**Guía de Práctica Clínica para la atención de la Enfermedad Renal Crónica**

****

Guías de práctica clínica en el SNS

MINSaP.

Núm. 2023/01

**GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA EN EL MINSaP**


# MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA

**ÁREA DE DOCENCIA E INVESTIGACIONES**

## DIRECCIÓN DE CIENCIA Y TÉCNICA

**GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA PARA LA ATENCIÔN DE LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA**

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.

Edición: 1/01/2023

©: Entidades autoras de la GPC: MINSAP

Edita: MINSAP/Dirección de Ciencia y Técnica / Municipio de Pinar del Río/Cuba

NIPO

ISBN:

Depósito Legal:

Imprime:

**Esta GPC ha sido realizada en:** Policlínico Universitario Luís Augusto Turcios Lima, del Municipio Pinar del Río, Cuba y financiada por el Ministerio de Salud Pública, y el Área de docencia e investigaciones de la Dirección de Ciencia y Técnica, en el marco de los Proyectos asociados a programas: Determinantes de salud, riesgos y prevención de enfermedades en grupos vulnerables.

**Grupo de trabajo de la Guía de Práctica clínica:** Dr. Jorge Félix Rodríguez Ramos, DrC. Guillermo Luís Herrera Miranda, DrC. Ihosvany Baños Hernández, Dr. Osniel Bencomo Rodríguez, Dra. Irene Caridad Pastrana Román, Dr. José Manuel Balestena Sánchez, Dra. Cándida Moraima Reyes Pivadulla, Dra. Blanca Paula Morera Rojas, Lic. Milena Rodríguez Carrillo. Guía de práctica clínica para la atención de la enfermedad renal crónica en la atención primaria de salud. Pinar del Rio. Ministerio de Salud Pública. 2023.

**ÍNDICE Páginas**

|  |  |
| --- | --- |
| Presentación oficial | 1-3 |
| Autoría y Colaboraciones | 4-6 |
| Presentación | 7 |
| Preguntas para responder | 8-10 |
| Niveles de evidencia y grados de recomendación | 11-12 |
| 1. Introducción | 13-14 |
| 2.- Alcance y objetivos | 15-16 |
| 3.- Metodología | 17-20 |
| 4.- Capítulos clínicos |  21-139 |
|  4.1 Definición, evaluación y estatificación de la ERC. | 21-29 |
|  4.2 Factores de riesgo y estrategias de nefroprotección.  | 29-40 |
|  4.3 Evaluación y tratamiento de la proteinuria-albuminuria.  | 40-50 |
|  4.4 Evaluación y tratamiento de la hiperglucemia.  | 50-63 |
|  4.5 Evaluación y tratamiento de las enfermedades Cardiovasculares.  | 63-85 |
|  4.6 Evaluación y tratamiento de la anemia. | 85-97 |
|  4.7 Evaluación y tratamiento de los trastornos del Metabolismo fosfocálcico.  | 98-107 |
|  4.8 Evaluación y tratamiento de la dislipemia.  | 107-114 |
|  4.9 Evaluación y tratamiento de los trastornos del estado Nutricional.  | 114-121 |
|  4.10 Ajustes de los fármacos, apoyo a autocuidado y familiar. | 121-129 |
|  4.11 Los malos hábitos, las complicaciones, el equipo y la Referencia.  | 130-139 |
| 5. Estrategias diagnósticas y terapéuticas. Algoritmos. | 140-145 |
| 6. Difusión e implementación | 146 |
| 7. Propuesta de indicadores | 147 |
| 8. Recomendaciones de investigación futura | 148-149 |
| ANEXOS | 150-168 |
| – Evaluación de la Calidad de GPC. Instrumento AGREE | 150-152 |
| – Tabla de Niveles de evidencia y grados de recomendaciones | 153-154 |
| – Tabla de síntesis de la evidencia científica de SING. | 154 |
| – Tabla de guías de práctica clínica (GPC). | 154 |
| – Encuesta a los expertos | 155 |
| – Formulario para revisores externos | 156 |
| – GPC para pacientes | 157-163 |
| – Glosarios | 164-166 |
| – Abreviaturas | 167 |
| – Declaración de interés | 168 |
| – Resumen de los resultados de la evaluación de los expertos de  La calidad de la guía. Instrumento AGREE. | 169-17 |
| – Bibliografía | 172-235 |

**AUTORÍA Y COLABORACIONES**

**Grupo de trabajo de la GPC**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Dr. JORGE FÉLIX RODRÍGUEZ RAMOS | ESPEC. II GR. MGI, AUXILIAR. | MsC EN URGENCIAS MÉDICAS, INVESTIGADOR AGREGADO | Policlínico Luís Augusto Turcios Lima. |
| DRC. Guillermo Luís Herrera MirANdA | ESPEC. II GR.MEDICINA INTERNA, TITULAR | Dr. EN CIENCIAS PEDAGÓGICAS, MsC EN EDUCACION MEDICA Y LOGEVIDAD SATISFATORIA INVESTIGADOR AUXILIAR | UCM.PINAR DEL RÍO |
| DRC. IHOSVANY BAÑOS HERNANDEZ | ESPEC. II GR. MGI Y UROLOGIA, TITULAR | Dr. EN CIENCIAS MEDICAS, MsC EN LONGEVIDAD SATISFACTORIA, INVESTIGADOR AUXILIAR | HOSP. LEÓN CUERVO RUBIO |
| Dr. OSNIEL BENCOMO RODRÍGUEZ | ESPEC. II GR. NEFROLOGIA, AUXILIAR. | MsC EN URGENCIAS MÉDICAS INVESTIGADOR AGREGADO | HOSP. ABEL SANTAMARÍA |
| Dra. IRENE C PASTRAN ROMÁN | ESPEC. II GR. MEDICINA INTERNA E INTENSIVA, AUXILIAR Y CONSULTANTE | MsC EN URGENCIAS MÉDICAS, INVESTIGADOR AGREGADO | HOSP. ABEL SANTAMARÍA |
| Dr. JORGE M BALESTENA SANCHÉZ | ESPEC. II GR. GINECOBSTETRICIA, AUXILIAR. | MsC EN SEXUALIDAD, INVESTIGADOR AGREGADO | HOSP. ABEL SANTAMARÍA |
| Dra. CANDIDA MORAIMA REYES PIVADULLA | ESPEC. I GR. PEDIATRÍA, ASISTENTE | MsC EN ATENCIÓN INTEGRAL NIÑO, INVESTIGADOR AGREGADO | HOSP. PED. PEPE PORTILLA |
| Dra. BLANCA PAULA MORERA ROJAS | ESPEC. II GR. MEDICINA INTERNA, AUXILIAR | MsC EN ATEROSCLEROSIS, INVESTIGADOR AGREGADO | HOSP. LEÓN CUERVO RUBIO |
| Dr. YOEL HERRERA MUÑOZ | ESPEC. I GR. MGI Y CARDIOLOGÍA, ASISTENTE | MsC EN URGENCIAS MÉDICAS,INVESTIGADOR AGREGADO | HOSP. LEÓN CUERVO RUBIO |
| Lic. MILENA RODRÍGUEZ CARRILLO | LIC. EDUCACIÓN, ASISTENTE. CUIDADORA-PACIENTE. | MsC EN ESTUDIOS SOCIALES | UCM PINAR DEL RÍO |

**Coordinación**

Dr. Jorge Félix Rodríguez Ramos. Especialista de Segundo Grado en Medicina General Integral. MsC en Urgencias Médicas. Profesor Auxiliar. Investigador Agregado. Policlínico Luis Augusto Turcios Lima.

**Colaboración experta**

DrC. José Guillermo Sanabria Negrín. Especialista de 2 grado en Histología. Profesor titular. Máster en atención integral a la mujer. Investigador titular. Universidad de Ciencias Médicas de Pinar del Río.

**Revisión externa**

1. Dr. Leonel Soto León. Especialista de Segundo Grado en Nefrología. Profesor consultante. Hospital Abel Santamaría Cuadrado.

2. DrC. Carlos Paz Paula. Licenciado en Bioquímica. Profesor titular. Universidad de Ciencias Médicas de pinar del Río.

3. DrC. Emilia Rosa Rieumont. Licenciada en Enfermería. Especialista de Primer Grado en enfermería. Profesora titular. Máster en Longevidad satisfactoria. Policlínico 5 de septiembre.

4. DrC. Sandra Hernández García. Especialista de Segundo Grado en Pediatría. Profesora consultante. Máster en atención integral al niño y MNT. Investigador Auxiliar. Hospital Pediátrico Pepe Portilla.

5. Dr. Blas Nivaldo Porras Pérez. Especialista de Segundo Grado en MGI. Profesor auxiliar. Máster Educación Médica Superior y Dirección. Investigador Agregado. Universidad de Ciencias Médicas de Pinar del Rìo.

6. Dra. Damarys Chirino Labrador. Especialista de Segundo Grado en MGI. Profesora auxiliar. Máster en longevidad satisfactoria. Investigador Agregado. Hospital Abel Santamaría Cuadrado.

7. Dr. Manuel Piloto Morejón. Especialista de Segundo Grado en Ginecología y Obstetricia. Profesor auxiliar. Investigador Agregado. Universidad de Ciencias Médicas de Pinar del Rìo.

8. DrC. Olga Lidia Báez. Especialista de Segundo Grado en MGI. Profesora titular. Máster en Educación Médica Superior y MNT. Investigador Auxiliar. Universidad de Ciencias Médicas de Pinar del Rìo.

9. Dra. Dania Veliz Martínez. Especialista de Segundo Grado en Higiene y Epidemiología. Profesora asistente. Máster en Higiene Escolar. Investigador Agregado. Centro Provincial de Higiene, Epidemiología y Microbiología.

10. Dr. Jorge A. Naranjo Ferragú. Especialista de Segundo Grado en MGI y de Primer Grado en Medicina física y rehabilitación. Profesor auxiliar. Máster en longevidad satisfactoria y Educación Médica. Investigador Agregado. Policlínico Luis Augusto Turcios Lima.

11. Dra. Diana A. Crespo Fernández. Especialista de Segundo Grado en MGI. Profesor auxiliar. Máster en Atención Integral a la Mujer. Investigador Agregado. Policlínico Luis Augusto Turcios Lima.

12. DrC. Pedro Pablo Quintero Paredes. Especialista de Segundo Grado en Ginecobstetricia. MsC en Atención Integral a la mujer. Profesor Titular. Investigador Auxiliar. Policlínico Pedro Borras Astorga.

13. DrC. Sahely Sixto Fuentes. Especialista de Segundo Grado en Oftalmología. MsC en Atención Integral al niño y en Ciencias de la Educación. Profesor titular. Investigador Auxiliar. Universidad de Ciencias Médicas de Pinar del Rìo.

14. Dr. Miguel Azcuy Ruíz. Especialista Segundo Grado en Medicina Interna. MsC en Urgencias Médicas. Profesor Auxiliar. Investigador Agregado. Policlínico Luis Augusto Turcios Lima.

**Agradecimientos**

Dirección del Policlínico Universitario Luís Augusto Turcios Lima y Dirección Municipal de Salud de Pinar del Río.

**Declaración de interés**

Todos los miembros del Grupo de Trabajo, así como las personas que han participado en la colaboración experta y en la revisión externa, han realizado la declaración de interés que se presenta en el Anexo 13.

**PRESENTACIÒN**

Documentar la variabilidad de la práctica clínica, analizar sus causas y adoptar estrategias orientadas a eliminarla, ha demostrado ser iniciativas que fomentan la toma de decisio­nes efectivas y seguras, centradas en los pacientes, por parte de los profesionales de la salud. 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 Salud Pública de Cuba, se en­cuentra consolidar la elaboración de GPC y protocolos de actuación, que aporten herramientas a los profesionales de la salud para un manejo de los problemas de salud de la población. Es en este contexto en el que se enmarca la presente Guía de Práctica Clínica para la atención de la Enfermedad Renal Crónica (ERC) en la Atención Primaria de Salud (APS).

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 a la propia variabilidad en las características socio-demográficas de las personas afectadas entre los diferentes países y regiones, entre otras causas. 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. Esta GPC sobre ERC responde a preguntas clínicas concernientes a su definición, estadios, factores de riesgo, diagnóstico, prevención primaria y secundaria, tratamiento far­macológico, así como con medidas higiénico dietéticas y estilos de vida saludables. Se dirige principalmente, a los profesionales implicados en la atención de pacientes con ERC en la APS con el objetivo de dotarles de las herramientas apropiadas para su detección y manejo. Esta guía es el resultado del gran esfuerzo realizado por un grupo de profesionales de la salud de la APS.

**PREGUNTAS PARA RESPONDER**

**Preguntas para responder:**

1. ¿Cómo se define y estadifica la ERC?

2. ¿Cómo se evalúa de manera sistemática la función renal?

3. ¿Cuáles son los factores de riesgo predisponentes, de inicio y progresión?

4. ¿Cuáles son las principales estrategias farmacológicas y no farmacológicas de nefroprotección en pacientes con daño renal temprano?

5. ¿Cuáles son los conceptos de albuminuria y proteinuria?

6. ¿Cuál es el significado clínico de la presencia de proteinuria-albuminuria como marcador temprano de riesgo de enfermedad vascular y predictor de la ERC?

7. ¿Puede ser la albuminuria un instrumento de pesquisaje para grupos poblacionales de riesgo y establecer una estrategia de prevención comunitaria?

8. ¿Cuáles son las recomendaciones para la evaluación y medición de la proteinuria-albuminuria?

9. ¿Debe ser la albuminuria una diana terapéutica para la protección renal y cardiovascular?

10. ¿Cuál es el tratamiento actual de la proteinuria-albuminuria en la ERC?

11. ¿Cuál es el papel de la hiperglucemia como factor de desarrollo y progresión del daño renal y enfermedad cardiovascular en la ERC?

12. ¿Cuál es la importancia del control estricto de la glicemia y del tratamiento antidiabético en la ERC temprana?

13. ¿Cómo deben evaluarse los factores de riesgo cardiovascular en la ERC?

14. ¿Cómo debe evaluarse y tratarse la enfermedad coronaria y la insuficiencia cardiaca en la ERC?

15. ¿Cómo lograr el control de la tensión arterial para disminuir el riesgo de complicaciones cardiovasculares?

16. ¿Cuáles son los beneficios de la modificación de hábitos de estilos de vida sobre el control de la hipertensión arterial y la progresión de la ERC?

17. ¿Cuál es la meta del tratamiento y las medidas antihipertensivas no farmacológicas recomendadas en la ERC temprana?

18. ¿Cuáles son los medicamentos antihipertensivos recomendados en la ERC temprana?

19. ¿Cómo evaluar y diagnosticar la anemia de la ERC para iniciar un tratamiento y reducir el riesgo de morbimortalidad cardiovascular?

20. ¿Cuáles son los objetivos del tratamiento de la anemia de la ERC con eritropoyetina?

21. ¿Cuáles son las recomendaciones para el tratamiento con eritropoyetina de la anemia de la ERC?

22. ¿Cómo realizar el tratamiento con hierro para el control de la anemia?

23. ¿Cuáles serían las indicaciones del tratamiento de la anemia de la ERC con transfusiones de sangre para disminuir el riesgo de morbimortalidad?

24. ¿Cuándo sospechamos resistencia al tratamiento con eritropoyetina para el control de la anemia de la ERC?

25. ¿Cuándo debemos medir los niveles séricos de Ca, P y PTH para evaluar el metabolismo fosfocálcico en la ERC?

26. ¿Cómo debemos usar los quelantes de fósforo y los suplementos de calcio para disminuir el riesgo de complicaciones óseas por osteodistrofia renal?

27. ¿Cómo se debe tratar la deficiencia de vitamina D en la ERC?

28. ¿Cuál es el tratamiento recomendado del hiperparatiroidismo secundario en la ERC?

29. ¿Cuál es el papel de la dislipemia como factor de riesgo de progresión de daño renal?

30. ¿Cuál es la asociación entre dislipemia y enfermedad cardiovascular en la ERC?

31. ¿Cuáles son las recomendaciones para la evaluación y tratamiento actual de la dislipemia en la ERC temprana?

32. ¿Cómo evaluar el estado nutricional en la ERC para disminuir el riesgo de desnutrición proteico-calórica?

33. ¿Cuál es la ingestión de nutrientes recomendada para pacientes con ERC para disminuir el riesgo de morbimortalidad?

34. ¿Cómo deben ser ajustados los fármacos en la ERC en la APS?

35. ¿Cuáles son las estrategias de apoyo al autocuidado en los pacientes con ERC para mejorar su calidad de vida?

36. ¿Cómo un mayor apoyo familiar al paciente con ERC puede mejorar su autoestima y la adherencia al tratamiento?

37. ¿Cuál es el papel de los malos hábitos de vida en la progresión y desarrollo de complicaciones de la ERC?

38. ¿Cuál es la importancia del equipo multidisciplinario para promover buenos hábitos de vida en la ERC?

39. ¿Cuáles son las herramientas para cambiar hábitos y estilos de vida en los pacientes con ERC?

40. ¿Cuáles son las recomendaciones para la referencia desde la APS al nefrólogo de los pacientes con ERC temprana y pre-diálisis?

**NIVELES DE EVIDENCIA Y GRADOS DE RECOMENDACIÓN**

Se tuvieron en cuenta los Niveles de evidencia y grados de recomendación de Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) modificada.

**Niveles de evidencia**

1++ Metaanálisis, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos o ensayos clínicos de alta calidad con muy poco riesgo de sesgo.

1+ Metaanálisis, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos o ensayos clínicos bien realizados con poco riesgo de sesgo.

2++ Revisiones sistemáticas de estudios de cohortes o de casos y controles o estudios de pruebas diagnósticas de alta calidad, estudios de cohortes o de casos y controles de pruebas diagnósticas de alta calidad con riesgo muy bajo de sesgo, y con alta probabilidad de establecer una relación causal.

2+ Estudios de cohortes o de casos y controles o estudios de pruebas diagnósticas bien realizados con bajo riesgo de sesgo, y con una moderada probabilidad de establecer una relación causal.

2 - Estudios de cohortes o de casos y controles con alto riesgo de sesgo.

3 Estudios no analíticos, como informes de casos y series de casos.

4 Opinión de expertos.

**Grados de recomendación**

A Al menos un metaanálisis, revisión sistemática o ensayo clínico clasificado como1++ y directamente aplicable a la población diana de la guía; o un volumen de evidencia compuesta por estudios clasificados como 1+ y con gran consistencia entre ellos.

B Un volumen de evidencia compuesta por estudios clasificados como 2 ++, directamente aplicable a la población diana de la guía y que demuestran gran consistencia entre ellos; o evidencia extrapolada desde estudios clasificados como 1 ++ ó 1+

C Un volumen de evidencia compuesta por estudios clasificados como 2 + directamente aplicables a la población diana de la guía que demuestran gran consistencia entre ellos; o evidencia extrapolada desde estudios clasificados como 2 ++

D Evidencia de nivel 3 ó 4; o evidencia extrapolada desde estudios clasificados como 2+

Los estudios clasificados como 1- y 2- no deben usarse en el proceso de elaboración de recomendaciones por su alta posibilidad de sesgo.

**Buena práctica clínica**

√1 Práctica recomendada basada en la experiencia clínica y el consenso del equipo Redactor

1. En ocasiones el grupo elaborador se percata de que algún aspecto práctico importante sobre el que se quiere hacer énfasis y para el cual, no existe probablemente, ninguna evidencia que lo soporte.

**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, su severidad y el grado de progresión.1-5 Las causas principales de ERC son: diabetes mellitus, hipertensión arterial, glomerulopatías, infeccioso, tóxico o desconocido. Esta enfermedad puede progresar desde el grado 1 al 5, se considera como enfermedad renal crónica (ERC) a partir del grado 3 y como insuficiencia renal crónica (IRC) en el grado 5, requiriendo tratamiento sustitutivo renal (TSR).5-7 La incidencia y la prevalencia global de la ERC están probablemente subestimadas debido al uso de diferentes clasificaciones a lo largo del tiempo.Diferentes estudios han estimado que más del 10% de la población mundial sufre algún grado de enfermedad renal crónica. 6-9

Dado que por cada paciente incidente en tratamiento dialítico existen más de 200 pacientes en la comunidad que evolucionan en las diferentes etapas de la ERC, la función de la atención primaria de salud (APS) es fundamental; principalmente en las etapas de prevención primordial, primaria y secundaria, en la población sana, con riesgos y en los estadios tempranos de la enfermedad.La APS es el primer nivel más cercano a la población, es la puerta de entrada al SNS, donde se resuelven aproximadamente hasta el 85% de los problemas prevalentes.10-13

En la práctica, muchos de estos pacientes son pluripatológicos y pacientes crónicos complejos. Con un costo elevado del tratamiento de las terapias de reemplazo renal, distribución no uniforme y afectación a grupos definidos. Se estima que las terapias de reemplazo renal (TRR) consumen entre el 2,5% y el 3% del presupuesto del Sistema Nacional de Salud (SNS) y más del 4% de la atención especializada.14-16 La ERC presenta importantes relaciones con otras enfermedades y particularmente con la enfermedad cardiovascular. 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.17-19

En Cuba existe un Programa de Atención a la Insuficiencia Renal Crónica (IRC), que abarca a toda la población, a través del médico de familia y el nefrólogo comunitario (unido a la atención en los niveles secundarios y terciarios del sistema de salud para la diálisis y el trasplante renal). 20

La Medicina Basada en la Evidencia (MBE) es una herramienta que ha estado presente a lo largo de la historia de la humanidad desde su introducción en la práctica clínica, que aclara la mejor forma de usar y aplicar la evidencia, facilitando su traslación a la práctica. La Guía de Práctica Clínica (GPC) se justifica porque los pacientes con función renal disminuida no son identificados de manera temprana debido a una evaluación incompleta, y raramente son tratados en forma adecuada para impedir la progresión de la enfermedad renal a etapas más avanzadas. Más aún, estos pacientes son referidos al nefrólogo en forma tardía cuando no hay mucho más que ofrecer para la función de ese órgano. Existe evidencia de que el tratamiento precoz puede prevenir o retrasar la progresión de la ERC.19-21

La mayoría de los países del mundo abordan la mejora de calidad en la práctica clínica poniendo a disposición de los profesionales herramientas adecuadas que faciliten la toma de decisiones clínicas, como las GPC. Se han realizado varias GPC para la atención de la ERC en varios países como: Inglaterra, España, México, Colombia, Ecuador, Chile, Malaysia, etc., pero hasta el presente se han realizado muy pocas en nuestro país con esta metodología para la atención de esta enfermedad en la APS. 22-28

Teniendo en cuenta las diferentes actividades que se han efectuado en la provincia, la experiencia y la magnífica oportunidad que ofrece nuestro actual sistema de salud, y en respuesta a la necesidad de generar instrumentos destinados a la APS, y enfocados a la prevención y detección precoz de la ERC, se decidió realizar este estudio con el propósito de diseñar una Guía de Práctica Clínica para la atención de la enfermedad renal crónica.

1. **ALCANCE Y OBJETIVOS**

La ERC se define como tener una Velocidad de Filtración Glomerular (VFG) <60 mL/min/1,73 m2, y/o la presencia de daño renal, independiente de la causa, por 3 meses o más, con implicaciones para la salud. Una VFG <60 ml/min/1,73 m2 por sí sola define ERC, porque implica la pérdida de al menos la mitad de la función renal, lo que ya se asocia a complicaciones. Si VFG es mayor o igual a 60 ml/min/1,73 m2, el diagnóstico de ERC se establece mediante evidencias de daño renal, que puede ser definido por: Alteraciones urinarias (albuminuria, microhematuria). Anormalidades estructurales (por ej.: imágenes renales anormales). Enfermedad renal genética (riñones poliquísticos). Enfermedad renal probada histológicamente. Las alteraciones deben ser persistentes y habitualmente serán progresivas.

La guía contempla aspectos de: Prevención primaria y secundaria. La primera incluye aspectos como la educación para la salud y la prevención y el control de los factores de riesgo cardiovascular. La segunda incluye el diagnóstico precoz de la ERC, intervenciones de educación para la salud y cambios en el estilo de vida, así como terapéuticas como es la utilización de fármacos para retrasar la progresión de la enfermedad.

**La población objeto:**

Pacientes de ambos sexos que concurren a la APS, independientemente de pertenecer o no a los denominados grupos de riesgo para la ERC, y puedan padecer o no la enfermedad, aunque si se encuentra presente debe clasificarse como estadios precoces (1-3).

**Se excluirán a:**

1. Pacientes con estadios avanzados de la ERC (4-5).

2. Pacientes que reciben diálisis o trasplantados.

3. Pacientes embarazadas con ERC.

**Objetivos**

**General:**

Desarrollar una guía de práctica clínica para la atención de la enfermedad renal crónica que permita mejorar la calidad de vida de los pacientes en la atención primaria de salud.

**Específicos:**

1. Elaborar recomendaciones fundamentadas en la medicina basada en la evidencia de alta calidad.

2. Generalizar la guía en todo el municipio Pinar del Río.

3. Actualizar permanentemente la guía basándose en las nuevas evidencias médicas nacionales e internacionales.

**Población de usuarios:** Profesionales que asisten a pacientes en la Atención Primaria de Salud (APS), como médicos y enfermeras de familia, MGI, clínicos, pediatras, obstetras, geriatras, nefrólogos, y demás personal del equipo de salud, así como información relevante para los pacientes.

**3. METODOLOGÍA**

**Metodología. Niveles de evidencia y formulación de recomendaciones.**

La metodología empleada se recoge en el “Manual de elaboración de GPC” del Ministerio de Sanidad y Consumo de España. 29 -34

Los pasos que se han seguido son:

– **Constitución del grupo elaborador de la guía**, integrado por profesionales: de atención primaria (MGI, clínicos, pediatras, obstetras, nefrólogos, y especialistas en metodología). Para incorporar la visión de los familiares, se ha realizado un grupo focal.

**– Formulación de preguntas clínicas** siguiendo el formato PICO (Paciente/Intervención/Comparación/Outcome o resultado).

**– Búsqueda bibliográfica en:**

**Revisión de gestores de bases de datos y buscadores de GPC**: PubMed, SumSearch, TripDatabase, Excelencia Clínica, e InfoDoctor Rafa Bravo. Organismos compiladores o Clearinghouses: Wiley Online Library, Health Services TA Texts, National Guideline Clearinghouse (NGC), National Institute of Clinical Excellence (NICE), Primary Care Clinical Practice Guidelines, PRODIGY, Guía Salud y NeLH.

Organismos elaboradores: Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ), Alberta Medical Association Guidelines, American College of Physicians (ACP), CDC Center for Disease Control, Guidelines Advisory Committee Ontario, Australian Government (NHMRC), The New Zealand Guidelines Group (NZGG), Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN), SINGAPORE MoH Guidelines y la Agència de Qualitat Avaluació Sanitàries de Catalunya.

Centros metodológicos: Appraisal of Guidelines, Research and Evaluation for Europe (AGREE). Advancing the science of practice guidelines, Ministerio de Salud de Chile (ETESA), Guidelines International Network (GIN), CONSEJERÍA DE SALUD Y BIENESTAR SOCIAL. JUNTA DE ANDALUCÍA (AETSA), Sistema Sanitario Público Vasco (Osteba), Programa GPC en el SNS (España), Red Iberoamericana GPC y Sociedad Española de Farmacéuticos de AP (SEFAP).

**Revisión de los temas relacionados con la Medicina basada evidencia en:** Libros metodológicos: Uptodate. Sitios integradores: Cochrane Library, TRIP (Turning research into practice), Clinical Practice Guidelines, Clinical Practice Guidelines. St. Michael´s Hospital, Asociación Colombiana de Facultades de Medicina (GPCBE). Bases de datos: MEDLINE, LILACS. Portales dedicados: CEBM Oxford, CAT- Banks. Búsqueda de estudios cualitativos en inglés, francés y español. 29 -34

**Métodos de procesamiento y análisis de la información:**

La guía se elaboró por los métodos de la medicina basada en la evidencia, los métodos de consenso y la opinión de los expertos. Cada recomendación cuenta con la clasificación de la evidencia en la que se basa, considerando el nivel de evidencia y grado de recomendación.

En detalle se llevaron a cabo los siguientes pasos: En una primera fase se ha realizado una búsqueda preliminar de GPC y de revisiones sistemáticas en las bases de datos mencionadas anteriormente. En una segunda fase, se ha realizado una búsqueda ampliada de estudios originales (Metaanálisis, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos, de estudios de cohortes o de casos y controles, otros estudios no analíticos de casos y serie de casos). 29 -34

**–Evaluación de la calidad de los estudios y resumen de la evidencia** para cada pregunta, siguiendo las recomendaciones de SIGN (Scottish Intercollegiate Guidelines Network). (ANEXO1)

**– Formulación de recomendaciones** basada en la “evaluación formal” o “juicio razonado” de SIGN. La clasificación de la evidencia y la graduación de las recomendaciones se han realizado con el sistema de SIGN. (ANEXO 2 y 3)

**– Para la evaluación de la calidad de la GPC**, se han realizado utilizando el instrumento AGREE (Appraisal of Guidelines, Research and Evaluation for Europe) (ANEXO 4). Dichos estándares incluyen: Alcance y objetivos, participación de los implicados, rigor en la elaboración, calidad y presentación, aplicabilidad, independencia editorial y evaluación global. Para formular las recomendaciones y su adaptación se empleará la propuesta del Scottish Intercollegiate Guideline Network (SIGN) modificado, para las preguntas sobre diagnóstico, tratamiento, pronóstico, etc.), el cual primeramente resume y clasifica la evidencia científica (utilizando los números del 1 al 4) y posteriormente formular las recomendaciones (utilizando las letras de la A a la D), apoyándonos además en las del País Vasco (OSTEBA), el New Zealand Guideline Group (NZGG), y el National Institute of Clinical Excellence (NICE), de Inglaterra.29-34

Las recomendaciones controvertidas o con ausencia de evidencia se han resuelto por consenso en una/dos reuniones del grupo elaborador.

– Los colaboradores expertos han participado en la formulación de preguntas y en la revisión del primer borrador de la guía (ANEXO 5). Los revisores externos han participado en la revisión del segundo borrador. Se ha contactado con las distintas Sociedades Científicas implicadas, que además están representadas a través de los miembros del grupo elaborador, de los colaboradores expertos y revisores externos.

– En Infomed estará disponible el material donde se presenta de forma detallada la información con el proceso metodológico de la GPC (estrategias de búsquedas para cada pregunta clínica, fichas de lectura crítica de los estudios seleccionados, tablas de síntesis de la evidencia y tablas de evaluación formal de la GPC).

Se escogieron para esta revisión 968 artículos científicos, de los cuales 490 fueron finalmente incluidos en la guía, clasificadas de la siguiente forma: 43 metaanálisis y revisiones sistemáticas de ensayos clínicos, 39 ensayos clínicos, 5 metaanálisis y revisiones sistemáticas de estudios de cohorte, 4 revisiones sistemáticas de estudios cualitativos, 152 estudios de cohorte, 22 estudios de casos y controles, 16 estudios observacionales transversales y longitudinales, 2 estudios cuasi experimentales, 22 estudios cualitativos, 143 revisiones actualizadas, 35 guías de práctica clínica y 4 opiniones de expertos.

**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 (ANEXO 6), 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 él envió 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. (ANEXO7)

**Actualización**

Está prevista una actualización de la guía cada 5 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, siguiendo las recomendaciones del Manual Metodológico para la actualización de Guías de Práctica Clínica del Sistema Nacional de Salud de España.

**Aspectos éticos**

Se tendrá en cuenta el cumplimiento de los principios estipulados en el Código de Núremberg (1947) y la Declaración de Helsinki (1989), la cual contiene las Recomendaciones a los Médicos en la Investigación Biomédica en Seres Humanos y cumpliendo con los principios de la ética médica (beneficencia, no maleficencia, justicia y autonomía).

**4. CAPÍTULOS CLÍNICOS**

**4.1. Definición, evaluación y estadificación de la ERC.**

**Las preguntas que se van a responder en el presente epígrafe son:**

1. ¿Cómo se define y estadifica la ERC?

2. ¿Cómo se evalúa de manera sistemática la función renal?

**1. ¿Cómo se define y estadifica la ERC?**

Según la evidencia científica disponible, aunque la definición general de ERC no ha variado desde la propuesta de las guías K/DOQI, el grupo de trabajo de las guías KDIGO detalló una serie de criterios diagnósti­cos 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. 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.

Los resultados de los estudios, en este aspecto las tasas de filtrado glomerular (TFG) siguen siendo el indicador fundamental para medir la función renal.29-33

**Estimación del filtrado glomerular:**

Tratan de obtener una estimación del FG a partir de la concentración sérica y de algunas variables demográficas y antropométricas (edad, sexo, peso, talla y etnia), sin necesidad de recoger orina de 24 horas.

Las ecuaciones son más exactas y precisas que la valoración del mismo a partir de la medida exclusiva de Creatinina.

Existen más de 40 ecuaciones, pero las más conocidas para estimar el FG son el método de Cockroft-Gault (CG), el MDRD (Modification of Diet in Renal Diseases) y la CKD EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration). La mayoría de las sociedades científicas recomiendan estimar el FG mediante las ecuaciones MDRD-4 ó MDRD-IDMS y la CKD EPI.35-37

El comportamiento es diferente en función del FG. Sobreestiman el FG en valores inferiores a 15 mL/min/1,73m². Presentan mayor exactitud para valores entre 15 y 60 mL/min/1,73m², sobre todo MDRD.

Para valores entre 60 y 90 mL/min/1,73m² dependiendo de la población estudiada y la obtención del valor de creatinina el comportamiento de las ecuaciones es variable.

En pacientes sanos con FG ≥ 60 mL/min/1,73m² o en pacientes con nefropatía diabética incipiente que cursan con hiperfiltración, las ecuaciones infraestiman el valor real del filtrado (sobre todo MDRD). Para cualquier valor de FG, MDRD es más precisa que CG. Según diferentes estudios la ecuación CKD-EPI mejora los resultados obtenidos con MDRD, en especial a valores de FG>60 ml/min/1,73 m2, donde la ecuación MDRD infra estima los valores del filtrado glomerular. 35-37

**Recomendaciones:**

* La estimación del FG mediante ecuaciones es el mejor índice disponible.
* La concentración de creatinina sérica no debe ser usada solamente para valorar la función renal.
* En la actualidad MDRD-4 y la CKD-EPI son las ecuaciones recomendadas en las guías por su facilidad en laboratorios y su alta eficacia para diagnosticar ERC.
* El aclaramiento de creatinina en orina de 24 horas no mejora las ecuaciones, salvo para determinadas circunstancias.
* Se requiere más de una estimación para establecer ERC (3 meses).

**Fórmula de Cockcroft-Gault:**

TFG (ml/min) = (140-edad) x peso (Kg)

|  |
| --- |
| 72x(Creatinina(mg-dl) |

X 0.85 si es mujer

Factor de conversión de la creatinina de mg-dl a mmol-l: 88,4

­TFG inferiores a 60 ml/min/1,73 m2 se consideraría como una disminución de la TFG.

­En caso de ser inferior a 15 ml/min/1,73 m2, como una clara insuficiencia renal.

**Ecuación MDRD-4:**

TFG (ml/min) = 186 x (Creatinina (mg-dl))-1,154 x (Edad)- 203 x (0,742 si mujer) x (1,210 si raza negra)

**Ecuación CKD-EPI**

Hombre: 141 x min (SCr/0.9, 1) - 0.411 x max (SCr/0.9, 1) -1.209 × 0.993 Age x {1.159 si raza negra}

Mujer: 141 x min (SCr/0.7, 1) -0.329 x max (SCr/0.7, 1) -1.209 × 0.993 Age x {1.018 si raza negra}

En situaciones clínicas en que la estimación del FG mediante ecuaciones es inadecuada (dietas especiales, alteraciones de la masa muscular, desnutridos obesos, hepatopatía, ascitis, embarazo, etc), se recomienda en estos pacientes usar el Aclaramiento de Creatinina (Acl Creat) a partir de la recogida de Orina de 24 horas.

En los estudios la ERC se definiría como aquellas alteraciones de la estructura o de la función del riñón que duraran al menos 3 meses y que tuvieran implicaciones para la salud. Las enfermedades del riñón pueden ser agudas o crónicas, por tanto, el límite temporal de los 3 meses (90 días) sería a partir del cual se definiría la cronicidad. (Nivel de Evidencia 2++, Grado B) 35-43

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

|  |
| --- |
| **Presencia de uno de los siguientes criterios durante al menos más de 3 meses** |
| Marcadores de daño renal (uno o más) | Albuminuria (TEA ≥30 mg/24 horas; CAC ≥30 mg/g [≥3 mg/mmol])Anormalidades en el sedimento urinarioAnormalidades electrolíticas y otras debidas a trastornos tubularesAnormalidades estructurales detectadas por imágenesHistoria de trasplante renal |
| Disminución de la TFG | TFG < 60 mL/min/1,73 m2 (Categorías de ERC G3a–G5) |

Criterios de las guías KDIGO sobre la insuficiencia renal aguda (IRA).34-43 A diferencia de la ERC la IRA puede definirse por uno de los siguientes factores: Aumento de los valores de creatinina ≥ 0,3mg/dl en 48 h. Aumento de los valores de creatinina ≥1,5 veces el nivel basal en los últimos 7 días. Volumen de orina <0,5 ml/kg/h, mantenido durante más de 6 h.

**Consideraciones pediátricas**

Según las mismas guías, esta definición sería válida tanto para adultos como para niños, si bien en la edad pediátrica habría que tener en cuenta estos aspectos:

• En neonatos o lactantes menores de tres meses con anomalías estructurales claras, el diagnóstico puede hacerse sin tener que esperar tres meses.

• En los niños menores de dos años, el criterio de FG <60 ml/min/1,73 m2 no es aplicable, ya que el FG al nacimiento es más bajo e irá aumentando durante los primeros dos años de vida. En estos niños, la ERC se diagnosticará cuando el FG esté por debajo de los valores de referencia para la edad. (Nivel de Evidencia 2++, Grado B) 34-43

• La definición de albuminuria elevada debe referirse al valor normal para la edad. En menores de dos años, será válida tanto la proteinuria (índice prot: creat) como la albuminuria.

• Todas las anomalías electrolíticas deben definirse según los valores de normalidad para la edad. (Nivel de Evidencia 2++, Grado B)

La ecuación más extendida para estimar la FG en niños y adolescentes es la ecuación de Schwartz que se basa en la concentración sérica de creatinina y en la talla del paciente.

