impacto mínimo sobre el estilo de vida. Se destaca una necesidad de conocer con antelación las opciones, que dejen conocer el impacto de estas sobre el paciente y la familia.

## Beneficios y riesgos/carga de las intervenciones

No se ha localizado evidencia directa en pacientes con ERC sobre el uso de herramientas para la toma de decisiones, sin embargo existen numerosos estudios en pacientes con diferentes condiciones como el despistaje de cáncer de próstata o de colon, el tratamiento hormonal sustitutivo en mujeres menopáusicas, determinación genética de cáncer de

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

mama, diagnóstico prenatal, fibrilación auricular o cirugía en diferentes patologías. A pesar de las diferencias entre estas condiciones, una RS Stacey 2014[150] mostró los resultados conjuntos tras la implantación de herramientas para la toma de decisiones antes, durante o tras la visita clínica y la visita clínica habitual. Para la evaluación en pacientes con ERC se ha considerado que la mayoría de los desenlaces evaluados son válidos y directamente aplicables en este tipo de pacientes. Sin embargo, se desconocen los beneficios de este tipo de intervenciones sobre las preferencias de los pacientes por lo que se refiere al inicio de la diálisis, el tipo de catéter o acceso vascular, así como tampoco el impacto sobre la calidad de vida o la mortalidad.

El uso de herramientas para la toma de decisiones ha mostrado mejorar el conocimiento de la enfermedad, la percepción del riesgo, la congruencia de la opción escogida en relación a los valores, la participación y los conflictos relacionados con la toma de decisiones. El uso de estas herramientas se asocia a una mayor tendencia por optar por intervenciones menos agresivas o más conservadoras.

## Balance beneficio-riesgo

El grupo elaborador de la guía considera que el beneficio de aplicar herramientas para la ayuda de toma de decisiones en pacientes con ERC en estadio de fallo renal en los que se planteen diferentes opciones de diálisis, trasplante o tratamiento conservador es superior a los posibles inconvenientes.

## Uso de recursos y costes

Los resultados de estos estudios han sido muy variables, no mostrando diferencias entre las dos opciones en algunos casos o bien un coste superior asociado al uso de las herramientas para la toma de decisiones o una reducción de los costes.

**Recomendaciones**

| | |
|---|---|
| FUERTE | En los pacientes con ERC en estadio de fallo renal en los que se planteen diferentes opciones de diálisis, trasplante o tratamiento conservador se recomienda el uso de algún tipo de herramienta para la ayuda de la toma de decisiones compartidas. |
| DÉBIL | En los pacientes con ERC en los que se utilice algún tipo de herramienta para la ayuda de la toma de decisiones compartidas, se sugiere que se proporcione con tiempo suficiente y que aborde el impacto de las intervenciones propuestas sobre los estilos de vida del paciente y el impacto sobre la familia. |

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

# 9. Derivación asistencial

**Pregunta a responder:**

- En personas con enfermedad renal crónica, ¿se benefician de una derivación precoz a atención especializada?
- En personas con enfermedad renal crónica, ¿qué características debe reunir un paciente para ser remitido a atención especializada?

## 9.1. Derivación precoz a atención especializada

Se localizaron tres RS de estudios observacionales[158-160] que evaluaron desenlaces de interés tras la derivación temprana o tardía a atención especializada para el inicio de la diálisis, en pacientes adultos con ERC avanzada.

La RS con la búsqueda de literatura más actualizada es el informe de evaluación de tecnologías de Black 2010[159]. A diferencia de las otras dos RS, que incluyeron más de 20 estudios, la RS de Black 2010 solo incluyó 7 estudios, principalmente por considerar un criterio más estricto de derivación temprana de más de 12 meses antes del inicio de diálisis. Esta RS no incluyó un análisis conjunto de los resultados. Por ser la más reciente e incluir metanálisis se consideraron los resultados de la RS de Smart 2011[158]. Los estudios incluidos y los resultados fueron parecidos a la RS de Chan 2007[160].

### 1. Mortalidad

La RS de Smart 2011 incluyó estudios que evaluaron la mortalidad por cualquier causa evaluada a los 3 y 12 meses y a los 5 años tras el inicio de la diálisis. La revisión remarca que la reducción en la mortalidad observada al primer año y a los 5 años podría estar relacionada por la reducción de la mortalidad principalmente durante los 3 primeros meses[158].

Calidad baja

Mortalidad a los 3 meses:

Un total de 4 estudios evaluaron la mortalidad a los 3 meses mostrando una reducción significativa de las muertes por cualquier causa (5.903 pacientes; OR: 0,51; IC95% de 0,44 a 0,59)[158].

Mortalidad a los 12 meses:

Un total de 10 estudios evaluaron la mortalidad a los 12 meses mostrando una reducción significativa de las muertes por cualquier causa (13.350 pacientes; OR: 0,55; IC95% de 0,50 a 0,60)[158].

Mortalidad a los 5 años:

Un total de 3 estudios evaluaron la mortalidad a los 5 años mostrando una reducción significativa de las muertes por cualquier causa (2.921 pacientes; OR 0,45; IC95% de 0,38 a 0,53)[158].

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

## 2. Duración de la hospitalización

La RS de Smart 2011 incluyó 6 estudios que evaluaron el tiempo de hospitalización tras el inicio de la diálisis. Los resultados muestran un reducción significativa de aproximadamente 9 días (3.801 pacientes; DMP: -8,8; IC95% de -10,7 a -7,0)[158].

Calidad muy baja

## Criterios de derivación a atención especializada

Los estudios que han evaluado diferentes criterios temporales de derivación a atención especializada de pacientes con enfermedad renal han evaluado el impacto de estas estrategias sobre la mortalidad y el tiempo de hospitalización. De todos modos, estos estudios no han evaluado las características de los pacientes individuales que más se beneficiarían de una u otra estrategia.

El grupo de autores ha considerado como válidos y adaptables a nuestro entorno los criterios propuestos por un documento de consenso realizado por diversas sociedades científicas[19].

Los criterios para considerar la derivación asistencial comprenden la evaluación del filtrado glomerular –y la evolución del mismo, evaluación de la albuminuria y otras situaciones.

### Filtrado glomerular:

Pacientes con TFG < 30 mL/min/1,73 $m^2$ (excepto pacientes >80 años sin progresión de albuminuria y sin planteamiento de tratamiento sustitutivo renal).

Pacientes con TFG entre 30 y 45 mL/min/1,73 $m^2$ y edad <70 años si se detecta progresión de la albuminuria o cumple con el criterio de albuminuria.

Pacientes con progresión del deterioro de la función renal: deterioro de la TFG >5 mL/min/1,73 $m^2$ al año o deterioro agudo de la función renal (descenso de la TFG >25% en un mes, una vez excluidas causas exógenas).

### Albuminuria:

Pacientes con un cociente albúmina/creatinina > 300 mg/g (o equivalente a proteinuria de >300 mg/24 h), con hematuria y a pesar de un adecuado tratamiento y control de la presión arterial.

### Otras situaciones:

Pacientes con hipertensión arterial con pobre control (con cifras >140/90 mmHg) a pesar del uso de tres fármacos antihipertensivos a dosis plenas y al menos uno de ellos diurético.

Pacientes con anemia (hemoglobina <10,5 g/dL una vez corregida la ferropenia).

Han transcurrido más de 4 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Pacientes con alteraciones persistentes en el potasio (>5,5 mEq/L ó <3,5 mEq/L; sin tratamiento diurético).

## Uso de recursos y costes

El informe de evaluación de tecnologías[159] realizó un análisis de coste-efectividad de la derivación precoz a una atención especializada en comparación con la derivación al alcanzar el estadio 5 (considerado como práctica habitual). Los costes considerados fueron tomados del Reino Unido (entre 2006 y 2008). El análisis excluyó los pacientes con diabetes dado que estos pacientes ya reciben atención especializada por esta condición. Además consideró como derivación tardía al alcanzar el estadio 5 aunque probablemente muchos pacientes son remitidos a atención especializada con anterioridad por lo que el margen de beneficio sería inferior. Además, el análisis se basó en diferentes presunciones para estimar los costes de la derivación precoz o el riesgo de eventos vasculares en pacientes con enfermedad renal con o sin ciertas comorbilidades[159].

El estudio mostró que la derivación en estadios de la enfermedad renal más precoces (estadios 4, 3b ó 3a) es una estrategia coste-efectiva en comparación con la derivación al alcanzar el estadio 5. Los valores de ICER fueron de 5.923 £ (estadio 4), 4.352 £ (estadio 3b), 4.091 £ (estadio 3a).

Estos resultados fueron altamente sensibles a las estimaciones de progresión a fallo renal y los eventos vasculares asociados. Una estimación más conservadora de los mismos, que parecería realista a la luz del manejo más adecuado de la hipertensión y otros factores de riesgo en atención primaria, elevó el valor de ICER de la derivación por encima de los 30.000£.

## De la evidencia a la recomendación

### Calidad de la evidencia

La calidad global fue baja. La evidencia proviene de estudios observacionales (cohortes prospectivas o retrospectivas) sin otras limitaciones relevantes.

### Valores y preferencias de los pacientes

Se ha considerado que no existiría variabilidad en los valores que otorgarían los pacientes a la reducción de la mortalidad en relación a los escasos o nulos inconvenientes de una derivación asistencial precoz.

### Beneficios y riesgos/carga de las intervenciones

La derivación precoz reduciría la mortalidad tras el inicio de la diálisis, siendo ya observable a los 3 meses tras la diálisis y hasta los 5 años tras la diálisis. Tras los 5 años del inicio de la diálisis, la derivación precoz evitaría hasta 20 muertes por cada 100 pacientes en compa-

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

ración a la derivación más tardía. Aunque la confianza con los resultados es muy baja, la derivación precoz podría reducir el tiempo de hospitalización en el momento del inicio de la diálisis un promedio de 8 días.

La definición de derivación tardía fue variable entre los estudios (de 1 a 6 meses antes del inicio de la diálisis), mientras que la derivación precoz fue cualquier momento antes de esta definición en cada estudio.

No se puede descartar que los resultados estén influenciados por las diferencias de las características basales y factores de riesgo. Así, los pacientes derivados precozmente podrían presentar de forma más frecuente comorbilidades, especialmente hipertensión arterial no controlada que se asocia a una menor mortalidad precoz en pacientes sometidos a hemodiálisis.

## Balance beneficio/riesgo

La derivación precoz a atención especializada parece ser una estrategia coste-efectiva en relación a una derivación más tardía.

## Uso de recursos y costes

La derivación precoz (considerada como la derivación a atención especializada de los pacientes con un descenso moderados del filtrado glomerular –tasa de filtrado glomerular 45 a 59 mL/min/1,73 $m^2$ en estadio 3a) parece ser coste-efectiva en relación a la derivación en estadios más tardíos.

**Recomendaciones**

| | |
|---|---|
| FUERTE | Se recomienda remitir a un especialista en nefrología a todo paciente con enfermedad renal crónica, antes de que presente un filtrado glomerular < 30 mL/min/1,73 $m^2$. |
| DÉBIL | Se sugiere remitir a un especialista en nefrología a todo paciente a partir del estadio 4 de la enfermedad. Los criterios de derivación deben individualizarse según el estadio de la enfermedad, la velocidad de la progresión, el grado de albuminuria y la comorbilidad asociada. |

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

# 10. Difusión e implementación

Las GPC son útiles para mejorar la calidad asistencial y los resultados en los pacientes. Uno de los retos actuales es lograr que los diferentes usuarios a los que va dirigida la GPC, adopten sus recomendaciones y las apliquen en su contexto específico. Para lograr este objetivo, es primordial planificar estrategias que vayan más allá de la simple distribución de la información y que apoyen a los usuarios a mejorar sus conocimientos y habilidad en el tema (diseminación), así como en la identificación de dificultades y fortalezas en el momento de su uso en un contexto específico (implementación).