TFG (ml/min) = k x (talla (cm)/Cr (mg-dl))

El valor de la constante « k » es 0,55 para niños de entre 2-12 años y niñas de entre 2-21 años; 0,45 para niños menores de 1 ano nacidos a término; 0,33 para niños menores de un año nacidos pretérminos y 0,7 para niños varones entre 13 y 21 años.

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, 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). 35-43

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

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

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Categoría**  | **TFG (mL/min/1,73 m2)** | **Condiciones** |
| G1 | ≥90 | Daño renal con TFG normal |
| G2 | 60-89 | Daño renal y ligero descenso TFG |
| G3a | ERC | 45-59 | Descenso ligero-moderado TFG |
| G3b | 30-44 | Descenso moderado TFG |
| G4 | 15-29 | Prediálisis |
| G5 | IRC | <15 | Diálisis |

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

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Categoría**  | **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 |

**Consideraciones pediátricas**

Esta clasificación sería válida para adultos y para niños mayores de dos años de edad. Aunque la presencia de proteinuria o microalbuminuria elevada y persistente también condiciona una mala evolución en niños, no hay suficientes datos en la actualidad como para poder establecer un pronóstico como en adultos, por lo que hoy por hoy no hay un consenso sobre el uso de esta nueva clasificación en pediatría. En niños menores de dos años, no se puede usar una clasificación con FG fijo, ya que este va aumentando de modo fisiológico en este periodo.

Las guías KDIGO recomiendan hablar de disminución moderada de FG cuando este se encuentre entre -1 y -2 desviaciones estándar (DE) del FG y disminución grave cuando los valores sean <-2 DE para el valor normal para la edad.(Nivel de Evidencia 2++, Grado B) 35-43

**2. ¿Cómo se evalúa de manera sistemática la función renal?**

Según la evidencia científica disponible, no se sugiere el cribado de enfermedad renal crónica en personas sin factores de riesgo. 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. (Nivel de Evidencia 2++, Grado C) 44-50

Dependiendo de la disponibilidad de las pruebas se sugiere:

- la determinación de albúmina.

- la determinación analítica de albúmina en orina y/o la determinación de la tasa de filtrado glomerular.

A partir de los resultados de los estudios, 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.

**Frecuencia de monitorización de controles anuales.**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Estadio****ERC** | **Estadio del FGe** | **Estadio de albuminuria** |
| **FGe** **(ml/min/1,73m2)** | **A1****(<30 mg/g)** | **A2****(30-300mg/g)** | **A3** **(Proteinuria)****(> 300 mg/g)** |
| 1 | > 90 | 1 sí ERC | 1 | 2 |
| 2 | 60-89 | 1 sí ERC | 1 | 2 |
| 3ª | 45-59 | 1 | 2 | 3 |
| 3b | 30-44 | 2 | 3 | 3 |
| 4 | 15-29 | 3**\*** | 3**\*** | 4**\*** |
| 5 | < 15 | 4**\*** o más | 4**\*** o más | 4**\*** o más |

Los números de cada casilla son los controles anuales. Controles por medicina general Integral.

**\***Control por Nefrología

**Predicción del riesgo para la ERC**

-Para predecir el riesgo para la ERC, se identifican las variables siguientes: 1) la causa de la ERC; 2) la categoría de GFR; 3) la categoría de la albuminuria; 4) otros factores de riesgo y condiciones comórbidas.

 - en las personas con ERC, se estima el riesgo de complicaciones coexistentes y resultados del futuro para guiar las decisiones a tomar y el tratamiento para las complicaciones.

- en las poblaciones con ERC, grupos de GFR y categorías de la albuminuria con el riesgo del paciente similar para los resultados de la ERC en las categorías de riesgo. (Nivel de Evidencia 2++, Grado B) 51-55

**Evaluación de la cronicidad**

-en las personas con GFR de menos de 60 m2 de ml/min/1.73 (las categorías de GFR G3a-G5) o marcadores de daño del riñón, se revisa la historia anterior y las medidas anteriores para determinar duración de la enfermedad renal. (Nivel de Evidencia 2++, Grado B)

Si la duración es mayor de 3 meses, ERC es muy segura. Siga las recomendaciones para la ERC.

Si la duración es menor de 3 meses o incierto, la ERC no es segura. Los pacientes pueden tener ERC o fallo renal agudo por otras enfermedades (incluso IRA) o deben repetirse ambos y las pruebas. (Nivel de Evidencia 2++, Grado B) 46-50

**Evaluación de la causa**

-Se evalúa el contexto clínico, incluyendo la historia personal y familiar, los factores sociales y medioambientales, las medicaciones, examen físico, medidas del laboratorio, imagen, y diagnóstico patológico para determinarlas causas de la ERC.

**Evaluación del GFR**

-Se recomienda usar la creatinina de suero y un GFR para estimar la ecuación para la valoración inicial. (Nivel de Evidencia 1+, Grado A)

-Se recomienda que los médicos usen un GFR que estima la ecuación para determinar el GFR en base a la creatinina de suero (eGFR creat) en lugar de la concentración de la creatinina de suero exclusivamente.

- Se recomienda que si los niveles del eGFR creat son menores de 60 m2 de ml/min/1.73 se debe informar como que ‘‘esta disminuido la TFG' '(Nivel de Evidencia 1+, Grado B) 50-53

**Evaluación de la albuminuria**

- Se recomienda usar las medidas siguientes para la comprobación inicial de proteinuria (en el orden descendente de la preferencia, en todos los casos se prefiere una muestra de orina en la mañana) (Nivel de Evidencia 2++, Grado B):

1) la proporción albúmina-a-creatinina en la orina (ACR);

2) la proporción proteína-a-creatinina (PCR) en la orina;

3) la Urianálisis de tira de reactivo para la proteína total con la lectura automatizada;

4) la Urianálisis de tira de reactivo para la proteína total con la lectura manual.

- Se recomienda que los laboratorios clínicos informan ACR y PCR en la orina además de la concentración de la albúmina o concentraciones de la proteinuria en lugar de las concentraciones exclusivamente. (Nivel de Evidencia 1+, Grado B)

-El término microalbuminuria ya no debe usarse por los laboratorios clínicos. (Nivel de Evidencia 2++, Grado B) 50-55

**Consideraciones pediátricas**

Los principios inherentes en esta pauta son totalmente aplicables a los niños.

**Recomendaciones**

|  |  |
| --- | --- |
| B | La ERC se define como las anormalidades de estructura o funcionamiento del riñón, presente durante 3 meses, con las implicaciones para la salud. |
| B | En los niños, la ERC se diagnosticará cuando el FG esté por debajo de los valores de referencia para la edad. |
| B | En los niños, la definición de albuminuria elevada debe referirse al valor normal para la edad. |
| B  | La ERC se clasifica en 5 categorías basado en la causa, categoría de GFR, y categoría de la albuminuria (CGA). |
| B | En los niños menores de dos años, se recomienda hablar de disminución moderada de FG cuando este se encuentre entre -1 y -2 desviaciones estándar (DE) del FG y disminución grave cuando los valores sean <-2 DE para el valor normal para la edad. |
| B | 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. |
| B | En los pacientes en los que se detecta proteinuria debe investigarse enfermedad renal. |
| C | En los pacientes que hayan sufrido un infarto agudo de miocardio, un accidente cerebro vascular, o que tengan arteriopatía periférica debe buscarse enfermedad renal anualmente. |
| C | En los pacientes que consuman o hayan estado expuestos a drogas potencialmente nefrotóxicas en forma crónica (por ej. AINES) o estén expuestos a metales pesados debe buscarse enfermedad renal anualmente.  |
| B | En los pacientes que tengan antecedentes de enfermedades sistémicas que pueden afectar el riñón (por ej. colagenopatías) debe buscarse enfermedad renal.  |
| C | La evaluación sistemática de pacientes con ERC tiene múltiples beneficios: Facilita la decisión oportuna del tratamiento. Alerta sobre las acciones negativas de patrones de estilo de vida y dieta inapropiados, así como del uso de nefrotóxicas. Facilita la promoción de la educación del paciente en medidas de auto cuidado.  |

**4.2. factores de riesgo y estrategias de nefroprotección.**

**Las preguntas que se van a responder en el presente capítulo son:**

1 ¿Cuáles son los factores de riesgo predisponentes, de inicio y progresión de la ERC?

2. ¿Cuáles son las principales estrategias no farmacológicas y farmacológicas de la nefroprotección en pacientes con daño renal temprano?

**1 ¿Cuáles son los factores de riesgo predisponentes, de inicio y progresión de la ERC?**

Según la evidencia científica disponible, el modelo conceptual continuo de la ERC incluye factores de riesgo para cada una de sus fases, que se clasifican en factores de susceptibilidad, iniciadores, de progresión y de estadio final. Algunos factores de riesgo pueden ser a la vez de susceptibilidad, iniciadores y de progresión, como por ejemplo la HTA.56-60

**Definición e identificación de la progresión.**

-Evalúe por lo menos anualmente GFR y albuminuria en las personas con ERC.

-Evalúe más a menudo GFR y albuminuria para los individuos con riesgo más alto de progresión, y/o donde la medida impactará las decisiones terapéuticas. (Nivel de Evidencia 2++, Grado B)

-Reconozca esas fluctuaciones comunes pequeñas en GFR que no son necesariamente indicativos de progresión. (Nivel de Evidencia 2++, Grado B)

La tasa media de disminución anual del FG es muy variable, siendo mayor en pacientes con proteinuria importante, DM o HTA.

La Tasa de progresión renal normal es de: 0,7-1 ml/min/1,73 m2/ año a partir de los 40 años de edad.

En los estudios se puede considerar que un paciente presenta progresión renal: descenso del FG > 5 ml/min/año o > 10 ml/min en cinco años. (Nivel de Evidencia 2++, Grado B) 61-75

Se deberá definir la progresión con base en dos vertientes:

Progresión a una categoría superior o más grave de deterioro en 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 CAC. (Nivel de Evidencia 2++, Grado B) 66-70

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, dicha guía aconseja realizar dos medidas del FGe en un período no inferior a tres meses y descartar una disminución debida a una insuficiencia renal aguda o al inicio de tratamiento con fármacos que afectan a la hemodinámica glomerular (inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina [IECA], antagonistas de los receptores de angiotensina II [ARA II], Antiinflamatorios no esteroideos (AINE), diuréticos.(Nivel de Evidencia 2++, Grado B) 70-72

Los AINEs se encuentran asociados con efectos secundarios, como la progresión en el deterioro de la TFGe y la IRA. Sin embargo, la disminución de TFGe está asociada con dosis altas y no dosis regulares de AINEs. No se recomienda el consumo de AINE a dosis altas en pacientes con ERC por el riesgo de lesión renal aguda e hiperkalemia. El consumo de AINE se recomienda a dosis bajas en pacientes con ERC temprana en periodos cortos, sólo en casos en los que otros analgésicos no hayan tenido efecto.

En pacientes con un nuevo diagnóstico de ERC (por primera vez), se ha de repetir la estimación del FG en un período no inferior a tres meses para descartar deterioro renal agudo por factores exógenos (diarrea, vómitos, depleción por diuréticos, o cualquier fármaco que afecte la hemodinámica glomerular, como IECA, ARA II, inhibidores directos de la renina). Si la situación clínica lo indica, podría repetirse en un período inferior a tres meses.

En pacientes con ERC conocida, se sugiere medir el FGe y el CAC anualmente si presentan bajo riesgo de progresión, y más frecuentemente si presentan riesgo elevado de progresión. (Nivel de Evidencia 2++, Grado B) 56-60

**Factores de riesgo de la ERC:**

**Factores de susceptibilidad:** incrementan la posibilidad de daño renal.

Edad avanzada, Historia familiar de ERC, Masa renal disminuida, Bajo peso al nacer, Raza negra y otras minorías étnicas, Hipertensión arterial, Diabetes Mellitus, Obesidad, Nivel socioeconómico bajo. 61-65

**Factores iniciadores:** inician directamente el daño renal.

Enfermedades autoinmunes, Infecciones sistémicas, Infecciones urinarias, Litiasis renal, Obstrucción de las vías urinarias bajas, Fármacos nefrotóxicos, principalmente AINE, Hipertensión arterial, Diabetes Mellitus.

**Factores de progresión:** empeoran el daño renal y aceleran el deterioro funcional renal.

Proteinuria persistente, Hipertensión arterial mal controlada, Diabetes Mellitus mal controlada, Tabaquismo, Dislipemia, Anemia, Enfermedad cardiovascular asociada, Obesidad. 66-70

**Factores de estadio final:** incrementan la morbimortalidad en situación de fallo renal

Anemia, Hipoalbuminemia, Derivación tardía a Nefrología, Dosis baja de diálisis (Kt/V), Acceso vascular temporal para diálisis

Kt/V: K = depuración de urea en el dializador; t = tiempo; V = volumen de distribución de la urea. La cifra resultante se utiliza para cuantificar la suficiencia de la dosis de diálisis. (Nivel de Evidencia 2++, Grado B) 70-72

**Consideraciones pediátricas**

Los principios inherentes en esta pauta son totalmente aplicables a los niños.

**2. ¿Cuáles son las principales estrategias no farmacológicas y farmacológicas de la nefroprotección en pacientes con daño renal temprano?**

Según la evidencia científica disponible, el concepto de nefroprotección debe ser entendido como una estrategia múltiple que incluye el manejo de medidas farmacológicas y no farmacológicas que tienen como objetivo interrumpir, retardar o revertir la progresión del daño renal en la ERC, tales como el uso de antihipertensivos, control de la glucosa en diabéticos, hipolipemiantes, restricción de la sal y proteínas en la dieta, eliminación del tabaquismo, de nefrotóxicos y control de peso, entre otras.(Nivel de Evidencia 2++, Grado B) 73-75

La identificación de factores de riesgo permite la aplicación de intervenciones terapéuticas en fases más tempranas. (Nivel de Evidencia 2++, Grado C)

**Los ejercicios** programados en personas con ERC previa según la evidencia disponible, podrían 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. 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. El tipo e intensidad del ejercicio se valorará individualmente según las posibilidades físicas de cada paciente. (Nivel de Evidencia 2++, Grado A) 76-80

En la **obesidad**, según la evidencia disponible, las intervenciones dietéticas orientadas a la reducción de peso se han mostrado eficaces. 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 2 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.

**La dieta hipocalórica** en pacientes con ERC, 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. (Nivel de Evidencia 2++, Grado B) 81-85

En pacientes con ERC, el tratamiento con diferentes regímenes dietéticos (dieta hipocalórica restrictiva en grasas frente a 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).

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.

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. (Nivel de Evidencia 2++, Grado B) 86-88

De todos modos, estos beneficios no parecen que se mantengan a largo plazo e incluso las dietas con una restricción severa de proteínas podrían incrementar la mortalidad. (Nivel de Evidencia 2++, Grado B) 89-92

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.

**La restricción de la sal** en la dieta se ha asociado, de forma consistente, a una reducción significativa de las cifras de presión arterial en personas con hipertensión.

La evidencia científica disponible 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. 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 hipertensión, 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. (Nivel de Evidencia 2++, Grado B) 93-95

**El hábito de fumar** según la evidencia, se asocia a un incremento de la mortalidad, de enfermedad coronaria, ictus, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, cáncer en diferentes localizaciones (Orofaringe, laringe, tráquea, pulmón, vejiga, riñón, etc.), infertilidad, diabetes mellitus tipo 2, artritis reumatoide, entre otros.

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 1 año, el riesgo de padecer un ictus se reduce 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. (Nivel de Evidencia 2++, Grado B) 96-99

En población con ERC, el cese tabáquico se ha asociado a un mejor control del daño renal (reducción de la albuminuria). 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. (Nivel de Evidencia 2++, Grado B) 69-72

**El tratamiento de la hipertensión arterial** con IECA reduce la progresión del daño renal en comparación a un placebo. Los IECA parecen presentan mayor incidencia de tos que en relación al placebo. 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; 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). (Nivel de Evidencia 2++, Grado B) 73-75

El tratamiento con ARA II reduce la progresión del daño renal en comparación a un placebo. Los ARA II presentan una mayor incidencia de elevación del potasio en sangre respecto a placebo, así como probablemente una mayor incidencia de otros efectos indeseables, aunque la evidencia no es consistente en este punto. 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.

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 hiperkalemia, la hipotensión y la tos en comparación a un tratamiento solo. Actualmente también se utilizan los inhibidores directos de la renina como el Aliskiren.

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. (Nivel de Evidencia 2++, Grado B) 73-76

**El tratamiento de la Hiperuricemia.** No hay evidencia suficiente para apoyar o refutar el uso de agentes para bajar del suero las concentraciones de ácido úrico en las personas con ERC y la hiperuricemia sintomática o asintomática para retardar la progresión de ERC. Los agentes estudiados que reducen la concentración en suero de ácido úrico: Alopurinol, Rasburicasa y Febuxostat. Los resultados sugieren mayor riesgo de efectos secundarios, como síntomas gastrointestinales y rash cutáneo.

**El 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. (Nivel de Evidencia 2++, Grado B) 77-80

Diferentes estudios han asociado la enfermedad renal a un riesgo vascular incrementado. Se demostró que la reducción del filtrado glomerular se asocia de forma independiente a un mayor riesgo de muerte, eventos vasculares y hospitalizaciones. El riesgo de sufrir un evento vascular se asoció de forma lineal al descenso del filtrado glomerular. 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. (Nivel de Evidencia 2++, Grado B) 81-86

**El tratamiento con antiagregantes:** Aspirina, ticagrelor, clopidogrel y prasugrel, son los màs conocidos. En personas de elevado riesgo vascular (incluyendo una gran variedad de factores de riesgo) redujo un 22% el riesgo de presentar 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. 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 eventos vasculares graves durante 1 año.(Nivel de Evidencia 2++, Grado B) 87-90

El principal tratamiento antiagregante evaluado fue la **aspirina**. 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 extra craneales. 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.

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.

**El tratamiento con anticoagulantes:** Dabigatran, apixaban, rivaroxaban, abciximab, tirofiban y warfarina, son los màs conocidos. En sujetos con fibrilación auricular, la evidencia sustenta que la administración de anticoagulantes disminuye el riesgo de apoplejía o embolia sistémica en aquellos con ERC leve o moderada, así como el de apoplejía como desenlace único, en comparación con warfarina. En cuanto a los efectos secundarios, la evidencia sustenta la disminución de sangrado mayor en pacientes con ERC leve y de hemorragia intraventricular en pacientes con ERC leve y moderada en comparación con warfarina. La evidencia sustenta la administración de warfarina ajustada según metas del INR, en comparación con aspirina más warfarina en dosis bajas y fijas, para la disminución de riesgo de apoplejía o embolismo sistémico. En cuanto a efectos secundarios, la evidencia fue insuficiente para confirmar la superioridad de warfarina ajustada según el INR en este mismo escenario. La evidencia confirma la disminución del riesgo de evento cerebrovascular y muerte por causa cardiovascular con la terapia combinada con DOAC y aspirina, en comparación con aspirina. Sin embargo, también hay evidencia del aumento en el riesgo de efectos adversos como sangrado mayor. 91-95

La mortalidad por todas las causas y de infarto de miocardio mortal o no mortal no parece diferir entre el **abciximab** y el **tirofiban.** (Nivel de Evidencia 2++, Grado B) 91-95

Considerar el **apixaban** de preferencia al **warfarin** en las personas con un eGFR de 30–50 m2 de ml/min/1.73 y fibrilación atrial no valvular que tienen 1 o más de los factores de riesgo siguientes: Antecedentes de ataque de isquemia transitoria. Ancianos de 75 años o más. La hipertensión arterial. La diabetes mellitus. La insuficiencia cardíaca sintomática**.**93-99

**Consideraciones pediátricas**

En los niños con ERC se recomienda, disminuir la TA para lograr lecturas sistólicas de forma consistente y lecturas de diastólica menores o iguales al 50 percentil para la edad, sexo, y talla. (Nivel de Evidencia 1+, Grado A)

En los niños con ERC se recomienda que un (ARA II) unido a un (IECA) no se indique en quienes requieran tratamiento con drogas hipotensoras, independiente del nivel de proteinuria. (Nivel de Evidencia 2+, Grado D)

En los niños se recomienda restricción de sodio en la hipertensión (sistólico y/o tensión arterial diastólica con percentil de >95th) o pre hipertensión (sistólico y/o tensión arterial diastólica con percentil de >90th y <95 percentil). (Nivel de Evidencia 1+, Grado C)

Se recomienda agua libre suplementaria y los suplementos de sodio para los niños con ERC y poliuria para evitar el vaciamiento intravascular crónico y para promover el crecimiento óptimo. (Nivel de Evidencia 1+, Grado C) 93-99

**Recomendaciones**

|  |  |
| --- | --- |
| B | Se puede considerar que un paciente presenta progresión renal: descenso del FG > 5 ml/min/año o > 10 ml/min en cinco años.  |
| C | La identificación de factores de riesgo permite la aplicación de intervenciones terapéuticas en fases más tempranas.  |
| B | El control de los factores de riesgo cardiovascular en los pacientes con daño renal precoz es efectivo para disminuir la progresión de la enfermedad renal. |
| B | La proteinuria positiva en dos muestras de orina es el marcador más importante y precoz de daño renal y debe buscarse en los pacientes con factores de riesgo independientemente de su función renal.  |
| A | 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. |
| A | 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. |
| C | 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. |
| A | Se recomienda que los pacientes con ERC reduzcan la ingesta de grasas de tipo saturado. |
| A | En los pacientes con ERC, se sugiere fomentar la ingesta de dietas de restricción de proteínas (0,8g/kg/d), con el fin de enlentecer la progresión de la enfermedad renal. |
| C | En pacientes con ERC y cifras de tensión 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. |
| A | En pacientes con ERC fumadores se recomienda la abstinencia o el abandono del hábito tabáquico, así como evitar la exposición pasiva al tabaco. |
| A | En pacientes con ERC que requieren un tratamiento anti-hipertensivo, tanto los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina II como los antagonistas del receptor de la angiotensina II son fármacos de primera elección. |
| C | 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. |
| A | En pacientes con ERC no se recomienda la asociación de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina II y antagonista de los receptores de la angiotensina II. |
| A | En pacientes con ERC con hipercolesterolemia y/o antecedentes vasculares, se recomienda el tratamiento con estatinas a dosis bajas. |
| C | 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. |
| A | En pacientes con ERC con antecedentes vasculares, se recomienda que el manejo del tratamiento antiagregante no difiera de los pacientes sin ERC. |
| C | En los pacientes que se requiera un tratamiento antiagregante, se sugiere el uso de aspirina o de clopidogrel si el riesgo de sangrado no es elevado. |
| A | En los niños con ERC se recomienda, disminuir la TA para lograr lecturas de TA sistólica de forma consistente y de diastólica menos de o igual al 50 percentil para la edad, sexo, y talla. |
| D | En los niños con ERC se recomienda que un (ARA II) con (IECA) no se indique en quienes requieran tratamiento con drogas hipotensoras, independiente del nivel de proteinuria.  |
| C | En los niños se recomienda restricción de sodio para los hipertensos (tensión arterial sistólico y/o diastólica con percentil de >95th) o pre hipertensión (tensión arterial sistólico y/o diastólica con percentil de >90th y <95 percentil). |
| C | En los niños se recomienda agua libre suplementaria y los suplementos de sodio en la ERC y poliuria para evitar el vaciamiento intravascular crónico y promover el crecimiento óptimo.  |
| A | En los pacientes con ERC se recomienda una hemoglobina glucosilada A1c (HbA1c) de ~7.0% para prevenir o retardar la progresión de las complicaciones microvasculares de diabetes. |

**4.3. Evaluación y tratamiento de la proteinuria-albuminuria.**

**Las preguntas que se van a responder en el presente capítulo son:**

1. ¿Cuáles son los conceptos de albuminuria y proteinuria?
2. ¿Cuál es el significado clínico de la presencia de proteinuria-albuminuria como marcador temprano de riesgo de enfermedad vascular y predictor de la ERC?
3. ¿Puede ser la albuminuria un instrumento de pesquisaje para grupos poblacionales de riesgo y establecer una estrategia de prevención comunitaria?
4. ¿Cuáles son las recomendaciones para la evaluación y medición de la proteinuria-albuminuria?
5. ¿Debe ser la albuminuria una diana terapéutica para la protección renal y cardiovascular?
6. ¿Cuál es el tratamiento actual de la proteinuria-albuminuria en la ERC?

**1. ¿Cuáles son los conceptos de albuminuria y proteinuria?**

Según la evidencia científica disponible, la presencia de concentraciones elevadas de proteína o albúmina en orina, en dos o más ocasiones durante un período igual o superior a tres meses, es un signo de lesión renal y constituye, junto con la estimación del FG, la base sobre la que se sustenta el diagnóstico de ERC. En los individuos con riesgo de desarrollar ERC la estimación del FG debería acompañarse de la medida de la concentración de proteína y/o albúmina en orina. La detección y monitorización de proteína y/o albúmina en orina debe estar basada en una medida cuantitativa, utilizando métodos de laboratorio como: radioinmunoanálisis, inmunoturbidometría, y enzimoinmunoanálisis de absorción (ELISA). En los últimos años, han aparecido métodos basados en cromatografía líquida de alta resolución (HPLC) que producen valores más altos con respecto a los inmunoanálisis ya que detectan formas de albúmina no inmunorreactivas.

**Proteinuria** es la concentración urinaria >300 mg/día, >200 μg/min o >200 mg/l (>200 mg/g relación proteína/creatinina) de cualquier proteína (albúmina, inmunoglobulinas de bajo peso molecular o proteínas tubulares).

**Microalbuminuria** es la excreción de 30-300 mg/día, 20-200 μg/min, 20-200 mg/l (30-300 mg/g relación albúmina/creatinina). Macro albuminuria es la concentración >300 mg/día, >200 μg/min o >200 mg/l (>300 mg/g relación albúmina/creatinina). (Nivel de Evidencia 2++, Grado B) 100-103

**Consideraciones pediátricas**

En niños se considera normal una excreción de proteínas en orina <100 mg/m2/día o <4 mg/m2/hora o un total de 150 mg/día. En el neonato puede ser normal hasta 300 mg/m2/día. Se considera proteinuria en rango nefrótico una proteinuria >1 g/m2/día o >40 mg/m2/hora y siempre es indicativa de enfermedad renal. (Nivel de Evidencia 2++, Grado B) 100-103

**2. ¿Cuál es el significado clínico de la presencia de proteinuria-albuminuria como marcador temprano de riesgo de enfermedad vascular y predictor de la ERC?**

Según la evidencia científica disponible, la microalbuminuria refleja un estado de disfunción endotelial. La proteinuria es uno de los mayores marcadores de morbilidad y mortalidad cardiovascular en pacientes con diabetes mellitus. La gravedad de la proteinuria está altamente correlacionada con inflamación y disfunción endotelial. La presencia de microalbuminuria es un potente factor de predicción para el futuro desarrollo de diabetes mellitus tipo 2. 104-110

La albúmina urinaria aumentada puede ser marcador de una reacción inflamatoria, ya que hay una estrecha correlación con los valores de proteína C reactiva. La microalbuminuria es un indicador temprano de lesión endotelial que constituye un factor de riesgo para morbilidad y mortalidad cardiovascular en los pacientes con diabetes. 111-114

Los beneficios del rastreo temprano asociados a un tratamiento anticipado son múltiples. La proteinuria es la primera manifestación clínica de la nefropatía diabética. Los pacientes con diabetes tipo 1 o tipo 2 que desarrollan proteinuria en el curso de la enfermedad presentan un mayor riesgo de muerte prematura. Hasta el 40% de los pacientes con diabetes mellitus tipo 1 con proteinuria presentan IRC en estadio avanzado durante los primeros seis años de aparición de la proteinuria frente a sólo 5% de los pacientes diabéticos sin proteinuria.

En presencia de proteinuria significativa en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 la supervivencia a 10 años de seguimiento sólo es de 45 vs. 70% de los pacientes sin proteinuria. (Nivel de Evidencia 2++, Grado B) 115-117

**Consideraciones pediátricas**

La proteinuria y la hipertensión son mayores determinantes independientes de declive de GFR en los niños con nefropatías. La proteinuria predice la progresión de la enfermedad renal en los niños con hipoplasia renal. Incluso en los niños con el riñón con función normal, la proteinuria persistente en el rango nefrótico es un factor de riesgo para la lesión renal progresiva, y el descubrimiento temprano y el tratamiento de proteinuria es esencial.

En la línea con la evidencia de modelos animales, múltiples estudios clínicos han confirmado que la proteinuria no sólo es un marcador, pero también un mecanismo importante de progresión de ERC. (Nivel de Evidencia 2++, Grado B) 115-117

**3. ¿Puede ser la albuminuria un instrumento de pesquisaje para grupos poblacionales de riesgo y establecer una estrategia de prevención comunitaria?**

La reducción de proteinuria está asociada con un retardo en la pérdida de GFR a largo plazo. En los ensayos, la modificación de Dieta en la Enfermedad Renal, para cada reducción de 1g/d en proteinuria observado dentro de 4 meses de tratamiento antiproteinúrico, el GFR subsecuente al declive fue retardado por aproximadamente 1 ml/min por 1.73 m2 por año. La reducción de proteinuria a los 3 meses de terapia con IECA por 1 g/d resulto en la reducción de la velocidad GFR de 2 ml/min por año. El grado de reducción de la proteinuria parece ser asociado con el efecto del renoprotectivo máximo. 118-120

La meta de cualquier tratamiento antiproteinúrico es reducir la proteinuria tanto como posible, con suerte a <300 mg/m2/día.(Nivel de Evidencia 2++, Grado B)

La albuminuria puede ser un instrumento de pesquisaje para grupos poblacionales de riesgo y se puede establecer una estrategia de prevención comunitaria. (Nivel de Evidencia 4, Grado**√**1) 120-122

**Consideraciones pediátricas**

Los principios inherentes en esta pauta son totalmente aplicables a los niños.

**4. ¿Cuáles son las recomendaciones para la evaluación y medición de la proteinuria-albuminuria?**

Según la evidencia científica disponible, el cribado de proteinuria debe realizarse en individuos con elevado riesgo de ERC: Diabetes Mellitus, Hipertensión arterial, Enfermedad Cardiovascular, FG inferior a 60 ml/min/1,73 m2, enfermedades multisistémicas con posible afectación renal, edad superior a 60 años, antecedentes familiares de ERC o etnias específicas con elevada prevalencia de ERC.123-125

Todas las guías convienen en afirmar que el espécimen más adecuado es la orina de 24 horas aunque los problemas asociados a su correcta recogida dificultan su utilización en la práctica clínica. Por ello, aconsejan el uso de la muestra de orina, preferiblemente la obtenida de la primera micción de la mañana, aunque una orina aleatoria también es aceptable.

Existe un consenso general entre las guías en que la determinación del cociente entre concentración de proteína y creatinina en orina (PR/CR) o el cociente entre la concentración de albúmina y creatinina en orina (ACR), en una muestra de orina aleatoria, debe reemplazar a la medida de la proteína o albúmina en orina de 24 horas. Asimismo, todas las guías coinciden en que el análisis de proteína en orina carece de suficiente sensibilidad para identificar la presencia de enfermedad renal crónica y nefropatía diabética incipiente y aconsejan la determinación de albúmina, expresada como ACR y con periodicidad anual. 126-128

**Recomendaciones:**

1. La presencia de concentraciones elevadas de proteína o albúmina en orina, en dos o más ocasiones durante un período igual o superior a tres meses, es un signo de lesión renal y constituye, junto con la estimación del FG, la base sobre la que se sustenta el diagnóstico de ERC.

2. En los individuos con riesgo de desarrollar ERC la estimación del filtrado glomerular debería acompañarse de la medida de la albúmina en muestra de orina por ELISA (Enzimoinmunoanálisis).

3. La detección y monitorización de proteína y/o albúmina en orina debe estar basada en una medida cuantitativa.

4. En la detección, clasificación en estadios y monitorización de la ERC, la presencia de proteinuria debe ser valorada en individuos adultos mediante la determinación del cociente albúmina/creatinina en muestra de orina.

La albuminuria es un marcador más sensible que la proteinuria en el contexto de ERC debida a DM, HTA o enfermedad glomerular, todas ellas etiologías responsables de la mayoría de ERC en el adulto.

5. Se recomienda considerar «proteinuria clínicamente significativa»:

a. En individuos sin DM: la excreción de proteína >0,5 g/día, el cociente concentración de proteína/creatinina en muestra de orina >50 mg/mmol o el cociente concentración de albúmina/creatinina en muestra de orina >30 mg/mmol.

b. En individuos con DM: el cociente concentración de albúmina/creatinina en muestra de orina >2,5 mg/mmol o 17 mg/g (hombres) y >3,5 mg/mmol o 25 mg/g (mujeres). Esta recomendación se basa en los criterios establecidos por las diferentes guías y que son indicación de inicio tratamiento con IECA o ARA.

6. En individuos con ERC y proteinuria clínicamente significativa es posible realizar la monitorización a partir del cociente proteína/creatinina.

7. Debido a que la proporción de albúmina en orina respecto a la concentración de proteína es variable, no se recomienda el uso de factores para la conversión del cociente albúmina/creatinina en proteína/creatinina o viceversa.

Dado el alto riesgo de progresión de la enfermedad renal en presencia de proteinuria, se recomiendan mediciones de albuminuria/creatinuria o proteinuria/creatinuria cada 3-4 meses. La meta es la reducción de proteinuria al menos de 40-50%. (Nivel de Evidencia 2++, Grado B) 126-128

**Consideraciones pediátricas**

Todas las GPC coinciden en que para la detección y monitorización de proteinuria en niños se debe usar el PR/CR, excepto en niños con DM, de inicio pospuberal y más de 5 años de evolución, en los que se aconseja la utilización de ACR, de la misma forma que en los adultos. Esta recomendación es consecuencia de la escasa prevalencia de ERC debida a DM o HTA en la infancia con respecto a enfermedades derivadas de anomalías en el tracto urinario o alteraciones tubulares congénitas, que se caracterizan por la eliminación de proteínas de bajo peso molecular.

En la detección, clasificación en estadios y monitorización de la ERC, la presencia de proteinuria debe ser valorada en niños sin DM mediante el cociente proteína/creatinina en muestra de orina. En la infancia la prevalencia de ERC debida principalmente a anomalías en el tracto urinario o alteraciones tubulares congénitas que pueden cursar con proteinuria no glomerular.
En niños con DM de inicio pospuberal y más de 5 años de evolución mediante el cociente albúmina/creatinina en muestra de orina. En el resto de los casos se seguirá la misma recomendación que en niños sin DM.

El diagnóstico diferencial de la proteinuria incluye infecciones, enfermedades reumatológicas o inmunológicas, y enfermedades glomerulares o intersticiales primarias o secundarias. Los estudios se basarán en la clínica. (Nivel de Evidencia 2++, Grado B) 126-128

**5. ¿Debe ser la albuminuria una diana terapéutica para la protección renal y cardiovascular?**

Según la evidencia científica disponible, la microalbuminuria es el primer signo de daño renal en sujetos con alto riesgo de ERC (como los diabéticos) y en otras enfermedades como la HAS y glomerulopatías. La microalbuminuria se correlaciona estrechamente con la proteinuria y se asocia con mortalidad cardiovascular y progresión de ERC en diabéticos, y con mortalidad por todas las causas en no diabéticos.

Los estudios de población-basados en los individuos saludables han demostrado que la proteinuria es un poderoso factor de riesgo independiente para ERC y la mortalidad global. Proteinuria es ciertamente predictiva de mal pronóstico renal en los adultos diabéticos y no diabéticos. (Nivel de Evidencia 2++, Grado B) 129-133

La albuminuria puede ser un instrumento de pesquisaje para grupos poblacionales de riesgo y se debe establecer una estrategia de prevención comunitaria. (Nivel de Evidencia, Grado √1)

**Consideraciones pediátricas**

Los principios inherentes en esta pauta son totalmente aplicables a los niños.

**6. ¿Cuál es el tratamiento actual de la proteinuria-albuminuria en la ERC?**

Según la evidencia científica disponible, el manejo médico de la proteinuria tiene dos componentes: El tratamiento No especifico - Tratamiento que es aplicable independiente de la causa subyacente, asumiendo que el paciente no tiene ninguna contraindicación a la terapia. El tratamiento específico - Tratamiento que depende si la causa es renal o no renal y, en particular, sí la lesión es o no mediado inmune.

Si un paciente no está supervisándose por un nefrólogo, transfiera a un nefrólogo si él o ella desarrollan proteinuria, cualquier marcador del pronosticó adverso (el eg, aumento en la excreción de la albúmina de > 1 g/día), o cualquier empeoramiento en la función renal. (Nivel de Evidencia 2++, Grado B) 134-136

Los pacientes con el síndrome del nefrótico están en riesgo aumentado de infección. El riesgo es más grande para la infección bacteriana (incluyendo la peritonitis bacteriana espontánea) debido a las pérdidas renales de inmunoglobulina y componentes del complemento. Ningún dato, sin embargo, apoya el uso rutinario de antibióticos profilácticos o infusiones de inmunoglobulina.

El cuidado de pacientes sólo es necesario si el paciente desarrolla complicaciones de síndrome del nefrótico severo.

**Tratamiento de No especifico**

Los inhibidores de la enzima convertidor de angiotensina (IECA) y bloqueadores del receptor de angiotensina II (ARA II).

La normalización de tensión arterial sistémica en un paciente con la hipertensión debe producir una reducción de la presión Intraglomerular y una caída en la albuminuria.

Algunos antihipertensivos vasodilatadores (el eg, hidralazina, nifedipina) dilatan la arteriola aferente y puede atenuarse la reducción en el presione Intraglomerular a pesar del daño en la tensión arterial. Como una consecuencia, estos agentes no pueden reducir la proteinuria al mismo grado, particularmente si la tensión arterial sistémica no se reduce adecuadamente al mismo tiempo que la arteriola aferente se dilata.

Los inhibidores de la enzima convertidor de angiotensina (IECA) y bloqueadores del receptor de angiotensina II (ARA II) reducen la presión intraglomerular inhibiendo la angiotensina II, el vasoconstrictor mediado de la arteriola eferente. Estos grupos de drogas tienen un efecto proteinuria-reduciendo independiente de su efecto antihipertensivo. (Nivel de Evidencia 2++, Grado B) 137-139

Deben darse a pacientes que desarrollan los efectos adversos de los IECAs, como la tos, un ARA II.

Cuando tratamiento con un IECA o un ARA II no controla la proteinuria adecuadamente en un paciente con la enfermedad del riñón crónica (el eg, la nefropatía diabética), una reducción extensa en la proteinuria puede lograrse agregando a un antagonista de receptor de mineralocorticoides (MRA) como eplerenone o espironolactone. Sin embargo, MRA es asociado con un tres - al riesgo aumentado ocho veces para el hiperkalemia.139-141

**Inmunosupresores** (el ciclofosfamida y azatioprina) debe reservarse para los pacientes con la insuficiencia renal progresiva o con las lesiones de vasculitis en la biopsia renal.

**Los diuréticos.** Los pacientes con proteinuria moderada o severa presentan normalmente un fluido excesivamente cargado y requiere la terapia del diurético junto con la restricción de la sal dietética. A pesar de que la función del riñón sea buena, estos pacientes no pueden responder a las dosis normales de diuréticos y pueden requerir las dosis aumentadas para esta droga.

El uso rutinario de una infusión de albúmina combinado con diuréticos no se recomienda en los pacientes con síndrome nefrótico. El tratamiento con un diurético de asa o una combinación de diuréticos produce la diuresis en la mayoría de los pacientes. La suma de albúmina puede mejorar la natriuresis en los pacientes con retención de agua y sal, pero los beneficios potenciales deben pesarse contra el costo y riesgos de infusión de la albúmina. 134-136

**Los anticoagulantes.** Los pacientes con proteinuria tienden a ser el hipercoagulables debido a las pérdidas urinarias de inhibidores de la coagulación, como la antitrombina III y proteína S y C. El riesgo de trombosis parece ser más alto en los pacientes con glomerulonefritis membranosa. Los numerosos informes de casos han descrito la trombosis de la vena renal (qué normalmente se presenta como el ataque agudo de hematuria y dolor) en los pacientes con glomerulonefritis membranosa.

Ningún ensayo controlado aleatorizado apoya el uso de anticoagulación profiláctico en los pacientes con síndrome nefrótico. Sin embargo, pautas publicadas KDIGO recomiendan el tratamiento con warfarin en los pacientes con síndrome nefrótico que tiene un nivel de albúmina de suero bajo (<2.5 g/dL), sobre todo si el paciente tiene otros factores de riesgo para la trombosis. (Nivel de Evidencia 2++, Grado B) 137-140

**La vitamina D.** En los estudios de animales, la vitamina D y los análogos de vitamina D disminuyen los mediadores inflamatorios y pueden actuar como agentes inmunosupresores. La vitamina D puede jugar un papel regulando la expresión del gen de pro renina y reforzando el sistema renina-angiotensina-aldosterona. Un ensayo controlado aleatorizado mostró una reducción en la proteinuria de alrededor de 20% en los pacientes diabéticos con el Paricalcitol. (Nivel de Evidencia 2++, Grado B) 137-140

**Las Estatinas.** Las anormalidades de Lípidos son bastante comunes en los pacientes con síndrome nefrótico. Ninguna recomendación –basada en la evidencia está disponible para el tratamiento de la hiperlipidemia asociada con el síndrome nefrótico. Subsecuentemente, la presencia de proteinuria e hiperlipidemia puede aumentar el riesgo aterosclerótico, por lo que debe tratarse de la misma manera como a la población general. (Nivel de Evidencia 2++, Grado B) 134-136

El tratamiento de opción es la terapia de estatinas. Algunos estudios han informado que las estatinas son renoprotectivas. La Dislipidemia normalmente mejora una vez que la proteinuria se resuelve o la inmunosupresión se comienza.

**La restricción de sodio de la dieta.** Para los pacientes no diabéticos con ERC, la sal dietética alta (>14 g diariamente) parece embotar el efecto antiproteinúrico de la terapia con IECA y aumenta el riesgo para la fase final de la ERC, independiente del control de la tensión arterial.

Los pacientes con síndrome nefrótico y una carga excesiva de fluido deben tener una dieta de sal-restringida. Una dieta baja en sal normalmente es suficiente, aunque algunos pacientes pueden necesitar las restricciones tan bajas como 40 mmol/día. (Nivel de Evidencia 2++, Grado B) 137-140

**La restricción de la proteína de la dieta.** El problema de la restricción de la proteína dietética es polémico. La evidencia indica que esa restricción de la proteína puede retardar la proporción de deterioro en el GFR en los pacientes con enfermedades glomerulares, incluso en la nefropatía diabética. El mecanismo presunto es una reducción en la presión intraglomerular.

Sin embargo, la preocupación existente es que la restricción proteica en las dietas puede aumentar el riesgo de desnutrición proteína. Otros métodos de reducir la presión intraglomerular, como el uso de IECA, puede ser más seguro que la restricción de la proteína. La mayoría de los nefrólogos recomiendan ninguna restricción o sólo restricción ligera en la proteína (0.8-1 g/kg diariamente). (Nivel de Evidencia 2++, Grado B) 138-141

**Consideraciones pediátricas**

El tratamiento de la proteinuria es el de la enfermedad de base si lo tiene, incluido el tratamiento inmunosupresor en los casos indicados.En niños los datos observacionales han encontrado una reducción de la proteinuria con los mismos tratamientos, si bien no hay datos sobre su repercusión en el pronóstico a largo plazo.

• IECA: el más utilizado es enalapril en dosis entre 0,2 y 0,6 mg/kg/día comenzando con las dosis más bajas y valorando la respuesta y los efectos secundarios.

• ARA II: el más utilizado es el Losartán en dosis entre 0,4 y 1 mg/kg/día.

• Combinado para potenciar respuesta y reducir efectos secundarios utilizando dosis más bajas.

En todos ellos es fundamental controlar la función renal y valorar el riesgo de hiperpotasemia. No se recomiendan si el filtrado glomerular es <30 ml/min/1,73 m2. (Nivel de Evidencia 2++, Grado B) 138-141

**Recomendaciones**

|  |  |
| --- | --- |
| B  | Proteinuria es la concentración urinaria de >300 mg/día, > 200 μg/min o >200 mg/l (>200 mg/g relación proteína/creatinina) de cualquier proteína. |
| B | Microalbuminuria es la excreción de 30-300 mg/día, 20-200 μg/min o 20-200 mg/l (30-300 mg/g relación albúmina/creatinina). |
| B | La microalbuminuria es el primer signo de daño renal en sujetos con alto riesgo de ERC (como los diabéticos) y en otras enfermedades como la HTA y glomerulopatías. |
| √1  | La albuminuria puede ser un instrumento de pesquisaje para grupos poblacionales de riesgo y se debe establecer una estrategia de prevención comunitaria. |
| B | Debe considerarse que un paciente tiene daño renal si presenta un cociente entre concentración de proteína y creatinina en orina (PR/CR) > 300 mg/g o un cociente entre la concentración de albúmina y creatinina en orina (ACR) > 30 mg/g en al menos dos muestras aisladas de orina. |
| B | Debería tratar de evitarse el uso de tiras reactivas en forma aislada para el diagnóstico de proteinuria o microalbuminuria si se cuenta con la posibilidad de realizar los índices urinarios. |
| B | Dado el alto riesgo de progresión de la enfermedad renal en presencia de proteinuria, se recomiendan mediciones de albuminuria/creatinuria o proteinuria/creatinuria cada 3-4 meses. |
| √1  | La albuminuria puede constituir una diana terapéutica para la protección renal y cardiovascular. |
| A | El uso de antihipertensivos (IECAs, ARAs II), diuréticos, estatinas, vitamina D, la restricción de sal y proteínas en la dieta, y el control estricto de la glicemia, entre otras, puede ser útil en sujetos con proteinuria. |
| C | El objetivo terapéutico a lograr es la reducción de cuando menos el 40-50% de la proteinuria.  |
| B | En niños se considera proteinuria en rango nefrótico una proteinuria >1 g/m2/día o >40 mg/m2/hora y siempre es indicativa de enfermedad renal.  |
| B | En niños el diagnóstico diferencial de la proteinuria incluye infecciones, enfermedades reumatológicas o inmunológicas, y enfermedades glomerulares o intersticiales primarias o secundarias. Los estudios se basarán en la clínica.  |

**4.4 Evaluación y tratamiento de la hiperglucemia**

**Las preguntas que se van a responder en el presente capítulo son:**

1. ¿Cuál es el papel de la hiperglucemia como factor de desarrollo y progresión del daño renal y enfermedad cardiovascular en la ERC?
2. ¿Cuál es la importancia del control estricto de la glicemia y el tratamiento antidiabético en la ERC temprana?

**1. ¿Cuál es el papel de la hiperglucemia como factor de desarrollo y progresión del daño renal y enfermedad cardiovascular en la ERC?**

Según la evidencia científica disponible, en las fases iniciales de la ERC suele haber intolerancia a la glucosa debido a resistencia a la insulina, la llamada *seudodiabetes azoémica.* En fases avanzadas, la *hipoglucemia* es frecuente por el aumento de la vida media de la insulina y sus precursores (proinsulina, péptido C) a consecuencia de la reducción de su catabolismo renal. La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) es la primera causa de IRCT en el mundo. (Nivel de Evidencia 2++, Grado B) 142-145

La intolerancia a los carbohidratos acompaña a la evolución de un elevado porcentaje de pacientes con ERC. El cuadro clínico está caracterizado por glicemia normal en ayunas, disminución de la tolerancia a la glucosa, o niveles elevados de insulina, y glucagón en sangre y resistencia hitica a la acción de ambas hormonas, con hiperglicemia e hipoglicemia en estos pacientes sobre todo en etapas avanzadas de la enfermedad. (Nivel de Evidencia √1, Grado D)

La hiperglicemia y el hiperinsulinismo y se vinculan con la dislipidemia, la aterosclerosis y la glomerulosclerosis, debido a la formación de placas de lípidos en las células del musculo liso, aumento en la síntesis de tejido conectivo en las paredes arteriales y aumento en la producción de factores de crecimiento, produciendo engrosamiento de la pared y disminución de la luz vascular, actuando como factor de desarrollo y progresión del daño renal y enfermedad cardiovascular en la ERC.(Nivel de Evidencia √1, Grado D)

La hiperglucemia sostenida está asociada a un mayor deterioro de la función renal y progresión hacia la falla renal terminal. (Nivel de Evidencia 1+, Grado B) 146-148

En fases iniciales de la enfermedad renal existe aumento en la presión intraglomerular (pérdida de autorregulación de la arteriola aferente), así como hiperfiltración glomerular y oscilación de la presión sistémica minuto a minuto, todo lo cual se asocia con microalbuminuria. (Nivel de Evidencia √1, Grado D)

La DM y la ERC han sido consideradas como factores de riesgo independientes para la enfermedad cardiovascular. (Nivel de Evidencia 1+, Grado B)

El control intensivo de la glucemia, indistintamente del tratamiento empleado, reduce significativamente el riesgo de desarrollar enfermedad cardiovascular, nefropatía, retinopatía y neuropatía autonómica. (Nivel de Evidencia 1+, Grado A) 149-151

**Consideraciones pediátricas**

Los principios inherentes en esta pauta son totalmente aplicables a los niños.

**2. ¿Cuál es la importancia del control estricto de la glicemia y el tratamiento antidiabético en la ERC temprana?**

Según la evidencia científica disponible, aunque el monitoreo continuo de la glucosa puede ser un instrumento para mejorar o mantener el control en pacientes motivados y entrenados en cuidados médicos, si es usado continuamente, generalmente no es recomendado para pacientes con diabetes mellitus tipo I. (Nivel de Evidencia 1+, Grado A) 152-155

Se debe realizar cribado anual en población con factores de riesgo: IMC Mayor de 30, Antecedentes de Diabetes Mellitus en familiares de 1er grado, HTA, Dislipemia, GBA o TAG previa, Diabetes gestacional y Etnias de alto riesgo.

Se debe iniciar el tratamiento no farmacológico.

Recomendaciones dietéticas: Moderar ingesta de carbohidratos. Fraccionar la alimentación (aumentar número de comidas con porciones más pequeñas). Aumentar consumo de verduras y leguminosas. Aumentar ingesta de pescado (Evidencia B). Disminuir consumo de sal (Evidencia A). Disminuir consumo de alcohol). Actividad física (Plan de actividad física personalizado según estado físico, edad, peso e historia médica. Recomendar la caminata rápida, bicicleta, natación o baile (150 minutos a la semana)) y Educación estructurada (individual o grupal, continua y evaluada).

Los objetivos del tratamiento deben ser individualizados y de acuerdo con el paciente, asegurando los riesgos y beneficios. (Nivel de Evidencia 4, Grado√1)

El tratamiento farmacológico está indicado en aquellos pacientes diabéticos tipo 2, sin síndrome diabético agudo, que no responden al tratamiento no farmacológico (dieta y ejercicio) en un plazo de 2-3 meses. (Nivel de Evidencia 2++, Grado B) 156-160

En personas con Diabetes Mellitus 2 se debe considerar un control y tratamiento enérgico de los factores de riesgo cardiovascular.

Como objetivo se espera que, en un plazo aproximado de 6 meses desde el diagnóstico de la diabetes mellitus, tanto el paciente como el equipo de salud logren determinar el grado de control metabólico actual. La evaluación y el manejo inicial del paciente con diabetes mellitus estará a cargo de un equipo multidisciplinario, como mínimo un médico, enfermera y nutricionista capacitados.

• Las pautas para el control glicémico son (la hemoglobina A1c <7.0%, y o la glucosa del plasma en ayunas 4–7 mmol/L) (Nivel de Evidencia 2++, Grado B) 161-165

Esta meta puede no ser práctica o apropiada en algunos pacientes, y el automonitoreo y juicio clínico en base a la evaluación riesgo-beneficio puede ser la mejor herramienta.

• No se debe realizar Hemoglobina glucosilada (HbA1c) ni insulinemias con fines diagnósticos. (Nivel de Evidencia 2++, Grado E) 166-168

• La evaluación del control glucémico en sujetos con diabetes y ERC debe seguir los estándares propuestos para los diabéticos en general. El automonitoreo debería ser la evaluación básica y realizarse al menos 1 vez al día por todos los diabéticos. En aquellos que se aplican insulina, debería realizarse 4 o más veces al día (prepandial y al acostarse).

La HbA1C debe realizarse 2 veces al año en pacientes estables que han alcanzado metas de tratamiento, y más frecuentemente (cada 3 meses) en aquellos cuya terapia ha cambiado o no han alcanzado las metas. (Nivel de Evidencia 2++, Grado B) 169-172

• En pacientes con ERC disminuye el aclaramiento de Sulfonilureas de primera generación, como clorpropramida, tolbutamida o tolazamida, y deben evitarse porque incrementan su vida media y el riesgo de hipoglucemia. Las Sulfonilureas de segunda generación, como glipizida y glicazida, son los agentes preferidos por tener vía de eliminación hepática.

**Biguanidas:** La metformina se usa como terapia de primera línea en sujetos obesos y no obesos con DM2. Existe preocupación acerca de su empleo en ERC, sobre todo por el riesgo de hipoglucemia y acidosis láctica. No obstante, estos últimos eventos no parecen ser frecuentes y generalmente se observan en presencia de insuficiencia renal aguda, ERC avanzada u otros eventos comórbidos (p. ej. Deshidratación, hipoxia, medicamentos).

La metformina se recomienda en la mayoría de pacientes con DM2 en estadios 1 y 2 de ERC que tengan función renal estable durante al menos 3 meses antes; se puede continuar en estadio 3 si la función renal es estable. Se recomienda evitarla en estadios 4-5 o en estadio 3 si no hay evidencia de estabilidad de la función renal. (Nivel de Evidencia 2++, Grado B) 173-176

**Esquemas de dosificación de antidiabéticos orales en la ERC.** 173-176

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Clase**  | **Medicamento** |  | **Ajuste en falla renal** |  |
| **100-50 ml/min** | **50-30 ml/min** | **Menor 30 ml/min** |
|  |  |  |  |  |
| **Biguanidas** | Metformina  | 1000 mg bid  | 500 mg bid | Suspender |
|  | Metformina XR | 1000-2000 mg qd | 1000 mg qd | Suspender |
| **Inhibidores DPP4(Gliptinas)** | Sitagliptina  | 100 mg qd  | 50 mg qd | 25 mg qd |
|  | Vildagliptina | 50 mg bid | 50 mg qd | 50 mg qd |
|  | Saxagliptina | 2.5/5 mg qd | 2.5 mg qd | 2.5 mg qd |
|  | Alogliptina | 25 mg qd | 12.5 mg qd | 6.25 mg qd |
|  | Linagliptina | 5 mg qd | No ajuste | No ajuste |
| **Sulfonilureas** | Clorpropramida  | 750 mg qd  | Suspender | Suspender |
|  | Glibenclamida | 10 mg bid | Suspender | Suspender |
|  | Glimepirida | 4-8 mg qd | 1 mg qd | Suspender |
|  | Glicazida | 80-160 mg bid | No ajuste | No ajuste |
|  | Glicazida MR | 120 mg qd | No ajuste | No ajuste |
|  | Glipizida | 10 mg bid | No ajuste | No ajuste |
|  | Gliquidona | 15-120 mg qd | No ajuste | No ajuste |
| **Meglitinidas(Glinidas)** | Nateglinida  | 120 mg tid  | Suspender | Suspender |
|  | Repaglinida | 1-2 mg tid | No ajuste | No ajuste |
| **Tiazolidinediona** | Pioglitazona  | 45 mg qd  | No ajuste | No ajuste |
| **Inhibidores deα-glucosidasas**  | Acarbosa  | 100 mg tid  | Suspender | Suspender |
|  | Miglitol | 100 mg tid  | Suspender | Suspender |
| **Agonistas receptorGLP-1** | Exenatide  | 10 μg bid  | No ajuste | Suspender |
|  | Exenatide LAR | 2 mg semanal | Precaución | Suspender |
|  | Liraglutide | 1.2-1.8 mg qd | Precaución | Suspender |
|  | Lixisenatide | 20 μg qd | Precaución | Suspender |
| **Inhibidores deSGLT-2(Gliflozinas)** | Canagliflozina  | 100-300 mg qd  | 100 mg qd | Suspender |
|  | Dapagliflozina | 10 mg qd | 10 mg qd | Suspender |

**Dosis máxima diaria: qd= 1 vez al día, bid= 2 veces al día, tid= 3 veces al día**

**Insulina:** Su empleo es seguro en todos los estados de fallo renal, aunque va requiriendo reducción de dosis conforme progresa la ERC. Pacientes con HbA1c >8,5% o hiperglucemia sintomática a pesar de empleo de ADO, tienen indicación de insulinización. Se recomienda el uso de insulina de acción larga (Glargina, detemir o NPH) para los requerimientos basales, con la adición de insulina de acción rápida antes de las comidas si es necesaria. Los análogos basales (Glargina, detemir) y rápidos (aspart, lispro, glulisina) inducen menos hipoglucemias que las insulinas humanas (NPH o regular). En algunos pacientes, con horarios de comidas muy regulares, pueden utilizarse las insulinas premezcladas.

Se puede considerar que existe una necesidad de tratamiento con insulina, si en ausencia de enfermedades intercurrentes, se cumplen las siguientes condiciones clínicas:

• Incapacidad para obtener y mantener niveles de glicemias y HbA1c adecuados pese a recibir dosis máxima de dos o más hipoglicemiantes orales, de los cuales uno debe ser insulino secretor.

• Pedida acelerada de peso del paciente.

Una persona con DM2 puede requerir insulina en forma transitoria en descompensaciones agudas graves, infecciones, infarto agudo de miocardio, accidente vascular encefálico, uso de medicamentos que elevan la glicemia (especialmente glucocorticoides), cirugía y embarazo.

Se debe considerar que los requerimientos de insulina son absolutamente individuales y variables, tanto de un diabético a otro, como en el mismo sujeto en el curso de la evolución. La experiencia personal del médico, características del paciente o costos relativos deben ser la base en la elección del tipo de insulina y esquema terapéutico, ya que no hay suficiente evidencia en este campo (Nivel de Evidencia 2++, Grado D).152-155

Los pacientes con diabetes tipo 2 que no logran cumplir los objetivos de control metabólico con dosis máxima de terapia hipoglicemiante oral asociada, deberán ser tratados con insulina (Nivel de Evidencia 2++, GradoA).

Al cambiar de tratamiento desde una terapia combinada con metformina y otra agente hipoglicemiante oral a insulina, continuar con metformina. (Nivel de Evidencia 2++, Grado B) 156-160

En sujetos obesos y normopeso se debe mantener el tratamiento oral a dosis máxima y agregar insulina de acción intermedia nocturna antes de acostarse (aproximadamente 21-23 horas) en dosis inicial de 0,2-0,3 U/Kg peso real. Las dosis se ajustan según controles de glicemia en ayunas. En algunas oportunidades será necesario el empleo de doble dosis de insulina intermedia.

En el caso de pacientes delgados, suspender los hipoglicemiantes orales e iniciar insulinoterapia exclusiva, doble dosis de insulina intermedia matinal y nocturna, en dosis inicial de 0,2 U/Kg peso dividido en dos tercios antes del desayuno y un tercio nocturno.

Los individuos que no logran las metas de control serán referidos a evaluación por Endocrinología, quien continuará a cargo del paciente y decidirá el uso de esquemas de insulinoterapia más complejos.

La insulina exógenamente administrada es principalmente metabolizada en el riñón. Conforme la función renal disminuye, el aclaramiento y catabolismo de la insulina también disminuyen. Consecuentemente, los efectos metabólicos de las preparaciones de insulina (tanto de corta como larga duración) persisten por más tiempo, y, por tanto, el riesgo de hipoglucemia se incrementa.

El uso de insulina, humana o análoga, se recomienda en sujetos diabéticos con ERC en estadios 3-5, pero se debe ajustar la dosis. Se sugiere una disminución del 25% cuando la TFG es 10-50 ml/min, y de 50% cuando es <10 ml/min. (Nivel de Evidencia 2++, Grado B) 161-165

Evidentemente, es más importante monitorizar de cerca la glucemia de los pacientes (el automonitoreo juega un papel clave) conforme disminuya la función renal, hacer los ajustes respectivos en el régimen de insulina para evitar la hipoglucemia.

El control de la glucosa es primordial para la prevención primaria de la nefropatía diabética, reduciendo la presentación de microalbuminuria y la progresión de la misma.

La meta de hemoglobina glucosilada (HbA1C) más segura es de 6.5 a 7%, dado que las cifras menores de 6.5 conllevan un riesgo importante de hipoglucemia severa. El control estricto de la glucosa no detiene la pérdida de la función renal. No existe evidencia suficiente sobre la opción farmacológica para la prevención de la nefropatía diabética, por lo que los esfuerzos con hipoglucemiantes orales o con insulina se enfocarán en la HbA1C. (Nivel de Evidencia 2++, Grado B) 166-170

En adultos con Diabetes Mellitus tipo 1, los análogos de la insulina de acción rápida no deben ser recomendados de forma general, pues tienen similar efectividad a la insulina humana y no hay evidencias de seguridad a largo plazo, sin embargo, estas proveen mayor flexibilidad en su administración, una mayor satisfacción de los pacientes, lo cual mejora la adherencia al tratamiento. (Nivel de Evidencia 1+, Grado A)

El uso de la Glargina en vez de la NPH puede ser recomendado en adultos con Diabetes Mellitus 1, aunque no hay evidencias de seguridad a largo plazo. (Nivel de Evidencia 2++, Grado B)

El uso de Determir en vez de NPH en adultos con Diabetes Mellitus 1 puede ser recomendado, aunque no hay evidencias de seguridad a largo plazo. (Nivel de Evidencia 1+, Grado A) 171-173

El tratamiento con bombas de infusión continua de insulina subcutánea disminuye los requerimientos totales de insulina comparado con el tratamiento de múltiples dosis de insulina en adultos con Diabetes Mellitus tipo 1. (Nivel de Evidencia 1+, Grado A)

El uso de bombas de infusión continua de insulina está recomendado en pacientes con pobre control glicémico o hipoglicemias frecuentes, las cuales pueden invalidar el uso de otros tratamientos convencionales (terapias con múltiples dosis de insulina), pudiendo además mejorar la adherencia al tratamiento. (Nivel de Evidencia 1+, Grado A)

En pacientes con Diabetes Mellitus tipo 1 la inyección de insulina de acción rápida está recomendada en el abdomen, en el orden de facilitar una rápida absorción especialmente en casos de descompensación hiperglicemica. (Nivel de Evidencia 2++, Grade B) 174-176

La rotación en el sitio de inyección de la Insulina se recomienda para prevenir la lipodistrofia, la inflamación, el edema o la infección. (Nivel de Evidencia 1+, Grado A)

Se recomiendan las inyecciones con agujas de 6 mm y en un ángulo de 90°, las que se deben cambiar cada 3 o 4 usos, a menos que la habilidad del usuario permita usarla más a menudo sin causar ningún dolor. (Nivel de Evidencia 4, Grado**√**1)

**Consideraciones pediátricas**

Aunque en algunos estudios en adolescentes con diabetes mellitus tipo 1 y pobre control metabólico se ha añadido metformina al tratamiento con insulina, la cual muestra mejoría del control metabólico, se necesitan más evidencias en mayores estudios para su recomendar esta opción. (Nivel de Evidencia 3, Grado B) 181-184

El uso extendido de la metformina se asoció al tratamiento de insulina en los adolescentes, aunque su uso en algunos pacientes puede mejorar el control glicémico, no puede recomendarse su uso. (Nivel de Evidencia 4, Grado √1)

La adolescencia se asociada con el control metabólico más pobre en los pacientes con diabetes mellitus tipo 1especialmente si está asociado problemas de conducta. (Nivel de Evidencia 3, Grado B)

El buen control de la enfermedad está en relación con la cohesión familiar y su conocimiento sobre la diabetes mellitus tipo 1. (Nivel de Evidencia 3, Grado B)

Los pacientes jóvenes entre 14 y 16 años con síntomas depresivos tienen niveles de HbA1C significativamente más altos que los pacientes sin los síntomas depresivos. (Nivel de Evidencia 3, Grado B) 174-176

Los pacientes jóvenes entre 10 y 20 años tienen niveles de HbA1C significativamente más altos y más baja adhesión al tratamiento con insulina que el resto de los jóvenes. (Nivel de Evidencia 3, Grado B)

Se recomienda evitar el consumo de alcohol, el hábito de fumar y otras drogas en el adolescente con diabetes mellitus tipo 1 y proporcionar estrategias para prevenir episodios de hipoglicemia. (Nivel de Evidencia 4, Grado √1)

Los niños pequeños con mellitus diabetes tipo 1 siempre necesitan la ayuda adulta para resolver la hipoglicemia. Se establece la severidad de la hipoglicemia exclusivamente basado en la sintomatología. (Nivel de Evidencia 4, Grado √1)

Las hipoglicemias leves o moderados necesitan ser tratadas con la ingestión oral de 10-20g de hidratos de carbono, preferentemente en forma de soluciones glucosadas, azúcar o sacarosa. (Nivel de Evidencia 1+, Grado A) 174-176

Seguidamente a la administración de hidratos de carbono orales, los pacientes o cuidadores de la familia deben esperar 10-20 minutos, para medir los niveles de glucosa en sangre de nuevo y repetir la succión de hidratos de carbono si el nivel de glucosa está en menos de 72 mg/dl (4.0 mmol/l). (Nivel de Evidencia 3, Grado B)

Las hipoglicemias severas en pacientes conscientes deben ser tratadas con la ingestión oral de 10-20 g de hidratos de carbono, preferentemente en forma de soluciones glucosadas o equivalentes. (Nivel de Evidencia 4, Grado **√**1)

Uno debe esperar 15 minutos, medir los niveles de glucosa en sangre de nuevo y repite la administración de otros 15 g de hidratos de carbono si el nivel de glucosa está en menos de 4.0 mmol/l (72 mg/dl). (Nivel de Evidencia 4, Grado √1)

En pacientes con diabetes mellitus tipo 1, se recomienda empezar la pesquisa de retinopatía después de la pubertad, o después de 5 años desde el diagnóstico de la diabetes mellitus. (Nivel de Evidencia 1+, Grado B)

La medida de la proporción dela albumina/creatinina en una muestra de orina a primera hora de la mañana se recomienda como método para la detección y monitoreo de la nefropatía diabética. (Nivel de Evidencia 2+, Grado B) 174-176

Se recomienda después de un diagnóstico de diabetes mellitus tipo 1, una pesquisa anual de nefropatía diabética. (Nivel de Evidencia 2, Grado D) 174-176

**Recomendaciones**

|  |  |
| --- | --- |
| √1  | La hiperglicemia y el hiperinsulinismo se vinculan con la dislipidemia, la aterosclerosis y la glomerulosclerosis, actuando como factor de desarrollo y progresión del daño renal y enfermedad cardiovascular en la ERC.  |
| B | La hiperglucemia sostenida se asocia a mayor deterioro de la función renal y enfermedad cardiovascular con progresión hacia la falla renal terminal. |
| A | El control intensivo de la glucemia, indistintamente del tratamiento empleado, reduce significativamente el riesgo de desarrollar enfermedad cardiovascular, nefropatía, retinopatía y neuropatía autonómica. |
| A | Aunque el monitoreo continuo de la glucosa puede ser un instrumento para mejorar o mantener el control en pacientes motivados y entrenados en cuidados intensivos, si es usado continuamente, no es recomendado generalmente para pacientes con diabetes mellitus tipo I. |
| B | No usar un control glicémico más estricto si éste causa episodios de hipoglucemia más graves  |
| C | Intentar un control glicémico más estricto de forma cuidadosa con intención de bajar la HbA1C cuando ésta es > 8.5%. |
| D | Realizar una auto-monitorización intensa sólo para evitar la hipoglucemia en los pacientes con alto riesgo de hipoglucemia. |
| B | Las pautas para el control glicémico son (la hemoglobina A1c <7.0%, y o la glucosa del plasma en ayunas 4–7 mmol/L). |
| B | El tratamiento farmacológico está indicado en aquellos pacientes diabéticos tipo 2, sin síndrome diabético agudo, que no responden al tratamiento no farmacológico (dieta y ejercicio) en un plazo de 2-4 meses. |
| √1  | Los objetivos del tratamiento deben ser individualizados y de acuerdo con el paciente, asegurando los riesgos y beneficios. |
| B | La Metformina se recomienda para la mayoría de los pacientes con diabetes tipo 2 con ERC grados 1 o 2 con función renal estable inalterada durante los últimos 3 meses y puede continuarse en los pacientes con ERC grado 3. |
| B | La Metformina debe detenerse si hay cambios agudos en la función renal o durante enfermedades que pudieran precipitar los cambios (por ejemplo, sangrado gastrointestinal o deshidratación) o hipoxia de causa respiratorio o cardíaco. |
| D | La opción de otros agentes hipoglicemiantes incluso la insulina depende del paciente individual, el nivel de función renal y comorbilidades. |
| A | En adultos con Diabetes Mellitus tipo 1, los análogos de la insulina de acción rápida no deben ser recomendados de forma general, pues tienen similar efectividad a la insulina humana y no hay evidencias de seguridad a largo plazo, a pesar de la mejor adherencia al tratamiento. |
| B | El uso de la Insulina Glargina en vez de la NPH puede ser recomendado en adultos con Diabetes Mellitus 1, aunque no hay evidencias de seguridad a largo plazo. |
| A | El uso de la Insulina Determir en vez de NPH en adultos con Diabetes Mellitus 1 puede ser recomendado, aunque no hay evidencias de seguridad a largo plazo. |
| A | El tratamiento con bombas de infusión continua de insulina subcutánea disminuye los requerimientos totales de insulina comparado con el tratamiento de múltiples dosis de insulina en adultos con Diabetes Mellitus tipo 1.  |
| A | El uso de bombas de infusión continua de insulina está recomendado en pacientes con pobre control glicémico o hipoglicemias frecuentes, las cuales pueden invalidar el uso de otros tratamientos convencionales (terapias con múltiples dosis de insulina), pudiendo además mejorar la adherencia al tratamiento. |
| B | En pacientes con Diabetes Mellitus tipo 1 la inyección de insulina de acción rápida está recomendada en el abdomen, en el orden de facilitar una rápida absorción especialmente en casos de descompensación hiperglicemica. |
| A | La rotación en el sitio de inyección de la Insulina se recomienda para prevenir la lipodistrofia, la inflamación, el edema o la infección. |
| √1  | Se recomiendan las inyecciones con agujas de 6 mm y en un ángulo de 90°, las que se deben cambiar cada 3 o 4 usos, a menos que la habilidad del usuario permita usarla más a menudo sin causar ningún dolor.  |
| D | El uso de insulina, humana o análoga, se recomienda en sujetos diabéticos con ERC estadios 3-5, pero se debe ajustar la dosis. Se sugiere una disminución del 25% cuando la TFG es 10-50 ml/min, y de 50% cuando es <10 ml/min. |
| D | Se debe considerar que los requerimientos de insulina son absolutamente individuales y variables. La experiencia personal del médico, características del paciente o costos relativos deben ser la base en la elección del tipo de insulina y esquema terapéutico. |
| D  | El riesgo de hipoglucemia debe evaluarse regularmente para pacientes con insulina o secretagogos de insulina. Éstos pacientes deben enseñarse cómo reconocer, descubrir y tratar la hipoglucemia. |
| D | Los individuos que no logran las metas de control serán referidos a evaluación por Endocrinología, quien continuará a cargo del paciente y decidirá el uso de esquemas de insulinoterapia más complejos.  |
| D | En la adolescencia no se recomienda el uso de la metformina asociada al tratamiento con insulina, aunque su uso en algunos pacientes puede mejorar el control glicémico. |
| B | La adolescencia se asociada con el control metabólico más pobre en los pacientes con diabetes mellitus tipo 1 especialmente si está asociado problemas de conducta.  |
| B | En los niños el buen control de la enfermedad está en relación con la cohesión familiar y su conocimiento sobre la diabetes mellitus tipo 1.  |
| √1 | Los niños pequeños con mellitus diabetes tipo 1 siempre necesitan la ayuda adulta para resolver la hipoglicemia. Se establece la severidad de la hipoglicemia exclusivamente basado en la sintomatología.  |
| A | En los niños consientes las hipoglicemias necesitan ser tratadas con la ingestión oral de 10-20 g de hidratos de carbono, preferentemente en forma de soluciones glucosadas, azúcar o sacarosa.  |
| A | En los niños después de la administración de hidratos de carbono orales, se deben esperar 10-20 minutos, para medir los niveles de glucosa y repetir el tratamiento si el nivel de glucosa está en menos de 72 mg/dl (4.0 mmol/l).  |
| B | La medida de la proporción de la albumina/creatinina en una muestra de orina a primera hora de la mañana se recomienda como método para la detección y monitoreo de la nefropatía diabética.  |
| B | En los niños con diabetes mellitus tipo 1, se recomienda empezar la pesquisa de retinopatía después de la pubertad, o después de 5 años desde el diagnóstico de la diabetes mellitus.  |
| D | Se recomienda después de un diagnóstico de diabetes mellitus tipo 1, una pesquisa anual de nefropatía diabética.  |

**4.5. Evaluación y tratamiento de las enfermedades cardiovasculares.**

**Las preguntas que se van a responder en el presente capítulo son:**

1. ¿Cómo deben evaluarse los factores de riesgo cardiovascular en la ERC?

2. ¿Cómo debe evaluarse y tratarse la enfermedad coronaria y la insuficiencia cardiaca en la ERC?

3. ¿Cómo lograr el control de la tensión arterial para disminuir el riesgo de complicaciones cardiovasculares?

4. ¿Cuáles son los beneficios de la modificación de hábitos de estilos de vida sobre el control de la hipertensión arterial y la progresión de la ERC?

5. ¿Cuál es la meta del tratamiento y las medidas antihipertensivas no farmacológicas recomendadas en la ERC temprana?

6. ¿Cuáles son los medicamentos antihipertensivos recomendados en la ERC temprana?

**1. ¿Cómo deben evaluarse los factores de riesgo cardiovascular en la ERC?**

Según la evidencia científica disponible, la evaluación inicial y el seguimiento de los pacientes con factores de riesgo cardiovascular en la ERC son igual al resto de los pacientes y dependen de los recursos propios del sistema sanitario, la experiencia clínica del médico y la situación personal del paciente.

Los objetivos son valorar el riesgo cardiovascular, la afectación de los órganos diana, descartar causas secundarias de hipertensión arterial y de hiperlipemia e identificar las dislipemias primarias. 177-180

A continuación, se señala una serie de actuaciones con carácter general tanto para el paciente con una enfermedad cardiovascular, como para el que presenta un riesgo cardiovascular alto o moderado.

Se recomienda realizar la siguiente evaluación inicial a todo paciente diagnosticado de enfermedad cardiovascular o que tiene un riesgo cardiovascular alto o moderado: 181-183

*Antecedentes familiares:* Averiguar si en la familia del paciente ha habido casos de enfermedad cardiovascular y muerte súbita precoz (antes de los 55 años de edad en familiares masculinos de primer grado, o antes de los 65 años en los familiares femeninos de primer grado), diabetes mellitus, hipertensión arterial y dislipemias.

*Antecedentes personales:* Es necesario preguntar al paciente sobre los antecedentes personales de enfermedad cardiovascular, los factores de riesgo, fecha de diagnóstico y tratamientos recibidos.

*Exploración física:* Valoración del peso y la talla con el cálculo del índice de masa corporal (IMC), auscultación cardíaca, presencia de soplos carotideos o abdominales, palpación de pulsos periféricos, auscultación pulmonar y exploración abdominal. Además, realizar el examen del fondo de ojo en diabéticos e hipertensos y, en caso de diabetes mellitus, examen de los pies incluyendo la exploración con monofilamento y del estado de la boca.

*Análisis básicos:*

– Sangre: creatinina, sodio, potasio, glucemia, colesterol total, cHDL, cLDL, triglicéridos, transaminasas, gamma GT, fosfatasas alcalinas y hemograma. Hemoglobina glucosilada A1c y glucemia capilar postprandial (dos horas) en caso de diabetes mellitus.

– Orina: anormales y sedimento; microalbuminuria en caso de diabetes mellitus.

*Electrocardiograma:* Fundamentalmente para el diagnóstico de hipertrofia ventricular izquierda o la presencia de signos de cardiopatía isquémica.

En general, los pacientes con un riesgo cardiovascular moderado, pero con hipercolesterolemia límite o con el tabaquismo como únicos factores de riesgo no requieren una evaluación inicial tan exhaustiva.