El plan para implantar la Guía de Práctica Clínica sobre la detección y el manejo de la enfermedad renal crónica incluye las siguientes intervenciones:

- Presentación de la guía por parte de las autoridades sanitarias a los medios de comunicación.
- Presentación de la guía a las direcciones y subdirecciones de Atención Primaria y Atención Especializada de los diferentes Servicios Regionales de Salud.
- Presentación institucional de la guía, en colaboración con el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, a las distintas Sociedades Científicas y profesionales implicados así como a los colectivos y asociaciones de pacientes interesados.
- Distribución dirigida y efectiva a los colectivos profesionales implicados (especialistas en medicina de familia, nefrología medicina interna, nutrición y personal de enfermería) y a los pacientes y asociaciones de pacientes interesados para facilitar la diseminación.
- Presentación interactiva de la guía en los centros de salud y hospitales por parte de líderes locales de opinión.
- Difusión de la guía en formato electrónico en las páginas web del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, de GuíaSalud, del IACS y de las Sociedades Científicas y asociaciones de pacientes implicadas en el proyecto.
- Publicación de la guía en revistas científicas.
- Presentación de la guía en actividades científicas (jornadas, congresos y reuniones).

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia ha sido revisada.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

# 11. Líneas de investigación futura

Es de especial relevancia destacar la necesidad de incluir en los estudios de investigación futuros en el campo de la ERC la evaluación de desenlaces relevantes para los pacientes, como son la calidad de vida y/o la progresión de la enfermedad. Así mismo, de forma general se hacen necesarios estudios que evalúen los valores y preferencias de los pacientes respecto a las diferentes opciones terapéuticas de la ERC.

## 1. Despistaje de la enfermedad renal crónica

Se sugiere la realización de ECA que evalúen el efecto sobre desenlaces relevantes de diferentes estrategias de cribado poblacional y el posterior tratamiento de los casos, frente a no realizar cribado.

Se sugiere realizar estudios económicos que evalúen estrategias de cribado poblacional en nuestro contexto.

## 2. Medidas higiénico-dietéticas y sobre los estilos de vida

Hay pocos estudios en población con ERC que evalúen el impacto del ejercicio físico o las intervenciones dietéticas sobre la progresión del daño vascular o la progresión de la enfermedad. Sería deseable y conveniente disponer de ECA y que estos evalúen desenlaces de interés para los pacientes en substitución de los desenlaces subrrogados habitualmente evaluados en estos estudios.

## 3. Tratamiento farmacológico en la enfermedad renal crónica

En general, los resultados de efectividad tanto de los tratamientos antihipertensivos, hipolipemiantes como los antiagregantes en personas con ERC provienen de análisis de subgrupos (personas con deterioro de la función renal) de grandes ensayos clínicos.

Se sugiere evaluar la efectividad de estos tratamientos **en una población que presente ERC según los criterios actualmente establecidos** y que responda principalmente a:

- Eficacia comparativa de un tratamiento con IECA o ARA II en pacientes con o sin hipertensión, con o sin diabetes y con o sin albuminuria.
- Perfil de efectos indeseables del uso de altas dosis de ARA II frente a bajas dosis.
- Eficacia del control estructurado de las cifras de presión arterial en pacientes con ERC y diabetes.

Han transcurrido más de cinco años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y se vigencia no ha sido revisada.

- Eficacia de la prevención primaria con hipolipemiantes en pacientes con o sin hiperlipidemia.
- Eficacia de la prevención primaria con antiagregantes.

También se sugiere realizar estudios económicos para estas intervenciones dentro de nuestro contexto.

# 4. Intervenciones educativas y herramientas de toma de decisiones compartidas

No existe evidencia directa para valorar el impacto de las diferentes herramientas de toma de decisiones compartidas en pacientes con enfermedad renal. Sería deseable y conveniente disponer de ECA que evaluaran este tipo de herramientas.

Se sugiere realizar estudios económicos en nuestro contexto que evalúen las intervenciones o programas educativos para pacientes con ERC.

# 5. Derivación asistencial

Se sugiere realizar estudios de costes, en nuestro contexto, que evalúen la estrategia de derivación asistencial precoz en pacientes con ERC.

# 6. Otras líneas de investigación

Se sugiere realizar estudios que evalúen las barreras y facilitadores para la implantación de la presente GPC, así como para la elaboración de indicadores aplicables en nuestro contexto.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

# 12. Anexos

## Anexo 1. Factores potencialmente reversibles capaces de agudizar la enfermedad renal

| FACTORES | CAUSA FRECUENTE. ACTITUD |
|---|---|
| Depleción de volumen | Uso excesivo de diuréticos. Pérdidas digestivas por vómitos y diarreas. |
| Obstrucción | Realizar tacto rectal y ecografía. Eventualmente colocar sonda vesical o nefrostomía |
| Trastornos metabólicos | Los más frecuentes son: hiponatremia, hiperpotasemia, acidosis metabólica, hipercalcemia. |
| Infecciones | Facilitadas por catéteres y sondas, que deben evitarse si no son imprescindibles. Las infecciones sistémicas, pueden comprometer el flujo sanguíneo renal y empeorar la IR. |
| Agentes diagnósticos nefrotóxicos | Contrastes iodados |
| | Gadolinio |
| Fármacos que deben evitarse o ajustar la dosis (los más frecuentes) | Aminoglucósidos<br>Antiinflamatorios no esteroideos<br>Anfotericina<br>Citostáticos<br>Aciclovir<br>Inhibidores de la ciclooxigenasa 2<br>Digoxina<br>Quinolonas<br>Etambutol<br>Metformina<br>Sulfonilureas<br>Glinidas<br>iDPP4 (inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4)<br>Agonistas GLP1 (agonistas del receptor glucagon like peptide-1)<br>iSLGT2 (inhibidores de los cotransportadores sodio-glucosa tipo 2 )<br>Insulinas |

Fuente: http://nefrologiadigital.revistanefrologia.com/publicaciones/P1-E13/Cap-16.pdf

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

# Anexo 2. Ecuaciones de estimación del filtrado glomerular en el adulto

**2009 CKD-EPI ecuación de creatinina:** 141 x min (SCr/ϰ, 1)$^{\alpha}$ x max (SCr/κ, 1)$^{-1,209}$ x 0,993$^{Edad}$ [x 1,018 si mujer] [x 1,159 si etnia negra], donde SCr si creatinina sérica (en mg/dL), κ es 0,7 para mujeres y 0,9 para hombres, α es -0,329 para mujeres y -0,411 para hombres, min es mínimo de SCr/κ ó 1, y max es el máximo de SCr/κ ó 1.

**Ecuación expresada según la especificación de sexo y nivel de creatinina sérica**

| Género | Creatinina sérica | Ecuación para estimar la TFG |
|---|---|---|
| Mujer | ≤0,7 mg/dL (≤62 µmol/L) | 144 x (SCr/0,7)$^{-0,329}$ x 0,993$^{Edad}$ [x 1,159 si etnia negra] |
| Mujer | >0,7 mg/dL (>62 µmol/L) | 144 x (SCr/0,7)$^{-1,209}$ x 0,993$^{Edad}$ [x 1,159 si etnia negra] |
| Hombre | ≤0,9 mg/dL (≤80 µmol/L) | 141 x (SCr/0,9)$^{-0,411}$ x 0,993$^{Edad}$ [x 1,159 si etnia negra] |
| Hombre | >0,9 mg/dL (>80 µmol/L) | 141 x (SCr/0,9)$^{-0,209}$ x 0,993$^{Edad}$ [x 1,159 si etnia negra] |

**2012 CKD-EPI ecuación de cistatina C:** 133 x min (SCysC/0,8, 1)$^{-0,499}$ x max (SCysC/0,8, 1)$^{-1,328}$ x 0,996 $^{Edad}$ [x 0,932 si mujer] donde SCysC si cistatina C sérica (en mg/L), min indica el mínimo de SCysC/0,8 ó 1, y max indica el máximo de SCysC/0,8 ó 1.

**Ecuación expresada por el nivel de la cistatina C sérica**

| Género | Cistatina C sérica | Ecuación para estimar la TFG |
|---|---|---|
| Mujer u hombre | ≤0,8 mg/L | 133 x (SCysC/0,8)$^{-0,499}$ x 0,996$^{Edad}$ [x 0,932 si mujer] |
| Mujer u hombre | >0,8 mg/L | 133 x (SCysC/0,8)$^{-1,328}$ x 0,996$^{Edad}$ [x 0,932 si mujer] |

**2012 CKD-EPI ecuación de creatinina-cistatina C:** 135 x min (SCr/κ, 1)$^{\alpha}$ x max (SCr/κ, 1)$^{-0,601}$ x min (SCysC/0,8, 1)$^{-0,375}$ x max (SCysC/0,8, 1)$^{-0,711}$ x 0,995$^{Edad}$ [x 0,969 si mujer] [x 1,08 si etnia negra], donde SCr es creatinina sérica (en mg/dL), SCysC es cistatina C sérica (en mg/L), κ es 0,7 para mujeres y 0,9 para hombres, α es -0,248 para mujeres y -0,207 para hombres, min (SCr/κ, 1) indica el mínimo de SCr/κ ó 1, y max (SCr/κ, 1) indica el máximo de SCr/κ ó 1; min (SCysC/0,8, 1) indica el mínimo de SCysC/0,8 ó 1, y max (SCysC/0,8, 1) indica el máximo de SCysC/0,8 ó 1.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

**Ecuación expresada según la especificación de sexo, nivel de creatinina sérica y niveles de cistatina C sérica**

| Género | Creatinina sérica | Cistatina C sérica | Ecuación para estimar la TFG |
|---|---|---|---|
| Mujer | ≤0,7 mg/dL (≤62 µmol/L) | ≤0,8 mg/L | $130 \times (SCr/0,7)^{-0,248} \times (SCysC/0,8)^{-0,375} \times 0,995^{Edad}$ [x 1,08 si etnia negra] |
| | | >0,8 mg/L | $130 \times (SCr/0,7)^{-0,248} \times (SCysC/0,8)^{-0,711} \times 0,995^{Edad}$ [x 1,08 si etnia negra] |
| Mujer | >0,7 mg/dL (>62 µmol/L) | ≤0,8 mg/L | $130 \times (SCr/0,7)^{-0,601} \times (SCysC/0,8)^{-0,375} \times 0,995^{Edad}$ [x 1,08 si etnia negra] |
| | | >0,8 mg/L | $130 \times (SCr/0,7)^{-0,601} \times (SCysC/0,8)^{-0,711} \times 0,995^{Edad}$ [x 1,08 si etnia negra] |
| Hombre | ≤0,9 mg/dL (≤80 µmol/L) | ≤0,8 mg/L | $135 \times (SCr/0,7)^{-0,207} \times (SCysC/0,8)^{-0,375} \times 0,995^{Edad}$ [x 1,08 si etnia negra] |
| | | >0,8 mg/L | $135 \times (SCr/0,7)^{-0,207} \times (SCysC/0,8)^{-0,711} \times 0,995^{Edad}$ [x 1,08 si etnia negra] |
| Hombre | >0,9 mg/dL (>80 µmol/L) | ≤0,8 mg/L | $135 \times (SCr/0,7)^{-0,601} \times (SCysC/0,8)^{-0,375} \times 0,995^{Edad}$ [x 1,08 si etnia negra] |
| | | >0,8 mg/L | $135 \times (SCr/0,7)^{-0,601} \times (SCysC/0,8)^{-0,711} \times 0,995^{Edad}$ [x 1,08 si etnia negra] |

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

# Anexo 3. Guía de información para pacientes[161,162]

**Índice**


**Introducción** ..... 134

**¿Esta guía sobre la detección y el manejo de la ERC va dirigida para mí?** ..... 134

**1. Generalidades** ..... 134

1.1. ¿Cómo es el aparato urinario? ..... 134

**2. La enfermedad y su diagnóstico** ..... 136

2.1. ¿Qué es la enfermedad renal crónica (ERC)? ..... 136

2.2 ¿Por qué es peligrosa la ERC? ..... 136

2.5 ¿Qué causa la ERC? ..... 136

2.3 ¿Cómo puedo saber si tengo ERC? ..... 136

2.3 ¿A quienes se les debe ofrecer estas pruebas? ..... 137

2.4 ¿Cuáles son las etapas de la ERC? ¿Qué es la ERC en estadio temprano? ..... 137

2.4 ¿Cuáles son los síntomas de la ERC? ..... 138

**3. El tratamiento** ..... 138

3.1 ¿Qué medicamentos pueden ayudar? ..... 138

3.2 ¿Qué cosas podrían hacer que la enfermedad empeore? ..... 139

3.3 ¿En qué casos nos podrían remitir al especialista? ..... 139

3.4 ¿Qué consejos de vida puede seguir? ..... 140

**4. Bibliografía** ..... 141


Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

# Introducción

La presente Guía de información para pacientes, está compuesta por una serie de apartados que incluyen información sobre la enfermedad renal crónica (anatomía del aparato renal, explicación de lo que es en sí la enfermedad, las pruebas diagnósticas, el tratamiento, las derivaciones a la atención especializada y los consejos de estilo de vida) que consideramos podrían ser de utilidad para las personas a quienes va dirigida esta guía.