Tras la valoración inicial y una vez pautado el tratamiento, el paciente con riesgo moderado, alto o con enfermedad cardiovascular requiere unas visitas de seguimiento cuya periodicidad y contenido dependen de la experiencia clínica y de los recursos asistenciales disponibles; la periodicidad de estas visitas aumentará o disminuirá siempre que existan razones clínicas para ello.

Para los pacientes con riesgo aumentado para Enfermedad Renal Crónica (por ejemplo, diabetes mellitus, hipertensión, historia familiar de enfermedad del riñón, etc.) evalúe los marcadores de daño del riñón: 184-188

Tomar la tensión arterial

Obtenga creatinina de suero y la proporción de filtración de glomerular estimada (GFR). Si <60 mL/min, repita dentro de 90 días.

Proporción Proteína-a-creatinina o albúmina-a-creatinina

El urianálisis, perfil de lípidos, electrólitos, el nitrógeno de urea en sangre

Frecuencia: La Ta anual y el GFR cada 1–2 años

El ACCF/AHA 2019 recomienda las medidas siguientes para la valoración de riesgo de enfermedad coronaria en los adultos asintomáticos:

La medida de parámetros de perfil de lípidos más allá de un lípido en ayuno normal (Un perfil de lípido de ayuno normal se recomienda como parte del riesgo global.) Los estudios de flujo-medios arteriales de dilatación braquial/periférico

Las medidas específicas de tensión arterial

La tomografía angiografía computarizada

MRI para el descubrimiento de placa vascular

La valoración de riesgo cardiovascular absoluta debe realizarse cada 2 años por lo menos en todos los adultos mayores de 45 años en quién no se conoce tener enfermedad cardiovascular o tener riesgo alto clínicamente determinado.(Nivel de Evidencia 2++, Grado B) 189-192

Este cálculo requiere la información sobre la edad del paciente, sexo, hábito de fumar, colesterol total y de HDL, la tensión arterial y si el paciente padece de diabetes o izquierda la hipertrofia ventricular.

Los adultos con cualquiera de lo siguiente factores de riesgo cardiovascular no requieren que CVD absolutos para la valoración que usa la Ecuación de Riesgo de Framingham porque ellos son ya conocidos para estar en riesgo alto clínicamente determinado de CVD (Nivel de Evidencia 4, Grado D): 193-196

. Los diabéticos y >60 años

. Los diabéticos con microalbuminuria (>20 ƒÊg/min o proporción de albumina: creatinina de orina (UACR) >2.5 mg/mmol para los varones, >3.5 mg/mmol para las hembras)

. ERC moderado o severo (proteinuria persistente o la proporción de filtración glomerular estimada (el eGFR) <45 m2 de mL/min/1.73)

. El diagnóstico anterior de FH

. Tensión arterial sistólica de >180 mmHg o tensión arterial diastólica (DBP) de>110 mmHg

. El colesterol total del suero >7.5 mmol/L

Los adultos mayores de 74 años pueden tener su riesgo absoluto evaluado con la edad. Esto probablemente infravalora el riesgo de 5-años, pero dé una estimación de pacientes de riesgo mínimos con una historia familiar fuerte de CVD (los parientes del primero-grado) u obesidad (IMC sobre 30 kg/m2 o más) pueden estar en riesgo mayor, de forma similar los pacientes con taquicardia y fibrilación atrial (AF) pueden estar con riesgo aumentado. 196-198

**Consideraciones pediátricas**

Los principios inherentes en esta pauta son totalmente aplicables a los niños.

**2. ¿Cómo debe evaluarse y tratarse la enfermedad coronaria y la insuficiencia cardiaca en la ERC?**

Según la evidencia científica disponible, el objetivo de la intervención en los pacientes con riesgo cardiovascular alto y moderado es reducir este riesgo por debajo del 10%, equivalente a 15 puntos en la tabla de predicción del riesgo del estudio de Framingham. Debido a la notable influencia de la edad sobre el riesgo, puede ser aceptable mantener un riesgo cardiovascular por debajo del 20% en los varones mayores de 60 años. 199-205

Considerando cada factor de riesgo el objetivo es:

• Abandonar el tabaquismo en caso de ser fumador.

• Alcanzar unos valores de presión arterial inferiores a 140/90 mmHg en personas diabéticas o con insuficiencia renal.

• En caso de hipercolesterolemia, disminuir al menos en un 20% el colesterol total. El objetivo del tratamiento ideal sería conseguir un colesterol total inferior a 200 mg/dl, un cLDL menor de 130 mg/dl, un cHDL superior a 40 mg/dl y un nivel de triglicéridos inferior a 200 mg/dl.

Otros documentos de consenso recomiendan que en los casos de pacientes diabéticos con riesgo cardiovascular alto se logre como objetivo terapéutico un cLDL inferior a 100 mg/dl. En los pacientes diabéticos con riesgo cardiovascular moderado se aconseja que el cLDL sea inferior a 130 mg/dl.

Se recomienda que todas las personas con ERC sean consideradas de riesgo aumentado para enfermedad cardiovascular. (Nivel de Evidencia 1+, Grado A) 206-210

Se recomienda que el nivel de cuidado para enfermedad isquémica del corazón ofrecida a las personas con ERC no deba perjudicarse por su ERC. (Nivel de Evidencia 1+, Grado A)

Se sugiere que los adultos con ERC y riesgo para los eventos ateroscleróticos se les ofrezcan el tratamiento con agentes anti plaquetarios a menos que haya un riesgo de sangramiento aumentado que necesita ser equilibrado contra los posibles beneficios cardiovasculares. (Nivel de Evidencia 2++, Grado B)

Se sugiere que el nivel de cuidado para insuficiencia cardíaca ofrecida a las personas con ERC debe ser igual que el que se ofrece a aquéllos sin ERC. (Nivel de Evidencia 2++, Grado A) 211-220

En las personas con ERC e Insuficiencia cardíaca, cualquier variación en la terapia y/o el deterioro clínico debe incitar su supervisión del eGFR y la concentración de potasio del suero. (Nivel de Evidencia 2++, Grado B)

Los médicos deben realizar una evaluación inicial para confirmar un diagnóstico de HF e identificar los factores de etiología/precipitación. El diagnóstico de insuficiencia cardíaca no debe ser un único diagnóstico. (Nivel de Evidencia 1+, Grado A) 221-228

Considere la interconsulta con cardiología durante la evaluación inicial y cuando sea apropiado en la atención continuada de pacientes con insuficiencia cardíaca.

Las Pruebas de diagnóstico: El electrocardiograma y la radiografía de tórax.

La valoración de función ventricular (ecocardiograma, ventriculografía con radionúclido).

Es razonable mejorar el fragmento de la eyección (EF) si el paciente está clínicamente descompensado después de que el paciente ha sido tratado a las dosis adecuadas de beta-bloqueadores e inhibidores IECA.

La evaluación de Isquemia en los pacientes con factores de riesgo de la enfermedad coronaria (tensión arterial, angiografía).

Un electrocardiograma (ECG) y una radiografía de tórax son partes fundamentales de la evaluación inicial para la insuficiencia cardíaca. Además, la evaluación objetiva de la función ventricular también es una parte crítica para los pacientes con la insuficiencia cardíaca sospechosa o conocida.

La evaluación objetiva de la función ventricular izquierda es necesaria porque la radiografía de tórax, ECG, la historia y el examen físico a menudo no distinguen los pacientes con insuficiencia cardíaca del paciente normal.(Nivel de Evidencia 2++, Grado B) 229-235

El Carvedilol, metoprolol, y el bisoprolol han demostrado reducciones en la mortalidad en los pacientes con todas las clases de insuficiencia cardíaca, así que use a estos agentes antes de usar otro genérico beta-bloqueador.

Deben prescribirse los IECA para todos los pacientes con la IC izquierda y trastorno sistólico ventricular a menos que existan las contraindicaciones específicas. Una creatinina básica elevada no es una contraindicación específica. 236-240

En los pacientes de la raza negra, se recomiendan los IECA para disminuir la mortalidad de la insuficiencia cardíaca en combinación con dinitrato de isosorbide /hidralazina. En contraste, se recomiendan los nitratos combinados con la hidralazina para los mismo-pacientes descritos como los afroamericanos, con los síntomas moderado-severos en la terapia óptima con los IECA, beta-bloqueadores, y diuréticos. 239-242

Los ARA II debe ser considerados principalmente para pacientes que son intolerantes de IECA en quiénes se continúa mostrando el deterioro clínico. El uso rutinario de ARA II con los IECA y antagonistas de la aldosterona no debe recomendarse. 200-205

Los diuréticos no deben ser la terapia sola para los pacientes con señales de sobrecarga excesiva de volumen, y deben considerarse las drogas vasoactivas.

En la insuficiencia cardíaca use los diuréticos de ASA potentes por encima de los diuréticos tiazidas y terapia de combinación con tiazidas. Los diuréticos de ASA también son eficaces en los casos rebeldes de sobrecarga excesiva de volumen.

En los pacientes con NYHA Clases III-IV de insuficiencia cardíaca con las dosis estables de digoxina e IECA, reduzca la mortalidad administrando agentes bloqueadores de la aldosterona (espironolactone, eplerenone). 206-210

Actualmente, se recomienda que el nesiritide se reserve para los pacientes con insuficiencia cardíaca agudamente descompensada que sigue a excesiva sobrecarga de volumen a pesar del tratamiento agresivo con diuréticos/vasodilatadores, tolerancia y/o resistencia a vasodilatadores o diuréticos, o se demuestre los efectos colaterales significativos a otro vasodilatadores.

El uso de bloqueadores de los canales de calcio (CCBs) en los pacientes con insuficiencia cardíaca: considerar sólo los dihidropiridinos como el amlodipino y felodipino que se han mostrado seguros. Sin embargo, los no-dihidropiridinos como el diltiazem y verapamil, puede usarse en los pacientes con insuficiencia cardíaca y función sistólica conservada (Nivel de Evidencia 2++, Grado B) 211-214

Los pacientes con ERC (estadios 1-4), con antecedentes de procesos vasculares, se sugiere evaluar individualmente las introducciones de antiagregantes plaquetarios al tratamiento con el objetivo de reducir el riesgo de un evento vascular. (Nivel de Evidencia 2++, Grado C)

En los pacientes que se requiera un tratamiento antiagregante plaquetario, se sugiere el uso de la aspirina o el clopidogrel si no tiene un riesgo elevado de sangramiento. (Nivel de Evidencia 1+, Grado A) 215-220

En los pacientes con ERC y antecedentes de procesos vasculares, se recomienda que el manejo del tratamiento antiagregante plaquetario no difiera del de los pacientes que requieren prevención secundaria de eventos vasculares, con el objetivo de reducir el riesgo de un nuevo evento vascular.

Los pacientes con ERC deben ser evaluados para cardiomiopatía usando Ecocardiograma y tratados de la misma manera que la población general. (Nivel de Evidencia 2++, Grado C) 221-242

**Consideraciones pediátricas**

Los principios inherentes en esta pauta son totalmente aplicables a los niños.

**3. ¿Cómo lograr el control de la tensión arterial para disminuir el riesgo de complicaciones cardiovasculares?**

Según la evidencia científica disponible, en la población general de edad ≥ 60 años, se debe iniciar un tratamiento farmacológico para reducir la presión arterial (PA) cuando la TA sistólica (PAS) ≥ 150 mm Hg o TA (PAD) ≥ 90 mm Hg y tratar de llegar a una meta PAS <150 mm Hg y PAD <90 mm Hg. (Nivel de Evidencia 1+, Grado A) 243-245

En la población general de edad ≥ 60 años, si el tratamiento farmacológico para la HTA alcanza una PAS menor (por ejemplo, <140 mm Hg) y el tratamiento es bien tolerado y sin efectos adversos en la salud o calidad de vida, el tratamiento no tiene que ser ajustado. (Nivel de Evidencia 4; √ 1)

La Medida exacta de Tensión arterial

Los profesionales de la salud que han sido entrenados para medir específicamente la TA con precisión deben evaluar la TA en todos los pacientes adultos en las visitas apropiadas para determinar el riesgo cardiovascular y ajustar el tratamiento antihipertensivo. (Nivel de Evidencia 2+, Grado D) 274-276

El uso de técnicas de la medida estandarizadas de la TA se recomienda al evaluar TA. (Nivel de Evidencia 2+, Grado D)

La técnica automatizada de medida de la TA puede usarse en la valoración en la consulta de la TA. (Nivel de Evidencia 2+, Grado D)

Cuando use en las condiciones apropiadas, la técnica automatizada de medida de la tensión arterial sistólica (SBP) de 135 mm Hg o tensión arterial del diastólica (DBP) de 85 mm Hg debe ser considerado análogo para significar la medida ambulatoria de SBP de 135 mm Hg y DBP de 85 mm Hg, respectivamente.(Nivel de Evidencia 2+, Grado D) 246-248

El criterio para el diagnóstico de HTA y recomendaciones para el seguimiento.

En la visita inicial, si los pacientes demuestran rasgos de una urgencia hipertensiva o emergencia, debe diagnosticarse como hipertensos y debe indicarse el tratamiento inmediato. (Nivel de Evidencia 2+, Grado D)

Si SBP es 140 mm Hg y/o DBP es 90 mm Hg, una visita específica debe fijarse para la valoración de la hipertensión. (Nivel de Evidencia 2+, Grado D)

Si BP es alto-normal (SBP 130-139 mm Hg y/o DBP 85-89 mm Hg), se recomienda el seguimiento anual. (Nivel de Evidencia 2+, Grado C) 249-251

En la visita inicial para la valoración de hipertensión, si SBP tiene 140 mm Hg y/o DBP es 90 mm Hg, más de 2 lecturas adicionales deben tomarse durante la misma visita que usa un dispositivo validado y según el procedimiento recomendado para la determinación de BP. La primera lectura debe desecharse y las últimas 2 lecturas promediarse. Debe realizarse una historia y el examen físico y, si es diagnosticado clínicamente, deben indicarse pruebas para buscar el daño del órgano designado y los factores de riesgo cardiovasculares asociados y debe controlarse en la segunda visita. Deben evaluarse factores exógenos que pueden inducir o pueden agravar la hipertensión y deben eliminarse si es posible. La segunda visita debe fijarse dentro de 1 mes. (Nivel de Evidencia 2+, Grado D) 243-245

En la segunda visita para la valoración de la hipertensión, en los pacientes con daño macrovascular del órgano diana, diabetes mellitus, o ERC (tasa de filtración glomerular <60 mL por minuto por 1.73 m2) puede diagnosticarse como hipertenso si SBP es mayor o igual a 140 mm Hg y/o DBP es mayor o igual a 90 mm Hg. (Nivel de Evidencia 2+, Grado D) 246-250

En la segunda visita para la valoración de la hipertensión, en los pacientes sin daño macrovascular del órgano diana, diabetes mellitus, o ERC puede diagnosticarse como hipertenso si el SBP es mayor o igual a 180 mm Hg y/o el DBP es mayor o igual a 110 mm Hg. (Nivel de Evidencia 2+, Grado D)

Deben comenzarse investigaciones para las causas secundarias de hipertensión en los pacientes con diagnóstico clínico y/o de laboratorio sugestivos. (Nivel de Evidencia 2+, Grado D) 243-245

Si en la última visita, el paciente no se diagnostica como hipertenso y no tiene ninguna evidencia de daño macrovascular del órgano diana, la TA del paciente debe evaluarse a intervalos anuales. (Nivel de Evidencia 2+, Grado D)

En los pacientes Hipertensos se conseja solo modificación del estilo de vida (el tratamiento no farmacológico) debe seguirse a intervalos de 3 – 6 meses. Los intervalos más cortos (cada 1 o 2 meses) se necesitan para los pacientes con TA más altas. (Nivel de Evidencia 2+, Grado D) 246-448

Deben verse los pacientes que toman las drogas antihipertensivas mensualmente o cada 2 meses, dependiendo del nivel de TA, hasta que las lecturas en 2 visitas consecutivas estén por debajo de sus medidas. (Nivel de Evidencia 2+, Grado D)

Se necesitarán intervalos más cortos entre las visitas para los pacientes sintomáticos y aquéllos con hipertensión severa, intolerancia a las drogas antihipertensivas, o daño de órgano diana. (Nivel de Evidencia 2+, Grado D)

Cuando la TA se ha controlado, deben verse los pacientes a los intervalos de 3-6 meses. (Nivel de Evidencia 2+, Grado D) 249-251

**Consideraciones pediátricas**

Todo médico debe estar familiarizado con el manejo de las tablas de referencia de TA según la edad, el sexo y la talla.

En los niños con ERC, se recomienda que el tratamiento de la HTA se comience cuando la TA este consistentemente superior al 90 percentil para la edad, sexo, y talla. (Nivel de evidencia 1+, Grado C) 249-251

**4. ¿Cuáles son los beneficios de la modificación de hábitos y estilos de vida sobre el control de la hipertensión arterial y la progresión de la ERC?**

Según la evidencia científica disponible, 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 de realizarla y los 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.252-254

Adultos con sobrepeso u obeso puede aconsejarse fuertemente que la pérdida de peso modesto reduce los factores de riesgo cardiovasculares. Puede aconsejarse fuertemente en adultos con prediabetes o diabetes que los beneficios de salud de pérdida de peso modesta incluyan la prevención, progresión retardada o mejoría del control de diabetes tipo 2. A los adultos con ERC que duermen con apnea puede aconsejarse que las mejoras en estas condiciones están asociadas con un 5% de pérdida de peso. Los adultos con problemas músculo esqueléticos, reflujo gastro-esofágico o incontinencia urinaria puede aconsejarse que la pérdida de peso de 5% o más puede mejorarlos. Adultos con sobrepeso u obeso puede aconsejarse que la calidad de vida, la autoestima, y la depresión puede mejorar, incluso con cantidades pequeñas de pérdida de peso. (Nivel de Evidencia 1+, Grado A) 255-258

Para adultos sobrepeso u obeso, se recomienda fuertemente el cambio de estilo de vida incluyendo la reducción de energía, actividades físicas aumentadas y medidas para apoyar el cambio de las conductas. Para adultos con sobrepeso u obeso, el plan de intervenciones dietéticas para la pérdida de peso puede reducir unas 2500 kilocalorías por déficit de energía al día y programas de la reducción de peso según las preferencias dietéticas del individuo. (Nivel de Evidencia 1+, Grado A) 252-254

Para adultos con sobrepeso u obeso, prescriba aproximadamente 300 minutos de actividad de moderada-intensidad, o 150 minutos de actividad vigorosa, o una combinación equivalente de moderada-intensidad y las actividades vigorosas para cada semana combinada con una ingesta dietética reducida. (Nivel de Evidencia 1+, Grado A) 255-258

**Consideraciones pediátricas**

Los principios inherentes en esta pauta son totalmente aplicables a los niños.

**5. ¿Cuál es la meta del tratamiento y las medidas antihipertensivas no farmacológicas recomendadas en la ERC temprana?**

Según la evidencia científica disponible, en pacientes con ERC, el objetivo del tratamiento anti-hipertensivo con un control estricto de las cifras de presión arterial no ofrece beneficios respecto a un control habitual y además se asocia a un mayor número de efectos indeseables. En pacientes con ERC el objetivo del tratamiento antihipertensivo es triple: reducción de la PA, reducción del riesgo de complicaciones cardiovasculares y enlentecimiento de la progresión de la ERC.

En pacientes con ERC y un cociente albúmina/creatinina en orina (CAC) < 30 mg/g se recomienda un objetivo de control de la PA ≤ 140/90 mm Hg. Si el cociente albúmina/creatinina en orina (CAC) es ≥ 30 mg/g se sugiere un objetivo más estricto, con PA ≤ 130/80 mm Hg, tanto en pacientes con DM como sin DM. 259-261

**La dieta**

Las recomendaciones dietéticas deben individualizarse para evitar sobrepeso u obesidad, pero también según la función renal del paciente y la existencia de otros factores de riesgo en los que esté indicada alguna restricción específica.

- ERC 1-3: solo se recomiendan dietas hiposódicas en caso de HTA y/o insuficiencia cardíaca.

- ERC 4-5: recomendaciones dietéticas sobre el sodio, el fósforo, el potasio y las proteínas.

Las necesidades energéticas son similares a las de la población general. La información disponible sugiere que la restricción proteica retrasa la progresión de la insuficiencia renal y debería empezar a aplicarse cuando el FG cae por debajo de los 30 ml/min, salvo en casos de proteinuria por hiperfiltración, en cuyo caso debe instaurarse mucho antes, incluso con función renal normal. Debe ajustarse el contenido en proteínas a 0,8 g/kg/día (al menos la mitad deben ser proteínas animales de alto valor biológico), pero con alto contenido calórico con base en grasas (mono y poliinsaturadas) e hidratos de carbono, si no existe intolerancia hidrocarbonada o dislipidemia que exija ajustes adicionales. Por otra parte, el uso de dietas de alto contenido proteico, así como de fármacos que produzcan reducción del peso puede producir efectos adversos en la ERC. 261-263

Recomendar a las personas que coman una dieta del estilo Mediterráneo (más pan, fruta, verduras, y peces; menos carne; y reemplaza mantequilla y queso con productos basados en los aceites de la planta). (Nivel de Evidencia 2+, Grado D)

Se recomienda que los pacientes hipertensos e individuos normotensos con riesgo aumentado de desarrollar la hipertensión consuman una dieta que da énfasis a frutas, verduras, productos lácteos bajos en grasa, fibra dietética y soluble, granos enteros, y proteína de fuentes de las plantas que estén reducidos en grasas saturadas y colesterol.(Nivel de Evidencia 2++, Grado B) 259-262

**Hábito tabáquico**

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.

Recomendar a todas las personas que fuman que deje de fuman. (Nivel de Evidencia 2+, Grado D) 259-263

**El ejercicio físico**

Recomendar a las personas que realicen ejercicios físicos activos durante 20 a 30 minutos por día al punto de ahogo ligero. Aconseje a las personas que no son activo a este nivel aumentar su actividad de una manera gradual, paso a paso, para aumentar su capacidad del ejercicio. Ellos deben empezar a un nivel que es cómodo, y aumentar la duración e intensidad de la actividad cuando ellos ganan la aptitud. (Nivel de Evidencia 2+, Grado D)

Para los individuos hipertensos o no hipertensos, el uso de ejercer resistencia o entrenamiento de peso (como el levantamiento de pesas libres, levantamiento del peso fijo, o ejercicio del puño) no influye en TA adversamente. (Nivel de Evidencia 2+, Grado D) 259-261

Para los individuos no hipertensos (para reducir la posibilidad de hipertensión) o para los pacientes hipertensos (para reducir su TA), prescriba la realización de 30-60 minutos de intensidad moderada de ejercicio dinámico (por ejemplo, caminando, trotando, el ciclismo, o nadando) 4-7 días por semana además de las actividades rutinarias de vivir diariamente. Las intensidades más altas de ejercicio no son más eficaces. (Nivel de Evidencia 2+, Grado D) 288-290

Cuando la enfermedad renal está establecida el ejercicio debe adaptarse a la capacidad física de cada paciente.

**La reducción del peso**

Debe medirse talla, peso, circunferencia abdominal y el índice de masa corporal calculado para todos los adultos. (Nivel de Evidencia 2+, Grado D)

El mantenimiento de un peso corporal saludable (índice de masa corporal 18.5-24.9, y circunferencia abdominal <102 centímetros para los hombres y <88 centímetros para las mujeres) se recomienda para los individuos no hipertensos para prevenir la hipertensión (Nivel de Evidencia 2+, Grado C) y para los pacientes hipertensos para reducir TA. (Nivel de Evidencia 2++, Grado B)

A todos los individuos hipertensos con sobrepeso se les debe aconsejar perder peso. (Nivel de Evidencia 2++, Grado B)

A todas las estrategias de pérdida de peso corporal, debe recomendarse un manejo multidisciplinario que incluye educación dietética, actividad física aumentada y la intervención conductual. (Nivel de Evidencia 2++, Grado B) 260-263

**El consumo del alcohol**

No se considera perjudicial una ingesta moderada de alcohol, como en la población general, lo que supone unos 12 a 14 g de etanol (aproximadamente 300 cc de cerveza o 150 cc de vino). Pero hay que tener en cuenta no solo las calorías presentes en el alcohol, sino también la cantidad de líquido y el contenido en azúcar, potasio, fósforo y sodio, que debe limitarse en muchos pacientes según los factores de riesgo asociados y el grado de insuficiencia renal que presenten.

El consumo del alcohol debe estar de acuerdo con las pautas de ingerir bebidas en los Normotensos de bajo riesgo e individuos hipertensos. Los adultos saludables deben limitar el consumo del alcohol a 2 bebidas por día, y el consumo no debe exceder 14 bebidas normales por semana para los hombres y 9 bebidas normales por semana para las mujeres.(Nivel de Evidencia 2++, Grado B) 259-260

(La Nota: se considera que 1 bebida normal es equivalente de 13.6 g o 17.2 mL de etanol, 355 mL [12 onz.] de 5% cerveza, o 148 mL [5 onz.] de 12% vino).

**La reducción de sal**

El consumo diario de sal ha de ser menor de 6 g (equivale a 2,4 g de sodio). En fases iniciales de la enfermedad renal una restricción de sal más estricta se aplicará únicamente a los pacientes hipertensos.

Para la prevención y tratamiento de la hipertensión, una reducción de sodio dietético de 1500 mg (65 mmol) por día se recomienda para los adultos de 50 años; 1300 mg (57 mmol) por día para la edad 51-70 años; y 1200 mg (52 mmol) por día para la edad >70 años. (Nivel de Evidencia 2++, Grado B) 286-288

**El potasio, calcio, y magnesio**

La suplementación de potasio, calcio, y magnesio no se recomienda para la prevención o tratamiento de la hipertensión. La dieta debe completarse con restricción de potasio y fósforo y aporte de vitamina D. (Nivel de Evidencia 2++, Grado B) 260-263

**Las técnicas de relajación**

En los pacientes hipertensos en quien el estrés podría estar contribuyendo a la elevación de BP, la disminución de la tensión debe ser considerada como una intervención. (Nivel de Evidencia 2+, Grado D)

Individualizar las intervenciones cognoscitivo-conductuales es eficaz, más recomendable cuando se usan las técnicas de relajación. (Nivel de Evidencia 2++, Grado B) 259-260

**Consideraciones pediátricas**

En los niños con ERC (particularmente aquéllos con proteinuria), se sugiere que la TA se disminuya de forma consistente para lograr una TA menor o igual al 50 percentil para la edad, sexo, y talla, a menos que estos objetivos estén limitados por síntomas de hipotensión. (Nivel de evidencia 2+, Grado D) 261-263

**6. ¿Cuáles son los medicamentos antihipertensivos recomendados en la ERC temprana?**

Según la evidencia científica disponible, para los pacientes con ERC, hipertensión y proteinuria (proteína urinaria>500 mg por 24 horas o la proporción albúmina-a-creatinina>30 mg/mmol), la terapia inicial debe ser un IECA o un ARA II si hay intolerancia a los IECA. (Nivel de Evidencia 2++, Grado B)

Se recomiendan los diuréticos Tiazidas como la terapia antihipertensiva aditiva. Para los pacientes con ERC y carga excesiva de volumen, los diuréticos de ASA son una alternativa (Nivel de Evidencia 2+, Grado D)

En la mayoría de los casos, la terapia de combinación con otros agentes antihipertensivos podría necesitarse para alcanzar el nivel adecuado. (Nivel de Evidencia 2+, Grado D)

La combinación de un IECA y un ARA II no se recomienda para las pacientes con el ERC sin proteinuria (Nivel de Evidencia 2+, Grado B) 264-266

**Recomendación de un agente antihipertensivo**

Ofrezca un antagonista del sistema renin-angiotensin económico a las personas con ERC. La diabetes y un ACR de 3 mg/mmol o más (la categoría de ACR A2 o A3). La hipertensión y un ACR de 30 mg/mmol o más (la categoría de ACR A3). Un ACR de 70 mg/mmol o más (hipertensión independiente de enfermedad cardiovascular. No ofrezca una combinación de antagonistas del sistema renin-angiotensin a las personas con ERC. Para mejorar la tolerancia, informe a las personas de que son prescritos antagonistas del sistema de renin-angiotensin: Logrando la dosis tolerada óptima de antagonistas del sistema renina-angiotensina y el eGFR supervisando el potasio del suero para lograrlo. 267-269

En las personas con ERC mida el potasio del suero y estime el GFR antes de empezar con los antagonistas del sistema renina-angiotensina. Repita estas medidas entre 1 y 2 semanas después de empezar con antagonistas del sistema renina-angiotensina y después de cada aumento de dosis.

No ofrezca un antagonista del sistema de renina-angiotensina rutinariamente a las personas con ERC si su potasio sérico es mayor que 5.0 mmol/litro.

Cuando exista hiperkalemia evite el uso de antagonistas del sistema renina-angiotensina, con la valoración, investigación y tratamiento de otros factores conocidos para promover hiperkalemia y el potasio sérico debe seguirse.

La prescripción coexistente de drogas conocidas para promover la hiperkalemia no es una contraindicación al uso de antagonistas del sistema renina-angiotensina, pero es consciente que pueden requerirse supervisiones más frecuentes de la concentración de potasio del suero.270-273

Detenga los antagonistas del sistema renina-angiotensina si la concentración de potasio del suero aumenta a 6.0 mmol/litre o más, cuando otras drogas conocidas que producen hiperkalemia se han discontinuado.

Siguiendo la introducción o aumento de dosis de antagonistas del sistema renina-angiotensina, no modifique la dosis si el GFR disminuye de la línea basal del pre tratamiento está a menos del 25% o la creatinina de suero aumente de la línea de fondo está a más del 30%.

Si hay una disminución en el eGFR o aumenta la creatinina de suero después de empezar o aumentar la dosis de antagonistas del sistema renina-angiotensina, pero está menos de 25% (el eGFR) o 30% (la creatinina de suero) de la línea basal, repita la prueba en 1-2 semanas. No modifique la renin-angiotensin sistema antagonista dosis si el cambio en el eGFR está menos de 25% o el cambio en la creatinina de suero está menos de 30%.

Si el cambio del eGFR es 25% o más, o el cambio en la creatinina de suero es 30% o más:

Investigue otras causas de un deterioro en la función renal, como vaciamiento de volumen o la medicación coexistente (por ejemplo, NSAIDs)

Si ninguna otra causa para el deterioro en la función renal se encuentra, detiene al antagonista del sistema renin-angiotensin o reduce la dosis a una más baja dosis previamente tolerada, y agrega una medicación antihipertensiva alternativa si lo requirió.

Individualice los objetivos de la TA y los agentes según la edad, enfermedad cardiovascular coexistente y otras comorbilidades, riesgo de progresión de la ERC, presencia o ausencia de retinopatía (en los pacientes con ERC y diabetes), y tolerancia de tratamiento. (Nivel de evidencia 2+, Grado D) 273-275

Inquiera sobre el vértigo postural y verifique regularmente la hipotensión postural al tratar a los pacientes ERC con las drogas hipotensoras potentes. (Nivel de evidencia 2+, Grado D)

Ajuste los regímenes de tratamiento hipotensor cuidadosamente en los pacientes mayores con ERC considerado la edad, comorbidities y otras terapias, con la subida gradual de tratamiento y atención a eventos adversos relacionados al tratamiento de la TA, incluso los desórdenes del electrólito, el deterioro agudo en la función renal, hipotensión ortostática y los efectos colaterales de las drogas. (Nivel de evidencia 2+, Grado D) 264-266

Se recomienda que en el adulto diabético y no-diabético con ERC y excreción de albúmina de orina de menos de 30 mg/24 horas (o equivalente \*) en quien la TA es de forma consistente >140 mm Hg sistólico o >90 mm Hg diastólica se trate con las drogas hipotensoras para mantener una TA que de forma consistente sea menor de 140 mm Hg sistólico y de 90 mm Hg diastólica. (Nivel de evidencia 1+, Grado B)

Se sugiere que en el paciente adulto diabético y en el no-diabético con ERC y con la excreción de albúmina de orina de más de 30 mg/24 horas (o equivalente) en quien la TA es de forma consistente >130 mm Hg sistólico o >80 mm Hg diastólica se trate con las drogas hipotensoras para mantener una TA que sea de forma consistente menor de 130 mm Hg sistólico y 80 mm Hg de diastólica. (Nivel de evidencia 2+, Grado D) 267-270

Se sugiere que un IECA o un ARA II se use en los adultos diabéticos con ERC y excreción de albúmina de orina de menos de 300 mg/24 horas (o equivalente \*). (Nivel de evidencia 2+, Grado D)

Se recomienda que un IECA o un ARA II se use en los adultos diabéticos y no-diabéticos con ERC y excreción de albúmina de orina >300 mg/24 horas (o equivalente \*). (Nivel de evidencia 1+, Grado B)

Hay evidencia insuficiente para recomendar combinar un IECA con un ARA II para prevenir progresión de la ERC. (Nivel de evidencia 2+, Grado D) 271-273

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 se ha evaluado desenlaces de interés de progresión de daño vascular o renal. El uso se ve limitado por sus efectos indeseables

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. Los beneficios del tratamiento con IECA probablemente sean similares a un tratamiento con ARA II. 273-275

**Esquemas de dosificación de hipotensores orales en la ERC.** 273-275

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Fármaco**  | **Dosis FR normal**  | **Ajuste para insuficiencia renalAclaramiento de creatinina** |
|  |  | **100-50 ml/min** | **50-10 ml/m** | **<10 ml/m** |

**Diuréticos**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Clortalidona  | 12,5-50 mg/día  | Cada 24 h  | Cada 24 h  | Evitar  |
| Indapamida  | 1,25-5 mg/día  | 100%  | 100%  | Evitar  |
| Furosemida  | 20-480 mg/día  | 100%  | 100%  | 100%  |
| Ácidoetacrínico | 25-200 mg/día  | Cada 12-8 h  | Cada 24 h  | Evitar  |
| Torasemida  | 2,5-5 mg/día  | 100%  | 100%  | 100%  |
| Bumetanida  | 0,5-10 mg/día  | 100%  | 100%  | 100% |
| Metolazona  | 2,5-20 mg/día  | 100%  | 100%  | 100%  |
| Espirolactona | 25-200 mg/día  | Cada 6-12 h  | Cada 12-24 h  | Evitar  |
| Amilorida  | 5-20 mg/día  | 100%  | 50%  | Evitar  |
| Eplerenona  | 25-50 mg/día  | 100%  | No hay datos  | Evitar  |

**Β-Bloqueantes**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Propranolol  | 80-320 mg/día  | 100%  | 100%  | 100%  |
| Bisoprolol  | 2,5-20 mg/día  | 100%  | 75-50%  | 50-25%  |
| Atenolol  | 50-100 mg/día  | 100%/24 h  | 50%/48 h  | 25% o 56h  |
| Celiprolol  | 200-400mg/día  | 100%  | 75%  | 50%  |
| Metoprolol  | 100-400mg/día  | 100%  | 100%  | 100%  |
| Labetalol  | 400-800mg/día  | 100%  | 100%  | 100%  |
| Carvedilol  | 12,5-50 mg/día  | 100%  | 100%  | 100%  |

**α1-Bloqueantes**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Doxazosina  | 1-16 mg/día  | 100%  | 100%  | 100%  |
| Prazosina  | 1-15 mg/día  | 100%  | 100%  | 100%  |
| Terazosina  | 1-5 mg/día  | 100%  | 100% | 100% |

**Antiadrenérgicos centrales**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Clonidina  | 0,3-1,2 mg/día  | 100%  | 100%  | 100%  |
| Metildopa  | 250-1.000mg/día  | Cada 8 h  | Cada 12 h  | Cada 24 h  |
| Moxonidina  | 0,2-0,6 mg/día  | 100%  | < 0,4 mg/día  | Evitar  |

**IECA y ARA II**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Captopril  | 25-450 mg/día  | 100-75%  | 50-25% o /12-18 h  | 12,5% o /24 h  |
| Benazepril  | 10-40 mg/día  | 100%  | 75-50%  | 50-25%  |
| Enalapril  | 5-40 mg/día  | 100%  | 100-75%  | 50%  |
| Lisinopril  | 5-80 mg/día  | 100%  | 75-50%  | 50-25%  |
| Perindopril  | 2-16 mg/día  | 100%  | 75%  | 50%  |
| Ramipril  | 1,25-10 mg/día  | 100%  | 75-50%  | 50-25%  |
| Quinapril  | 5-80 mg/día  | 100%  | 100-75%  | 75%  |
| Trandolapril  | 2-4 mg/día  | 100-50%  | 25%  | 0,5 mg/día  |
| Losartán  | 25-100 mg/día  | 100%  | 100%  | 25 mg/día |
| Irbesartán  | 150-300 mg/día  | 100%  | 100%  | 100%  |
| Candesartán | 4-16 mg/día  | 100%  | 100%  | 50%  |
| Olmesartán  | 10-40 mg/día  | 100%  | < 20 mg/día  | Evitar  |
| Telmisartán  | 20-80 mg/día  | 100%  | No hay datos  | Evitar  |
| Eprosartán  | 600-800 mg/día  | 100%  | 50%  | Evitar  |
| Valsartán  | 80-160 | 100% | 100% | Evitar |

**Vasodilatadores**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Hidralazina  | 50-300 mg/día  | Cada 8 h  | Cada 8 h  | Cada 8-16 h  |
| Minoxidilo  | 5-100 mg/día  | 100%  | 100%  | 100%  |

**Antagonistas del calcio**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Verapamilo  | 240-480 mg/día  | 100%  | 100%  | 75-50%  |
| Diltiazem  | 120-480mg/día  | 100%  | 100%  | 100%  |
| Amlodipino  | 5-10 mg/día  | 100%  | 100%  | 100%  |
| Barnidipino  | 10-20 mg/día  | 100%  | 75%  | Evitar  |
| Felodipino  | 2,5-20 mg/día  | 100%  | 100%  | 100% |
| Lacidipino  | 2-4 mg/día  | 100%  | 100%  | 100%  |
| Lecarnidipino | 10-20 mg/día  | 100%  | 100-75%  | 50%  |
| Manidipino  | 10-20 mg/día  | 100%  | 100-75%  | 50%  |
| Nifedipino  | 10-60 mg/día  | 100%  | 100%  | 100%  |
| Nisoldipino  | 10-40 mg/día  | 100%  | 100%  | 100%  |
| Nitrendipino  | 10-40 mg/día  | 100%  | 100%  | 5 mg |

**Consideraciones pediátricas**

No existe consenso sobre cuál es el mejor fármaco o abordaje farmacológico para tratar niños hipertensos. La elección del fármaco dependerá fundamentalmente de la causa o mecanismo responsable de la HTA, si bien se deben tener en cuenta otros factores como la edad, la ventaja de dosificación, el riesgo de efectos adversos o las características personales.

Se sugiere que un IECA o un ARA II se utilice en los niños con ERC en quienes el tratamiento con drogas hipotensoras este indicado, independiente del nivel de proteinuria. (Nivel de evidencia 2+, Grado D) 273-275

**Recomendaciones**

|  |  |
| --- | --- |
| A | Todas las personas con ERC deben ser consideradas de riesgo aumentado para enfermedad cardiovascular. |
| A | La albuminuria es un factor de riesgo independiente para enfermedad cardiovascular. |
| C | A todos los pacientes con ERC se les debe evaluar la presencia de factores de riesgo para enfermedad cardiovascular independientemente del estadio y la presencia de síntomas.  |
| B | La valoración de riesgo cardiovascular absoluta debe realizarse cada 2 años en todos los adultos mayores de 45 años en quiénes no se conoce tener enfermedad cardiovascular o tener riesgo alto clínicamente determinado. |
| C | El manejo de la enfermedad coronaria en los pacientes con ERC debe ser igual que en la población general, debiendo recibir antiagregantes plaquetarios, betabloqueadores, nitratos, nitritos, IECA, ARA II, estatinas y calcio antagonista según las indicaciones. |
| C | En pacientes con ERC y obstrucción coronaria tanto la angioplastia como la revascularización son la terapia adecuada según indicaciones |
| C | Los pacientes con ERC deben ser evaluados para cardiomiopatía usando Ecocardiograma y tratados de la misma manera que la población general. |
| C | El manejo de la insuficiencia cardíaca en los pacientes con ERC debe ser igual en que la población general, debiendo recibir diuréticos de asa, betabloqueadores, nitritos, IECA, ARA II, y digoxina según las indicaciones |
| A | Se recomienda establecer unas cifras objetivo de presión arterial inferiores a 140/90 mm Hg en los pacientes con ERC.  |
| D | Se sugiere no alterar el tratamiento anti-hipertensivo en pacientes con cifras de presión arterial inferiores a 140/90 mm Hg. |
| A | Se recomienda proporcionar información detallada sobre la adopción de hábitos y estilos de vida saludables, así como las medidas de auto cuidado necesarias para mejorar el control de la hipertensión arterial y la progresión de la ERC. |
| D | Recomendar a las personas una dieta del estilo Mediterráneo (más pan, fruta, verduras, y peces; menos carne; y reemplazar mantequilla y queso con productos basados en los aceites de las plantas).  |
| D | Recomendar a las personas que abandonen los hábitos tóxicos y realicen ejercicios físicos activos durante 20 a 30 minutos por día al punto de ahogo ligero. |
| A | En pacientes con ERC que requieren un tratamiento anti-hipertensivo, tanto los IECAs como los ARAs II son fármacos de primera elección. |
| D | 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. |
| D | 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.  |
| A | En los pacientes que presenten intolerancia al tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina II, se recomienda el uso de antagonistas del receptor de la angiotensina II.  |
| A | En pacientes con ERC no se recomienda la asociación de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y antagonista de los receptores de la angiotensina II. |
| D | En pacientes con ERC que reciben tratamiento con antagonistas de los receptores de la angiotensina II, se sugiere no incrementar las dosis si presentan un buen control de las cifras de presión arterial. |
| C | En los niños con ERC, se recomienda que el tratamiento de la HTA se comience cuando la TA este consistentemente superior al 90 percentil para la edad, sexo, y talla.  |
| D | En los niños con ERC (particularmente aquéllos con proteinuria), se sugiere que la TA se disminuya de forma consistente para lograr una TA menor o igual al 50 percentil para la edad, sexo, y talla, a menos que estos objetivos estén limitados por síntomas de hipotensión.  |
| D | En los niños se sugiere que un IECA o un ARA II se utilice en la ERC en quienes el tratamiento con drogas hipotensoras este indicado, independiente del nivel de proteinuria.  |

**4.6 Evaluación y tratamiento de la anemia.**

**Las preguntas que se van a responder en el presente capítulo son:**

1. ¿Cómo evaluar y diagnosticar la anemia de la ERC para iniciar un tratamiento y reducir el riesgo de morbimortalidad cardiovascular?

2. ¿Cuáles son los objetivos del tratamiento de la anemia de la ERC con eritropoyetina?

3. ¿Cuáles son las recomendaciones para el tratamiento con eritropoyetina de la anemia de la ERC?

4. ¿Cómo realizar el tratamiento con hierro para el control de la anemia de la ERC?

5. ¿Cuáles serían las indicaciones del tratamiento de la anemia de la ERC con transfusiones de sangre para disminuir el riesgo de morbimortalidad?

6. ¿Cuándo sospechamos resistencia al tratamiento con eritropoyetina para el control de la anemia de la ERC?

**1. ¿Cómo evaluar y diagnosticar la anemia de la ERC para iniciar un tratamiento y reducir el riesgo de morbimortalidad cardiovascular?**

Según la evidencia científica disponible, la anemia es una complicación frecuente de la Enfermedad Renal Crónica. La prevalencia de la anemia depende de la severidad de la enfermedad renal (estadío) y de la definición de anemia. La prevalencia de hematócrito menor de 36% varía de 45% en pacientes con creatinina ≤ 2 mg/dL a más de 90% en pacientes con enfermedad renal terminal (estadío 5).

La forma más común de anemia es debida a la disminución de la producción de eritrocitos, con células generalmente normales en tamaño y forma; el defecto primario es la inadecuada estimulación de la eritropoyesis. Los riñones continúan produciendo eritropoyetina, pero la cantidad producida es insuficiente para sustentar la entrega adecuada de oxígeno a los tejidos.276-279

**Definición de anemia**

Los valores establecidos por la OMS para definir anemia son:

Mujeres premenopáusicas y niñas: Hemoglobina menor de 12 g/dl

Mujeres posmenopáusicas: Hemoglobina menor de 13 g/dl

Hombres: Hemoglobina menor de 13 g/dl

Todos los pacientes con anemia asociada con enfermedad renal crónica deben ser estudiados de manera independiente al grado de compromiso renal. El grado de compromiso renal con el cual la hemoglobina cae por debajo de 11 g/dl usualmente corresponde a una tasa de filtración glomerular inferior a 30 ml/min/1.73 m2. Sin embargo, los pacientes diabéticos pueden desarrollar anemia más temprano que los pacientes con otras patologías, inclusive cuando la filtración glomerular se encuentra alrededor de 45 ml/min/1.73 m2, esto puede ser debido a la hiperfiltración renal en pacientes diabéticos pobremente tratados o a deformabilidad reducida de los glóbulos rojos. En general se sugiere iniciar el estudio de la anemia en el paciente renal cuando tenga tasa de filtración glomerular inferior a 60ml/min/1.73 m2. 280-282

**Estudio de la anemia**

El abordaje diagnóstico debe hacerse con exámenes paraclínicos básicos que son: Cuadro hemático, con índices corpusculares y extendidos de sangre periférica con el fin de clasificar la anemia como microcítica e hipocrómica, macrocítica o normocítica normocrómica. De acuerdo con los resultados se efectuará, entonces, concentración de ferritina sérica, porcentaje de saturación de transferrina y concentración de hierro sérico para confirmar la etiología ferropénica; se solicitará proteína C reactiva (PCR) con el fin de confirmar estado inflamatorio o las pruebas de hemólisis en caso que los índices corpusculares y el extendido de sangre periférica haga sospechar dicha etiología de la anemia.281-283

En casos de anemia macrocítica se deberá medir las concentraciones séricas de B12 y folatos; si se sospecha hemólisis se efectuarán las pruebas confirmatorias: LDH, bilirrubinas, prueba de Coombs y nivel de haptoglobina; electroforesis de proteínas en plasma y/o orina en casos de talasemias; electroforesis de hemoglobina cuando se sospecha hemoglobinopatía. Se debe pensar en niveles séricos elevados de aluminio cuando el paciente ha recibido durante un tiempo largo antiácidos que contienen dicho elemento. En casos muy seleccionados el examen de médula ósea servirá para confirmar los hallazgos de los test previos en caso que no se haya podido confirmar plenamente el diagnóstico sospechado mediante esos exámenes.283-285

Se debe iniciar una evaluación diagnóstica cuando la tasa de filtración glomerular es menor de 60 mL/min/1.73 m2 o la hemoglobina es menor de 12 g/dL en varones menores de 70 años o de 11 g/dL en mujeres adultas. (Nivel de Evidencia 2++, Grado B).

Todos los pacientes con ERC con anemia deben ser investigados, para iniciar un posible tratamiento, en cualquier estadío de la enfermedad renal en que se encuentren. (Nivel de Evidencia 2++, Grado B).276-279

Debe considerarse que la causa de la anemia no necesariamente es de origen renal.

La evaluación inicial de laboratorio en los pacientes con ERC debe incluir: Hemoglobina (Hb), Índices de eritrocitos: volumen corpuscular medio y hemoglobina corpuscular media, Recuento de reticulocitos, Hierro sérico, Ferritina sérica, Porcentaje de saturación de transferrina, Sangre oculta en heces fecales y Proteína C reactiva. (Nivel de Evidencia 2++, Grado B) 280-283

**Consideraciones pediátricas**

Se define la anemia como la concentración de hemoglobina (Hb) menor de 2 DE para la edad y el sexo. De forma práctica, hablaremos de anemia si Hb <11 g/dl en niños de seis meses a cinco años; <11,5 g/dl en niños de 5-12 años y <12 g/dl en niños de 12 a 15 años. En niños mayores de 15 años y adultos se define como Hb <13 g/dl para varones y 12 g/dl para mujeres. (Nivel de Evidencia 2++, Grado B) 283-285

**2. ¿Cuáles son los objetivos del tratamiento de la anemia de la ERC con eritropoyetina?**

Según la evidencia científica disponible, el tratamiento con agentes estimulantes de la eritropoyesis es efectivo en corregir la anemia de la ERC y mejora la calidad de vida, la tolerancia al ejercicio y disminuye el riesgo de compromiso cardiovascular. Varios estudios europeos y estadounidenses han mostrado que la eritropoyetina es también efectiva en corregir la anemia en Prediálisis. Preocupaciones iniciales acerca de progresión de la falla renal por la corrección de la anemia con el uso de la eritropoyetina surgieron de estudios en animales que demostraron que la anemia limitó el desarrollo de hipertensión glomerular y sistémica en ratas con enfermedad renal crónica, la corrección de la anemia con eritropoyetina fue asociada con esclerosis glomerular acelerada e hipertensión. Afortunadamente varios estudios en humanos no han mostrado aceleración significativa de la progresión de la enfermedad renal por la corrección de la anemia con eritropoyetina. 286-289

La demanda de hierro se encuentra incrementada en los pacientes que reciben agentes estimuladores de eritropoyesis (AEE). Durante los tres primeros meses de terapia con AEE, el paciente puede requerir aproximadamente 1.000 mg de hierro suplementario. Este hierro maximiza los efectos benéficos de las terapias con AEE, hay sinergia entre ambas formas de tratamiento.

En conclusión, la gran mayoría de pacientes con ERC se beneficiarían de terapia suplementaria con hierro, especialmente si están con AEE.

Objetivos del tratamiento con Eritropoyetina.286-289

Los pacientes con ERC deben mantener una concentración de hemoglobina (Hb) > 11 g/dl (hematócrito de 33%). Esta recomendación es para el tratamiento con eritropoyetina y no para la terapia con transfusiones de sangre. (Nivel de Evidencia 1+, Grado A).

El objetivo de hemoglobina puede variar en pacientes con comorbilidades significativas:

- Hb> 12 g/dl no se recomienda para pacientes con enfermedad cardiovascular severa (definida como ≥clase III de la New York Heart Association), a menos que la presencia de síntomas severos dicten otra cosa. (Nivel de Evidencia 1+, Grado A).

- En pacientes diabéticos, especialmente con vasculopatía periférica, se debe tratar de no elevar la Hb>12 g/dl. (Nivel de Evidencia 3, Grado C).

- Los pacientes con neumopatías hipoxémicas se pueden beneficiar de objetivos mayores de hemoglobina. (Nivel de Evidencia 3, Grado C).286-289

En pacientes con ERC con Hb< 11 g/dl se debe usar eritropoyetina, una vez que se hayan excluido otras causas de anemia diferentes a la causa renal.

**Consideraciones pediátricas**

Se deben realizar determinaciones periódicas de Hb en los niños con ERC, más frecuentes cuanto menor sea el FG. Si no recibe tratamiento, recomendamos controles 1-2 veces al año en pacientes con ERC estadio 3.

El objetivo del tratamiento o hemoglobina “diana” no está establecida. Se aconseja mantener la hemoglobina entre 11 y 12 g/dl. (Nivel de Evidencia 2++, Grado B) 286-289

**3. ¿Cuáles son las recomendaciones para el tratamiento con eritropoyetina de la anemia de la ERC?**

Según la evidencia científica disponible, en estudios donde se han usado agentes estimulantes de la eritropoyesis sin suplemento de hierro se han requerido dosis más altas de estas sustancias, hasta 10.000 UI/sem, pero cuando se han usado combinados con hierro, las necesidades de agentes estimulantes de eritropoyesis disminuyeron.

Dosis de inicio de AEE de 50 a 150 UI/kg han sido estudiadas y las más altas dosis han sido encontradas para ser más efectivas entre pacientes con niveles de hematocrito menores de 30%. 290-293

Los estudios en pacientes con enfermedad renal terminal indican que se requieren dosis más altas de eritropoyetina en las fases iniciales del tratamiento, pero en fases posteriores las dosis pueden ser menores, la dosis de mantenimiento y frecuencia de dosificación puede ser individualizada de acuerdo a la respuesta del paciente.

Están disponibles las eritropoyetinas alfa (epoetin alfa (Epogen) y darbepoetin alfa (Aranesp) y la eritropoyetina beta.

La eritropoyetina alfa a la que no se le haya removido la albúmina humana puede ser usada por vía subcutánea. La eritropoyetina beta puede usarse por vía subcutánea o por vía endovenosa. La dosis subcutánea permite el uso de dosis menores de eritropoyetina. Respecto a la frecuencia de administración, se recomienda que la eritropoyetina alfa sea administrada tres veces por semana y la eritropoyetina beta puede administrarse dos a tres veces por semana.294-296

**Vía de administración. Depende del grupo de pacientes tratados:**

- En pacientes con Enfermedad Renal Crónica no dializados la eritropoyetina debe ser dada subcutánea por razones prácticas y económicas, ya que la vía subcutánea puede reducir substancialmente la dosis requerida de eritropoyetina. (Nivel de Evidencia 1+, Grado A).

- En pacientes en hemodiálisis la vía de administración más eficaz y costo efectiva es la subcutánea.

-La darboepoyetina puede ser dada intravenosa o subcutánea en todos los pacientes con Enfermedad Renal Crónica.

- En pacientes tratados con diálisis peritoneal, no se debe usar la vía intraperitoneal debido a la pobre biodisponibilidad de la eritropoyetina por esta vía. Se recomienda el uso subcutáneo. (Nivel de Evidencia 2++, Grado B).297-299

**Dosis y frecuencia.**

-Se recomienda una dosis subcutánea de eritropoyetina de 80 a 120 unidades/kg/semana (generalmente 6000 unidades/ semana) de eritropoyetina. (Nivel de Evidencia 1+, Grado A).

- En pacientes con falla renal crónica, diálisis y trasplantados, la eritropoyetina debe ser dada subcutánea tres veces por semana durante la fase de corrección y de una a tres veces por semana durante la fase de mantenimiento. (Nivel de Evidencia 3, Grado C).

- La darboeritropoyetina debe ser dada durante la fase de corrección, una vez por semana, subcutánea, en pacientes con Enfermedad Renal Crónica, en diálisis peritoneal o trasplantados. (Nivel de Evidencia 1+, Grado A).

- En pacientes en hemodiálisis con intolerancia a la administración subcutánea, se debe usar la vía intravenosa. La dosis de eritropoyetina por esta vía debe ser 50% mayor que la subcutánea, si se conoce, o 120 a 180 unidades/kg/semana (generalmente 9000 unidades/semana) dividida en 3 dosis.290-293

**Dosificación.**

- La dosis de eritropoyetina debe ser ajustada de acuerdo con los niveles de hemoglobina. Primero hay una fase de corrección para llevar el nivel de Hb a > 11g/dl, y luego una fase de mantenimiento para sostener el nivel de hemoglobina.

- Durante la fase de corrección se debe medir la Hb cada 2 a 4 semanas; el aumento debe ser de 1 a 2 g/dl por mes. Un cambio menor de 1 g/dl indica que no hay una respuesta adecuada al tratamiento e implica el aumento de la dosis semanal en 50%. Si el aumento de la Hb es mayor de 2 g/dl por mes, se debe suspender temporalmente la administración de eritropoyetina, o reducirla en 25 - 50%. (Nivel de Evidencia 3, Grado C).

- Durante la fase de mantenimiento, cuando los niveles sean estables, la medición de la Hb debe hacerse cada mes, y menos frecuente en pacientes con Enfermedad Renal Crónica sin tratamiento con diálisis. Un cambio mayor a 1 g/dl de la Hb, indica un ajuste de 25% (hacia arriba o hacia abajo) en la dosis semanal total de eritropoyetina. (Nivel de Evidencia 3, Grado C).294-295

- Los pacientes con Hb normalizada, o con enfermedades intercurrentes que alteren los niveles de Hb, pueden requerir de monitorización más frecuente en las fases tanto de corrección como de mantenimiento. (Nivel de Evidencia 3, Grado C) 296-299

**Consideraciones pediátricas**

Agentes estimulantes de la eritropoyesis (AEEP):

Eritropoyetina: dosis inicial: 50-150 UI/kg/semana/SC o IV. Intervalo: 3-7 días. Los niños menores de cinco años suelen necesitar dosis más altas. (Nivel de Evidencia 2++, Grado B) 293-295

Darbepoetina: dosis inicial: 0,45 μg/kg/semana o 0,7 μg/kg/cada 15 días (SC o IV). 1 μg de darbepoetina equivale aproximadamente a 200 UI de rHuEPO.

Metoxi-polietilenglicol epoetina beta: permite administración mensual, pero de momento la experiencia en niños es limitada.

Ante falta de respuesta, es decir, incapacidad de lograr la Hb diana con dosis >300-400 UI/kg/semana o dosis de darbepoetina alfa >1,5 μg/kg/semana descartar otros factores. (Nivel de Evidencia 2++, Grado B) 296-299

**4. ¿Cómo realizar el tratamiento con hierro para el control de la anemia de la ERC?**

Según la evidencia científica disponible, la terapia de hierro oral está asociada a baja adherencia al tratamiento por los efectos gastrointestinales indeseables favorecidos por la necesidad de administrar el medicamento con el estómago vacío; además existen factores que disminuyen la absorción del hierro como son: La utilización de presentaciones de hierro oral recubiertos con capa entérica porque la absorción no se realiza a nivel de duodeno o yeyuno proximal, el consumo usual en estos pacientes de medicamentos que reducen la acidez gástrica y por otro lado el consumo de quelantes del fósforo que también disminuye la absorción. 300-305

Sin embargo, la terapia con hierro por vía oral está recomendada en los pacientes ferropénicos asintomáticos y que no tienen requerimiento de eritropoyetina. En estos casos se prefieren las presentaciones de hierro con máxima absorción y durante un período de prueba de 3 meses. Si no hay adecuada respuesta se puede contemplar la terapia con hierro endovenoso. Se recomienda la prescripción de hierro por vía oral en forma de sales de hierro no iónico (semejantes al hierro polimaltosado) porque teniendo absorción similar a la del sulfato ferroso posee mejor tolerancia y menos toxicidad; sin embargo, otros estudios no reportan estas ventajas.

Respecto al hierro parenteral existen en el mundo cuatro presentaciones: Iron dextran complex (Dexferrum, INFeD), Iron sucrose (Venofer), Ferric carboxymaltose (Injectafer), Ferric fluconate (Ferrlecit).

El hierro sacarato es considerado la forma de hierro IV más segura, seguido por el hierro gluconato. El hierro dextrán puede ocasionar reacciones adversas que pueden amenazar la vida por lo que no se recomienda, si se va a usar tiene que aplicarse una dosis de prueba, sin embargo, su uso rutinario no se justifica si están las otras presentaciones disponibles.

La administración de hierro trae consigo el potencial de efectos adversos derivados de la posibilidad de generar hierro libre, el cual puede estar relacionado con: Incremento del estrés oxidativo y sus consecuencias a nivel cardiovascular. Mayor susceptibilidad a infecciones.

Todo paciente con enfermedad renal crónica tiene un riesgo alto de entrar en balances negativos de hierro si se compara con individuos no urémicos. Las perdidas gastrointestinales están aumentadas en estos pacientes, además ha sido sugerido que estos pacientes tienen una absorción intestinal disminuida.

La demanda de hierro se encuentra incrementada en los pacientes que reciben Agentes estimuladores de eritropoyesis (AEE). Durante los tres primeros meses de terapia con AEE, el paciente puede requerir aproximadamente 1.000 mg de hierro suplementario. Este hierro maximiza los efectos benéficos de las terapias con AEE, hay sinergia entre ambas formas de tratamiento. 305-308

En conclusión, la gran mayoría de pacientes con enfermedad renal crónica se beneficiarían de terapia suplementaria con hierro, especialmente si están con AEE.

Todos los pacientes con Enfermedad Renal Crónica con anemia de origen renal que estén con eritropoyetina deben recibir suplemento de hierro para alcanzar o mantener el objetivo de hemoglobina. Los pacientes en hemodiálisis tienen mayor requerimiento que los que no lo están. (Nivel de Evidencia 2++, Grado B).

Para evaluar el estado del hierro se deben medir la ferritina sérica y el porcentaje de saturación de transferrina. (Nivel de Evidencia 2++, Grado B). 308-310

Para alcanzar y mantener la Hb> 11 g/dl, se debe dar hierro suficiente para mantener la saturación de transferrina ≥20% y la ferritina sérica ≥100 ng/ml. (Nivel de Evidencia 2++, Grado B).

La dosis óptima de hierro es 25 - 150 mg/semana en los primeros seis meses de eritropoyetina. La vía de administración recomendada es la intravenosa, ya que los pacientes con Enfermedad Renal Crónica tienen una pobre absorción del hierro oral. (Nivel de Evidencia 1+, Grado A) 300-305

Al seleccionar el tipo de hierro se deben tener en cuenta las siguientes recomendaciones:

- La forma más segura de hierro intravenoso es el hierro sucrosa, seguido por el hierro gluconato.

- El hierro dextrán no es recomendado por el riesgo de reacciones agudas letales asociado con la administración intravenosa.

- En pacientes que requieran hierro en la fase de prediálisis se recomienda el uso parenteral. (Nivel de Evidencia 2++, Grado B)

- Si se da hierro oral en pacientes en prediálisis, debe administrarse a una dosis diaria de por lo menos 200 mg de hierro elemental. (Nivel de Evidencia 1+, Grado A)

En pacientes que necesitan dosis altas de eritropoyetina para mantener el nivel de Hb, se puede realizar un ensayo terapéutico administrando una dosis de hierro de 1 gr iv en el transcurso de 8 semanas y observar la respuesta. Si esta prueba no aumenta la Hb, pero aumentan la saturación de transferrina o la ferritina, se debe reducir la dosis semanal de hierro a la mínima cantidad requerida para mantener la saturación de transferrina > 20% y la ferritina > 100 ng/ml. (Nivel de Evidencia 4, Grado D).306-309

Los pacientes con Enfermedad Renal Crónica es poco probable que respondan aumentando la Hb con saturación de transferrina > 50% y ferritina > 800 ng/ml. (Nivel de Evidencia 2++, Grado B).

Durante el inicio y dosificación escalonada de la terapia con eritropoyetina, se deben medir la saturación de transferrina y la ferritina cada 3 meses. (Nivel de Evidencia 3, Grado C).

En pacientes con Enfermedad Renal Crónica sin tratamiento con eritropoyetina, y con saturación de transferrina >20% y ferritina > 100 ng/ml, la medición de la saturación y de la ferritina debe hacerse cada 3 a 6 meses. (Nivel de Evidencia 4, Grado D) 306-310

**Consideraciones pediátricas**

En los pacientes en tratamiento con agentes estimulantes de la eritropoyesis (AEE) se asociarán suplementos de hierro para mantener IST >20% y ferritina >100 ng/ml.

Suplementos de hierro: Oral: 3-6 mg/kg/día, en 1-2 dosis. Se aconseja administra en ayunas con zumo de naranja (vitamina C) que facilita su absorción.

Intravenosa: hierro (III) sacarosa: Venofer®: 1-2 mg/kg/disueltos en SSF (1 mg/1 cc) para administrar en 2-3 horas. Dosis máxima 100 mg. Intervalo variable (máximo intervalo aconsejado semanal, aunque en situaciones especiales se puede administrar hasta tres veces por semana). (Nivel de Evidencia 1+, Grado A) 308-310

**5. ¿Cuáles serían las indicaciones del tratamiento de la anemia de la ERC con transfusiones de sangre para disminuir el riesgo de morbimortalidad?**

La evidencia científica disponible recomienda que las transfusiones de eritrocitos deben evitarse si es posible del todo, especialmente en pacientes esperando un trasplante (Nivel de Evidencia 2++, Grado B).311-315

No se deben usar transfusiones, a menos que el paciente tenga una de las siguientes características:

Anemia sintomática (fatiga, angina, disnea) y/o factores de riesgo asociados (diabetes, falla cardíaca, enfermedad coronaria, arteriopatía, anciano). Pérdida aguda de sangre por hemorragia, cirugía o hemólisis, que no pueda ser tratada de otra forma. Resistencia grave o mala respuesta a la eritropoyetina por enfermedad hematológica o inflamatoria sistémica. (Nivel de Evidencia 3, Grado C).316-318

**Consideraciones pediátricas**

Los principios inherentes en esta pauta son totalmente aplicables a los niños.

**6. ¿Cuándo sospechamos resistencia al tratamiento con eritropoyetina para el control de la anemia de la ERC?**

La evidencia científica disponible plantea que la definición de resistencia a la eritropoyetina es el requerimiento mayor de 150 unidades por Kg de eritropoyetina al menos 3 veces por semana o la respuesta refractaria rápida a dosis de mantenimiento previamente establecidas, tales como que el nivel de Hb cae por debajo del objetivo. (Nivel de Evidencia 2++, Grado B). 319-321

Las siguientes condiciones pueden causar resistencia a la terapia con eritropoyetina y deben ser investigadas y tratadas: - Pérdida crónica de sangre- Hiperparatiroidismo/osteítis fibrosa- Toxicidad por aluminio- Hemoglobinopatías- Deficiencia de vitamina B12o de folatos- Mieloma múltiple/mielofibrosis- Cáncer- Desnutrición- Hemólisis- Diálisis inadecuada- Efectos adversos de medicamentos: inmunosupresores, citotóxicos, IECA) (Nivel de Evidencia 2++, Grado B) 320-324

**Consideraciones pediátricas**

Los principios inherentes en esta pauta son totalmente aplicables a los niños.

**Recomendaciones**

|  |  |
| --- | --- |
| B | Se debe iniciar una evaluación diagnóstica cuando la tasa de filtración glomerular es menor de 60 mL/min/1.73 m2 (Estadio 3a) o la hemoglobina es menor de 12 g/dL en varones menores de 70 años o de 11 g/dL en mujeres adultas.  |
| B | Todos los pacientes con ERC con anemia deben ser investigados, para iniciar un posible tratamiento, en cualquier estadío de la enfermedad renal en que se encuentren. Debe considerarse que la causa de la anemia no necesariamente es de origen renal.  |
| B | La evaluación inicial de laboratorio en los pacientes con ERC debe incluir: Hemoglobina (Hb), Índices de eritrocitos: volumen corpuscular medio y hemoglobina corpuscular media, Recuento de reticulocitos, Hierro sérico, Ferritina sérica, Porcentaje de saturación de transferrina, Sangre oculta en heces fecales y Proteína C reactiva. |
| A | Los pacientes con ERC deben mantener una concentración de hemoglobina (Hb) > 11 g/dl (hematócrito de 33%), para el tratamiento con eritropoyetina y no para la terapia con transfusiones de sangre.  |
| A | En pacientes con ERC no dializados, la eritropoyetina debe ser dada subcutánea por razones prácticas y económicas, ya que la vía subcutánea puede reducir substancialmente la dosis requerida de eritropoyetina. |
| A | Se recomienda en adultos una dosis de eritropoyetina de 80 a 120 unidades/kg/semana/SC (generalmente 6000 unidades/ semana). |
| B | En los niños la dosis inicial de eritropoyetina es de 50-150 unidades/kg/semana/SC o IV. Intervalo: 3-7 días. Los niños menores de cinco años suelen necesitar dosis más altas.  |
| C | En pacientes con falla renal crónica, en diálisis y trasplantados, la eritropoyetina debe ser dada subcutánea tres veces por semana durante la fase de corrección y de una a tres veces por semana durante la fase de mantenimiento.  |
| A | La darboeritropoyetina debe ser dada durante la fase de corrección, una vez por semana, subcutánea, en pacientes con ERC, en diálisis o trasplantadas.  |
| C | Durante la fase de corrección se debe medir la Hb cada 2 a 4 semanas; el aumento debe ser de 1 a 2 g/dl por mes. Un cambio menor de 1 g/dl indica que no hay una respuesta adecuada al tratamiento e implica el aumento de la dosis semanal en 50%.  |
| C | Durante la fase de mantenimiento, cuando los niveles sean estables, la medición de la Hb debe hacerse cada mes, y menos frecuente en pacientes con ERC sin tratamiento con diálisis.  |
| C | Los pacientes con Hb normalizada, o con enfermedades intercurrentes que alteren los niveles de Hb, pueden requerir de monitorización más frecuente en las fases tanto de corrección como de mantenimiento.  |
| B | Todos los pacientes con ERC con anemia de origen renal que estén con eritropoyetina deben recibir suplemento de hierro para alcanzar o mantener el objetivo de hemoglobina.  |
| B | Para evaluar el estado del hierro sérico se deben medir la ferritina sérica y el porcentaje de saturación de transferrina.  |
| B | Para alcanzar y mantener la Hb > 11 g/dl, se debe dar hierro suficiente para mantener la saturación de transferrina ≥ 20% y la ferritina sérica ≥ 100 ng/ml.  |
| A | Si se da hierro oral en pacientes en prediálisis, debe administrarse a una dosis diaria de por lo menos 200 mg de hierro elemental. |
| A | En los niños los suplementos de hierro oral se administran a 3-6 mg/kg/día, en 1-2 dosis. Se aconseja administrar en ayunas con zumo de naranja (vitamina C) que facilita su absorción. |
| A | En los niños los suplementos de hierro intravenoso se administran a 1-2 mg/kg/disueltos en SSF (1 mg/1 cc) para dar en 2-3 horas. Dosis máxima 100 mg. Intervalo variable (máximo intervalo aconsejado semanal).  |
| A | La dosis óptima de hierro es 25 - 150 mg/semana intravenoso en los primeros seis meses de eritropoyetina.  |
| B | La forma más segura de hierro intravenoso es el hierro sucrosa, seguido por el hierro gluconato. El hierro dextran no es recomendado por el riesgo de reacciones agudas letales asociado con la administración intravenosa. |
| B | En pacientes que requieran hierro en la fase de prediálisis se recomienda el uso parenteral.  |
| B | Las transfusiones de eritrocitos deben evitarse si es posible del todo, especialmente en pacientes esperando un trasplante  |
| C | No se deben usar transfusiones, a menos que el paciente tenga una de las siguientes características: Anemia sintomática. Pérdida aguda de sangre por hemorragia, cirugía o hemólisis, que no pueda ser tratada de otra forma. Resistencia grave o mala respuesta a la eritropoyetina por enfermedad hematológica o inflamatoria sistémica.  |
| B | La definición de Resistencia a la eritropoyetina es el requerimiento mayor de 150 unidades por Kg de eritropoyetina al menos 3 veces por semana o la respuesta refractaria rápida a dosis de mantenimiento previamente establecidas, tales como que el nivel de Hb cae por debajo del objetivo. |
| B | Las causas más comunes de resistencia a la eritropoyetina son la deficiencia absoluta o funcional de hierro, las enfermedades inflamatorias, el hiperparatiroidismo y la malnutrición severa.  |

**4.7. Evaluación y tratamiento de trastornos del metabolismo fosfocálcico.**

**Las preguntas a responder en este capítulo son:**

1. ¿Cuándo debemos medir los niveles séricos de Ca, P y PTH para evaluar el metabolismo fosfocálcico en la ERC?

2. ¿Cómo debemos usar los quelantes de fósforo y los suplementos de calcio para disminuir el riesgo de complicaciones óseas por osteodistrofia renal?

3. ¿Cómo se debe tratar la deficiencia de vitamina D en la ERC?

4. ¿Cuál es el tratamiento del hiperparatiroidismo secundario en la ERC?

**1. ¿Cuándo debemos medir los niveles séricos de Ca, P y PTH para evaluar el metabolismo fosfocálcico en la ERC?**

La evidencia científica disponible plantea, que las alteraciones en el metabolismo óseo-mineral pueden comenzar en los grados iniciales de la ERC y aumentan a medida que la enfermedad empeora. Estos cambios se agrupan bajo la denominación de alteraciones del metabolismo óseo-mineral e incluyen la osteodistrofia renal y las calcificaciones extraesqueléticas (vasculares) relacionadas. La osteodistrofia renal incluye a su vez la osteítis fibrosa (hiperparatiroidismo), la osteomalacia y la enfermedad ósea adinámica. La actual guía KDIGO remite a las recomendaciones de la guía específica previa, también expresadas en la correspondiente guía de la S.E.N.325-327

Se aconseja evaluar al menos una vez al año los niveles de calcio, fósforo, fosfatasa alcalina, paratohormona intacta (PTHi) y vitamina D (25 OH D3) séricos en pacientes con FG estimado < 45 ml/min/1,73 m2. (Nivel de Evidencia 3, Grado B) 328-330

Se debe medir los niveles de calcio, fósforo, paratohormona intacta (PTHi) y vitamina D (25 OH D3) séricos en todos los pacientes con ERC con TFG por debajo de 60 ml ml/min/1,73 m2. (Nivel de Evidencia 1++, Grado A) 331-333

En pacientes con estos grados de ERC se sugiere mantener la concentración de fósforo en el rango normal. Se reconoce la ausencia de evidencia acerca del nivel óptimo de PTHi en estos pacientes, por lo que en caso de detectar una PTHi elevada se sugiere evaluar la posibilidad de hiperfosfatemia, hipocalcemia y déficit de vitamina D. (Nivel de Evidencia 4, Grado √1)

En pacientes con ERC estadio 3, la PTH intacta debe ser mantenida como objetivo entre 35 y 70 pg/ml. (Nivel de Evidencia 4, Grado√1)

En pacientes con ERC estadio 3, el fósforo sérico, debe ser mantenido como objetivo entre 3,5 y 5,5 mg/dl. (Nivel de Evidencia 2++, Grado B) 360-365

En pacientes con ERC estadio 3, el calcio sérico debe ser mantenido dentro del rango normal entre 8,4 y 9,5 mg/dl. (Nivel de Evidencia 4, Grado √1)

En pacientes con ERC estadio 3, el producto Ca / P debe ser mantenido dentro del rango normal por debajo de 55 mg/dl. (Nivel de Evidencia 1++, Grado A) 333-335

**Consideraciones pediátricas**

A partir del estadio 2 de la ERC se realizarán controles de Ca, P, fosfatasa alcalina (FA), 25(OH) vit D y PTH. Estadio 2: al menos anual. Estadio 3: al menos cada seis meses. (Nivel de Evidencia 2++, Grado B) 333-335

**2. ¿Cómo debemos usar los quelantes de fósforo y los suplementos de calcio para disminuir el riesgo de complicaciones óseas por osteodistrofia renal?**

La evidencia científica disponible plantea, que el hidróxido de aluminio es muy eficiente como quelantes del fósforo, pero se absorbe en el tracto digestivo y la acumulación aún de pequeñas cantidades de aluminio en el cuerpo puede causar efectos tóxicos tales como osteomalacia, demencia, miopatía y anemia. Los pacientes diabéticos y los niños tienen mayor riesgo de desarrollar la toxicidad. Por lo tanto, los quelantes con aluminio deben ser administrados sólo cuando se han agotado todos los demás recursos para controlar el fósforo, y sólo por intervalos de hasta 4 semanas. Los quelantes de fósforo que contienen calcio han demostrado que disminuyen la fosfatemia eficazmente y ayudan a prevenir el hiperparatiroidismo secundario, pero tienen efectos secundarios como constipación, gusto alterado y aumento de la carga oral de calcio que puede producir episodios de hipercalcemia. Se recomienda que la ingestión no pase de 1500 mg/día de calcio elemental. Hay que tener en cuenta que en pacientes tomando vitamina D la absorción intestinal de calcio se aumenta, por lo que la dosis de quelantes con calcio debe disminuirse. En pacientes con enfermedad ósea adinámica, el hueso no puede incorporar calcio, y por eso se recomienda no usar los quelantes con calcio en pacientes con PTH intacta menor de 150 pg/mL. 336-338

Si los niveles de PTH y fósforo no pueden ser mantenidos dentro de los objetivos propuestos con la restricción dietaría de fósforo de 800 a 1000 mg/día, se debe iniciar el uso de los quelantes de fósforo. (Nivel de Evidencia 4, Grado √1)

Como terapia inicial se pueden usar sales de calcio como quelantes de fosforo, siendo efectivas en reducir la fosfatemia. (Nivel de Evidencia 1++, Grado A)

La ingestión total de calcio elemental no debe exceder de los 2000 mg/día. (Nivel de Evidencia 4, Grado √1)

Tanto los quelantes de fósforo basados en calcio como los quelantes sin calcio, sin aluminio y sin magnesio son efectivos en reducir los niveles de fósforo, y cualquiera de ellos se puede usar como terapia inicial. (Nivel de Evidencia 1++, Grado A) 339-341

Los pacientes con hipocalcemia (< 8.4 mg/dL) deben recibir terapia para aumentar el calcio sérico si: Hay síntomas clínicos de hipocalcemia como parestesia, signos de Chvostek y Trousseau, broncoespasmo, laringoespasmo, tetania o convulsiones. (Nivel de Evidencia 4, Grado √1)

Si la PTH intacta está por encima del nivel objetivo de la fase de la ERC, el tratamiento de la hipocalcemia debe incluir sales de calcio, como carbonato, y/o esteroles de vitamina D orales. (Nivel de Evidencia 1++, Grado A) 336-338

Respecto a la indicación de determinar la densidad mineral ósea y a la utilización de bifosfonatos, se sugiere no indicar la densitometría ósea de forma rutinaria en pacientes con FG estimado < 45 ml/min/1,73 m2 y evitar la citada prescripción en pacientes con FG estimado < 30 ml/min/1,73 m2.