## ¿Esta guía sobre la detección y el manejo de la ERC va dirigida a mí?

- **Sí,** si usted es adulto y tiene, o podría tener la enfermedad renal crónica.
- **No** va dirigida a:
  - Población infantil.
  - Personas que estén recibiendo diálisis renal o que han sido sometidas a un trasplante renal.
  - Mujeres embarazadas con enfermedad renal crónica.

## 1. Generalidades

Para abordar el tema de la enfermedad renal crónica, es importante conocer de manera básica cómo está constituido el aparato urinario y cuál es su funcionamiento, para así comprender los aspectos claves de la enfermedad.

### 1.1. ¿Cómo es el aparato urinario?

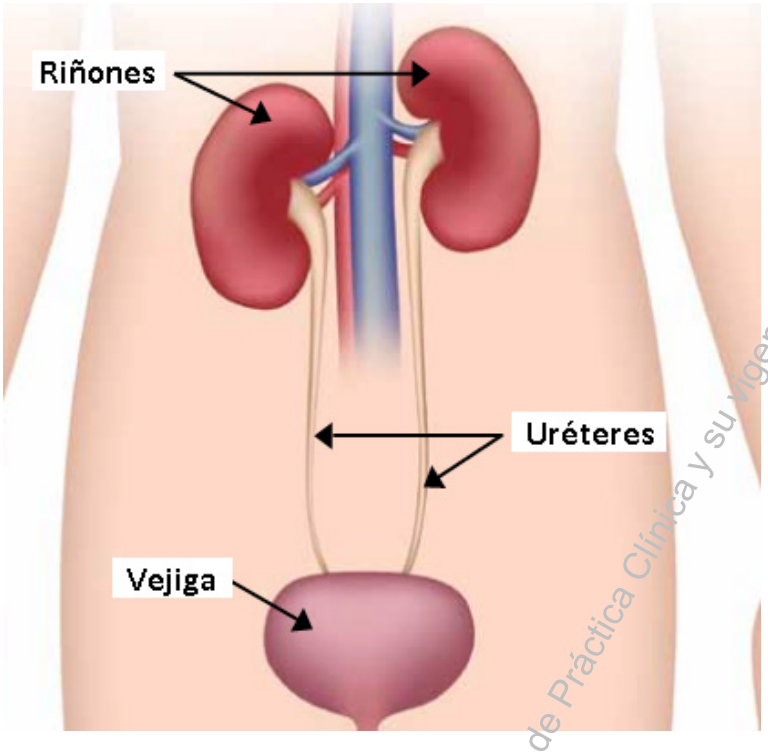
El aparato urinario humano es un conjunto de órganos encargados de la producción de orina mediante la cual se eliminan los desechos nitrogenados del metabolismo (urea, creatinina y ácido úrico).

El aparato urinario humano se compone, fundamentalmente, de dos partes que son:

- Los órganos secretores: los riñones, que producen la orina y desempeñan otras funciones.
- La vía excretora, que recoge la orina para expulsarla al exterior. Está formada por un conjunto de conductos que son:
  1. Los uréteres que conducen la orina desde los riñones a la vejiga urinaria.
  2. La vejiga urinaria es una bolsa muscular y elástica en la que se acumula la orina antes de ser expulsada al exterior. En el extremo inferior tiene un músculo circular llamado esfínter, que se abre y cierra para controlar la micción (el acto de orinar).
  3. La uretra es un conducto que transporta la orina desde la vejiga hasta el exterior. En su parte inferior presenta el esfínter uretral, por lo que se puede resistir el deseo de orinar. La salida de la orina al exterior se produce por el reflejo de micción.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

**Figura 1.** Estructura del aparato urinario




Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

## 2. La enfermedad y su diagnóstico

### 2.1. ¿Qué es la enfermedad renal crónica (ERC)?

La enfermedad renal crónica (ERC) es una condición que incluye problemas renales a largo plazo, en la cual los riñones se dañan de forma permanente y no funcionan correctamente.

Los riñones son órganos importantes que tienen muchas funciones, entre ellas eliminar los desechos, el exceso de líquidos y la sal del cuerpo. Esta limpieza de los desechos de la sangre lo hacen a través de la producción de la orina. Así mismo, también ayudan a controlar la presión arterial y el equilibrio de las sustancias químicas en el cuerpo, por ello la importancia de mantenerlos sanos.

Si los riñones se dañan, no son capaces de funcionar como deberían y esto nos llevaría a tener una enfermedad renal crónica (ERC). Es así que la ERC es definida si la función renal (qué tan bien funcionan los riñones) se reduce por lo menos 3 meses consecutivos. Si no se trata, la ERC puede empeorar con el tiempo hasta que sus riñones ya no funcionen.

### 2.2. ¿Por qué es peligrosa la ERC?

Cuando los riñones no funcionan correctamente, dejan residuos en la sangre. Estos residuos pueden acumularse y hacerle sentir enfermo, así como causar problemas en su co-

razón, aumentar su riesgo de pérdida ósea, fracturas de huesos, anemia (bajo número de glóbulos rojos, que transportan oxígeno por todo el cuerpo), la enfermedad renal completa, y otros problemas graves. También puede conducir a la muerte.

## 2.5. ¿Qué causa la ERC?

Las causas más frecuentes de ERC son la presión arterial alta y la diabetes (tener los niveles de azúcar elevados en sangre). La ERC también podría encontrarse en las personas con alto colesterol, enfermedades del corazón y de los vasos sanguíneos.

## 2.3. ¿Cómo puedo saber si tengo ERC?

Hay pruebas sencillas que le pueden determinar si una persona tiene o no esta enfermedad. Entre ellas existe una análisis de sangre (para estimar la TFG o tasa de filtración glomerular) que permite medir cuan bien están funcionando los riñones.

Otra de las pruebas que nos permite tener una señal del funcionamiento de los riñones es un análisis de orina (para detectar proteínas en la orina, a esto se llama proteinuria).

## 2.3. ¿A quienes se les debe ofrecer estas pruebas?

Si usted tiene alguna de las siguientes enfermedades se le debería ofrecer las pruebas para el diagnóstico de la enfermedad renal crónica:

- Diabetes
- Hipertensión arterial.
- Enfermedad cardiovascular.
- Anormalidad estructural del aparato renal, presencia de piedras en el riñón o el aumento de tamaño de la próstata.
- Enfermedades que afectan a varias partes del cuerpo y que podrían afectar a los riñones, como el lupus eritematoso sistémico.
- Antecedentes familiares de la enfermedad renal crónica (en etapa 5) o una enfermedad renal hereditaria.
- Presencia de sangre en la orina (esto se llama hematuria) o de proteínas en la orina (proteinuria) donde no hay una causa conocida.

## 2.4. ¿Cuáles son las etapas de la ERC? ¿Qué es la ERC en estadio temprano?

La siguiente tabla muestra cómo la tasa de filtrado glomerular (TFG) se refiere a las diferentes etapas de la enfermedad renal crónica y lo que esto significa en términos de diagnóstico. De las etapas 3 a 5 pueden ser diagnosticadas por la TFG únicamente, pero en las etapas 1 y 2 también se necesita otra evidencia de daño renal, tal como proteinuria. Generalmente, cuanto mayor sea su TFG, los riñones estarán más sanos.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Etapas de la enfermedad renal crónica:

| Estadio | TFG | Descripción |
|---|---|---|
| **1** | ≥90 | TFG normal o aumentado, con otra evidencia de daño renal |
| **2** | 60-89 | Ligero descenso de la TFG, con otra evidencia de daño renal |
| **3A** | 45-59 | Disminución moderada de la TFG, con o sin otra evidencia de daño renal |
| **3B** | 30-44 | |
| **4** | 15-29 | Marcado descenso de la TFG, con o sin otra evidencia de daño renal |
| **5** | <15 | Fallo renal (enfermedad renal terminal) |

En las etapas iniciales de esta enfermedad, los riñones han perdido sólo una pequeña parte de su función. En la enfermedad renal crónica estadio temprano, el objetivo del tratamiento es reducir el daño a los riñones. Si sus riñones ya no funcionan lo suficientemente bien como para eliminar los desechos, es posible que tenga enfermedad renal crónica en "etapa final". Las personas con enfermedad renal crónica en estadio final podrían necesitar de diálisis (un tratamiento que utiliza una máquina para limpiar los desechos de la sangre) o un trasplante de riñón.

Para la mayoría de la gente, la función renal empeora lentamente, a medida que envejecen. Los riñones dañados pueden dejar de funcionar con mayor rapidez.

### 2.4. ¿Cuáles son los síntomas de la ERC?

Las personas con enfermedad renal crónica en las fases iniciales muy rara vez tienen algún síntoma. Debido a que los síntomas con frecuencia no aparecen en las primeras etapas, muchas personas no saben que tienen afectados sus riñones, sino hasta que la función renal es muy baja.

Los síntomas de la etapa final de ERC pueden incluir la pérdida de apetito, cambio de peso, náuseas, hinchazón en los tobillos y los pies, cansancio, piel seca y picazón en la misma.

## 3. El tratamiento

### 3.1. ¿Qué medicamentos pueden ayudar?

Hay dos tipos de medicamentos que pueden ayudar a las personas con enfermedad renal crónica a evitar la progresión de la enfermedad:

- Inhibidores del enzima convertidor de la angiotensina (IECA).
- Antagonistas del receptor de la angiotensina II (ARA II).

Los IECA, los ARA II, son dos de los muchos tipos familias de medicamentos que se utilizan para bajar la presión arterial. A pesar de que ambos trabajan de diferentes maneras, tanto los IECA y los ARA II podrían ayudar a retrasar la progresión del daño renal, incluso en personas que no tienen hipertensión arterial.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Así mismo las estatinas (otra familia de fármacos) se utilizan para reducir el colesterol.

### 3.2. ¿Qué cosas podrían hacer que la enfermedad empeore?

Hay algunos factores que podrían hacer que la ERC pudiera progresar:

- Tener una enfermedad cardiovascular.
- Obesidad.
- Tener proteínas en la orina.
- Tener la presión arterial alta.
- Tener diabetes.
- Fumar.
- Ser de raza negra o asiática.
- Tomar medicamentos antiinflamatorios no esteroideos ( AINE) durante mucho tiempo –por ejemplo, si usted tener artrosis de larga evolución.
- Tener algún tipo de obstrucción de las vías urinarias.

### 3.3. ¿En qué casos nos podrían remitir al especialista?

Hay algunos casos en los que su médico de cabecera debe ofrecerle una remisión a un especialista. Esto puede ser si usted tiene cualquiera de los siguientes:

- Estar en la etapa 4 ó 5 de la enfermedad renal crónica.
- Tener gran cantidad de proteína en la orina (a menos que usted tenga diagnóstico de diabetes y que ya esté siendo tratado para esto).
- Proteína y sangre en la orina (ambos a la vez).
- Empeoramiento acelerado de la función renal.
- Presión arterial que se mantiene alta a pesar de que usted está tomando por lo menos tres tipos diferentes de medicamentos para controlarla.
- Causa poco frecuente, sospecha genética o confirmación de la enfermedad renal crónica.
- Sospecha de estrechamiento de las arterias hacia los riñones (estenosis de la arteria renal).
- Obstrucción del tracto urinario.

Después de haber sido referido y que se haya elaborado un plan para controlar su enfermedad renal, su médico de cabecera puede ser capaz de realizar sus chequeos regulares, y es posible que no tenga que seguir viendo al especialista con tanta regularidad.

### 3.4.¿Qué consejos de vida puede seguir?

Es favorable que las personas con enfermedad renal crónica estén motivadas para realizar ejercicio físico y lograr un peso saludable. La personas fumadoras deben dejar de fumar.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esa Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Si su condición empeora se le puede ofrecer consejos sobre la dieta. El cambio de su dieta (restricción de la cantidad de proteína en su dieta) podría retrasar la progresión de la enfermedad, es importante que discuta con su médico tratante, los beneficios e inconvenientes que podrían aparecer con una dieta con restricción proteica.

Es aconsejable que se controle a menudo la presión arterial, además de los controles de la consulta médica. Además usted debe recibir educación e información que sea relevante para que conozca las causas de la enfermedad, la progresión, y cualquier complicación que pueda tener, esto le podrá ayudar a prevenir que esto ocurra y le ayudará a entender su tratamiento y de tomar decisiones informadas al respecto.