En pacientes con ERC estadios 1-2 con osteoporosis y/o alto riesgo de fractura, de acuerdo a los criterios de la Organización Mundial de la Salud (OMS), recomendamos un manejo similar al de la población general. (Nivel de Evidencia 1++, Grado A)

En pacientes con ERC estadio 3 con PTHi dentro del rango normal y con osteoporosis y/o alto riesgo de fractura, de acuerdo a los criterios de la OMS, recomendamos tratamiento similar al de la población general. (Nivel de Evidencia 2++, Grado B). 339-341

**Consideraciones pediátricas**

El tratamiento en niños de la hiperfosfatemia: Quelantes de fósforo. De base cálcica: carbonato cálcico y el acetato cálcico. Dosis inicial: 50-100 mg/kg/día de Ca elemento y luego ajustar según niveles de P. Administrar con las comidas o 10-15 minutos antes. En dosis altas pueden provocar hipercalcemia, por lo que se recomienda no sobrepasar 2500 mg de Ca al día. (Nivel de Evidencia 4, Grado √1)

De base no cálcica: indicados cuando la hiperfosfatemia se asocia a hipercalcemia. El principal es el sevelamer, en forma de hidrocloruro (Renagel®) o de carbonato (Renvela®). Hay muy poca experiencia en su uso en niños.

Manejo del calcio: Si existe hipocalcemia se administrará carbonato o acetato cálcico a igual dosis que como quelantes de fósforo, salvo que se administrarán entre comidas. Se debe intentar no sobrepasar una dosis diaria total de 2500 mg de calcio (incluyendo el aporte nutricional) para disminuir el riesgo de calcificaciones extraesqueléticas. (Nivel de Evidencia 4, Grado √1)

Se debe intentar mantener un producto calcio-fósforo inferior a 65 en menores de 12 años e inferior a 55 en mayores de 12 años. (Nivel de Evidencia 4, Grado √1)

**3. ¿Cómo se debe tratar la deficiencia de vitamina D en la ERC?**

La evidencia científica disponible plantea que la terapia con calcitriol [1,25(OH) 2 D] es eficaz en suprimir la PTH en pacientes con falla renal, con el inconveniente de producir hipercalcemia de acuerdo con la dosis. Varios estudios demostraron que tanto el calcitriol intravenosos como el oral son igualmente eficaces con una incidencia similar de hipercalcemia e hiperfosfatemia, al menos en pacientes con hiperparatiroidismo secundario leve a moderado. 342-344

Estos estudios demostraron que el calcitriol es eficaz para el tratamiento del hiperparatiroidismo secundario, independientemente de la ruta y frecuencia de su administración. Sin embargo, la mayoría de estos estudios se hicieron en pacientes con hiperparatiroidismo leve a moderado; en pacientes con formas más graves de la enfermedad el número de receptores de vitamina D en las paratiroides está disminuido (down-regulation), lo que requiere de dosis muy altas que también producen un marcado aumento de la absorción intestinal de calcio y fósforo. Esto ha llevado a la búsqueda de análogos de la vitamina D con mayor acción en las paratiroides que en el intestino.345-347

Existen análogos con menor efecto hipercalcémico: el paricalcitrol y el doxercalciferol. A pesar del uso agresivo de calcitriol y de otros análogos de la vitamina D, un número significativo de pacientes son refractarios a la terapia, a causa de la hiperfosfatemia y/o hipercalcemia y/o a la hiperplasia avanzada de las paratiroides que vuelve insuprimible la secreción de PTH. En estos pacientes la única solución hasta el momento es la paratiroidectomía.

Los calcimiméticos son agentes que aumentan la sensibilidad del receptor de calcio en las paratiroides, produciendo supresión de la liberación de PTH. El más estudiado de estos agentes es el AMG073 o Cinacalcet, indicado si el Ca < 9,5 mg/dl y la PTH > 300 pg/ml. La dosis es de 30 mg /día, con aumentos cada 15 días hasta una dosis máxima de 180 mg/día. Puede producir como reacciones secundarias hipocalcemia, náuseas y vómitos.

En pacientes con ERC estadio 3 la terapia con esteroles orales de la vitamina D está indicada cuando la PTH intacta es mayor del rango establecido para el estadio o fase. (Nivel de Evidencia 1++, Grado A) 348-350

El tratamiento con esteroles activos de la vitamina D solo debe iniciarse en pacientes con Ca sérico por debajo de 9,5 mg/dl y P sérico < 4.6 mg/dL. (Nivel de Evidencia 4, Grado √1)

No deben usarse en pacientes con perdida rápida de la función renal o mala adherencia al tratamiento. Durante la terapia con esteroles de vitamina D, el Ca y P séricos deben ser medidos cada mes por los primeros 3 meses y luego cada 3 meses. La PTH debe ser medida cada 3 meses por 6 meses y luego cada 3 meses. (Nivel de Evidencia 4, Grado √1)

Si la PTH intacta regresa al rango de valor recomendado para la fase de ERC, suspenda la terapia hasta que los niveles se eleven nuevamente por encima del rango, y reasuma el tratamiento con esteroles de vitamina D a la mitad de la dosis. Si se había usado la dosis mínima, redúzcala a interdiaria. (Nivel de Evidencia 4, Grado √1)

Si el Ca sérico > 9.5 mg/dL, suspéndala hasta que regrese a valores < 9.5 mg/dL y luego reinicie el tratamiento con la mitad de la dosis. Si se había usado la dosis mínima, redúzcala a interdiaria. (Nivel de Evidencia 4, Grado √1)

Si el P sérico > 4.6 mg/dL, suspenda la vitamina D activa e inicie o aumente el quelante de fósforo hasta que el P sérico regrese a < 4.6 mg/dL; luego reasuma la dosis anterior de vitamina D.(Nivel de Evidencia 4, Grado √1)

Tratamiento de la deficiencia de Vitamina D (< 30 μmol/l) en ERC: Paracalcitol 2-18 5 μg 3/semana, Calcitriol 0.25 μg/d. Alfacalcidol 0.25 μg/d. Doxercalciferol 2.5 μg 3/semana. (Nivel de Evidencia 4, Grado √1)

**Consideraciones pediátricas**

PTH elevada con niveles bajos de vitamina D: en ERC estadio 2-4 con niveles de 25 (OH) vit D <30 ng/ml, el primer paso es normalizar los niveles administrando vitamina D3. El calcifediol o 25(OH) vit D (Hidroferol®) no requiere la hidroxilación hepática por lo que puede usarse en pacientes con hepatopatía.349-352

Dosis: depende del nivel de 25OH vit D. <5 ng/ml: 8000 UI/día cuatro semanas + 4000 UI/día 8 semanas.5-15 ng/ml: 4000 UI/día tres meses.15-30 ng/ml: 2000 UI/día tres meses. (Nivel de Evidencia 4, Grado √1)

PTHi elevada con niveles normales de vit D en pacientes con ERC estadio 2-4, una vez normalizados los niveles de P y de 25(OH) vit D, si la PTH sigue alta usaremos un esterol activo: alfacalcidol (Etalpha®) o calcitriol (Rocaltrol® [oral] o Calcijex ® [IV]). Dosis inicial:<10 kg: 0,05 μg/ en días alternos. 10-20 kg: 0,1-0,15 μg/día. ≥20 kg: 0,25 μg/día.)(Nivel de Evidencia 4, Grado √1)

Otros fármacos: Nuevos análogos de la vitamina D: doxecalciferol y paricalcitol. Hay muy poca experiencia en su uso en niños. Calcimiméticos: el cinacalcet. De momento no están autorizados en niños. (Nivel de Evidencia 4, Grado √1)

**4. ¿Cuál es el tratamiento del hiperparatiroidismo secundario en la ERC?**

La evidencia científica disponible recomienda que el tratamiento del hiperparatiroidismo debe empezar temprano en el desarrollo de la ERC. Los niveles de fósforo deben mantenerse en un rango estrecho: 2.5 a 4.5 mg/dL. En la dieta usual se ingieren diariamente entre 1000 y 1800 mg de fósforo. De esta cantidad, 30% se excreta por el tracto digestivo y 70% por los riñones.354-356

La cantidad de fósforo excretada por los riñones está determinada por el balance entre la filtración y la reabsorción. A medida que la función renal disminuye, los niveles de fósforo se mantienen por la disminución compensatoria de la reabsorción tubular de fósforo, mediada en parte por la elevación de la PTH. Esta adaptación permite mantener el fósforo sérico en rango normal, hasta que la TFG cae por debajo de 25 mL/min, punto en el cual la elevación de la PTH es incapaz de aumentar la excreción de fósforo, y se desarrolla hiperfosfatemia. Así, los niveles de fósforo son mantenidos en el rango normal hasta las fases avanzadas de la ERC, pero a costa de empeorar el hiperparatiroidismo secundario.

La clave del tratamiento exitoso del hiperparatiroidismo secundario es prevenir el desarrollo de la hiperplasia de las paratiroides, ya que una vez se alcanza ese estado, la regresión es improbable. Por consiguiente, se recomienda un monitoreo más frecuente de la PTH sérica en la ERC: cada año en la fase 3 y cada 3 meses en la fase 4. El tratamiento debe iniciarse a niveles de PTH de 70 a 110 pg/mL para prevenir el hiperparatiroidismo. (Nivel de Evidencia 2++, Grado B) 357-359

En las fases 3 y 4 de ERC se debe controlar el hiperparatiroidismo con la restricción dietaría de fósforo, el uso de quelantes de fósforo y el uso de esteroles de la vitamina D para aumentar el calcitriol. (Nivel de Evidencia 2++, Grado B)

En pacientes con ERC estadío 3 con PTH intacta > 70 pg/ml (estadío 3) o > 110 pg/mL (estadío 4) en dos mediciones consecutivas, se debe restringir la ingestión de fósforo a 800 - 1000 mg/día. Si esto no funciona para reducir la PTH intacta, se debe iniciar calcitriol o alfacalcidol para prevenir o mejorar la enfermedad ósea. (Nivel de Evidencia 2++, Grado B) 359-361

Se debe recomendar la paratiroidectomía en pacientes con hiperparatiroidismo grave (PTH > 800 pg/mL, persistente), asociado con hipercalcemia y/o hiperfosfatemia, refractarios al tratamiento médico. (Nivel de Evidencia 4, Grado √1)

Se puede realizar una paratiroidectomía subtotal, o total con autotrasplante de paratiroides. (Nivel de Evidencia 1++, Grado A) 359-361

**Consideraciones pediátricas**

Los principios inherentes en esta pauta son totalmente aplicables a los niños.

**Recomendaciones**

|  |  |
| --- | --- |
| B | Se aconseja evaluar al menos una vez al año los niveles de calcio, fósforo, fosfatasa alcalina, paratohormona intacta (PTHi) y vitamina D (25 OH D3) séricos en pacientes con FG estimado < 44 ml/min/1,73 m2 (Estadio 3b). |
| A | Se debe medir los niveles de calcio, fósforo, paratohormona intacta (PTHi) y vitamina D (25 OH D3) séricos en todos los pacientes con ERC con TFG por debajo de 60 ml/min/1,73 m2 (Estadio 3a).  |
| √1 | En pacientes con ERC estadios 1-3b se sugiere mantener la concentración de fósforo en el rango normal. Si se detecta una PTHi elevada se sugiere evaluar la posibilidad de hiperfosfatemia, hipocalcemia y déficit de vitamina D.  |
| √1 | En pacientes con ERC estadio 3, la PTH intacta debe ser mantenida como objetivo entre 35 y 70 pm/l. |
| B | En pacientes con ERC estadio 3, el fósforo sérico, debe ser mantenido como objetivo entre 3,5 y 5,5 mg/dl. |
| √1 | En pacientes con ERC estadio 3, el calcio sérico debe ser mantenido dentro del rango normal entre 8,4 y 9,5 mg/dl. |
| A | En pacientes con ERC estadio 3, el producto Ca / P debe ser mantenido dentro del rango normal por debajo de 55 mg/dl.  |
| √1 | Si los niveles de PTH y fósforo no pueden ser mantenidos dentro de los objetivos propuestos con la restricción dietaría de fósforo de 800 a 1000 mg/día, se debe iniciar el uso de los quelantes de fósforo. |
| A | Como terapia inicial se pueden usar sales de calcio como quelantes de fósforo, siendo efectivas en reducir la fosfatemia. |
| √1 | La ingestión total de calcio elemental no debe exceder de los 2000 mg/día. |
| A | Tanto los quelantes de fósforo basados en calcio como los quelantes sin calcio, sin aluminio y sin magnesio son efectivos en reducir los niveles de fósforo, y cualquiera de ellos se puede usar como terapia inicial.  |
| √1 | Los pacientes con hipocalcemia (< 8.4 mg/dL) deben recibir terapia para aumentar el calcio sérico si: Hay síntomas clínicos de hipocalcemia como parestesia, signos de Chvostek y Trousseau, broncoespasmo, laringoespasmo, tetania o convulsiones.  |
| A | Si la PTH intacta está por encima del nivel objetivo de la fase de la ERC, el tratamiento de la hipocalcemia debe incluir sales de calcio, como carbonato, y/o esteroles de vitamina D orales.  |
| √1 | En los niños el tratamiento de la hiperfosfatemia se realiza con quelantes del fosforo como carbonato cálcico y el acetato cálcico a dosis iniciales de 50-100 mg/kg/día de Ca elemental, con las comidas o 10-15 minutos antes, sin sobrepasar la dosis de 2500 mg al día y luego ajustar según niveles de P.  |
| √1 | En los niños si existe hipocalcemia se administrará carbonato o acetato cálcico a igual dosis que como quelante de fósforo, salvo que se administrarán entre comidas, sin sobrepasar una dosis diaria total de 2500 mg de calcio (incluyendo el aporte nutricional) para disminuir el riesgo de calcificaciones extraesqueléticas.  |
| A | En pacientes con ERC estadios 1-2 con osteoporosis y/o alto riesgo de fractura, de acuerdo a los criterios de la OMS, recomendamos un manejo similar al de la población general.  |
| B | En pacientes con ERC estadio 3 con PTH dentro del rango normal y con osteoporosis y/o alto riesgo de fractura, de acuerdo a los criterios de la OMS, recomendamos tratamiento similar al de la población general.  |
| A | En pacientes con ERC estadio 3 la terapia con esteroles orales de la vitamina D está indicada cuando la PTH intacta es mayor del rango establecido para el estadio o fase. |
| √1 | El tratamiento con esteroles activos de la vitamina D solo debe iniciarse en pacientes con Ca sérico por debajo de 9,5 mg/dl y P sérico por debajo de 4,6 mg/dl. |
| √1 | En los niños el tratamiento con calcifediol o 25(OH) vit D (Hidroferol®) depende del nivel de 25OH vit D. <5 ng/ml: 8000 UI/día cuatro semanas + 4000 UI/día 8 semanas. 5-15 ng/ml: 4000 UI/día tres meses. 15-30 ng/ml: 2000 UI/día tres meses.  |
| √1 | En los niños si la PTH esta elevada con niveles normales de vit D en pacientes con ERC estadio 2-4, una vez normalizados los niveles de P y de 25(OH) vit D, usaremos un esterol activo: alfacalcidol (Etalpha®) o calcitriol (Rocaltrol® [oral] o Calcijex® [IV]). Dosis inicial: <10 kg: 0,05 μg/ en días alternos. 10-20 kg: 0,1-0,15 μg/día. ≥20 kg: 0,25 μg/día. |
| √1 | Los esteroles activos de la vitamina D no deben usarse en pacientes con pérdida rápida de la función renal o mala adherencia al tratamiento. |
| √1 | Durante la terapia con esteroles de vitamina D, el Ca y P séricos deben ser medidos cada mes por los primeros 3 meses y luego cada 3 meses. La PTH debe ser medida cada 3 meses por 6 meses y luego cada 6 meses.  |
| √1 | Si la PTH intacta regresa al rango de valor recomendado para la fase de ERC, suspenda la terapia hasta que los niveles se eleven nuevamente por encima del rango, y reasuma el tratamiento con esteroles de vitamina D a la mitad de la dosis. Si se había usado la dosis mínima, redúzcala a interdiaria. |
| √1 | Si el Ca sérico > 9.5 mg/dL, suspenda la Vitamina D activa hasta que regrese a valores < 9.5 mg/dL y luego reinicie el tratamiento con la mitad de la dosis. Si se había usado la dosis mínima, redúzcala a interdiaria. |
| √1 | Si el P sérico > 4.6 mg/dL, suspenda la vitamina D activa e inicie o aumente el quelante de fósforo hasta que el P sérico regrese a < 4.6 mg/dL; luego reasuma la dosis anterior de vitamina D.  |
| B | Se recomienda un monitoreo más frecuente de la PTH sérica en la ERC: cada año en la fase 3 y cada 3 meses en la fase 4. El tratamiento debe iniciarse a niveles de PTH de 70 a 110 pg/mL para prevenir el hiperparatiroidismo.  |
| B | En las fases 3 y 4 de ERC se debe controlar el hiperparatiroidismo con la restricción dietaría de fósforo, el uso de quelantes de fósforo y el uso de esteroles de la vitamina D para aumentar el calcio.  |
| B | En pacientes con ERC con PTH intacta > 70 pg/ml (estadío 3) o > 110 pg/mL (estadío 4) en dos mediciones consecutivas, se debe restringir la ingestión de fósforo a 800 - 1000 mg/día. Si esto no funciona para reducir la PTH intacta, se debe iniciar con calcitriol o alfacalcidol para prevenir o mejorar la enfermedad ósea.  |
| √1 | Se debe recomendar la paratiroidectomía en pacientes con hiperparatiroidismo grave (PTH > 800 pg/mL, persistente), asociado con hipercalcemia y/o hiperfosfatemia, refractarios al tratamiento médico.  |

**4.8 Evaluación y tratamiento de la dislipemia.**

**Las preguntas que se van a responder en el presente capítulo son:**

1. ¿Cuál es el papel de la dislipemia como factor de riesgo de progresión de daño renal?

2. ¿Cuál es la asociación entre dislipemia y enfermedad cardiovascular en la ERC?

3. ¿Cuáles son las recomendaciones para la evaluación y tratamiento actual de la dislipemia en la ERC temprana?

**1. ¿Cuál es el papel de la dislipemia como factor de riesgo de progresión de daño renal?**

La evidencia científica disponible plantea que el espectro de la dislipidemia en ERC es diferente al de la población general y varía dependiendo del estadio de ERC, así como de la presencia de diabetes y/o síndrome nefrótico. Evidentemente, también pueden coexistir otras causas secundarias de dislipidemia (por ejemplo, hipotiroidismo, alcoholismo, hepatopatías, medicamentos) con la ERC. (Nivel de Evidencia 2++, Grado B) 362-364La prevalencia de ECV en estadios tempranos de la ERC es entre 18-20%, mientras que en pacientes con IRCT llega hasta 40-75%. (Nivel de Evidencia 2++, Grado B)

En pacientes con ERC, el riesgo de muerte prematura por ECV es hasta 100 veces mayor que el de desarrollar IRCT. (Nivel de Evidencia 2++, Grado C) 365-367

Las anomalías de los lípidos pueden estar presentes desde las fases iniciales de la ERC, pero son, en general, más frecuentemente detectadas cuando la TFG es <50 mL/min (Estadio de ERC 3). (Nivel de Evidencia 3, Grado B) 368-370

Las alteraciones más comunes de la dislipidemia urémica están caracterizadas por niveles altos de lipoproteínas de muy baja densidad, triglicéridos (TG), lipoproteína(a) y lipoproteínas de baja densidad (LDL), y por niveles bajos de lipoproteínas de alta densidad (HDL). (Nivel de Evidencia 3, Grado B) 369-371

La dislipidemia está asociada a mayor deterioro de la función renal y progresión hacia la falla renal terminal. La filtración de lípidos condiciona cambios en la permeabilidad de la membrana glomerular, e induce o acelera procesos proliferativos y escleróticos en el mesangio glomerular. (Nivel de Evidencia 2++, Grado B)

La clasificación de las alteraciones de los niveles de lípidos propuestas por el Adult Treatment Panel III (ATP III) pueden ser aplicadas a los pacientes con ERC. (Nivel de Evidencia 2++, Grado B) 368-371

**Consideraciones pediátricas**

Los principios inherentes en esta pauta son totalmente aplicables a los niños.

**2. ¿Cuál es la asociación entre dislipemia y enfermedad cardiovascular en la ERC?**

De acuerdo con las últimas guías europeas, los sujetos con ERC deben considerarse de alto o muy alto riesgo cardiovascular, sin requerir aplicar escalas de riesgo. Así, la presencia de ERC con FG<60ml/min/1,73m2 clasifica al sujeto como de muy Alto riesgo cardiovascular. Debe realizarse sistemáticamente un cribado de dislipidemia. Aunque el colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad (LDL) es el principal predictor de riesgo, el colesterol no-ligado a lipoproteínas de alta densidad (HDL) puede serlo mejor, al igual que ocurre en los diabéticos o en el síndrome metabólico. 372-375

Evidencias del beneficio de tratar la dislipidemia en la enfermedad renal crónica. Datos obtenidos de análisis posthoc apoyan la capacidad de las estatinas de reducirlas complicaciones cardiovasculares en pacientes con estadios ERC 2 y 3.

Los resultados en estadios 4 y 5 o en HD no son tan claros. Sin embargo, en el Study of Heart and Renal Protection (SHARP) se observó una reducción del17% en los eventos cardiovasculares en los sujetos con ERC estadios 3 ,4 y 5 tratados con simvastatina ezetimiba frente a placebo. Esta reducción no se observó en aquellos pacientes bajo tratamiento con diálisis.376-378

La ERC debe ser considerada como un factor de riesgo cardiovascular equivalente a la enfermedad coronaria, tanto en pacientes diabéticos como no diabéticos. Lo anterior implica que en sujetos con ERC se debe buscar un control estricto de otros factores de riesgo (como la dislipidemia). (Nivel de Evidencia 4, Grado √ 1)

Dado el alto riesgo cardiovascular de los pacientes con ERC, es obligado tratar y controlar la dislipidemia, independientemente del estadio de daño renal. (Nivel de Evidencia 2++, Grado B) 376-379

**Consideraciones pediátricas**

Los principios inherentes en esta pauta son totalmente aplicables a los niños.

**3. ¿Cuáles son las recomendaciones para la evaluación y tratamiento actual de la dislipemia en la ERC temprana?**

La evidencia científica disponible recomienda que en los pacientes con ERC se realice la medición del perfil de lípidos con 10 horas de ayuno al momento del diagnóstico de la enfermedad renal, a los 3 y 6 meses, y posteriormente cada año. Este perfil de lípidos incluye la determinación de colesterol total, LDL, HDL y TG. Si el caso lo requiere, también se deberá evaluar la presencia de causas secundarias de dislipidemia de acuerdo a los resultados de la historia clínica, examen físico y pruebas de laboratorio. (Nivel de Evidencia 2++, Grado A) 380-382

La meta del tratamiento en pacientes con ERC es alcanzar un nivel de colesterol total <175 mg/dL, LDL <100 mg/dL, HDL >40 mg/dL y TG <150 mg/dL. (Nivel de Evidencia 2++, Grado A)

La reducción de los niveles de LDL debe ser considerado el objetivo primario; sin embargo, en individuos con TG muy altos (≥ 500 mg/dL), el objetivo primario es reducir estos últimos lípidos para disminuir el riesgo de pancreatitis. (Nivel de Evidencia 2++, Grado B)

Todos los pacientes con ERC y dislipidemia deben recibir consejería para mejorar su estilo de vida conjuntamente con el manejo farmacológico. (Nivel de Evidencia 4, Grado D) 383-386

Si no se trata de pacientes de alto riesgo para enfermedad cardiovascular y progresión de la enfermedad renal, podría intentarse un periodo de 3 meses con modificación de hábitos negativos de estilo de vida antes de iniciar terapia con medicamentos. (Nivel de Evidencia 2++, Grado B)

Los hábitos positivos del estilo de vida incluyen: dieta baja en grasas, reducción de peso, incremento de la actividad física, suspender ingesta de alcohol y tratamiento de la hiperglucemia si está presente. (Nivel de Evidencia 4, Grado B)

En población general, las estatinas reducen el colesterol LDL entre18-55% y TG 7-30%; asimismo, aumentan el colesterol HDL entre 5-15%. 386-388

**Estatinas:** Se considera cardioprotector y probablemente también renoprotector. Además de mejorar el perfil lipídico se ha propuesto a nivel experimental que previenen el daño glomerular, pero su indicación como fármaco renoprotector directo aún no está establecida.

Atorvastatina y fluvastatina: no requieren ajuste de dosis, escasa eliminación renal. Simvastatina, pravastatina y pitavastatina: usar con precaución, reducir si FG. Rosuvastatina: contraindicada si IR avanzada. Estatinas + ezetimiba (no requiere ajuste de dosis) si no se alcanzan los objetivos con estatinas. En caso de intolerancia a estatinas, sustituir por fibratos.

En pacientes con ERC las estatinas disminuyen el colesterol de forma similar que en la población general y parecen ser seguras. (Nivel de Evidencia 1++, Grado A) 380-382

Las estatinas reducen significativamente la progresión del daño renal y parecen disminuir la excreción urinaria de albúmina. Además, se ha sugerido que las estatinas poseen un efecto anti-inflamatorio que podría ser benéfico en estos pacientes. (Nivel de Evidencia1++, Grado A)

Resultados de estudios clínicos y evidencias experimentales sobre el retardo de la progresión renal con el uso de estatinas son controversiales (Nivel de Evidencia1++, Grado A)

El riesgo de miopatía con el uso de estatinas se incrementa en la presencia de ERC, edad avanzada y empleo de algunos medicamentos (p. ej. fibratos, ácido nicotínico, ciclosporina, antifúngicos, antibióticos macrólidos, inhibidores de proteasas, antagonistas del calcio no dihidropiridina y amiodarona). (Nivel de Evidencia 1++, Grado B) 383-385

Algunas guías recomiendan el uso de estatinas en pacientes con ERC estadios 1-3 con un riesgo cardiovascular predicho ≥ 20% a 10 años, independientemente de los valores basales de lípidos, particularmente en diabéticos y sujetos con enfermedad aterosclerosa establecida. (Nivel de Evidencia1++, Grado B)

Se recomienda que la dosis de estatinas (a excepción de atorvastatina y pravastatina) sean reducidas alrededor de 50% en pacientes con ERC etapas 4 ó 5 (TFG <30 mL/min/1.73 m2). (Nivel de Evidencia1++, Grado B) 386-388

**Fibratos:** Tratamiento de la hipertrigliceridemia. El gemfibrozil (600 mg/d, se debe evitar si FG< 15). A nivel poblacional se sugiere como fármaco de segunda línea (tras las estatinas) en prevención cardiovascular en casos de triglicéridos>200 mg/dl o insuficiente control del LDL-colesterol. El uso concomitante de estatinas y fibratos no está indicado en ERCA debido al riesgo de rabdomiólisis. Llegado el caso de requerirlo, mejor fenofibrato que gemfibrozil y vigilar. Ni el ácido nicotínico, ni los ácidos omega-3 tienen actualmente indicación en el manejo de la dislipemia en la ERC.

En los pacientes que persisten con niveles de LDL ≥100 mg/dL a pesar de un estilo de vida saludable y dosis óptimas de estatinas, se puede considerar agregar un secuestrador de ácidos biliares si los TG son <400 mg/dL. No obstante, hay pocos estudios acerca de la seguridad y eficacia de los secuestradores de ácidos biliares en pacientes con ERC.

Los secuestradores de ácidos biliares están contraindicados en pacientes con TG séricos ≥400 mg/dL. (Nivel de Evidencia1++, Grado C) 380-384

En la población general, el ácido nicotínico reduce los niveles de LDL 5-25% y de TG 20-50%, y aumenta el HDL 15-35%. En pacientes con ERC no hay estudios sobre el uso de la terapia combinada con ácido nicotínico y alguna estatina. (Nivel de Evidencia1++, Grado A)

En población general, los fibratos disminuyen los TG 20-50% y el LDL 5-20%, y aumentan el colesterol HDL 10-35%. (Nivel de Evidencia1++, Grado A)

En sujetos con ERC estadios 1-3, el gemfibrozil puede reducir significativamente la frecuencia de eventos cardiovasculares. Los beneficios y seguridad de los fibratos en personas con estadios más avanzados de ERC requieren de mayores estudios. (Nivel de Evidencia1++, Grado B) 385-388

Los fibratos se excretan hasta en un 70% por el riñón, por lo que en presencia de ERC avanzada se debe ajustar la dosis o no deben utilizarse (excepto el gemfibrozil). Los fibratos son los hipolipemiantes de elección en la enfermedad renal con hipertrigliceridemia moderada-grave asociada o no con niveles bajos de colesterol HDL. (Nivel de Evidencia1++, Grado B)

No se recomienda la asociación de fibratos con estatinas en pacientes con ERC debido a que los primeros aumentan los niveles sanguíneos de las segundas, incrementando así el riesgo de miopatía y rabdomiólisis. (Nivel de Evidencia1++, Grado B) 386-388

**Consideraciones pediátricas**

Los principios inherentes en esta pauta son totalmente aplicables a los niños.

**Recomendaciones**

|  |  |
| --- | --- |
| B | La dislipidemia está asociada a mayor deterioro de la función renal y progresión hacia la falla renal terminal. La filtración de lípidos condiciona cambios en la permeabilidad de la membrana glomerular, e induce o acelera procesos proliferativos y escleróticos en el mesangio glomerular.  |
| √ 1  | La ERC debe ser considerada como un factor de riesgo cardiovascular equivalente a la enfermedad coronaria, tanto en pacientes diabéticos como no diabéticos.  |
| B | Dado el alto riesgo cardiovascular de los pacientes con ERC, es obligado tratar y controlar la dislipidemia, independientemente del estadio de daño renal.  |
| A | En los pacientes con ERC se recomienda la medición del perfil de lípidos con 10 horas de ayuno al momento del diagnóstico de la enfermedad renal, a los 3 y 6 meses, y posteriormente cada año.  |
| A | La meta del tratamiento en pacientes con ERC es alcanzar un nivel de colesterol total <5,17 mmol/l, LDL <2,59 mmol/l, HDL >1,03 mol/l y TG <1,8 mmol/l.  |
| B | La reducción de los niveles de LDL debe ser considerado el objetivo primario; sin embargo, en individuos con TG muy altos (≥6 mmol/l), el objetivo primario es reducir estos últimos lípidos para disminuir el riesgo de pancreatitis.  |
| D | Todos los pacientes con ERC y dislipidemia deben recibir consejería para mejorar su estilo de vida conjuntamente con el manejo farmacológico.  |
| B | Si no se trata de pacientes de alto riesgo para enfermedad cardiovascular y progresión de la enfermedad renal, podría intentarse un periodo de tres meses con modificación de hábitos negativos de estilo de vida antes de iniciar terapia con medicamentos.  |
| B | Los hábitos positivos del estilo de vida incluyen: dieta baja en grasas, reducción de peso, incremento de la actividad física, suspender ingesta de alcohol y tratamiento de la hiperglucemia si está presente.  |
| A | En población general, las estatinas reducen el colesterol LDL entre18-55% y TG 7-30%; asimismo, aumentan el colesterol HDL entre 5-15%. En pacientes con ERC las estatinas disminuyen el colesterol de forma similar que en la población general y parecen ser seguras.  |
| A | Las estatinas reducen significativamente la progresión del daño renal y parecen disminuir la excreción urinaria de albúmina. Además, las estatinas poseen un efecto anti-inflamatorio que podría ser benéfico en estos pacientes.  |
| B | Se recomienda el uso de estatinas en pacientes con ERC estadios 1-3 con un riesgo cardiovascular predicho ≥ 20% a 10 años, independientemente de los valores basales de lípidos, particularmente en diabéticos y sujetos con enfermedad aterosclerótica establecida.  |
| B | Se recomienda que la dosis de estatinas (a excepción de atorvastatina y pravastatina) sean reducidas alrededor de 50% en pacientes con ERC etapas 4 ó 5 (TFG <30 mL/min/1.73 m2).  |
| A | En población general, los fibratos disminuyen los TG 20-50% y el LDL 5-20%, y aumentan el colesterol HDL 10-35%.  |
| B | Los fibratos son los hipolipemiantes de elección en la enfermedad renal con hipertrigliceridemia moderada-grave asociada o no con niveles bajos de colesterol HDL.  |
| B | En sujetos con ERC estadios 1-3, el gemfibrozil puede reducir significativamente la frecuencia de eventos cardiovasculares. Los beneficios y seguridad de los fibratos en personas con estadios más avanzados de ERC requieren de mayores estudios.  |
| B | Los fibratos se excretan hasta en un 70% por el riñón, por lo que en presencia de ERC avanzada se debe ajustar la dosis o no deben utilizarse (excepto el gemfibrozil).  |
| B | No se recomienda la asociación de fibratos con estatinas en pacientes con ERC debido a que los primeros aumentan los niveles sanguíneos de las segundas, incrementando así el riesgo de miopatía y rabdomiólisis.  |

**4.9. Evaluación y tratamiento de los trastornos del estado nutricional.**

**Las preguntas que se van a responder en el presente capítulo son:**

1. ¿Cómo evaluar el estado nutricional en la ERC para disminuir el riesgo de desnutrición proteico-calórica?

2. ¿Cuál es la ingestión de nutrientes recomendada para pacientes con ERC para disminuir el riesgo de morbimortalidad?

**1. ¿Cómo evaluar el estado nutricional en la ERC para disminuir el riesgo de desnutrición proteico-calórica?**

La evidencia científica disponible plantea que la valoración periódica del estado nutricional es una técnica o mejor práctica clínica que permite detectar, prevenir, diagnosticar y tratar lo más precoz posible, una situación altamente prevalente en ERC. Aunque pueda definirse conceptualmente la malnutrición «alteración en la ingesta y/o absorción, metabolismo, excreción y/o requerimientos metabólicos de nutrientes», por el momento, no disponemos de un parámetro de medida del estado nutricional que pueda considerarse el «gold estándar».389-392

En todos los pacientes con TFG < 60 mL/min/1.73 m2 debe evaluarse el estado nutricional y la ingestión proteica y calórica. (Nivel de Evidencia 1++, Grado A)

En pacientes con ERC se debe evaluar el estado nutricional por mediciones seriales de un panel de marcadores que incluyen al menos un resultado de cada uno de los siguientes: 1) albúmina sérica, 2) peso corporal actual libre de edema, evaluación subjetiva global, porcentaje del peso corporal para el estándar nacional, 3) generación del nitrógeno proteico normalizado, 4) entrevistas y diarios de ingestión dietaría. (Nivel de Evidencia 2++, Grado B) 393-395

Se debe medir la albúmina y el porcentaje de peso corporal y/o la evaluación subjetiva global cada 1 a 3 meses. La entrevista dietaría y la generación de nitrógeno debe medirse cada 4 meses. (Nivel de Evidencia 3, Grado C) 395-397

No existe un método que valore el estado nutricional con una sensibilidad y especificidad aceptables. Tampoco hay un parámetro único universalmente aceptado para el diagnóstico de malnutrición en ERC. La monitorización del estado nutricional requiere la utilización conjunta de múltiples parámetros. (Nivel de Evidencia 4, Grado √ 1)

La valoración del estado nutricional en ERC requiere de la utilización de múltiples marcadores, para valorar el estatus proteico, los depósitos de grasa, la composición corporal y la ingesta energética y proteica. (Nivel de Evidencia 4, Grado √ 1)

Las guías NFK Doqi, establecen que la monitorización del estado nutricional debería realizarse periódicamente: entre 6-12 meses en pacientes con FG 30-59 mL/min/1,73m2 (ERC, estadio 3) y cada 1-3 meses en pacientes con FG< 30 mL/min/1,73 m2 (ERC estadios 4 y 5) recomendándose valorar periódicamente alguno de los siguientes parámetros: Albúmina, Valoración global subjetiva (VGS), Generación de nitrógeno proteico (nPNA o nPCR) o encuestas alimentarias. (Nivel de Evidencia 4, Grado √ 1)

**Parámetros utilizados en la valoración del estado nutricional en ERC** Clínica: – Historia clínica (anamnesis), – Examen físico nutricional, – Valoración global subjetiva (VGS).

Ingesta de nutrientes: – Historia nutricional, – Evaluación del apetito, – Índice de aparición de urea (estimación de la ingesta proteica).

Parámetros de laboratorio: – Reservas proteicas viscerales: proteínas plasmáticas (albúmina, Prealbúmina, transferrina, IGF-1), – Reservas proteicas estáticas: creatinina sérica, – Otros parámetros: hemoglobina, urea, creatinina, colesterol y perfil lipoproteico, bicarbonato, – Estado hídrico, electrolítico, ácido base, – Linfocitos totales

Peso corporal: – Actual, comparado con estándar de referencia (ideal), peso ajustado y alteraciones del peso, – Índice de masa corporal (IMC).392-395

**Composición corporal:**

–Métodos directos: Análisis de activación neutrónica, Tomografía computarizada, Resonancia magnética, Absorciometría de rayos X de energía dual (DEXA).

–Métodos indirectos: Hidrodensitometría, Bioimpedancia eléctrica (BIVA), Antropometría: pliegues cutáneos, circunferencia muscular del brazo.395-397

**Consideraciones pediátricas**

Las guías KDOQI recomiendan evaluar los parámetros nutricionales con una frecuencia al menos el doble de lo recomendado en el niño sano de la misma edad y con mayor frecuencia en la ERC avanzada. (Nivel de Evidencia 4, Grado √1)

Esa evaluación debe incluir el peso, la talla, el perímetro cefálico, el cálculo de índices nutricionales y una revisión de la dieta como puntos imprescindibles. De una manera ideal todo niño, sobre todo lactante, con una disminución severa del FG debería ser controlado por un nutricionista infantil. (Nivel de Evidencia 4, Grado √1)

**2. ¿Cuál es la ingestión de nutrientes recomendada para pacientes con ERC para disminuir el riesgo de morbimortalidad?**

La evidencia científica disponible plantea que el problema que se presenta en el paciente con ERC y la dieta baja en proteínas es el déficit de aminoácidos esenciales. Los aminoácidos esenciales pueden ser sustituidos por los correspondientes alfa-cetoácidos y por los hidro-ácidos; estos aminoácidos sin grupo amino son llamados aminoácidos desaminados o análogos de aminoácidos. Los alfa cetoácidos administrados en forma exógena participan de los procesos metabólicos de trasaminación, supliendo al organismo de los elementos estructurales de las proteínas sin cargarlos de nitrógeno adicional y permitiendo así la síntesis de aminoácidos.

En los pacientes urémicos los requerimientos de los aminoácidos esenciales resultan incrementados siendo L isoleucina, L leucina, L lisina, L metionina, L fenilalanina, L treonina, L triptófano y L valina. El nitrógeno que en los pacientes urémicos se viene acumulando debido a la función renal deteriorada puede ser reutilizado uniéndose a los alfacetocidos para sintetizar estos aminoácidos. 398-400

Al dar estos compuestos se va a permitir suplementar aminoácidos esenciales libres de nitrógeno, reutilizar los catabolitos nitrogenados, inducir anabolismo proteico con simultáneo descenso de la urea sérica, mejorar el balance de nitrógeno y reducir los niveles de K y de fósforo. Como parte de las ventajas de suministrar este suplemento nutricional en los pacientes con ERC también se ha reportado el retardo del su ingreso a diálisis.

Los objetivos que debe reunir la dieta para un paciente con ERC son: Disminuir la acumulación de productos nitrogenados y evitar las alteraciones metabólicas de la uremia. Asegurar que la dieta previene la malnutrición. Retardar la progresión de la ERC. (Nivel de Evidencia1++, Grado B) 401-405

Como objetivo se recomienda registrar peso e IMC en cada visita con fines de comparación. (Nivel de Evidencia 4, Grado √ 1)

Como metas se recomienda mantener una nutrición adecuada e IMC cerca de la normalidad y realizar evaluación y tratamiento nutricional a pacientes con bajo peso y con sobrepeso u obesidad. (Nivel de Evidencia 4, Grado √ 1)

La prescripción de la ingesta proteica en ERC es compleja por los conflictos potenciales existentes para retrasar la progresión de la ERC y preservar el estado nutricional. Proporcionar alrededor de 0,75 g proteínas/ kg/ día parece razonable en pacientes con FG > 30 mL (ERC estadios 1-3). En estadios 4, 5 es recomendable proporcionar alrededor de 0,6 g/kg/día. Para frenar la progresión y minimizar la acumulación de toxinas urémicas. Mantener una adecuada ingesta energética es esencial en todos los estadios de ERC.

No se recomienda ninguna dieta especial en pacientes con enfermedad renal precoz (estadíos 1 y 2) salvo la que corresponda al control de la hipertensión, diabetes o dislipidemia. En pacientes con ERC, la ingesta proteica necesaria para alcanzar un balance nitrogenado neutro y mantener las proteínas almacenadas es de 0,6 g proteínas/kg de peso/día. (Nivel de Evidencia 1++, Grado A) 406-410

Dentro de las principales alteraciones nutricionales encontradas en la ERC se encuentran la albúmina y prealbúmina bajas y la pérdida de peso, entre otras. (Nivel de Evidencia √1, Grado D)

**La ingestión de nutrientes recomendada para pacientes con ERC estadíos 1 a 4 es la siguiente:** 411-414

**TFG (ml/min/1.73 m2) Proteínas (g/kg de peso ideal)**

> 50 No restricción

25-50 0.6 a 0.75, controlado

< 25 0.6 con suplemento de aa cetoanálogos si necesario

**Energía (kcal/kg de peso ideal)**

< 60 años ≥35

> 60 años 30 - 35

Carbohidratos: 35% de calorías no proteicas

Grasa: 2:1 poli-insaturados a saturados

Fósforo: 800 - 1000 mg/día

Potasio: Individualizado

Sodio y Agua: Lo suficiente para mantener peso corporal y presión arterial.

**Consideraciones pediátricas**

En niños el tratamiento dietético: Aporte proteico: las guías KDOQI recomiendan un aporte proteico del 100-120% de las IDR (Ingestas dietéticas de referencia) en niños con ERC. Aporte calórico: el aporte calórico en niños con ERC es el 100% de las IDR. (Nivel de Evidencia 2++, Grado B) 398-400

Tipo de alimento: En el RN y en el lactante, siempre que se pueda se intentará mantener la lactancia materna. Si hay que usar una leche de continuación se elegirá aquella que más se adapte a las necesidades del niño. Existen leches pobres en potasio y en fósforo que permiten disminuir su aporte en los lactantes con ERC grave, manteniendo un adecuado aporte proteico y calórico. La diversificación se hará al ritmo normal del lactante sano. Tan solo en lactantes con ERC grave puede ser necesarios cambios en esa diversificación para poder asegurar el aporte calórico y controlar la sobrecarga de potasio y fósforo. En los niños mayores se debe intentar al máximo ajustar la alimentación a las características culturales, sociales y económicas de la familia. 401-405

Tipo de alimento: En el RN y en el lactante, siempre que se pueda se intentará mantener la lactancia materna. Si hay que usar una leche de continuación se elegirá aquella que más se adapte a las necesidades del niño.

Según las guías KDOQI se requerirá una intervención nutricional cuando haya constancia de ingesta inadecuada, cuando haya una pérdida de peso de > 10%, cuando el IMC sea >p85 o <p5, cuando se objetive una disminución en percentil de peso y sobre todo disminución en percentil de talla o cuando se detecten anomalías bioquímicas graves relacionadas con la nutrición.406-408

El retraso de crecimiento en la ERC es multifactorial. La administración de rhGH, en combinación con la corrección de los otros factores implicados mejora el hipocrecimiento.

Los criterios que un paciente con ERC debe cumplir para recibir tratamiento con rhGH son: Edad entre dos años y pubertad. Talla o velocidad de crecimiento inferior a -1,88/-2 DE para su edad y sexo. Disminución crónica del FG: el FG con el que se autoriza el uso es variable según países.

Haber tratado y corregido todos los anteriormente citados factores nutricionales o metabólicos que contribuyen al hipocrecimiento. Se excluye del tratamiento a niños con proceso tumoral activo, cardiopatía u osteopatía grave y diabetes mellitus.409-410

La dosis de rhGH es de 0,045-0,05 mg/kg/día administrada una vez al día por vía subcutánea por la noche. El tratamiento debe suspenderse en los siguientes casos: Una vez que se ha alcanzado el p50 de talla o la talla media parental (aunque si la velocidad de crecimiento volviera a ser inferior al p10-25 se puede valorar reiniciar el tratamiento). Finalización crecimiento (cierre epífisis). No adherencia al tratamiento. Aparición efectos secundarios graves. Aparición de neoplasias. Alergia al fármaco. 411-414

**Recomendaciones**

|  |  |
| --- | --- |
| A | En todos los pacientes con TFG < 60 mL/min/1.73 m2 (Estadio 3a) debe evaluarse el estado nutricional y la ingestión proteica y calórica.  |
| B | En pacientes con ERC se debe evaluar el estado nutricional por mediciones seriales de un panel de marcadores que incluyen al menos un resultado de cada uno de los siguientes: 1) albúmina sérica, 2) peso corporal actual libre de edema, 3) generación del nitrógeno proteico normalizado, 4) entrevistas y diarios de ingestión dietaría.  |
| C | Se debe medir la albúmina y el porcentaje de peso corporal y/o la evaluación subjetiva global cada 1 a 3 meses. La entrevista dietaría y la generación de nitrógeno debe medirse cada 4 meses. |
| √ 1  | No existe un método que valore el estado nutricional con una sensibilidad y especificidad aceptables. Tampoco hay un parámetro único universalmente aceptado para el diagnóstico de malnutrición en ERC.  |
| √ 1  | La valoración del estado nutricional en ERC requiere de la utilización de múltiples marcadores, para valorar el estatus proteico, los depósitos de grasa, la composición corporal y la ingesta energética y proteica. |
| √ 1  | En los niños se recomienda evaluar los parámetros nutricionales con una frecuencia al menos el doble de lo recomendado en el niño sano de la misma edad y con mayor frecuencia en la ERC avanzada.  |
| B | Los objetivos que debe reunir la dieta para un paciente con ERC son: Disminuir la acumulación de productos nitrogenados y evitar las alteraciones metabólicas de la uremia. Asegurar que la dieta previene la malnutrición. Retardar la progresión de la ERC.  |
| A | No se recomienda ninguna dieta especial en pacientes con enfermedad renal temprana (estadíos 1 y 2) salvo la que corresponda al control de la hipertensión, diabetes o dislipidemia.  |
| A | En pacientes con ERC, la ingesta proteica necesaria para alcanzar un balance nitrogenado neutro y mantener las proteínas almacenadas es de 0,6 g proteínas/kg de peso/día.  |
| B | En niños se recomienda un aporte proteico del 100-120% de las IDR (Ingestas dietéticas de referencia) y un aporte calórico del 100% de las IDR. |
| B | En los niños se requerirá una intervención nutricional cuando haya constancia de ingesta inadecuada, cuando la pérdida de peso de > 10%, cuando el IMC sea >p85 o <p5, cuando exista una disminución en percentil de peso y de talla o cuando se detecten anomalías bioquímicas graves relacionadas con la nutrición. |

**4.10. Ajustes de los fármacos, apoyo al autocuidado y familiar.**

**Las preguntas que se van a responder en el presente capítulo son:**

1. ¿Cómo deben ser ajustados los fármacos más usados en la ERC en la Atención Primaria de Salud?

2. ¿Cuáles son las estrategias de apoyo al autocuidado en los pacientes con ERC para mejorar su calidad de vida?

3. ¿Cómo un mayor apoyo familiar al paciente con ERC puede mejorar su autoestima y la adherencia al tratamiento?

**1. ¿Cómo deben ser ajustados los fármacos en la ERC en la Atención Primaria de Salud?**

La evidencia científica disponible plantea que ante la necesidad de tratar con un medicamento a un paciente con afectación de la función renal, en primer lugar, nos informaremos de su vía de metabolización y eliminación. Lógicamente, cuanto mayor sea la proporción de eliminación renal respecto a la extrarrenal, mayor será la necesidad de modificar la dosis. 415-417

Los fármacos con un margen estrecho entre el efecto tóxico y el terapéutico (índice tóxico terapéutico bajo), como son los glucósidos, los antiarrítmicos o los aminoglucósidos, precisarán ajustar su dosis. Una vez conocida la necesidad de ajustar la dosis de un medicamento, primero calcularemos la dosis teórica que hubiese necesitado en caso de tener una función renal normal y, después, el grado de ajuste, generalmente, reducción, que precisa, Habitualmente, recurriremos a una dosis inicial de carga o cebado y a dosis posteriores de mantenimiento, con un intervalo mayor o menor según convenga. Este método, con una dosis de carga inicial, es necesario, sobre todo, en fármacos con una vida media larga. Sin dosis inicial, la situación de equilibrio tarda en alcanzarse más de 3,3 vidas medias y, por tanto, retrasa mucho la consecución de niveles terapéuticos. Además, se debe tener en cuenta que la vida media de estos fármacos estará alargada en la insuficiencia renal. Posteriormente, determinaremos la dosis de mantenimiento.418-420

En algunos casos será necesario controlar los niveles del fármaco para ajustar mejor la dosis. En estos pacientes es necesario, más que en otros, la observación clínica continua en busca de posibles efectos adversos, que se deberán conocer. Si el paciente está sometido a técnicas de depuración extrarrenal es necesario saber si hay que administrar dosis suplementarias. En general, las moléculas de bajo peso molecular, con baja unión a proteínas y volumen de distribución pequeño, se eliminarán de forma significativa por diálisis.421-423

**Errores más frecuentes en la prescripción de medicamentos en la ERC:** 415-420

Desconocimiento de la función renal. Estimación equivocada del filtrado glomerular. Ignorancia de las vías de metabolización y eliminación del medicamento. Dosificación inadecuada. Falta de control de la terapéutica y de los efectos adversos. Inducción de mayor deterioro de la función renal por el medicamento mal ajustado, con incremento progresivo de sus niveles y mayor efecto tóxico.

Entre los factores que se han enumerado se encuentran la estimación incorrecta del filtrado glomerular. No basta con conocer la concentración de creatinina en suero o plasma, es necesario relacionarla con su producción diaria. Para ello, hay que tener en cuenta el tamaño corporal, el sexo y la edad. La fórmula de Cockcroft y Gault nos ayuda a este fin.

Aclaramiento de Cr = ([140 - edad (años)] \* peso seco (kg)) / ((ClCr) 72 \* creatinina sérica (mg/dl))

Esta fórmula es válida en el hombre, en las mujeres es necesario multiplicar el resultado por 0,85.

Una vez que se ha estimado el filtrado glomerular, el ajuste de dosis se puede buscar en una tabla o calcularlo directamente. Para ello, hay que saber la fracción de medicamento eliminada por vía renal (Fr). A continuación, se calcula el factor de corrección (Fc) en función de los aclaramientos real y teórico del paciente y de la Fr. Si prácticamente la totalidad de la eliminación es renal (Fr > 0,9), como es el caso de los aminoglucósidos y el paciente es un adulto, de edad y tamaño medios, los cálculos se pueden simplificar. Se puede dar como normal un aclaramiento de 100 ml/min y considerar el Fr igual a uno. Bastará dividir la dosis que precisaría al día en circunstancias normales por el resultado de dividir 100 por el ClCr del paciente. Por ejemplo, si el ClCr es de 50 ml/min, la dosis se dividirá por 2. Una vez calculado Fc, se decidirá, en función del tipo de fármaco, si se reduce la dosis, se alarga el intervalo o una forma mixta. En el primer caso se divide la dosis por Fc y ésta será la dosis de mantenimiento. Si se desea alargar el intervalo, se multiplicará el intervalo habitual por Fc. En la mayoría de los casos se pondrá una dosis inicial completa, la que le correspondería si no tuviese insuficiencia renal.420-423

**Reglas prácticas ante la prescripción de medicamentos en la ERC:**

1. Determinar si es necesario modificar la dosis de un medicamento: si su metabolización es extrarrenal o la disminución del filtrado glomerular no es considerable (> 50 ml/min) no será necesaria. Son excepciones a esta regla fármacos como los aminoglucósidos, muy tóxicos y con metabolización renal pura

2. Descartar fármacos que no pueden acceder al sitio de acción, como los antisépticos urinarios, que actúan alcanzando concentraciones efectivas en orina, lo cual no es posible en insuficiencia renal

3. Conocer si la insuficiencia renal impide el efecto del medicamento: los diuréticos osmóticos y los tiazídicos son poco efectivos en esta situación

4. Saber si el medicamento será efectivo. En ocasiones, el efecto del medicamento depende de alguna transformación metabólica alterada en la insuficiencia renal, como la hidroxilación 1 α del colecalciferol

5. Valorar correctamente las concentraciones del fármaco en plasma. La fenitoína tiene aumentada la fracción libre de proteínas en plasma, por lo que para un mismo efecto es necesaria la mitad de concentración

6. Observar la respuesta del paciente al fármaco, diferenciando los efectos adversos de la sintomatología propia de la uremia

7. Vigilar las interacciones de medicamentos; potenciación o disminución de sus efectos, efectos terapéuticos e indeseables, como la interacción entre la eritromicina y la ciclosporina

8. Vigilar la aparición de efectos adversos de difícil diagnóstico o lejanos, como la interferencia de los quelantes del fósforo con una función digestiva adecuada, que puede coadyuvar a la desnutrición del insuficiente renal

9. Potenciación de efectos adversos por la insuficiencia renal. Riesgo de hiperpotasemia con diuréticos distales con creatinina plasmática superior a 2 mg/dl

10. Toxicidad o sobrecarga por algún componente del medicamento o excipiente, por ejemplo, el Na de la penicilina o ticarcilina.

**Fórmulas:**

Factor de corrección (Fc): Fc = 1 / (Fr × ((ClCr enfermo / ClCr normal) - 1) + 1)

Aclaramiento (Cl): volumen de líquido orgánico (volumen de distribución) que se depura de fármaco por unidad de tiempo (ml/min o ml/min/kg). Cl total = Cl renal + Cl extrarrenal

Dosis de carga: Vd (Volumen de distribución) \* Peso corporal ideal \* Concentración deseada (mg)

Dosis de mantenimiento: dosis normal \* Fd (Fracción de dosificación)

Volumen de distribución (Vd): espacio virtual en el que estaría diluido un fármaco (l/kg). Vd = (f \* Dosis) /Concentración

Fracción de dosificación (Fd): t normal / t en insuficiencia renal

Las drogas nefrotóxicas (ej. AINEs, inhibidores COX-2, aminoglucósidos) deben ser evitadas o usadas con precaución incluso en pacientes con un deterioro leve de la función renal (VFG 60-90 ml/min), y la función renal debe ser monitorizada si se utilizan. (Nivel de Evidencia 1++, Grado A) 415-420

En los fármacos con metabolización a nivel renal se debe ajustar la dosis según la función renal, o evitar su uso en casos específicos. Para el ajuste de la dosis de estos fármacos existen documentos y herramientas digitales para hacer el cálculo. En la tabla se muestra algunas de las drogas en las que se debe ajustar la dosis en personas con ERC.

**Medicamentos que requieren ajustar dosis en pacientes con ERC.**420-423

(Lista referencial en orden alfabético)

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| AINEs\* | Espironolactona | Levofloxacino |
| Aciclovir | Fenofibrato | Litio |
| Alopurinol | Gadolinio (contraste de RMN) \*\* | Metformina\*\*\* |
| Amoxicilina | Gabapentina | Metoclopramida  |
| Ampicilina | Glibenclamida | Nitrofurantoina |
| Analgésicos Opioides | Glicazida | Penicilina |
| Ciprofloxacino | Glipizida | Ranitidina |
| Colchicina | Insulina | Tetraciclinas |
| Digoxina |  |  |

\*Evitar su uso, si es necesario el más seguro es el acetaminofén.

\*\*Riesgo de Fibrosis Sistémica Nefrogénica, Con Cuidado con VFGe 30-60 mL/min/1.73m2, contraindicado <30 mL/min/1.73m2

\*\*\*Con Cuidado con VFGe 30-60mL/min, contraindicado < 30 mL/min/1.73m2

**Consideraciones pediátricas**

Los principios inherentes en esta pauta son totalmente aplicables a los niños.

**2. ¿Cuáles son las estrategias de apoyo al autocuidado en los pacientes con ERC para mejorar su calidad de vida?**

La evidencia científica disponible define el autocuidado cómo la práctica aprendida de actividades que los individuos inician y realizan en su beneficio para el mantenimiento de la vida, la salud y el bienestar. (Nivel de Evidencia 4, Grado √ 1)

Involucrar al paciente en su autocuidado es imprescindible para lograr un buen control de la enfermedad. Para ello, hay que conseguir la estabilidad física, promover conductas de salud, e instruirle en la identificación precoz de síntomas o signos de inestabilidad. (Nivel de Evidencia 4, Grado √ 1)

Es necesario hacer un diagnóstico de las necesidades de autocuidado que requiere el paciente con ERC. (Nivel de Evidencia 1++, Grado A) 424-428

La evidencia ha mostrado que motivar y apoyar el autocuidado de los pacientes es un componente clave que permite mejorar los resultados de salud, entre los que destacan la calidad de vida, la adherencia al tratamiento y el control metabólico. (Nivel de Evidencia 1++, Grado A) 429-432

Se debe incorporar a los pacientes dentro de programas educativos y grupos de autoayuda como estrategias para fomentar el autocuidado y la aplicación del conocimiento en situaciones reales. (Nivel de Evidencia 1++, Grado A) 433-435

**Recomendaciones.**436-440

A. Implicar a las Asociaciones de pacientes en las actividades de prevención y control de la enfermedad, especialmente en la información y educación relacionada con el autocuidado (campañas de promoción de salud, de protección de la función renal, experiencias de paciente experto, proceso de toma de decisiones, etc.).

B. Aplicar en todo el SNS una herramienta de ayuda a la toma de decisiones de pacientes en estadios prediálisis. Educar e informar al paciente sobre las distintas opciones terapéuticas para la libre elección incluyendo el tratamiento conservador.

C. Organizar vías específicas para la educación, información, toma de decisiones e implementación de las mismas, tanto para pacientes que sufren remisión tardía como, especialmente, para los pacientes que inician diálisis de manera no programada.

D. Promover foros con pacientes con ERCA para conocimiento de la enfermedad, técnicas de TSR y debate en común. Fomentar en colaboración con las asociaciones de pacientes, la formación de pacientes expertos (6) como modelo para promocionar hábitos saludables renales, en colaboración con las asociaciones de pacientes que ofrezcan su testimonio en las Consultas ERCA y en todo el proceso de información sobre las opciones de TSR.

E. Promover de forma efectiva el concepto de autocontrol por parte del paciente de la ERC, como de otras enfermedades crónicas: Estimular el concepto de paciente activo. Educación para los autocuidados: Consultas de enfermería, medios de comunicación, material Audiovisual al respecto, etc. Automedición de la presión arterial como herramienta esencial del autocuidado, que evita la sobremedicación y efectos adversos. Acordar protocolos para que el paciente no cambie de dosis cada día en función de una sola toma de TA.

F. Educación sanitaria adecuada al entorno del paciente con ERC para mejorar su autocuidado y evitar la progresión.

G. Fomentar la participación de las Asociaciones de pacientes en los órganos de decisión y evaluación que afecten al enfermo renal, como medio de mejora y optimización de los sistemas de información, calidad y eficacia de la atención. (Nivel de Evidencia 4, Grado √ 1)

**Consideraciones pediátricas**

Los principios inherentes en esta pauta son totalmente aplicables a los niños.

**3. ¿Cómo un mayor apoyo familiar al paciente con ERC puede mejorar su autoestima y la adherencia al tratamiento?**

La evidencia científica disponible considera que la Insuficiencia Renal Crónica Terminal es una enfermedad catastrófica, y con frecuencia su diagnóstico y tratamiento afecta la estructura de la vida del paciente y de su entorno, pues se relaciona con el sufrimiento y el riesgo de muerte. Además, altera la percepción del presente y del futuro. El paciente se ve sometido a cambios amenazadores, relacionados directamente con la enfermedad, con los efectos secundarios de los tratamientos, con la angustia asociada a la incertidumbre que los caracteriza, con los tiempos de espera, el cambio de los roles del enfermo, la pérdida de ciertas capacidades funcionales o del trabajo, los cambios de su imagen corporal, el afrontamiento de la propia muerte y lo que ello conlleva. El paciente se ve obligado a cambiar su estilo de vida, pues su organismo sufre cambios en lo fisiológico, orgánico y emocional, encontrándose con períodos estresantes, agotadores y emocionalmente devastadores.441-444

Entre los recursos de apoyo social el más importante es la familia, por lo que los trastornos en su dinámica pueden incrementar la probabilidad de que alguno de sus miembros presente dificultad de adaptación. La disfunción familiar en principio es un problema de interrelación consigo mismo y con las estructuras sociales, condición compleja porque requiere modificaciones estructurales y adaptativas respecto a valores sociales, aspectos económicos, sexuales, religiosos, etcétera. Las interacciones entre los miembros de la familia pueden ser negativas o positivas; cuando se dan las segundas proveen sensación de bienestar y el apoyo que permite mantener el soporte emocional como vehículo de socialización. En su conjunto determinan las características de la dinámica familiar e influyen directamente en los cuidados que se otorgan al enfermo.445-448

Entre los diversos factores psicosociales se ha observado que el mayor apoyo familiar influye considerablemente para contribuir a incrementar la adherencia terapéutica**.** (Nivel de Evidencia 4, Grado √ 1)

En la ERC, uno de los aspectos que más se afectan, desde el punto de vista emocional, es la autoestima (la cual es definida como la evaluación que hace y mantiene constantemente el individuo en relación consigo mismo; expresa una actitud de aprobación o de rechazo e indica el grado en que el individuo se siente capaz, significativo, exitoso y valioso. En suma, la autoestima es un juicio personal que se tiene hacia sí mismo; es una experiencia subjetiva que el individuo comunica a otros por medio de informes verbales y otros comportamientos.449-452

A mejor funcionamiento familiar y mayor nivel de autoestima más apego al tratamiento médico. (Nivel de Evidencia 4, Grado √ 1)

Se recomienda incrementar la participación de otros servicios como Psicología y Trabajo Social a fin de proporcionar mayor apoyo tanto al paciente como a familiares. (Nivel de Evidencia 4, Grado √ 1)

Proporcionar mayor información a familiares y pacientes sobre la Enfermedad y sus complicaciones. Promover pláticas de orientación y capacitación a pacientes con Enfermedades Crónicas sobre complicaciones como la ERC y terapias sustitutivas a fin de concientizar sobre la magnitud de la enfermedad.Motivar y apoyar el autocuidado de los pacientes es un componente clave que permite mejorar los resultados de salud, incluyendo calidad de vida, adherencia al tratamiento y control metabólico.

Se debe incorporar a los pacientes con ERC dentro de programas educativos y grupos de autoayuda, cuyos objetivos son fomentar el autocuidado, lograr el empoderamiento del paciente y modificar conductas de riesgo asociadas con progresión del daño renal. 453-456

**Consideraciones pediátricas**

Los principios inherentes en esta pauta son totalmente aplicables a los niños.

**Recomendaciones**

|  |  |
| --- | --- |
| √ 1 | Para ajustar los fármacos más usados primero calcularemos la dosis teórica que hubiese necesitado en caso de tener una función renal normal y, después, el grado de ajuste o de reducción. Después, recurriremos a una dosis inicial de carga o cebado y a dosis posteriores de mantenimiento, con un intervalo mayor o menor según convenga. |
| A | Las drogas nefrotóxicas (ej. AINEs, inhibidores COX-2, aminoglucósidos) deben ser evitadas o usadas con precaución incluso en pacientes con un deterioro leve de la función renal (VFG 60-90 ml/min), y la función renal debe ser monitorizada si se utilizan. |
| √ 1 | El auto cuidado se define como la práctica aprendida de actividades que los individuos inician y realizan en su beneficio para el mantenimiento de la vida, la salud y el bienestar.  |
| √ 1  | Involucrar al paciente en su auto cuidado es imprescindible para lograr un buen control de la enfermedad. Para ello, hay que conseguir la estabilidad física, promover conductas de salud, e instruirle en la identificación precoz de síntomas o signos de inestabilidad.  |
| √ 1  | Implicar a las Asociaciones de pacientes en las actividades de prevención y control de la enfermedad, especialmente en la información y educación relacionada con el auto cuidado (campañas de promoción de salud, de protección de la función renal, experiencias de paciente experto, proceso de toma de decisiones, etc.). |
| √ 1  | Aplicar en todo el SNS una herramienta de ayuda a la toma de decisiones de pacientes en estadios prediálisis. Educar e informar al paciente sobre las distintas opciones terapéuticas para la libre elección incluyendo el tratamiento conservador. |
| √ 1  | Se debe mejorar el funcionamiento familiar y lograr un mayor nivel de autoestima para incrementar el apego al tratamiento médico.  |
| √ 1  | Se recomienda incrementar la participación de otros servicios como Psicología y Trabajo Social a fin de proporcionar mayor apoyo tanto al paciente como a familiares.  |
| A | Es necesario hacer un diagnóstico de las necesidades de auto cuidado que requiere el paciente con ERC.  |
| A | Se debe motivar y apoyar el auto cuidado de los pacientes como componente clave que permite mejorar los resultados de salud, entre los que destacan la calidad de vida, la adherencia al tratamiento y el control metabólico. |
| A | Se debe incorporar a los pacientes dentro de programas educativos y grupos de autoayuda como estrategias para fomentar el auto cuidado y la aplicación del conocimiento en situaciones reales.  |

**4.11. Los malos hábitos, las complicaciones, el equipo y la referencia.**

**Las preguntas que se van a responder en el presente capítulo son:**

1. ¿Cuál es el papel de los malos hábitos de vida en la progresión y desarrollo de complicaciones de la ERC?

2. ¿Cuál es la importancia del equipo multidisciplinario para promover buenos hábitos de estilo de vida en la ERC?

3. ¿Cuáles son las herramientas para cambiar hábitos y estilos de vida en los pacientes con ERC?

4. ¿Cuáles son las recomendaciones para la referencia desde la atención primaria de salud al nefrólogo de los pacientes con ERC temprana y pre-diálisis

**1. ¿Cuál es el papel de los malos hábitos de vida en la progresión y desarrollo de complicaciones de la ERC?**

La evidencia científica disponible plantea que los malos hábitos dietarios y de estilo de vida son factores negativos para el desarrollo y progresión del daño renal, por lo que en todos los pacientes con riesgo de ERC debe promoverse una dieta saludable, mantener peso adecuado, realizar ejercicio y evitar el uso de tabaco o alcohol. (Nivel de Evidencia 1++, Grado A) 457-460

El sobrepeso y la obesidad son factores de riesgo de susceptibilidad y progresión de la ERC, particularmente en las mujeres. (Nivel de Evidencia 1++, Grado A)

La reducción de peso en sujetos obesos ha mostrado resultados contradictorios en términos de mejoría de la depuración de creatinina (DCr) o creatinina sérica (CrS), pero sí se ha asociado más consistentemente con disminución de la proteinuria. (Nivel de Evidencia 2++, Grado B)

En individuos con ERC se recomienda mantener un índice de masa corporal (IMC) entre 18.5 y 24.9 Kg/m2. (Nivel de Evidencia 2++, Grado B) 457-460

Los pacientes con ERC y circunferencia de cintura ≥94 cm en hombres y ≥80 cm en mujeres deben ser considerados para asesoría nutricional adecuada para bajar peso. (Nivel de Evidencia 4, Grado √ 1)

A nivel renal, el tabaco ocasiona alteraciones hemodinámicas y de la excreción de agua y electrolitos, así como disfunción del transporte de cationes en el túbulo proximal. Estas alteraciones favorecen la progresión de la enfermedad renal. (Nivel de Evidencia 3, Grado D)

En algunos estudios se ha demostrado que fumar se asocia con incremento de la proteinuria y mayor progresión hacia las etapas finales de la insuficiencia renal. Los fumadores tienen mayor riesgo de disminuir su TFG comparados con los no fumadores. Este riesgo persiste incluso después de ajustar para diabetes, retinopatía, edad, IMC, uso de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECAs) o proteinuria. (Nivel de Evidencia 2++, Grado D) 457-460

Algunos estudios muestran que la ingestión excesiva de alcohol se asocia con disminución de la TFG y aumento de la proteinuria. Nivel de Evidencia 2++, Grado B)

Las personas con ERC deben aconsejarse para no ingerir cantidades excesivas de alcohol. (Nivel de Evidencia 4, Grado √ 1)

No existen estudios en los que consistentemente se demuestre un resultado benéfico del ejercicio sobre la función renal de pacientes con ERC, pero los datos epidemiológicos apuntan a un impacto positivo del ejercicio regular sobre la ECV de la población general. En algunos estudios, el ejercicio regular junto con una dieta hipoproteica incrementó la TFG en comparación con sujetos que no realizaron ejercicio, pero sí recibieron la dieta. (Nivel de Evidencia 2++, Grado B) 457-460

El uso de dietas hipoproteicas en pacientes con ERC continúa siendo controversial. Algunos datos sugieren que la disminución estricta (0.3 a 0.6 g/Kg/día) de proteínas en la dieta podría asociarse con disminución en la ocurrencia de muerte o IRCT en sujetos con ERC no diabética. (Nivel de Evidencia 1+, Grado B)

Aunque algunos ensayos clínicos controlados han mostrado mejoría en la TFG y CrS de sujetos con ERC estadios 1-3 con el empleo de dietas hipoproteicas. Aún con evidencia contradictoria, una restricción moderada de proteínas en la dieta (0.8-1.0 g/Kg/día) podría sugerirse en pacientes con ERC. (Nivel de Evidencia 1+, Grado A) 461-462

La restricción de sal en la dieta debe ser un objetivo para disminuir la proteinuria y progresión del daño renal. (Nivel de Evidencia 1+, Grado B)

El manejo renal de sodio está alterado en la ERC, y la retención de dicho catión juega un papel principal en la hipertensión de la enfermedad renal, generalmente asociado con la expansión del volumen extracelular. La reducción de sal en la dieta disminuye la tensión arterial en ERC. (Nivel de Evidencia 3, Grado D)

La mayoría de sujetos hipertensos con ERC estadios 1-4 deberán reducir la ingestión de sodio en la dieta a <2.4 g/día (equivalentes a <6.0 g de sal común) como parte de una estrategia global para reducir la tensión arterial, ECV y progresión de la ERC. (Nivel de Evidencia 1+, Grado B) 462-464

La dieta DASH puede ser apropiada en sujetos con ERC en estadios 1-2, pero no en estadios más avanzados puesto que su contenido de proteínas, potasio y fósforo son mayores que lo recomendado en esta etapa. (Nivel de Evidencia 1+, Grado A)

Los pacientes con ERC tienen riesgo incrementado de hiperkalemia debido a su capacidad disminuida de excreción de potasio, particularmente en etapas avanzadas de daño renal y/o cuando reciben concomitantemente IECAs, antagonistas del receptor de angiotensina (ARAs), diuréticos ahorradores de potasio. En otras ocasiones, la hiperkalemia puede ocurrir independientemente del estadio de ERC. (Nivel de Evidencia 3, Grado D) 460-463

Los pacientes con ERC en estadios avanzados tienen riesgo incrementado de enfermedad ósea y depósitos de calcio-fósforo en tejidos blandos debido a la disminución de la excreción de fósforo. No hay evidencia de que la restricción de fósforo afecte la progresión del daño renal en etapas tempranas. (Nivel de Evidencia 3, Grado D)

La ingestión máxima de fósforo en la dieta en este grupo de pacientes se recomienda de 0.8 a 1.0 g/día. (Nivel de Evidencia 1++, Grado A) 463-465

**Consideraciones pediátricas**

Los principios inherentes en esta pauta son totalmente aplicables a los niños.

**2. ¿Cuál es la importancia del equipo multidisciplinario para promover buenos hábitos de estilo de vida en la ERC?**

La evidencia científica disponible plantea que para modificar conductas de riesgo asociadas con progresión del daño renal se debe considerar la participación de un equipo multidisciplinario centrado en los cuidados que requieren los pacientes. (Nivel de Evidencia 1++, Grado A) 466-469

En pacientes con ERC temprana, las múltiples conductas de riesgo asociadas a estilos de vida negativos no se modifican con la sola intervención del médico en atención primaria. (Nivel de Evidencia 2++, Grado B) 470-472

Una estrategia factible para mejorar la atención de los pacientes desde los estadios tempranos de la ERC en el primer nivel de atención médica es la integración de grupos multidisciplinarios (incluyendo médicos, enfermeras, nutriólogas, trabajadoras sociales, fisiatras, psicólogos). (Nivel de Evidencia 2++, Grado C) 472-474

**Consideraciones pediátricas**

Los principios inherentes en esta pauta son totalmente aplicables a los niños.

**3. ¿Cuáles son las herramientas para cambiar hábitos y estilos de vida en los pacientes con ERC?**

La evidencia científica disponible plantea que 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.475-478

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 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. (Nivel de Evidencia 3, Grado D) 479-482

Uno de los enfoques teóricos que ha mostrado efectividad en el cambio de conductas múltiples de riesgo es el modelo trans-teórico, el cual se basa en la premisa de que las personas pasan por una serie de etapas en su intento por cambiar una conducta.

Las etapas pueden ser tanto dinámicas como estables (pueden durar un tiempo considerable), pero siempre existe la posibilidad de cambiar. (Nivel de Evidencia 1++, Grado B) 482-484

Las herramientas básicas recomendadas para fomentar el cambio de conductas múltiples de riesgo son: Entrevista motivacional. Educación del paciente. Que el paciente establezca un plan de acción. (Nivel de Evidencia 2++, Grado A) 482-484

**Consideraciones pediátricas**

Los principios inherentes en esta pauta son totalmente aplicables a los niños.

**4. ¿Cuáles son las recomendaciones para la referencia desde la atención primaria de salud al nefrólogo de los pacientes con ERC temprana y pre-diálisis?**

La evidencia científica disponible 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 m2. (Nivel de Evidencia 1++, Grado A) 485-487

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. (Nivel de Evidencia 3, Grado D)

En algunos pacientes, la atención del nefrólogo es necesaria desde estadios tempranos de la ERC. (Nivel de Evidencia 3, Grado D)

Los sujetos con ERC avanzada enviados muy tarde al nefrólogo tienen los peores resultados después de iniciar diálisis: mayor morbilidad, mortalidad y costos, y menor calidad de vida. (Nivel de Evidencia 2, Grado B) 488-490

Varios factores contribuyen a estos malos resultados, incluyendo anemia no tratada, enfermedad ósea, hipertensión y acidosis. La referencia tardía tampoco permite la instalación oportuna del acceso vascular o peritoneal para el inicio de la diálisis. (Nivel de Evidencia 2, Grado D)

Se ha sugerido que los pacientes tienen que ser enviados al nefrólogo alrededor de 18 meses antes de que inicien diálisis para minimizar el riesgo de presentar resultados adversos.

Idealmente no debería haber demora en la espera de un paciente para lo opinión del especialista; sin embargo, en la práctica siempre hay una lista de espera que debe priorizarse de acuerdo a la urgencia clínica.

No hay estudios para contestar esta pregunta. Ninguna GPC debe detener al clínico para que busque consejo en cualquier situación.

**Los objetivos de la referencia al nefrólogo son:**

− Identificar la etiología de la enfermedad renal.

− Establecer un plan de manejo para disminuir la progresión del daño renal.

−Identificar, prevenir y tratar las complicaciones asociadas a la progresión.

− Otorgar y facilitar el inicio de terapia renal sustitutiva.