## 4. Bibliografía


1. AHRQ Agency for healthcare research and quality. Medicines for Early Stage Chronic Kidney Disease. A Review of the Research for Adults With Kidney Disease and Diabetes or High Blood Pressure. 2012 Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK114445/
2. NICE National Institute for Health and Care Excellence. Identifying and treating long-term kidney problems (chronic kidney disease). 2008 Sep.


Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

# Anexo 4. Glosario

Los siguientes son algunos términos que son utilizados en esta GPC.

**Albuminuria**: La presencia de albúmina en la orina.

**Análisis coste-efectividad:** Diseño de estudio económico, en el que las consecuencias de diferentes intervenciones se miden en unidades de coste relativas a años de vida ganados, muertes evitadas, ataques al corazón evitados, casos detectados, etc.

**Año de vida ajustado por calidad (QALY):** Una medida de resultado que asigna un valor estandarizado (de 0 a 1) que corresponde a la calidad de vida durante un período de tiempo. El valor máximo de 1 corresponde a una salud óptima, y un valor de 0 corresponde a un estado de salud que se considera equivalente a la muerte. Un año de vida con salud máxima equivaldría a 2 años con un valor de salud estandarizado de 0,5.

**Calidad de vida:** se refiere al nivel de comodidad, disfrute, y la capacidad de realizar actividades diarias.

**Coste incremental:** El costo de una intervención menos el costo de una intervención alternativa.

**Creatinina sérica:** Un marcador endógeno que se elimina normalmente a través de los riñones. Un aumento de la creatinina en plasma indica una progresión de la enfermedad renal.

**Desenlace**: Medida de resultado tras una intervención terapéutica, preventiva o diagnóstica.

**Evento adverso**: Cualquier desenlace no deseado que ocurre tras una intervención aunque no implica necesariamente causalidad.

**Hazard ratio**: medida de efecto derivada de los análisis de supervivencia.

**Hematuria:** Presencia de sangre en la orina.

**IECA:** Un fármaco que inhibe la ECA (enzima convertidor de angiotensina), que es importante para la formación de angiotensina II. Los inhibidores de la ECA son utilizados para el control de la presión arterial y la insuficiencia cardíaca congestiva.

**Intervalo de confianza (IC):** Un rango que contiene el 95% de valores teóricos tras repetir un mismo experimento o estudio 100 veces. Da una estimación de la precisión del resultado.

**Limitaciones metodológicas:** Características del diseño o la presentación de informes de un estudio clínico, que son conocidas por estar asociadas con el riesgo de parcialidad o falta de validez. Cuando se informa de un estudio en esta guía como tener importantes limitaciones metodológicas, una recomendación no se ha derivado directamente de ella.

**Meta-análisis:** Técnica estadística para combinar los resultados de más de un estudio.

**Odds ratio:** Una medida de la efectividad del tratamiento derivada de dividir el número de personas en una muestra que presentan un evento por el número de personas que no lo presentan

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

**Placebo**: un sustituto inactivo y físicamente indistinguible para un medicamento o procedimiento, utilizado como comparador en los ensayos clínicos controlados.

**Progresión de la ERC:**

Aunque no existe una definición claramente establecida de progresión de ERC, las principales guías definen la progresión de la ERC como el descenso del TFG> 5 mL/min/1,73 $m^2$/año ó > 10 mL/min/1,73 $m^2$ en 5 años. Además, dichas guías recomiendan que para la interpretación de la tasa de progresión renal sea necesario considerar el TFG basal y la probabilidad de llegar a fallo renal (enfermedad renal terminal), basándose en la edad del paciente y la tasa de progresión.

- Tasa de progresión renal normal: 0,7-1 mL/min/1,73 $m^2$/año a partir de los 40 años.
- Se puede considerar que un paciente presenta progresión renal: descenso del FG > 5mL/min/1,73 $m^2$/año ó > 10 mL/min/1,73 $m^2$ en 5 años.
- Se deberá definir la progresión en base a dos vertientes:

**Progresión a una categoría superior o más severo de deterioro de la función renal** (estadio 1-5) **o de albuminuria** (<30, 30-299, >300 mg/g).

**Porcentaje de cambio respecto a la situación basal** (> 25 % de deterioro en el FG) o más del 50 % de incremento en el cociente albúmina/creatinina.

-**Para la valoración de la progresión renal se recomienda la estimación del FG basal y la albuminuria**, así como identificar aquellos factores de progresión renal. Ello indicará la frecuencia de determinación de sucesivos controles analíticos.

-Para asegurar la exactitud de la medición de la tasa de deterioro renal, se aconseja realizar dos **medidas del FG en un período no inferior a dos meses** y descartar una disminución debida a una enfermedad renal aguda o al inicio de tratamiento con fármacos que afectan a la hemodinámica glomerular (IECAs, ARA II, AINES).

**En pacientes con un nuevo diagnóstico de ERC** (por primera vez), repetir la estimación de la TFG en un periodo no inferior a tres meses para descartar deterioro renal agudo por factores exógenos (descartados factores exógenos - diarrea, vómitos, depleción por diuréticos- o cualquier fármaco que afecte la hemodinámica glomerular como IECAs, ARA II, inhibidores directos de la renina, diuréticos). Si la situación clínica lo indica, podría repetirse en un periodo inferior a tres meses.

**En pacientes con ERC conocida**, se sugiere medir FG y cociente albúmina/creatinina anualmente si presentan bajo riesgo de progresión, y más frecuentemente si presentan riesgo elevado de progresión.

**Randomización:** La asignación al azar de los participantes en un estudio de dos o más alternativas.

**Riesgo relativo (RR):** Una medida de la efectividad del tratamiento derivada de dividir la frecuencia de un evento en el grupo intervención por la frecuencia en el grupo control.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

# Anexo 5. Abreviaturas

| | |
|---|---|
| **ACE** | Análisis de coste efectividad |
| **ACR** | Razón albúmina-creatinina |
| **ALT** | Alanina aminotransferasa |
| **AST** | Aspartato aminotransferasa |
| **ARA II** | Antagonista de los receptores de la angiotensina II |
| **CAC** | Cociente albúmina creatinina |
| **DE** | Desviación estándar |
| **DM** | Diferencia de medias |
| **DMP** | Diferencia de medias ponderadas |
| **ECA** | Ensayo clínico aleatorizado |
| **ECV** | Enfermedad cardiovascular |
| **ERC** | Enfermedad renal crónica |
| **EEUU** | Estados Unidos de Norteamérica |
| **FACIT** | The Functional Assessment of Chronic Illness Therapy |
| **GPC** | Guía de práctica clínica |
| **GRADE** | Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation |
| **HR** | Hazard ratio |
| **HUI** | Health Utility Index |
| **IACS** | Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud |
| **IC95%** | Intervalo de confianza al 95% |
| **ICER** | Ratio de coste-efectividad incremental |
| **IECA** | Inhibidores del enzima convertidor de angiotensina |
| **IMC** | Índice de masa corporal |
| **K/DOQI** | Kidney Disease Outcome Quality Initiative |
| **KDIGO** | Kidney Disease Improving Global Outcomes |
| **MDRD** | Modification of Diet in Renal Disease |
| **mm Hg** | Milímetros de mercurio |
| **NHANES** | National Health and Nutrition Examination Survey |
| **NHS** | National Health Service |
| **NHS EED** | NHS Economic Evaluation Database |
| **NICE** | National Institute for Health and Clinical Excellence |
| **NNT** | Número necesario a tratar |
| **OR** | Odds ratio |
| **PAS** | Presión arterial sistólica |
| **PAD** | Presión arterial diastólica |

Han transcurrido más de cinco años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

| | |
|---|---|
| **PICO** | Población, Intervención, Comparación y Desenlaces [Outcomes en inglés] |
| **QALY** | Años de vida ajustados por calidad de vida |
| **RR** | Riesgo relativo |
| **RS** | Revisión sistemática |
| **SEN** | Sociedad Española de Nefrología |
| **SemFYC** | Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria |
| **SNS** | Sistema Nacional de Salud |
| **TEA** | Tasa de excreción de albúmina |
| **TFG** | Tasa de filtrado glomerular |

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

# Anexo 6. Declaración de interés

A continuación se presenta la declaración de conflictos de interés actuales y los de los tres últimos años de los **autores y revisores externos** de la GPC.

Los siguientes miembros del grupo **elaborador** han declarado ausencia de intereses:

José Aurelio Ballarín Castán, Fernando García López, Raúl Juárez Vela, Sandra Pequeño Saco, David Rigau Comas, Domingo Ruiz Hidalgo, Andrea Juliana Sanabria Uribe,

José Ibeas López ha recibido financiación de Menarini, Baxter, Pfizer para la asistencia a reuniones, congresos y cursos. Honorarios de Baxter, Genzyme, en concepto de ponencias. Ha recibido financiación de programas educativos o cursos para la unidad por parte de Bard, Covidien, General Electric, Mindray, Toshiba.

Manuel María Ortega Marlasca ha recibido financiación de Faes Farma, para la asistencia a reuniones, congresos y cursos, honorarios de Esteve en concepto de ponencias. Y financiación por participar en una investigación por parte de Teden-Meiji.

Francisco Javier Pérez Contreras ha recibido financiación de Baxter para la asistencia a reuniones, congresos y cursos y honorarios en concepto de ponencias y financiación de programas educativos o cursos. Ha realizado consultoría para Baxter, compañía farmacéutica / otras tecnologías. Y ha recibido por parte Baxter contratación o ayudas económicas para contratar personal en la unidad o servicios.

Manuel Pérez Maraver ha recibido financiación de Sanofi para la asistencia a reuniones, congresos y cursos, honorarios de Bristol-Myers Squibb - AstraZeneca en concepto de ponencias.

Ramón Saracho Rotaeche ha recibido financiación de Shire, Abbott, Menarini para la asistencia a reuniones, congresos y cursos, honorarios de Shire, Abbott, Menarini en concepto de ponencias.

Los siguientes revisores externos declararon ausencia de conflictos de interés:

Jordi Bover Sanjuán, Noelia Chicote Aylagas, Celia del Agua Arias-Camisón, Marina Francés Pinilla.

Francisco Javier Ampudia Blasco ha recibido financiación para la asistencia a reuniones, congresos y cursos, Honorarios como ponente y financiación de programas educativos o cursos por parte de Medtronic,. Por parte de Sanofi y Novonordisk ha recibido financiación por participar en una investigación. Ha realizado consultoría para Boehringer, compañía farmacéutica /otras tecnologías.

Manuel Fernández Núñez ha recibido financiación de Hospal – Abbott, y Fresenius, para la asistencia a reuniones, congresos y cursos.

José Luís Gorricho Teruel ha recibido financiación de Menarini, para la asistencia a reuniones, congresos y cursos, Honorarios de Abbvie como ponente. Financiación de programas educativos o cursos por parte de Esteve. Por parte de Abbvie ha recibido financiación por participar en una investigación. Ha realizado consultoría para Abbvie, Vifor, compañías farmacéuticas /otras tecnologías.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Juan Carlos Julián Mauro ha recibido financiación de SEN, para la asistencia a reuniones, congresos y cursos. Honorarios de Bristol - Myers como ponente. Financiación de programas educativos o cursos por parte de Make a team Inmark, ESADE. Por parte de European Comision ha recibido financiación por participar en una investigación. Ha recibido de Abbott, Baxter, Fresenius, Astellas, Novartis, Roché, Avigen, Sanofi, Diaverum y Galderma, contratación o ayudas económicas para contratar personal en la unidad o servicio. Y financiación de programas educativos o cursos para la unidad por parte de Abbott.

Alberto Martínez Castelao ha recibido financiación de Gambro, Amgen, para la asistencia a reuniones, congresos y cursos. Honorarios de Boëhringer-Ingelheim como ponente. Financiación de programas educativos o cursos por parte de Amgen. Ha realizado consultoría para Abbvie, Janssen, Lilly, Roche, Shire, compañías farmacéuticas /otras tecnologías. Ha recibido por parte de Abbvie, dotación de material a la unidad o servicio. Y ayuda económica de Esteve para la financiación de una investigación.

Pilar Riobó Servan, ha recibido honorarios por participar como ponente en congresos de SEEN y IUNS.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

# Anexo 7. Clasificación de la calidad de la evidencia y graduación de la fuerza de las recomendaciones

Para clasificar la calidad de la evidencia y graduar la fuerza de las recomendaciones de la presente guía de práctica clínica (GPC), y de acuerdo al manual metodológico, se han seguido las directrices del grupo de trabajo GRADE (*Grading of Recommendations of AssessmentDevelopment and Evaluation)*[163-164].

Las principales etapas que conforman el sistema GRADE son:

## 1. Elaboración de las preguntas y definición de los desenlaces de interés

Las preguntas clínicas habitualmente se estructuran en forma de PICO, incorporando una población (**P**), una intervención a evaluar (**I**), un comparador (**C**), así como unos desenlaces (resultados, *outcomes* [**O**]) de interés (p.ej. progresión de la enfermedad, mortalidad o eventos adversos). El grupo elaborador define los desenlaces de interés a evaluar y los clasifica en no importantes, importantes pero no claves para la toma de decisiones o desenlaces clave para la toma de decisiones. GRADE propone una escala de nueve puntos para realizar esta clasificación siendo: de 1-3 desenlaces no importantes;de 4-6 desenlaces importantes pero no claves y, de 7-9 los desenlaces claves para la toma de decisiones. Son los desenlaces importantes y claves los que determinan la calidad global de la evidencia y el balance entre los beneficios y riesgos de las intervenciones evaluadas.

## 2. Clasificación de la calidad de la evidencia

La clasificación de la calidad de la evidencia se realiza para cada uno de los desenlaces de interés relevantes para la toma de decisiones y, por tanto, para una pregunta clínica es posible que diferentes desenlaces presenten diferentes calidades[165]. La evaluación de la calidad de la evidencia y su clasificación nos permite conocer el grado de confianza que tenemos en los resultados de la literatura encontrados.

GRADE propone clasificar la calidad de la evidencia como alta, moderada, baja o muy baja[165]. GRADE considera que los ECA tienen una *"calidad alta"* y que los estudios observacionales tienen una *"calidad baja"*. No obstante, GRADE sugiere una serie de aspectos que pueden disminuir o aumentar esta calidad. Los aspectos que pueden disminuir la calidad son: limitaciones de los estudios (limitaciones en el diseño y ejecución [riesgo de sesgo]), los resultados inconsistentes o imprecisos, la ausencia de evidencia directa y el sesgo de publicación. Los aspectos que pueden aumentar la calidad son: la fuerza de la asociación, el gradiente dosis-respuesta y si la consideración de otros potenciales factores de confusión que no se han tenido en cuenta en el estudio, en caso de presentarse, reforzarían sus resultados. La calidad de la evidencia para cada uno de los desenlaces incluidos en la presente GPC, se presenta en el margen derecho del texto de síntesis de la evidencia.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

A continuación se describen cada uno los aspectos mencionados[165]:

- **Limitaciones en el diseño o en la ejecución de los estudios (Riesgo de sesgo)**: como pueden ser la ausencia de ocultamiento de la secuencia de aleatorización, el enmascaramiento inadecuado, las pérdidas importantes, la ausencia de análisis por intención de tratar o la finalización del estudio antes de lo previsto por razones de beneficio, entre otros.
- **Resultados inconsistentes**: estimaciones discrepantes del efecto de un tratamiento (heterogeneidad o variabilidad en los resultados) en los estudios disponibles sugieren diferencias reales en dichas estimaciones. Éstas pueden deberse a diferencias en la población, en la intervención, en los desenlaces o en la calidad de los estudios. Cuando existe heterogeneidad sin una potencial explicación razonable la calidad disminuye.
- **Ausencia de evidencia científica directa**: en el caso de ausencia de comparaciones directas entre dos tratamientos (comparación de cada tratamiento frente a placebo, pero no entre ellos) o de encontrarse estudios realizados en poblaciones diferentes a la población objeto de la guía, disminuye la calidad.
- **Imprecisión**: cuando los estudios disponibles incluyen relativamente pocos eventos y pocos pacientes y, por tanto, presentan intervalos de confianza amplios, la calidad disminuye.
- **Sesgo de notificación**: la calidad puede disminuir si se tiene la duda razonable sobre si los autores han incluido o no todos los estudios (por ejemplo, el sesgo de publicación en el contexto de una RS) o si los autores han incluido o no todas las variables relevantes de resultado (*outcome reporting bias*).

Por otro lado, en situaciones poco frecuentes, cuando se han evaluado estudios observacionales y existe un bajo riesgo de sesgo, existe una serie de factores que pueden aumentar su calidad:

- **Efecto importante**: cuando el efecto observado muestra una asociación fuerte (RR > 2 ó < 0,5) o muy fuerte (RR > 5 ó < 0,2) y consistente, basada en estudios sin factores de confusión. En estas ocasiones se puede considerar la calidad como moderada o incluso alta.
- La presencia de un **gradiente dosis-respuesta**.
- Situaciones en las cuales **todos los posibles factores de confusión podrían haber reducido la asociación observada**. En los casos en los que las pacientes que reciben la intervención de interés presentan un peor pronóstico y, aun así, presentan mejores resultados que el grupo control, aumenta nuestra confianza en que el potencial efecto sea real.

Posterior a la clasificación de la calidad de la evidencia para cada uno de los desenlaces de interés, GRADE propone realizar una evaluación de la calidad global. Para ello se sugiere tomar la calidad más baja de los desenlaces que se han considerado críticos e importantes para la toma de decisiones[167]. La calidad global para cada una de las preguntas se presenta en el apartado 'de la evidencia a la recomendación'.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de práctica clínica y su vigencia no ha sido revisada.

## B) Graduación de la fuerza de las recomendaciones

La fuerza de las recomendaciones nos informa de en qué medida el llevar a cabo una recomendación conlleva más beneficios que daños en los pacientes. GRADE propone varios factores que hay que tener en cuenta en la graduación de las recomendaciones[164,166]. Estos son los principales:

- **Calidad de la evidencia**: Si la calidad de la evidencia no es alta, a pesar de que la magnitud sea importante, debería disminuir la confianza y por tanto la fuerza con la que se lleve a cabo una recomendación.
- **Valores y preferencias de los pacientes**: Se realizó una búsqueda de la literatura de estudios sobre valores y preferencias de los pacientes con enfermedad renal crónica. Para cada una de las preguntas incluidas en la presente GPC, los principales hallazgos fueron descritos narrativamente en el apartado del texto 'valores y preferencias de los pacientes' y considerados en el apartado correspondiente de la sección 'de la evidencia a la recomendación' de la pregunta.
- **Balance entre beneficios y riesgos**: Para realizar el balance entre los beneficios y los riesgos de las intervenciones evaluadas, deben considerarse las diferencias que hay entre los estimadores del efecto de los desenlaces considerados como claves e importantes. Si al realizar este balance, existe una gran diferencia entre los beneficios (ej. disminución de la progresión de la enfermedad) y los riesgos (ej. efectos adversos), es más probable de realizar una recomendación fuerte (a favor o en contra). Si la diferencia es pequeña, será más probable de hacer una recomendación débil.
- **Costes**: A diferencia de otras variables de resultado, los costes son mucho más variables en el tiempo, en distintas áreas geográficas y en función de diversas implicaciones. Así, aunque un coste elevado disminuye la probabilidad de realizar una recomendación fuerte, el contexto en el cual se realiza la recomendación será crítico en la valoración final de los mismos. En la presente GPC se realizó una búsqueda de la literatura de estudios de costes de manera global. De todos aquellos estudios económicos encontrados, se realizó una síntesis de los resultados que se incluyó en el apartado de 'uso de recursos y costes' del texto de cada una de las preguntas y fue considerada en el apartado de la sección 'de la evidencia a la recomendación'.

En la graduación de la fuerza de las recomendaciones GRADE considera dos categorías: recomendaciones fuertes y recomendaciones débiles. En las recomendaciones **fuertes** el grupo elaborador confía en que los efectos beneficiosos superan a los perjudiciales o viceversa, que los daños superan a los beneficios. En el primer caso la recomendación es fuerte a favor. En el segundo es fuerte en contra. Este tipo de recomendaciones incluyen expresiones enfáticas, del tipo "se recomienda".

Las recomendaciones **débiles** también pueden ser a favor o en contra. Una recomendación es débil a favor cuando el grupo elaborador concluye que los efectos beneficiosos de llevar a cabo la recomendación probablemente superan los perjudiciales, aunque no está completamente seguro. En cambio la recomendación es débil en contra, cuando los efectos adversos probablemente superan a los beneficiosos. La recomendación se redacta con la expresión "Se puede valorar" o "se sugiere".

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su algoritmo no ha sido revisada.

En el apartado de la evidencia a la recomendación de cada una de las preguntas incluidas en la presente GPC, se puede encontrar detallada la forma como el grupo elaborador ha tenido en cuenta cada uno de estos aspectos en la elaboración de las recomendaciones. Para las intervenciones de las que no se dispone de evidencia y el grupo elaborador ha realizado recomendaciones de investigación con el fin de resaltar la importancia de realizar proyectos en áreas específicas.

Información más detalla sobre la metodología GRADE se encuentra en la página de internet http://www.gradeworkinggroup.org. Así mismo existen otras publicaciones en castellano para usuarios de GPC[168,169].

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

# Anexo 8. Herramienta de ayuda a la toma de decisiones

Enfermedad renal crónica (ERC).

Emplear el modelo como ayuda para Usted y su equipo de salud en conversaciones sobre la mejor manera de tratar la enfermedad renal crónica.

Documento adaptado de: http://optiongrid.org/option-grids/grid-landing/79.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

| Preguntas más frecuentes | Diálisis peritoneal-DPAC/DPA | Hemodiálisis en la unidad de diálisis | Hemodiálisis en casa | Trasplante | Manejo conservador |
|---|---|---|---|---|---|
| | **Bolsas en casa** | **Máquina en la unidad especial** | **Máquina en casa** | **Riñón donado** | **No diálisis ni trasplante** |
| **¿En qué consiste?** | El fluido entra y sale de su abdomen de forma continua y requiere del recambio de bolsas recolectoras. Puede también hacerlo una máquina durante la noche | Tu sangre se depura a través de una máquina en la unidad de diálisis | Tu sangre se depura a través de una máquina en tu casa. | Se te trasplantará un riñón de una persona donante, que puede estar viva o haber muerto. | Recibirás medicamentos para estabilizar el deterioro de tu riñón durante el mayor tiempo posible. |
| **¿Cómo se verán afectados mis riñones?** | Tu función renal empeorará lentamente. Podrás continuar orinando durante unos años. | Tu función renal empeorará lentamente, probablemente de forma más rápida que con la diálisis peritoneal. | Tu función renal empeorará lentamente, probablemente de forma más rápida que con la diálisis peritoneal. | Su función renal se recuperará y volverá a orinar de forma normal. | Es difícil predecir que pasará con su función renal restante. Es probable que empeore. |
| **¿Cuán a menudo necesitaré este tratamiento?** | La diálisis peritoneal ambulatoria continua (DPAC) necesita el cambio de 4 bolsas cada día, no hay días de descanso.<br>La diálisis peritoneal automatizada (DPA) es llevada a cabo por una máquina durante la noche, cada noche. | Cada tratamiento durará entre 3 y 4 horas, según su peso, de la ganancia de éste durante la diálisis, de cómo se encuentre Ud. y se lleva a cabo en días fijos. | Se trata de un total de 12 horas de tratamiento por semana, repartidas en 3 días. El tiempo del tratamiento puede ser flexible. | Recibirás medicación para suprimir el sistema inmune y aumentará el riesgo de padecer infecciones. | Recibirás medicación regular, controles como hasta ahora. |
| **¿Cómo me sentiré?** | Este es un tratamiento poco agresivo. En general te sentirás sentirse mejor. | Puedes sentirte cansado después de cada tratamiento, pero en general te sentirás mejor. | Puedes sentirte cansado después de cada tratamiento, pero en general te sentirás mejor. | La cirugía es un procedimiento agresivo que conlleva unas semanas de recuperación. Una vez que se haya recuperado de la cirugía, te sentirás mejor. | Si la función renal empeora, desarrollarás un fallo renal. Hay medicación disponible para controlar la mayoría de estos síntomas. |
| **¿Cómo puede afectar mi vida?** | Puedes continuar trabajando y haciendo las actividades habituales. | Tendrás unos horarios fijos para la diálisis. El trabajo necesitará adaptarse a estos horarios | Este tipo de diálisis se puede adaptar alrededor de tu trabajo y actividades habituales | Una vez recuperado de la cirugía podrás hacer las actividades habituales. | Probablemente dejarás de realizar las actividades habituales de forma progresiva. Las visitas médicas se pueden adaptar a tus actividades habituales. |

Transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada

| Preguntas más frecuentes | Diálisis peritoneal-DPAC/DPA | Hemodiálisis en la unidad de diálisis | Hemodiálisis en casa | Trasplante | Manejo conservador |
|---|---|---|---|---|---|
| | **Bolsas en casa** | **Máquina en la unidad especial** | **Máquina en casa** | **Riñón donado** | **No diálisis ni trasplante** |
| **¿Cómo van a verse afectados mi dieta y los líquidos?** | Es posible que tengas algunas restricciones sobre lo que comes y bebes. | Tendrás algunas restricciones sobre lo que comes y bebes. | Tendrás algunas restricciones sobre lo que comes y bebes. | Tendrás algunas restricciones sobre lo que comes y bebes. | Por lo general, hay menos restricciones de las que tendrías si estuvieras en diálisis |
| **¿Voy a necesitar almacenar algún equipo en casa?** | Te entregarán el equipo de diálisis en tu casa y requiere de algo de espacio. | No | La máquina de diálisis se preparará en tu casa, en un sitio con conexión eléctrica y de agua. | No | No |
| **¿Puedo cambiar de una opción de tratamiento a otra?** | Sí | Sí, pero la diálisis peritoneal podría ser menos eficaz una vez has recibido hemodiálisis. | Sí, pero la diálisis peritoneal podría ser menos eficaz una vez has recibido hemodiálisis. | Sí | Sí |
| **¿Todavía puedo viajar?** | Sí, pero necesitas alguna planificación previa. El equipo se puede transportar en automóvil. | Sí, pero necesitarás seguir el tratamiento que se deberá realizar en alguna unidad similar a tu destino. Debe planearse con cierto tiempo. | Sí, pero necesitarás seguir el tratamiento que se deberá realizar en alguna unidad similar a tu destino. Debe planearse con cierto tiempo. | Sí | Sí |
| **¿Cuánto tiempo este tratamiento será eficaz?** | La mitad de las personas que inician diálisis peritoneal la siguen durante 2 o 3 años. Luego muchos realizan hemodiálisis o trasplante. | Algunas personas continúan hemodiálisis durante 20 años, pero lo más habitual es que sea un periodo mucho más corto. | Algunas personas continúan hemodiálisis durante 20 años, pero lo más habitual es que sea un periodo mucho más corto. | En promedio, los trasplantes de riñón son eficaces hasta 15 años | Esto dependerá de muchos otros aspectos. |

Transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

# Bibliografía


1. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. Am J Kidney Dis. 2002;39 (2 Suppl 1):S1-266.
2. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. Kidney inter., Suppl. 2013;3:1–150.
3. Engelgau MM, El-Saharty S, Kudesia P, et al. Regional aging and disease burden. In: Capitalizing on the demographic transition: tackling noncommunicable diseases in South Asia. Washington, DC: World Bank. 2011:15–40.
4. Ayodele OE, Alebiosu CO. Burden of chronic kidney disease: an international perspective. Adv Chronic Kidney Dis. 2010;17:215–24.
5. Lozano R, Naghavi M, Foreman K, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. Lancet. 2013;380:2095–128.
6. James MT, Hemmelgarn BR, Tonelli M. Early recognition and prevention of chronic kidney disease. Lancet. 2010;375:1296–309.
7. Feehally J. Ethnicity and renal disease. Kidney Int. 2005;68:414–24.
8. McDonald SP, Maguire GP, Hoy WE. Renal function and cardiovascular risk markers in a remote Australian Aboriginal community. Nephrol Dial Transplant. 2003;18:1555–61.
9. Ashton CW, Duffie D. Chronic kidney disease in Canada's First Nations: results of an eff ective cross-cultural collaboration. Healthcare Q. 2011;14:42–7.
10. Rajapurkar MM, John GT, Kirpalani AL, et al. What do we know about chronic kidney disease in India: first report of the Indian CKD registry. BMC Nephrol. 2012;13:10.
11. Zhang L, Wang F, Wang L, et al. Prevalence of chronic kidney disease in China: a cross-sectional survey. Lancet. 2012;379:815–22.
12. White SL, Chadban SJ, Jan S, et al. How can we achieve global equity in provision of renal replacement therapy? Bull World Health Organ. 2008;86:229–37.
13. Otero A, de Francisco A, Gayoso P, et al. EPIRCE Study Group. Prevalence of chronic renal disease in Spain: results of the EPIRCE study. Nefrologia. 2010;30(1):78-86
14. Van der Velde M, Matsushita K, Coresh J, et al, for the Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium. Lower estimated glomerular filtration rate and higher albuminuria are associated with all cause and cardiovascular mortality. A collaborative meta-analysis of high-risk population cohorts. Kidney Int. 2011;79:1341–52.
15. Matsushita K, van der Velde M, Astor BC, et al, for the CKD Prognosis Consortium. Association of estimated glomerular filtration rate and albuminuria with all-cause and cardiovascular mortality in general population cohorts: a collaborative meta-analysis. Lancet. 2010;375: 2073–81.
16. Martinez-Castelao A, Gorriz JL, Portoles JM, et al. Baseline characteristics of patients with chronic kidney disease stage 3 and stage 4 in Spain: the MERENA observational cohort study. BMC Nephrol. 2011;12:53.
17. National Collaborating Centre for Chronic Conditions. Chronic kidney disease: national clinical guideline for early identification and management in adults in primary and secondary care. London: Royal College of Physicians, September 2008.
18. Levey AS, de Jong PE, Coresh J et al. The definition, classification, and prognosis of chronic kidney disease: a KDIGO Controversies Conference report. Kidney Int. 2011;80:17–28.


Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

19. Martínez-Castelao A, Górriz JL, Bover J, et al. Documento de consenso para la detección y manejo de la enfermedad renal crónica. Nefrologia. 2014;34(2):243-62
20. Montañés Bermúdez R, Gracia García S, Pérez Surribas D, et al. Sociedad Española de Bioquímica Clínica y Patología Molecular; Sociedad Española de Nefrología. Documento de Consenso. Recomendaciones sobre la valoración de la proteinuria en el diagnóstico y seguimiento de la enfermedad renal crónica. Nefrologia. 2011;31(3):331-45.
21. Grupo de trabajo sobre GPC. Elaboración de Guías de Práctica Clínica en el Sistema Nacional de Salud. Manual Metodológico. Madrid: Plan Nacional para el SNS del MSC. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud-I+CS; 2007. Guías de Práctica Clínica en el SNS: I+CS Nº 2006/0I.
22. Guyatt GH, Oxman AD, Vist G, et al, for the GRADE Working Group. Rating quality of evidence and strength of recommendations GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. BMJ. 2008;336:924-6.
23. Alonso-Coello P, Rigau D, Sanabria AJ, et al. Quality and strength: The GRADE system for formulating recommendations in clinical practice guidelines. Arch Bronconeumol. 2013;49(6): 261-7.
24. Husereau D, Drummond M, Petrou S, et al. Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards (CHEERS) Statement. Value in health. 2013;16:e1–e5.
25. Fretheim A, Schünemann HJ, Oxman AD. Improving the use of research evidence in guideline development: 3. Group composition and consultation process. Health Res Policy System. 2006;4:15
26. Jaeschke Roman, Guyatt Gordon H, Dellinger Phil, et al. Use of GRADE grid to reach decisions on clinical practice guidelines when consensus is elusive BMJ. 2008;337:a744
27. Komenda P, Ferguson TW, Macdonald K, et al. Cost-effectiveness of primary screening for CKD: a systematic review. Am J Kidney Dis. 2014;63(5):789-97
28. Hoerger TJ, Wittenborn JS, Segel JE, et al. Centers for Disease Control and Prevention CKD Initiative. A health policy model of CKD. Part 2: The cost-effectiveness of microalbuminuria screening. Am J Kidney Dis. 2010;55(3):463-73.
29. Boulware LE, Jaar BG, Tarver-Carr ME, et al. Screening for proteinuria in US adults: a cost-effectiveness analysis. JAMA. 2003;290(23):3101-14.
30. Palmer A J, Valentine W J, Chen R, et al. A health economic analysis of screening and optimal treatment of nephropathy in patients with type 2 diabetes and hypertension in the USA. Nephrol Dial Transplant. 2008;23(4):1216-23.
31. Manns B, Hemmelgarn B, Tonelli M, et al. Population based screening for chronic kidney disease: cost effectivess study. BMJ. 2010;341:c5869
32. Boersma C, Gansevoort RT, Pechlivanoglou P, et al. Prevention of Renal and Vascular End Stage Disease Study Group. Screen-and-treat strategies for albuminuria to prevent cardiovascular and renal disease: cost-effectiveness of nationwide and targeted interventions based on analysis of cohort data from the Netherlands. Clin Ther. 2010;32(6):1103-21.
33. Pignone MP, Howard K, Brenner AT, et al. Comparing 3 techniques for eliciting patient values for decision making about prostate-specific antigen screening: a randomized controlled trial. JAMA Intern Med. 2013;173(5):362-8.
34. Kessler R, Keusch G, Szucs TD, et al. Health economic modelling of the cost-effectiveness of microalbuminuria screening in Switzerland. Swiss Med Wkly. 2012;142:w13508.
35. Howard K, White S, Salkeld G, et al. Cost-effectiveness of screening and optimal management for diabetes, hypertension, and chronic kidney disease: a modeled analysis. Value Health. 2010;13(2):196-208.
36. Kondo M, Yamagata K, Hoshi SL, et al. Cost-effectiveness of chronic kidney disease mass screening test in Japan. Clin Exp Nephrol. 2012;16(2):279-91.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

37. Siegel JE, Krolewski AS, Warram JH, et al. Cost-effectiveness of screening and early treatment of nephropathy in patients with insulin-dependent diabetes mellitus. J Am Soc Nephrol. 1992;3(4)(suppl 1):S111-S119.
38. Castaneda C, Gordon PL, Uhlin KL, et al. Resistance training to counteract the catabolism of a low-protein diet in patients with chronic renal insufficiency. A randomized, controlled trial. Ann Intern Med. 2001;135(11):965-76.
39. Eidemak I, Haaber AB, Feldt-Rasmussen B, et al. Exercise training and the progression of chronic renal failure. Nephron. 1997;75(1):36-40.
40. Flesher M, Woo P, Chiu A, et al. Self-management and biomedical outcomes of a cooking, and exercise program for patients with chronic kidney disease. J Ren Nutr. 2011;21(2):188-95.
41. Headley S, Germain M, Milch C, et al. Exercise training improves HR responses and V˙O2peak in predialysis kidney patients. Med Sci Sports Exerc. 2012;44(12):2392-9.
42. Heiwe S, Jacobson SH. Exercise training for adults with chronic kidney disease. Cochrane Database Syst Rev. 2011, Issue 10. Art. No.: CD003236.
43. Howden EJ, Fassett RG, Isbel NM, et al. Exercise training in chronic kidney disease patients. Sports Med. 2012;42(6):473-88.
44. Kosmadakis GC, John SG, Clapp EL, et al. Benefits of regular walking exercise in advanced pre-dialysis chronic kidney disease. Nephrol Dial Transplant. 2012;27(3):997-1004.
45. Leehey DJ, Moinuddin I, Bast JP, et al. Aerobic exercise in obese diabetic patients with chronic kidney disease: a randomized and controlled pilot study. Cardiovasc Diabetol. 2009;8:62.
46. Cornelissen VA, Smart NA. Exercise training for blood pressure: a systematic review and meta-analysis. J Am Heart Assoc. 2013;2(1):e004473.
47. Chudyk A, Petrella RJ. Effects of exercise on cardiovascular risk factors in type 2 diabetes: a meta-analysis. Diabetes Care. 2011;34(5):1228-37.
48. Davies EJ, Moxham T, Rees K, et al. Exercise training for systolic heart failure: Cochrane systematic review and meta-analysis. Eur J Heart Fail. 2010;12(7):706-15.
49. Taylor RS, Brown A, Ebrahim S, et al. Exercise-based rehabilitation for patients with coronary heart disease: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Am J Med. 2004;116(10):682-92.
50. Dale PL, Hutton J, Elgazzar H. Utility of health states in chronic kidney disease: a structured review of the literature. Curr Med Res Opin. 2008;24:193.
51. Wyld M, Morton RL, Hayden A, et al. A systematic review and meta-analysis of utility-based quality of life in chronic kidney disease treatments. PLOS Medicine. 2012;9(9):e1001307.
52. Liem YS, Bosch JL, Hunink MGM. Preference-based quality of life of patients on renal replacement therapy; a systematic review and meta-analysis. Value in health. 2008;11:733-41.
53. Gorodetskaya I, Zenios S, McCulloch CE, et al. Health-related quality of life and estimates of utility in chronic kidney disease. Kidney Int. 2005;68:2801-8.
54. Revicki DA. Relationship between health utility and psychometric health status measures. Med Care. 1992;30(5s):MS274-MS282.
55. Wang Y, Chen X, Song Y, et al. Association between obesity and kidney disease: a systematic review and meta-analysis. Kidney Int. 2008;73:19–33.
56. Afshinnia F, Wilt TJ, Duval S, et al. Weight loss and proteinuria: systematic review of clinical trials and comparative cohorts. Nephrol Dial Transplant. 2010;25(4):1173-83.
57. Navaneethan SD, Yehnert H, Moustarah F, et al. Weight loss interventions in chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. Clin J Am Soc Nephrol. 2009;4(10):1565-74.
58. Morales E, Valero MA, León M, et al. Beneficial effects of weight loss in overweight patients with chronic proteinuric nephropathies. Am J Kidney Dis. 2003;41:319–27.
59. Praga M, Hernández E, Andrés A, et al. Effects of body-weight loss and captopril treatment on proteinuria associated with obesity. Nephron. 1995;70:35–41.

Hanstransscriptomisde pantsdastera publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

60. Tirosh A, Golan R, Harman-Boehm I, et al. Renal function following three distinct weight loss dietary strategies during 2 years of a randomized controlled trial. Diabetes Care. 2013; 36(8):2225-32.
61. McGee DL; Diverse Populations Collaboration. Body mass index and mortality: a meta-analysis based on person-level data from twenty-six observational studies. Ann Epidemiol. 2005;15(2):87-97.
62. Avenell A, Broom J, Brown TJ, et al. Systematic review of the long-term effects and economic consequences of treatments for obesity and implications for health improvement. Health Technology Assessment (Winchester, England). 2004;8(21):iii-iiv.
63. Mori T, Burke V, Puddey I, et al. The effects of omega3 fatty acids and coenzyme Q10 on blood pressure and heart rate in chronic kidney disease: a randomized controlled trial. Journal of Hypertension. 2009;27:1863–72.
64. Vedtofte MS, Jakobsen MU, Lauritzen L, et al. The role of essential fatty acids in the control of coronary heart disease. Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2012;15(6):592-6.
65. Mozaffarian D, Micha R, Wallace S. Effects on coronary heart disease of increasing polyunsaturated fat in place of saturated fat: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. PLoS Med. 2010;7(3):e1000252.
66. Fouque D, Laville M. Low protein diets for chronic kidney disease in non diabetic adults. Cochrane Database Syst Rev. 2009, Issue 3. Art. No.: CD001892.
67. Cianciaruso B, Andrea, Bellizzi V, et al. Effect of a Low Versus Moderate Protein Diet on Progression of CKD: Follow-up of a Randomized Controlled Trial, American Journal of Kidney Diseases. 2009;54(6):1052-61.
68. Menon V, Kopple JD, Wang X, et al. Effect of a very low-protein diet on outcomes: long-term follow-up of the Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) Study. Am J Kidney Dis. 2009;53(2):208-17.
69. Robertson LM, Waugh N, Robertson A. Protein restriction for diabetic renal disease. Cochrane Database Syst Rev. 2007, Issue 4. Art. No.: CD002181.
70. Koya D, Haneda M, Inomata S. Long-term effect of modification of dietary protein intake on the progression of diabetic nephropathy: a randomized controlled trial. Diabetologia. 2009;52:2037-45.
71. Jones-Burton Ch, Mishra S, Fink J, el al. An In-Depth Review of the Evidence Linking Dietary Salt Intake and Progression of Chronic Kidney Disease. Am J Nephrol. 2006;26:268–75.
72. Yoshioka K, Imanishi M, Konishi Y, et al. Glomerular charge and size selectivity assessed by changes in salt intake in type 2 diabetic patients. Diabetes Care. 1998;21(4):482-6.
73. Vedovato M, Lepore G, Coracina A, et al. Effect of sodium intake on blood pressure and albuminuria in Type 2 diabetic patients: the role of insulin resistance. Diabetologia. 2004; 47(2):300-3.
74. Weir MR, Dengel DR, Behrens MT, et al. Salt-induced increases in systolic blood pressure affect renal hemodynamics and proteinuria. Hypertension. 199;25(6):1339-44.
75. Krikken A, Laverman G, Navis G, Benefits of dietary sodium restriction in the management of chronic kidney disease. Current Opinion in Nephrology and Hypertension. 2009,18:531–8.
76. Dickinson HO, Mason JM, Nicolson DJ, et al. Lifestyle interventions to reduce raised blood pressure: a systematic review of randomized controlled trials. J Hypertens. 2006;24:215–33.
77. Hooper L, Bartlett C, Davey Smith G, et al. Systematic review of long term effects of advice to reduce dietary salt in adults. BMJ. 2002;325:628.
78. Thomas MC, Moran J, Forsblom C, et al. The association between dietary sodium intake, ESRD, and all-cause mortality in patients with type 1 diabetes. Diabetes Care. 2011;34:861–6.
79. McMahon EJ, Bauer JD, Hawley CM, et al. A randomized trial of dietary sodium restriction in CKD. J Am Soc Nephrol. 2013;24(12):2096-103.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

80. Aburto NJ, Hanson S, Gutierrez H, et al. Effect of increased potassium intake on cardiovascular risk factors and disease: systematic review and meta-analyses. BMJ. 2013;346:f1378.
81. O'Donnell M, Mente A, Rangarajan S, et al. PURE Investigators. Urinary sodium and potassium excretion, mortality, and cardiovascular events.N Engl J Med. 2014;371(7):612-23.
82. Chuahirun T, Simoni J, Hudson C, et al. Cigarette smoking exacerbates and its cessation ameliorates renal injury in type 2 diabetes. Am J Med Sci. 2004;327 (2):57-7.
83. Phisitkul K, Hegazy K, Chuahirun T, et al. Continued smoking exacerbates but cessation ameliorates progression of early type 2 diabetic nephropathy. Am J Med Sci. 2008;335(4):284-91.
84. U.S. Department of Health and Human Services.The Health Consequences of Smoking—50 Years of Progress: A Report of the Surgeon General. Atlanta: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health, 2014 [acceso 6 de febrero de 2014].
85. U.S. Department of Health and Human Services. How Tobacco Smoke Causes Disease: What It Means to You. Atlanta: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health, 2010 [acceso 6 de febrero de 2014].
86. Paech D, Mernagh P and Weston A. A systematic review of economic evaluations for tobacco control programs. HSAC Report. 2010;3(17).
87. Susantitaphong P, Sewaralthahab K, Balk EM, et al. Efficacy and safety of combined vs. single renin-angiotensin-aldosterone system blockade in chronic kidney disease: a meta-analysis. Am J Hypertens. 2013;26(3):424-41.
88. Fink HA, Ishani A, Taylor BC, et al. Chronic Kidney Disease Stages 1–3: Screening, Monitoring, and Treatment. Comparative Effectiveness Review No. 37. (Prepared by the Minnesota Evidence-based Practice Center under Contract No. HHSA 290-2007-10064-I.) AHRQ Publication No. 11(12)-EHC075-EF. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality. January 2012. www.effectivehealthcare.ahrq.gov/reports/final.cfm.
89. Sharma P, Blackburn RC, Parke CL, et al. Angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers for adults with early (stage 1 to 3) non-diabetic chronic kidney disease. Cochrane Database Syst Rev. 2011;(10):CD007751.
90. Sarafidis PA, Stafylas PC, Kanaki AI, et al. Effects of renin-angiotensin system blockers on renal outcomes and all-cause mortality in patients with diabetic nephropathy: an updated meta-analysis. Am J Hypertens. 2008;21(8):922-9.
91. Balamuthusamy S, Srinivasan L, Verma M, et al. Renin angiotensin system blockade and cardiovascular outcomes in patients with chronic kidney disease and proteinuria: a meta-analysis. Am Heart J. 2008;155(5):791-805.
92. Strippoli GF, Bonifati C, Craig M, et al. Angiotensin converting enzyme inhibitors and angiotensin II receptor antagonists for preventing the progression of diabetic kidney disease. Cochrane Database Syst Rev. 2006, Issue 4. Art. No.: CD006257.
93. Imai E, Chan JC, Ito S, et al. ORIENT study investigators. Effects of olmesartan on renal and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes with overt nephropathy: a multicentre, randomised, placebo-controlled study. Diabetologia. 2011;54(12):2978-86.
94. Mann JF, Anderson C, Gao P, et al. ONTARGET investigators. Dual inhibition of the renin-angiotensin system in high-risk diabetes and risk for stroke and other outcomes: results of the ONTARGET trial. J Hypertens. 201;31(2):414-21.
95. Ernst ME, Moser M. Use of Diuretics in Patients with Hypertension N Engl J Med. 2009;361: 2153-64.
96. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N et al. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. Lancet. 2002; 360:1903–13.

Ha transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

97. Astor BC, Matsushita K, Gansevoort RT 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. 2011; 79: 1331–40.
98. Gansevoort RT, Matsushita K, van der Velde M et al. Lower estimated GFR and higher albuminuria are associated with adverse kidney outcomes. A collaborative meta-analysis of general and high-risk population cohorts. Kidney Int. 2011;80:93–104.
99. Badve SV, Roberts MA, Hawley CM, et al. Effects of beta-adrenergic antagonists in patients with chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. J Am Coll Cardiol. 2011;58:1152–61.
100. Asselbergs FW, Diercks GFH, Hillege HL, et al. Prevention of Renal and Vascular Endstage Disease Intervention Trial (PREVEND IT) Investigators. Effects of fosinopril and pravastatin on cardiovascular events in subjects with microalbuminuria. Circulation. 2004;110(18):2809-16
101. O'Hare P, Bilbous R, Mitchell T, et al. Low-dose ramipril reduces microalbuminuria in type 1 diabetic patients without hypertension: results of a randomized controlled trial. Diabetes Care. 2000;23(12):1823–9.
102. Crepaldi G, Carta Q, Deferrari G, et al. Effects of lisinopril and nifedipine on the progression to overt albuminuria in IDDM patients with incipient nephropathy and normal blood pressure. The Italian Microalbuminuria Study Group in IDDM. Diabetes Care. 1998;21(1):104-10.
103. Laffel LM, McGill JB, Gans DJ. The beneficial effect of angiotensin-converting enzyme inhibition with captopril on diabetic nephropathy in normotensive IDDM patients with microalbuminuria. North American Microalbuminuria Study Group. American Journal of Medicine. 1995;99(5):497- 504.
104. Sano T, Kawamura T, Matsumae H, et al. Effects of long-term enalapril treatment on persistent micro-albuminuria in well controlled hypertensive and normotensive NIDDM patients. Diabetes Care. 1994;17(5):420-4.
105. Ravid M, Savin H, Jutrin I, et al. Long-term stabilizing effect of angiotensin-converting enzyme inhibition on plasma creatinine and on proteinuria in normotensive type II diabetic patients. Ann Intern Med. 1993;118(8):577-81.
106. Bojestig M, Karlberg BE, Lindstrom T, et al. Reduction of ACE activity is insuficient to decrease microalbuminuria in normotensive patients with type 1 diabetes. Diabetes Care. 2001;24(5):919-24.
107. Stafylas PC, Sarafidis PA, Lasaridis AN, et al. Cost-effectiveness of losartan in diabetic nephropathy: a Greek perspective. Journal of Nephrology. 2007;20(6):703-15.
108. Adarkwah CC, Gandjour A, Akkerman M, Evers S. To Treat or Not to Treat? Cost-Effectiveness of Ace Inhibitors in Non-Diabetic Advanced Renal Disease - a Dutch Perspective. Kidney Blood Press Res 2013;37:168-80.
109. Centre for Reviews and Dissemination. [Critically appraised economic evaluations] Cost-effectiveness of angiotensin€converting enzyme inhibitors in nondiabetic advanced renal disease (Structured abstract). NHS Economic Evaluation Database (NHSEED) 2013 Issue 4.
110. Adarkwah CC, Gandjour A. Cost€effectiveness of angiotensin€converting enzyme inhibitors in nondiabetic advanced renal disease. Expert Review of Pharmacoeconomics and Outcomes Research. 2011;11(2):215€23.
111. Hou FF, Zhang X, Zhang GH et al. Efficacy and safety of benazepril for advanced chronic renal insufficiency. N Engl J Med. 2006(354):131–40.
112. Ihle BU, Whitworth JA, Shahinfar S, et al. Angiotensin-converting enzyme inhibition in non-diabetic progressive renal insufficiency: a controlled double-blind trial. Am J Kidney Dis. 1996(27):489–9.
113. Adarkwah CC, Gandjour A, Akkerman M, et al. To Treat or Not to Treat? Cost-Effectiveness of Ace Inhibitors in Non-Diabetic Advanced Renal Disease - a Dutch Perspective. Kidney Blood Press Res. 2013;37:168-80.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

114. Powers BJ, Coeytaux RR, Dolor RJ, et al. Updated report on comparative effectiveness of ACE inhibitors, ARBs, and direct renin inhibitors for patients with essential hypertension: much more data, little new information. J Gen Intern Med. 2012;27(6):716-29.
115. Fernandez Juarez G, Luño J, Barrio V, et al. PRONEDI Study Group. Effect of dual blockade of the renin-angiotensin system on the progression of type 2 diabetic nephropathy: a randomized trial. Am J Kidney Dis. 2013;61(2):211-8.
116. Mann JFE, Schmieder RE, McQueen M, et al. Renal outcomes with telmisartan, ramipril, or both, in people at high vascular risk (the ONTARGET study): a multicentre, randomised, double-blind, controlled trial. Lancet. 2008;372(9638):547-53.
117. Sipahi I, Debanne SM, Rowland DY, et al. Angiotensin-receptor blockade and risk of cancer: meta-analysis of randomised controlled trials. Lancet Oncol. 2010;11(7):627-36.
118. Bangalore S, Kumar S, Kjeldsen SE, et al. Antihypertensive drugs and risk of cancer: network meta-analyses and trial sequential analyses of 324,168 participants from randomized trials. Lancet Oncol. 2011;12:65-82.
119. The ARB Trialists Collaboration. Effects of telmisartan, irbesartan, valsartan, and candesartan, and losartan on cancers in 15 trials. J Hypertens. 2011;29:623-35.
120. Pasternak B, Svanström H, Callréus T, et al. Use of angiotensin receptor blockers and the risk of cancer. Circulation. 2011;123:1729-36.
121. Adarkwah CC, Gandjour A. Cost-effectiveness of angiotensin-converting enzyme inhibitors in nondiabetic advanced renal disease. Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res. 2011;11(2): 215-23.
122. Fried LF, Emanuele N, Zhang JH, et al. VA NEPHRON-D Investigators. Combined angiotensin inhibition for the treatment of diabetic nephropathy. N Engl J Med. 2013;369(20):1892-903.
123. Anand IS, Bishu K, Rector TS, et al. Proteinuria, chronic kidney disease, and the effect of an angiotensin receptor blocker in addition to an angiotensin-converting enzyme inhibitor in patients with moderate to severe heart failure. Circulation. 2009;120(16):1577-84.
124. Tobe SW, Clase CM, Gao P, et al. Cardiovascular and renal outcomes with telmisartan, ramipril, or both in people at high renal risk: results from the ONTARGET and TRANSCEND studies. Circulation. 2011;123(10):1098-107.
125. Arguedas JA, Leiva V, Wright JM. Blood pressure targets for hypertension in people with diabetes mellitus. Cochrane Database Syst Rev 2013, Issue 10. Art. No.: CD008277.
126. Royal College of Physicians. Chronic kidney diseases in adults: UK guidelines for identification, management and referral. London: RCP, 2006.
127. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Chronic Kidney Disease. Edinburgh: SIGN, 2008. (SIGN publication no. 103).
128. Williams B, Poulter NR, Brown MJ, et al. Guidelines for management of hypertension: report of the fourth working party of the British Hypertension Society, 2004-BHS IV. Journal of Human Hypertension. 2004;18(3):139-85.
129. Lewis JB, Berl T, Bain RP, et al. Effect of intensive blood pressure control on the course of type 1 diabetic nephropathy. Collaborative Study Group. American Journal of Kidney Diseases. 1999;34(5):809-17.
130. Peterson JC, Adler S, Burkart JM, et al. Blood pressure control, proteinuria, and the progression of renal disease. The Modification of Diet in Renal Disease Study. Ann Intern Med. 1995;123(10):754-62.
131. Barylski M, Nikfar S, Mikhailidis DP, et al. Statins decrease all-cause mortality only in CKD patients not requiring dialysis therapy: a meta-analysis of 11 randomized controlled trials involving 21295 participants. Pharmacol Res. 2013;72:35-44.
132. Hou W, Lv J, Perkovic V, et al. Effect of statin therapy on cardiovascular and renal outcomes in patients with chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. Eur Heart J. 2013;34(24):1807-17.

Hasta transcurridos más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

133. Upadhyay A, Earley A, Lamont JL, et al. Lipid-lowering therapy in persons with chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. Ann Intern Med. 2012; 157(4):251-62.
134. Palmer SC, Craig JC, Navaneethan SD, et al. Benefits and harms of statin therapy for persons with chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. Ann Intern Med. 2012; 157(4):263-75.
135. Navaneethan SD, Pansini F, Perkovic V, et al. HMG CoA reductase inhibitors (statins) for people with chronic kidney disease not requiring dialysis. Cochrane Database Syst Rev. 2009; (2):CD007784.
136. Strippoli GF, Navaneethan SD, Johnson DW, et al. Effects of statins in patients with chronic kidney disease: meta-analysis and meta-regression of randomised controlled trials. BMJ. 2008;336(7645):645-51.
137. Baigent C, Landray MJ, Reith C, et al. The effects of lowering LDL cholesterol with simvastatin plus ezetimibe in patients with chronic kidney disease (Study of Heart and Renal Protection): a randomised placebo-controlled trial. Lancet. 2011;377(9784):2181-92.
138. Dormuth CR, Hemmelgarn BR, Paterson JM, et al. Use of high potency statins and rates of admission for acute kidney injury: multicenter, retrospective observational analysis of administrative databases. BMJ. 2013;346:f880.
139. Erickson KF, Japa S, Owens DK, et al. Cost-effectiveness of statins for primary cardiovascular prevention in chronic kidney disease. J Am Coll Cardiol. 2013;61(12):1250-8.
140. Go AS, Chertow GM, Fan D, et al. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. N Engl J Med. 2004;351(13):1296-305.
141. Palmer SC, Di Micco L, Razavian M, et al. Antiplatelet agents for chronic kidney disease. Cochrane Database Syst Rev 2013, Issue 4. Art. No.: CD008834.
142. Antithrombotic Trialists' Collaboration: Collaborative meta-analysis of randomised trials for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients BMJ. 2002; 324(7329):71-86.
143. Holden RM, Harman GJ, Wang M, et al. Major bleeding in hemodialysis patients. Clin J Am Soc Nephrol. 2008;3(1):105-10.
144. MacLean S, Mulla S, Akl E, et al. Patient Values and Preferences in Decision Making for Antithrombotic Therapy: A Systematic Review: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest. 2012;141(2):e1S-e23S.
145. Li T, Wu HM, Wang F, et al. Education programmes for people with diabetic kidney disease. Cochrane Database Syst Rev 2011, Issue 6. Art. No.: CD007374.
146. Strand H, Parker D. Effects of multidisciplinary models of care for adult pre-dialysis patients with chronic kidney disease: a systematic review. Int J Evid Based Healthc. 2012;10(1):53-9.
147. Mason J, Khunti K, Stone M, et al. Educational interventions in kidney disease care: a systematic review of randomized trials. Am J Kidney Dis. 2008;51(6):933-51.
148. Chen SH, Tsai YF, Sun CY, et al. The impact of self-management support on the progression of chronic kidney disease: a prospective randomized controlled trial. Nephrol Dial Transplant. 2011;26(11):3560-6.
149. Sabariego C, Grill E, Brach M, et al. Incremental cost-effectiveness analysis of a multidisciplinary renal education program for patients with chronic renal disease. Disabil Rehabil. 2010;32(5):392-401.
150. Stacey D, Légaré F, Col NF, et al. Decision aids for people facing health treatment or screening decisions. Cochrane Database Syst Rev 2014, Issue 1. Art. No.: CD001431.
151. Hermosilla Gago T, Quirós Ganga PL, Remón Rodríguez C, et al, Grupo ERC. Tool to assist in the decision-making of patients susceptible to dialysis (Structured abstract). Health Technology Assessment Database. 2011;(1).

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

152. Clinical practice guidelines on shared decision-making in the appropriate initiation of and withdrawal from dialysis. Renal Physicians Association/American Society of Nephrology Working Group. J Am Soc Nephrol. 2000;11(9):2 p following 1788.
153. Moss AH. Shared Decision Making in dialysis: a new clinical practice guideline to assist with dialysis-related ethics consultations. J Clin Ethics. 2001;12(4):406-14.
154. Moss AH. Shared decision-making in dialysis: the new RPA/ASN guideline on appropriate initiation and withdrawal of treatment. Am J Kidney Dis. 2001;37(5):1081-91.
155. Patel SS, Holley JL. Withholding and withdrawing dialysis in the intensive care unit: benefits derived from consulting the renal physicians association/american society of nephrology clinical practice guideline, shared decision-making in the appropriate initiation of and withdrawal from dialysis. Clin J Am Soc Nephrol. 2008;3(2):587-93.
156. Registered Nurses' Association of Ontario. Decision Support for Adults Living with Chronic Kidney Disease. Toronto,Canada. Registered Nurses' Association of Ontario (2009).
157. Morton RL, Tong A, Howard K, et al. The views of patients and carers in treatment decision making for chronic kidney disease: systematic review and thematic synthesis of qualitative studies. BMJ. 2010;340:c112.
158. Smart NA, Titus TT. Outcomes of early versus late nephrology referral in chronic kidney disease: a systematic review. Am J Med. 2011;124(11):1073-80.
159. Black C, Sharma P, Scotland G, et al. Early referral strategies for management of people with markers of renal disease: a systematic review of the evidence of clinical effectiveness, cost-effectiveness and economic analysis. Health Technol Assess. 2010;14(21):1-184.
160. Chan MR, Dall AT, Fletcher KE, et al. Outcomes in patients with chronic kidney disease referred late to nephrologists: a meta-analysis. Am J Med. 2007;120(12):1063-70.
161. AHRQ Agency for healthcare research and quality. Medicines for Early Stage Chronic Kidney Disease. A Review of the Research for Adults With Kidney Disease and Diabetes or High Blood Pressure. 2012 Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK114445/f.
162. NICE National Institute for Health and Care Excellence. Identifying and treating long-term kidney problems (chronic kidney disease). 2008 Sep.
163. Guyatt GH, Oxman AD, Vist G, et al, for the GRADE Working Group. Rating quality of evidence and strength of recommendations GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. BMJ. 2008;336:924-6.
164. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, et al; GRADE Working Group. Rating quality of evidence and strength of recommendations: What is "quality of evidence" and why is it important to clinicians? BMJ. 2008;336(7651):995-8.
165. Balshem H, Helfand M, Schünemann HJ, et al. GRADE guidelines 3: rating the quality of evidence. J Clin Epidemiol. 2011;64:401-6.
166. Andrews JC, Schünemann HJ, Oxman AD, et al. GRADE guidelines: 15. Going from evidence to recommendation-determinants of a recommendation's direction and strength. J Clin Epidemiol. 2013;66(7):726-35.
167. Guyatt G, Oxman AD, Sultan S, et al. GRADE guidelines: 11. Making an overall rating of confidence in effect estimates for a single outcome and for all outcomes. J Clin Epidemiol. 2013;66(2):151-7.
168. Alonso-Coello P, Rigau D, Solà I, et al. La formulación de recomendaciones en salud: el sistema GRADE. MedClin (Barc). 2013;140(8):366-73.
169. Alonso-Coello P, Rigau D, Sanabria AJ, et al. Quality and strength: the GRADE system for formulating recommendations in clinical practice guidelines. Arch Bronconeumol. 2013;49 (6):261-7.

Han transcurrido más de cinco años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.