Algunos pacientes estables con etapas iniciales podrían manejarse en el primer nivel de atención médica, siempre y cuando los médicos de primer nivel tengan una adecuada competencia clínica para ello, y sólo referir a los pacientes cuando su función renal alcance las cifras arriba referidas. (Nivel de Evidencia 2, Grado B)488-490

Algunos pacientes necesitan ser enviados al nefrólogo en etapas muy tempranas de la ERC y su derivación no debe retardarse. La referencia al nefrólogo es necesaria para disminuir las complicaciones asociadas con la progresión de la ERC. (Nivel de Evidencia 2, Grado B)

**Recomendaciones para referencia inmediata al nefrólogo.**

Todas las situaciones en las que el retraso del inicio del tratamiento (puede incluir diálisis urgente) puede causar daño grave o muerte. (Nivel de Evidencia 2, Grado B) 488-490

1− Sospecha de falla renal aguda.

2− ERC con superposición de falla renal aguda.

3− Nuevos casos de ERC detectados en estadio 5 (TFG <15 ml/min/1.73 m2).

4− Hipertensión arterial maligna o acelerada con sospecha de enfermedad renal subyacente.

5− Hiperkalemia con potasio sérico >7.0 mEq/L.

**Recomendaciones para referencia urgente al nefrólogo.**

Todas aquellas situaciones en las cuales sin un rápido tratamiento es posible el deterioro clínico, incluyendo:

1− Síndrome nefrótico.

2− Nuevos casos de ERC detectados en estadio 4 (TFG 15-29 ml/min/1.73 m2), a menos que sean claramente estables, y casos estables en estadio 5 previamente conocidos.

3− Enfermedad sistémica (p. ej. lupus eritematoso o vasculitis sistémica) con evidencia de enfermedad renal.

4− Hiperkalemia con potasio sérico de 6.0–7.0 mEq/L (después de excluir causas tratables o artefactos y sobre todo alteraciones electrocardiográficas).

5− Deterioro agudo de la función renal (disminución de TFG >15% o elevación de creatinina sérica >20% del basal) asociado con uso de IECAs o ARAs. (Nivel de Evidencia 2, Grado B) 488-490

**Recomendaciones para referencia ordinaria al nefrólogo**.

Todas las restantes situaciones clínicas, incluyendo (Nivel de Evidencia 2, Grado B):

1− Hipertensión refractaria (>150/90 mmHg a pesar de combinación de 3 drogas de clases complementarias).

2− Proteinuria (>1000 mg/día) sin síndrome nefrótico.

3− Proteinuria con hematuria.

4− Diabetes mellitus con incremento de la proteinuria sin presencia de retinopatía.

5− Estadio 3 de ERC con hematuria.

6− Hematuria macroscópica sin causa urológica (con o sin proteinuria).

7− Historia de edema pulmonar recurrente inexplicado con sospecha de estenosis arterial renal.

8− Caída de la TFG (>15% en 12 meses) con sospecha de estenosis de arteria renal.

9− Anemia inexplicada (<11.0 g/dl) en estadios 1-3 de ERC.

10− Paratohormona >70 ng/ml sin deficiencia de vitamina D.

11− Casos estables de ERC estadio 4.

12− Casos con sospecha de causa genética o rara de ERC.

Una vez que la referencia se haya hecho y un plan de acción se haya acordado, es posible que el seguimiento de rutina pueda hacerse en el primer nivel de atención. Si el caso lo requiere, se puede volver a referir al paciente con el nefrólogo, o seguir siendo visto paralelamente por ambos niveles. Además del médico de primer nivel y el nefrólogo, los pacientes podrán necesitar ser vistos o referidos a otros especialistas como diabetólogos, cardiólogos, oftalmólogos, geriatras, nutriólogos, enfermeras especialistas.488-490

**Consideraciones pediátricas**

Los principios inherentes en esta pauta son totalmente aplicables a los niños.

**Recomendaciones**

|  |  |
| --- | --- |
| A | Los malos hábitos dietarios y de estilo de vida son factores negativos para el desarrollo y progresión del daño renal, por lo que en todos los pacientes con riesgo de ERC debe promoverse una dieta saludable, mantener peso adecuado, realizar ejercicio y evitar el uso de tabaco o alcohol.  |
| A | El sobrepeso y la obesidad son factores de riesgo de susceptibilidad y progresión de la ERC, particularmente en las mujeres.  |
| B | En individuos con ERC se recomienda mantener un índice de masa corporal (IMC) entre 18.5 y 24.9 Kg/m2 (Normopeso). |
| D | El tabaco a nivel renal ocasiona alteraciones hemodinámicas y de la excreción de agua y electrolitos, así como disfunción del transporte de cationes en el túbulo proximal, favoreciendo la progresión de la enfermedad renal.  |
| D | Se ha demostrado que fumar se asocia con incremento de la proteinuria y mayor progresión hacia las etapas finales de la insuficiencia renal.  |
| B | La ingestión excesiva de alcohol se asocia con disminución de la TFG y aumento de la proteinuria.  |
| B | Aunque no se ha demostrado un resultado benéfico del ejercicio sobre la función renal de pacientes con ERC, los datos epidemiológicos apuntan a un impacto positivo del ejercicio regular sobre la ECV de la población general.  |
| B | La disminución estricta de proteínas en la dieta (0.3 a 0.6 g/Kg/día) podría asociarse con disminución en la ocurrencia de muerte o IRCT en sujetos con ERC no diabética.  |
| B | La restricción de sal en la dieta debe ser un objetivo para disminuir la proteinuria y progresión del daño renal.  |
| D | El manejo renal de sodio está alterado en la ERC, y la retención de dicho catión juega un papel principal en la hipertensión de la enfermedad renal, generalmente asociado con la expansión del volumen extracelular, por lo que la reducción de sal en la dieta disminuye la TA en la ERC.  |
| A | La dieta DASH puede ser apropiada en sujetos con ERC en estadios 1-2, pero no en estadios más avanzados puesto que su contenido de proteínas, potasio y fósforo son mayores que lo recomendado en estas etapas. |
| D | Los pacientes con ERC tienen riesgo incrementado de hiperkalemia, particularmente en etapas avanzadas de daño renal y/o cuando reciben concomitantemente IECAs, antagonistas del receptor de angiotensina (ARAs), diuréticos ahorradores de potasio.  |
| D | Los pacientes con ERC en estadios avanzados tienen riesgo incrementado de enfermedad ósea y depósitos de calcio-fósforo en tejidos blandos debido a la disminución de la excreción de fósforo. No hay evidencia de que la restricción de fósforo afecte la progresión del daño renal en etapas tempranas.  |
| A | La ingestión máxima de fósforo en la dieta en este grupo de pacientes se recomienda de 0.8 a 1.0 g/día.  |
| A | Para modificar conductas de riesgo asociadas con progresión del daño renal se debe considerar la participación de un equipo multidisciplinario centrado en los cuidados que requieren los pacientes.  |
| B | En pacientes con ERC temprana, las múltiples conductas de riesgo asociadas a estilos de vida negativos no se modifican con la sola intervención del médico en atención primaria.  |
| D | En los pacientes con ERC en los que se utilice algún tipo de herramienta para la ayuda en 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.  |
| A | Las herramientas básicas recomendadas para fomentar el cambio de conductas múltiples de riesgo son: Entrevista motivacional. Educación del paciente. Que el paciente establezca un plan de acción.  |
| A | 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 m2 (estadio 4).  |
| D | 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.  |
| D | En algunos pacientes, la atención del nefrólogo es necesaria desde estadios tempranos de la ERC.  |
| B | Los sujetos con ERC avanzada enviados muy tarde al nefrólogo tienen los peores resultados después de iniciar diálisis: mayor morbilidad, mortalidad y costos, y menor calidad de vida.  |
| D | Varios factores contribuyen a estos malos resultados, incluyendo anemia no tratada, enfermedad ósea, hipertensión y acidosis. La referencia tardía tampoco permite la instalación oportuna del acceso vascular o peritoneal para el inicio de la diálisis.  |
| B | Se ha sugerido que los pacientes tienen que ser enviados al nefrólogo alrededor de 18 meses antes de que inicien diálisis para minimizar el riesgo de presentar resultados adversos.  |
| B | Algunos pacientes estables en etapas tempranas de ERC podrían manejarse en el primer nivel de atención médica, siempre y cuando los médicos del primer nivel tengan una adecuada competencia clínica para ello, y sólo referir a los pacientes cuando su función renal alcance las cifras arriba referidas.  |

**5. Estrategias diagnósticas y terapéuticas. Algoritmos**

**Algoritmo 1. Evaluación y tratamiento de la Enfermedad Renal Crónica.**

Obtener información clínica inicial, historia médica, factores de riesgo, examen físico y revisar la existencia de exámenes de laboratorio clínico

Pacientes con factores de riesgo predisponentes y de inicio. (HTA, Diabetes Mellitus, enfermedades autoinmunes, infecciones sistémicas, litiasis renales, obstrucciones urinarias, historia familiar de ERC, fármacos nefrotóxicos, etc.)

- Medir la tensión arterial

- Determinar creatinina sérica y estimar la TFG

- Determinar la relación albuminuria-proteinuria/

creatinuria en una muestra de orina.

- Análisis del sedimento urinario.

- Solicitar estudios de imagen si es necesario

**¿SON NORMALES?**

-Modificación de factores de riesgo para ERC

- Pesquisa en un año

 **Si**

 **NO**

Diagnosticar ERC (anormalidades de estructura o funcionamiento del riñón, presente durante 3 meses, con las implicaciones para la salud) y estadificarla basado en la causa, categoría de GFR, y categoría de la albuminuria (CGA).

.

y clasificar el estadio clínico

Estadio 5

Estadio 4

Estadios 3a y 3b

Estadio 2

Estadio 1

-Identificar y modificar factores de progresión.

- Detectar complicaciones

- Utilizar nefroprotectores

-Ajustar fármacos de acuerdo a TFG.

-Evitar nefrotóxicos.

- Revisión por el Nefrólogo

una vez al año

-Preparar para tratamiento substitutivo de la función renal

- Control individualizado en la CMF

- Revisión por Medicina Interna y el Nefrólogo cada 1-3 meses.

-Inicio oportuno del tratamiento sustitutivo (DP, HD o TR).

-Tratamiento de morbilidad

asociada

- Intervenciones para retardar

la progresión

- Reducción de factores de

Riesgo.

- Utilizar nefroprotectores.

- Control en la CMF cada 6

meses

- Vigilar signos de alarma

**Algoritmo 2. Evaluación y tratamiento de la Albuminuria-Proteinuria.**

Evaluación de albuminuria-proteinuria

Pacientes con factores de riesgo

para ERC

Pacientes sin factores de riesgo

 para ERC

Evaluar presencia de albuminuria en muestra de orina mediante ELISA

(Enzimoinmunoanàlisis)

Evaluar presencia de albuminuria en muestra de orina mediante ELISA

(Enzimoinmunoanàlisis)

Positivo (>20 mg/l) Negativo Negativo Positivo (> 20 mg/l)

Determinar relación albúmina/creatinina en orina

Determinar relación proteína/creatinina en orina

>200 mg/g ≤ 200 mg/g ≤30 mg/g >30 mg/g

Repetir en la siguiente evaluación (en un año)

Evaluación diagnóstica

Tratamiento Médico (IECA o ARA II, Diuréticos, etc.)

Interconsulta con Nefrología

**Algoritmo 3. Evaluación y tratamiento del paciente con Diabetes Mellitus y ERC.**

Paciente con Diabetes Mellitus y ERC

(eGFR menor de 60 ml-min y cociente albumina- creatinina orina mayor de 20,0 mg-mmol)

Modificaciones del estilo de vida

(Dieta, ejercicios físicos, etc.)

Hiperglicemia sintomática con descompensación metabólica

HBA1C >7,5 % y-o

glicemia plasma >7 mmol-l

HbA1C ≤7,5 % y-o glicemia plasma ≤7 mmol-l

Si no control de la glicemia en 2-3 meses, comenzar o aumentar la metformina en estadios 1 y 2 ERC

Iniciar con Insulina de acción intermedia o larga ajustando la dosis en estadios 4 y 5 y-o metformina en estadios 1 y 2 ERC

Comenzar con metformina en estadios 1 y 2 de la ERC, considerando adicionar otro hipoglicemiante oral indicado ERC

Si no control (HbA1C > 7,0 % y glucosa en plasma en ayunas % 4 y 7 mmol-l, añadir otro hipoglicemiante oral indicado ERC: sulfonilureas de 2 generación (Glipizida, glicazida), Glitazonas (Rosiglitazona y pioglitazona)

-Si no se controla la Hb A1C y la glicemia, añadir otro hipoglicemiante de diferente clase.

-Añadir insulina si no se controla con 2 hipoglicemiantes orales a dosis máxima, ajustando la dosis en los estadios 3-5 ERC.

Lograr determinar el grado de control de la Hb A1C y la glicemia en un plazo de 3-6 meses

**Algoritmo 4. Evaluación y tratamiento del paciente con HTA y ERC.**

Pacientes HTA

Implementar modificaciones del estilo de vida (Dieta, ejercicios físicos, etc.)

Diabetes Mellitus presente

sin ERC

Objetivo de la TA: <140/90 mm/Hg

ERC presente

con o sin Diabetes Mellitus

Objetivo de la TA: <140/90 mm/Hg

Blancos Negros todas las razas

Iniciar tratamiento con diurético tiazídicos, IECA, ARA II o Anticálcicos, solos o en combinación, etc.

Iniciar tratamiento con diurético tiazídicos o Anticálcicos, solos o en combinación, etc.

Iniciar tratamiento con IECA o ARA II, sola o en combinación con Diuréticos o Anticálcicos, etc.

Monitorizar: - Respuesta al tratamiento (incluyendo determinación de albuminuria-proteinuria) - Efectos secundarios a fármacos

**Algoritmo 5. Evaluación y tratamiento del paciente con anemia y ERC.**

Pacientes ERC (eGFR menor de 60 ml-min)

Realizar Hb y Hto

No investigar

Hb ≤ 13 g/dl (Hombre)

O

≤ 12 g/dl (Mujer)

 **No**

 **Si**

Investigar Hb, índice de eritrocitos, lámina de periferia, hierro sérico y capacidades, conteo de reticulocitos, ferritina sérica, saturación de la transferrina, sangre oculta en Heces Fecales y proteína C reactiva

Deficiencia de hierro

Normal

Realizar otras investigaciones

 **No No**

 **Si Si**

Pérdida de sangre, hemoglobinopatía, déficit de B12, déficit de folatos, etc.

Tratamiento con hierro

Tratamiento con Eritropoyetina

Anemia no corregida (Hb < 11 g/dl)

Anemia corregida, seguimiento periódico

**Algoritmo 6. Evaluación y tratamiento de los trastornos del metabolismo fosfocálcico.**

Medir los niveles de Ca, P, Vitamina D3 y PTH.

(ERC I, FG > 90 ml/min)

Restringir el fosforo en la dieta

% 800 y 1000 mg/día.

Si 25 (OH) D3 < 30 μmol/l administrar Ergcalciferol

P > 5, 5 mg/dl

Ca < 9, 5 mg/dl

Quelantes de fosforo libres de calcio

P > 5, 5 mg/dl

Ca > 9, 5 mg/dl

Quelantes de fosforo a base de calcio

Mantener los niveles séricos de P % 3,5 - 5,5 mg/dl, Ca % 4,5 – 5,6 mg/dl y la PTH % 35 y 70 Pg/ml

(ERC 3, FG % 59-30 ml/min)

PTH % 70-110 y Ca % 8,4-10,2 (ERC 4, FG % 15-29 ml/min)

PTH % 150-300 pg/ml o incrementos progresivos > 65 pg/ml y Ca % 8,4 -9,5 mg/dl

(ERC 5, FG<15 ml/min) Seguimiento por Nefrología

Preferiblemente si Ca < 9, 5 mg/dl

Preferiblemente si Ca > 9, 5 mg/dl

Calcimiméticos: Cinacalcet

+

Dosis bajas de Análogos activos vitamina D (Paricalcitol, Doxercalciferol, Calcitriol)

Análogos activos de la vitamina D

(Paricalcitol, Doxercalciferol, Calcitriol)

**6. DIFUSIÒN E IMPLEMENTACIÒN**

Las guías de práctica clínica son útiles para mejorar la asistencia y los resultados en los pacientes. El gran reto en la actualidad es conseguir la adherencia de los profesionales. Para ello es fundamental una estrategia de implementación dirigida a vencer las barreras existentes en el medio en el que se va a aplicar.

El plan para implantar la guía incluye las siguientes intervenciones.

Estrategia de difusión e implementación:

• Presentación de la guía por parte de las autoridades sanitarias a los medios de comunicación.

• Envío por correo e-mail o WhatsApp por teléfono celular de la GPC completa a cada profesional usuario potencial (profesionales de atención primaria (MGI, clínicos, pediatras, obstetras, nefrólogos, etc).

• Distribución de la GPC breve con las recomendaciones y los algoritmos más importantes en las bibliotecas de los policlínicos.

• Distribución de la GPC corta impresa para entregar a los profesionales y pacientes.

• Presentación de la GPC breve a las direcciones de los policlínicos y del municipio.

• Presentación interactiva de la guía en los centros de salud por parte de líderes locales de opinión.

• Difusión de la GPC completa en formato electrónico en las páginas web y de las sociedades científicas implicadas en el proyecto.

•Realización de talleres y cursos de postgrado sobre el manejo de la ERC en la APS en los policlínicos.

• Presentación de la GPC en actividades científicas (jornadas, congresos, reuniones)

• Establecimiento de sistemas de apoyo a la decisión clínica, integrando la guía y los indicadores seleccionados en el programa informático utilizado en la APS.

• Publicación de la GPC en revistas médicas nacionales e internacionales.

**7. PROPUESTA DE INDICADORES**

Se recomienda evaluar la adherencia a las recomendaciones de la presente guía y los desenlaces de los pacientes mediante algunos de los indicadores siguientes:

|  |  |
| --- | --- |
| **Criterio de buena atención** | **Indicadores** |
| 1. Valoración del estadio de la ERC.(periodicidad anual) | N.º de pacientes con ERC clasificados según el estadio / N.° total de ERC |
| 2. Realización de evaluaciones la función renal para el diagnóstico de la ERC. (periodicidad anual) | N. ° de evaluaciones de la función renalrealizadas / N.° total de ERC. |
| 3. Identificación de factores de riesgo predisponentes, de inicio y progresión de la ERC. (periodicidad anual) | N. ° de factores de riesgo predisponentes, de inicio y progresión de la ERC identificados / N.° total de ERC. |
| 4. Realización de las estrategias de nefroprotección en pacientes ERC.(periodicidad anual) | N. ° de estrategias de nefroprotección realizadas/ N.° total de ERC. |
| 5. Realización de diagnósticos tempranos de la ERC (periodicidad anual) | N. ° de diagnósticos tempranos de la ERC realizados/ N.° total de ERC. |
| 6. Valoración de la compensación de pacientes con ERC. (periodicidad anual) | Nº de pacientes con ERC compensados / N.° total de ERC.  |
| 8. Realización de referencias desde la atención primaria de salud al nefrólogo de ERC. (periodicidad anual) | N. ° de referencias de pacientes con ERC realizadas / N.° total de ERC. |

**8. RECOMENDACIONES DE INVESTIGACIÒN FUTURA**

1. Despistaje de la enfermedad renal crónica

Se sugiere la realización de Ensayos Clínicos Aleatorizados (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 subrogados 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.

• 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, que evalúen la estrategia de derivación asistencial precoz en pacientes con ERC en nuestro contexto.

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.

Por último, el resumen de los resultados de la evaluación de los expertos de la calidad de GPC, utilizando el Instrumento AGREE (Appraisal of Guidelines, Research and Evaluation for Europe) (versión reducida) (Anexo 11), donde cada evaluador califico cada uno de los ítems siguiendo la escala de Likert , las puntuaciones de los 23 ítems de las 6 áreas evaluadas dieron como resultado que del total de 13 expertos (100%), 8 calificaron con 4 puntos a 18 ítems (61,53%) y 5 calificaron con 3 puntos a 5 ítems (38,46 %), evaluándose la GPC como “Muy recomendada” para su uso en la práctica, pues la GPC puntúa % 3-4 en la mayoría de los ítems, y la puntuación por áreas supera los 60 puntos.

**ANEXOS**

**Anexo 1. Evaluación de la Calidad de la GPC. Instrumento AGREE (Appraisal of Guidelines, Research and Evaluation for Europe) (versión reducida)**

Guía: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ Evaluador: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **ALCANCE Y OBJETIVOS** | Muy deacuerdo | 4 | 3 | 2 | 1 | Muy endesacuerdo |
| 1. Los objetivos generales de la guía están específicamente descritos  |  |  |  |  |  |  |
| 2. Los aspectos clínicos cubiertos por la guía están específicamente descritos  |  |  |  |  |  |  |
| 3. Los pacientes a quienes se pretende aplicar la guía están específicamente descritos  |  |  |  |  |  |  |
| **PARTICIPACION DE LOS IMPLICADOS** | Muy deacuerdo | 4 | 3 | 2 | 1 | Muy endesacuerdo |
| 4. El grupo que desarrolla la guía incluye individuos de todos los grupos profesionales relevantes  |  |  |  |  |  |  |
| 5. Se han tenido en cuenta los puntos de vista del paciente y sus preferencias  |  |  |  |  |  |  |
| 6. Los usuarios diana de la guía están claramente definidos  |  |  |  |  |  |  |
| 7. La guía ha sido probada entre los usuarios diana  |  |  |  |  |  |  |
| **RIGOR DE LA ELABORACION** | Muy deacuerdo | 4 | 3 | 2 | 1 | Muy endesacuerdo |
| 8. Se han utilizado métodos sistemáticos para la búsqueda de la evidencia científica |  |  |  |  |  |  |
| 9. Los criterios para seleccionar la evidencia científica se describen con claridad  |  |  |  |  |  |  |
| 10. Los métodos utilizados para formular las recomendaciones están claramente descritos  |  |  |  |  |  |  |
| 11. Al formular las recomendaciones han sido considerados los beneficios en salud, los efectos secundarios y los riesgos  |  |  |  |  |  |  |
| 12. Hay una relación explicita entre cada una de las recomendaciones y las evidencias científicas en las que se basan  |  |  |  |  |  |  |
| 13. La guía ha sido revisada por expertos externos antes de su publicación |  |  |  |  |  |  |
| 14. Se incluye un procedimiento para actualizarla |  |  |  |  |  |  |
| **CLARIDAD Y PRESENTACION** | Muy deacuerdo | 4 | 3 | 2 | 1 | Muy endesacuerdo |
| 15. Las recomendaciones son específicas y no son ambiguas  |  |  |  |  |  |  |
| 16. Las distintas opciones para el manejo de la enfermedad o condición se presentan claramente |  |  |  |  |  |  |
| 17. Las recomendaciones clave son fácilmente identificables  |  |  |  |  |  |  |
| 18. La guía está apoyada con herramientas para su aplicación  |  |  |  |  |  |  |
| **APLICABILIDAD** | Muy deacuerdo | 4 | 3 | 2 | 1 | Muy endesacuerdo |
| 19. Se han discutido las barreras organizativas potenciales a la hora de aplicar las recomendaciones |  |  |  |  |  |  |
| 20. Han sido considerados los costes potenciales de la aplicación de las recomendaciones  |  |  |  |  |  |  |
| 21. La guía ofrece una relación de criterios clave con el fin de realizar la monitorización o la auditoria  |  |  |  |  |  |  |
| **INDEPENDENCIA EDITORIAL** | Muy deacuerdo | 4 | 3 | 2 | 1 | Muy endesacuerdo |
| 22. La guía es editorialmente independiente de la entidad financiadora  |  |  |  |  |  |  |
| 23. Se han registrado los conflictos de interés de los miembros del grupo de desarrollo  |  |  |  |  |  |  |
| **EVALUACION GLOBAL** |  |  |  |  |  |  |
| ¿Recomendarías esta guía para su uso? |  |
| Muy recomendada |  |
| Recomendada (con condiciones o modificaciones) |  |
| No recomendado |  |
| No se sabe |  |

**Anexo 2: Tabla de Niveles de evidencia y grados de recomendación de Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) modificada**

**Niveles de evidencia**

1++ Metaanálisis, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos o ensayos clínicos de alta calidad con muy poco riesgo de sesgo.

1+ Metaanálisis, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos o ensayos clínicos bien realizados con poco riesgo de sesgo.

2++ Revisiones sistemáticas de estudios de cohortes o de casos y controles o estudios de pruebas diagnósticas de alta calidad, estudios de cohortes o de casos y controles de pruebas diagnósticas de alta calidad con riesgo muy bajo de sesgo, y con alta probabilidad de establecer una relación causal.

2+ Estudios de cohortes o de casos y controles o estudios de pruebas diagnósticas bien realizados con bajo riesgo de sesgo, y con una moderada probabilidad de establecer una relación causal.

2 - Estudios de cohortes o de casos y controles con alto riesgo de sesgo.

3 Estudios no analíticos, como informes de casos y series de casos.

4 Opinión de expertos.

**Grados de recomendación**

A Al menos un metaanálisis, revisión sistemática o ensayo clínico clasificado como

1++ y directamente aplicable a la población diana de la guía; o un volumen de evidencia compuesta por estudios clasificados como 1+ y con gran consistencia entre ellos.

B Un volumen de evidencia compuesta por estudios clasificados como 2 ++, directamente aplicable a la población diana de la guía y que demuestran gran consistencia entre ellos; o evidencia extrapolada desde estudios clasificados como 1 ++ ó 1+

C Un volumen de evidencia compuesta por estudios clasificados como 2 + directamente aplicables a la población diana de la guía que demuestran gran consistencia entre ellos; o evidencia extrapolada desde estudios clasificados como 2 ++

D Evidencia de nivel 3 ó 4; o evidencia extrapolada desde estudios clasificados como 2+

Los estudios clasificados como 1- y 2- no deben usarse en el proceso de elaboración de recomendaciones por su alta posibilidad de sesgo.

**Buena práctica clínica**

√1 Práctica recomendada basada en la experiencia clínica y el consenso del equipo Redactor

1. En ocasiones el grupo elaborador se percata de que algún aspecto práctico importante sobre el que se quiere hacer énfasis y para el cual, no existe probablemente, ninguna evidencia que lo soporte.

**Anexo 3. Tabla de síntesis de la evidencia científica (SING)**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Autor, año y tipo de estudio (características) | Población | Intervención/variables resultado | Resultados | Comentario | Calidad  |
|  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |

**Anexo 4. Formato de tabla de guías de práctica clínica (GPC)**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Identificación de la guía. Enfoque de la pregunta en la guía | Transcripción de la evidencia científica sobre la pregunta. Nivel de evidencia científica | Transcripción de la recomendación.Grado de la recomendación | Referencias bibliográficas que apoyan la evidencia científica y recomendación. Tipo de estudio | Comentarios:–Posibles incongruencias – Omisión de estudios– Aplicabilidad– Actualización |
|  |  |  |  |  |

**Anexo 5. Encuesta a los expertos.**

Institución a la cual pertenece: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Cargo actual: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ Años de experiencias en el cargo: \_\_\_\_\_\_\_\_\_

Clasificación de categoría asistencial, docente, científica e investigativa:

Profesor: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ Master: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ Doctor en Ciencias: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ Investigador: \_\_\_\_\_\_Años de experiencias docentes o en la investigación: \_\_\_\_\_

Como parte de una investigación se ha diseñado una guía de práctica clínica (GPC) para la atención de la enfermedad renal crónica (ERC) en la atención primaria de salud (APS). Usted ha sido seleccionado para ser consultado sobre la evaluación de la Calidad de GPC utilizando el Instrumento AGREE (Appraisal of Guidelines, Research and Evaluation for Europe) (versión reducida).

Cómo utilizarlo: Cada evaluador califica cada uno de los ítems siguiendo la escala de Likert. Las puntuaciones de las 6 áreas son independientes y no se pueden sumar para obtener un “valor de calidad” de la guía, aunque permite la comparación entre varias guías en cada área concreta. El cálculo final obtenido en el área evaluada se calcula con la siguiente fórmula:

Puntuación obtenida – mínima puntuación posible

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Máxima puntuación posible–mínima puntuación posible

Le agradecemos por anticipado el esfuerzo que realizará al dedicar su tiempo y experiencia a colaborar con esta investigación.

**ANEXO 6. Formulario para revisores externos**

Nombre completo\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ Institución: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_Dirección: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_Teléfono: \_\_\_\_\_\_\_\_\_

Para cada Ítem, por favor señale la respuesta que mejor refleje su opinión, marque con una cruz. SI\_\_\_\_\_, NO\_\_\_\_\_, No está seguro\_\_\_\_\_

¿Ud. es el responsable del cuidado de los pacientes para quienes este borrador GPC es relevante?

Si su respuesta es NO o no está seguro, por favor devolver cuestionario. Si su respuesta es SI por favor contestar preguntas que vienen a continuación.

Totalmente de acuerdo Ni de acuerdo Ni en desacuerdo Totalmente en desacuerdo

¿Está claro el objetivo y el alcance de esta GPC?

¿Existe necesidad de desarrollar esta GPC?

¿La búsqueda de la literatura es relevante y completa?

¿Los resultados de los estudios descritos en este borrador se encuentran interpretados conforme a mi entendimiento de los datos?

¿Las recomendaciones de este borrador de GPC son claras?

¿Estoy de acuerdo con las recomendaciones tal como se han descrito?

¿Las recomendaciones son adecuadas para los pacientes con ERC?

¿La GPC en borrador presenta opciones aceptables para los pacientes?

¿Para aplicar las recomendaciones se requiere de la reorganización de los servicios en la práctica clínica?

¿Aplicar las recomendaciones conlleva un reto técnico?

¿Las recomendaciones son muy costosas de aplicar?

¿Es muy probable que las recomendaciones estén apoyadas por la mayoría de mis colegas?

¿Las recomendaciones reflejan un abordaje más efectivo para mejorar los resultados en los pacientes que la práctica común actual?

¿Me sentiré cómodo si mis pacientes reciben el manejo recomendado?

¿Este borrador debe ser aprobado como un Guía de Práctica Clínica?

Si este borrador es aprobado como una GPC ¿Qué tan probable es que lo utilice en su práctica clínica?

Comentarios:

**Anexo 7. GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA para pacientes SOBRE LA ATENCIÒN DE LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA**

**Índice**

Introducción

¿Esta guía sobre la atención de la enfermedad renal crónica (ERC) va dirigida para mí?

1. Generalidades.

1.1. ¿Cómo es el aparato urinario?

2. La enfermedad y su diagnóstico.

2.1. ¿Qué es la ERC?

2.2 ¿Por qué es peligrosa la ERC?

2.5 ¿Qué causa la ERC?

2.3 ¿Cómo puedo saber si tengo ERC?

2.3 ¿A quiénes se les debe ofrecer estas pruebas?

2.4 ¿Cuáles son las etapas de la ERC? ¿Qué es la ERC en estadio temprano?

2.4 ¿Cuáles son los síntomas de la ERC?

3. El tratamiento de la ERC.

3.1 ¿Qué medicamentos pueden ayudar?

3.2 ¿Qué cosas podrían hacer que la enfermedad empeore?

3.3 ¿En qué casos nos podrían remitir al especialista?

3.4 ¿Qué consejos de vida puede seguir?

4. Bibliografía.

**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.

**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 líquido 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 corazón, 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 un 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 quiénes 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.

**Clasificación de la ERC por categorías según el filtrado glomerular**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Categoría  | TFG (mL/min/1,73 m2) | Condiciones |
| G1 | ≥90 | Daño renal con TFG normal |
| G2 | 60-89 | Daño renal y ligero descenso del TFG |
| G3a | ERC | 45-59 | Descenso ligero-moderado de la TFG |
| G3b | 30-44 | Descenso moderado de la TFG |
| G4 | 15-29 | Prediálisis |
| G5 | IRC | <15 | Diálisis |

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.

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 de la ERC**

**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.

**3.2 ¿Qué cosas podrían hacer que la enfermedad empeore?**

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.

**3.3 ¿En qué casos nos podrían remitir al especialista?**

Remisión al 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. Las personas fumadoras deben dejar de fumar.

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. Weckmann et al. Diagnosis and management of non-dialysis chronic kidney disease in ambulatory care: a systematic review of clinical practice guidelines BMC Nephrology 2018; 19:258. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12882-018-1048-5>

2. Ministerio de Salud de Chile. Guía de Prevención Secundaria de Enfermedad Renal Crónica 2017. Disponible en: <http://www.bibliotecaminsal.cl/wp/wpcontent/uploads/2016/04/Prevenci%C3%B3n-Enfermedad-Renal-Cr%C3%B3nica-Terminal.pdf>

3. Carlos M, Henao V, Augusto C, Valencia R. Enfermedad renal crónica. En Nefrología básica 2 [Internet]. Bogotá: Asociación Colombiana de Nefrología; 2018. Disponible en: [http://asocolnef.com/wp-content/uploads/2018/06/Capítulo-Enfermedad-Renal-Crónica.pdf](http://asocolnef.com/wp-content/uploads/2018/06/Cap%C3%ADtulo-Enfermedad-Renal-Cro%CC%81nica.pdf)

4. Grill AK, Brimble S. Approach to the detection and management of chronic kidney disease Can Fam Physician 2018; 64:728-35. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6184972/pdf/0640728.pdf>

5. Romero N, et al. Causas de enfermedad renal entre los pacientes de una unidad de hemodiálisis. Revista Cubana de Urología 2019; 8(1). Disponible en: <http://www.revinfcientifica.sld.cu/index.php/ric/article/view/80/1480>

6. García-Maset R, Bover J, Segura de la Morena J, Goicoechea Diezhandino M, Cebollada del Hoyo J, Escalada San Martín J, et al. Documento de información y consenso para la detección y manejo de la enfermedad renal crónica, Nefrología, 2021. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0211699521001612>

7. Fernández Camblor C, Melgosa Hijosa M. Enfermedad renal crónica (ERC) en la infancia: diagnóstico y tratamiento. Protoc diagn ter pediatr. 2022; 1:437-57. Disponible en: [www.aeped.es/protocolos/](http://www.aeped.es/protocolos/)

**Anexo 8. Glosario de términos**

Los siguientes son algunos términos que son utilizados en esta GPC.

**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.

**Aclaramiento de creatinina:** Es una forma de medir la tasa de filtrado glomerular. El aclaramiento de creatinina es la cantidad de creatinina depurada del plasma en 24 horas.

**Cociente albúmina-creatinina:** Prueba que compara la cantidad de albúmina en la orina con la cantidad de creatinina. Se utiliza para detectar la presencia de albuminuria.

**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 m2/año o > 10 mL/min/1,73 m2 en 5 años.

**Calidad de vida:** se refiere al nivel de comodidad, disfrute, y la capacidad de realizar actividades diarias.

**Ensayo clínico aleatorizado:** se define por la distribución al azar de los participantes entre el grupo de intervención y el grupo control, reduciendo así la posibilidad de sesgos.

**Revisión sistemática:** se presenta el resultado de una búsqueda de toda la evidencia disponible para responder a una pregunta de investigación concreta de acuerdo a un protocolo establecido.

**Meta-análisis:** Técnica estadística para combinar los resultados de más de un estudio.

**Estudio de cohorte:** un estudio observacional en el cual un grupo definido de personas (la cohorte) se sigue por un periodo de tiempo. Los desenlaces de las personas en los subconjuntos de esta cohorte se comparan, para examinar quienes estuvieron y no estuvieron expuestos (o expuestos en diferentes niveles) a una intervención particular o a otros factores de interés.

**Estudio de casos y controles:** un estudio observacional que compara personas con una enfermedad específica o desenlace de interés (casos) con personas de la misma población sin esa enfermedad o desenlace (controles), y que busca encontrar asociaciones entre el desenlace y la exposición previa a factores de riesgo particulares.

**Estudio observacional:** un estudio en el cual los investigadores no pretenden intervenir, sino simplemente observar el curso de eventos. Existe un mayor riesgo de sesgo de selección que en estudios experimentales.

**Sesgo:** un error sistemático o desviación en los resultados o inferencias de la verdad.

**Intervención:** el proceso de intervenir personas, grupos, entidades u objetos en un estudio experimental.

**Consenso** es un proceso que sintetiza el conocimiento colectivo y la información para establecer una recomendación cuando existe un grado de incertidumbre.

**Evidencia** es la colección de observaciones empíricas sobre la relación aparente entre los hechos. Las fuentes de evidencia son: 1.- los hallazgos y resultados de las investigaciones clínicas – en pacientes- y experimentos fisiológicos y 2.- las observaciones no sistemáticas de los proveedores de sanidad individualmente.

**La calidad de la evidencia** se relaciona con el grado en el que todos los aspectos del diseño y el desarrollo del estudio pueden mostrar que están libres de sesgos sistemáticos, no sistemáticos y errores inferenciales.5

**Las guías basadas en la evidencia** se desarrollan utilizando criterios explícitos y métodos sistemáticos para revisar la evidencia sobre efectividad clínica y por la correlación de las recomendaciones con la calidad de la evidencia utilizada.

**Fuerza de la recomendación:** el grado de confianza que los efectos deseables de adherencia a una recomendación sobrepasan los efectos indeseables.

**Implementación** es la introducción estructurada y esquemática de las guías con el objetivo de lograr una utilización efectiva y sostenida de las guías en la práctica clínica.

**Población diana** es el grupo de pacientes al que se intentan aplicar las recomendaciones de la guía.

**Recomendaciones clave** son las recomendaciones que responden a las principales preguntas clínicas que pretende cubrir la guía.

**Revisión externa** es el proceso en el que el borrador de la guía es analizado por expertos independientes antes de su publicación.

**Validez interna:** este término se refiere al rigor de un estudio, es decir, hasta qué punto el modo en que ha sido diseñado y realizado nos permite estar razonablemente convencidos de que sus resultados reflejan el verdadero efecto de la intervención.

**Test piloto** es el proceso de pretest del borrador de la guía y la aplicación de sus recomendaciones en la práctica local antes de su publicación.

**Aplicabilidad** es la capacidad de una guía para ser utilizada por los usuarios diana. Esto puede estar influido por factores tales como a) la complejidad, b) la necesidad de nuevos conocimientos o habilidades, c) la necesidad de cambios organizativos o recursos adicionales, d) la compatibilidad con normas existentes y valores en práctica y e) la aceptabilidad por los pacientes.

**Calidad de las GPC** es la confianza en que los posibles sesgos en la elaboración de la guía han sido controlados de forma adecuada y que las recomendaciones son válidas interna y externamente y son factibles en la práctica.

**Evaluación** puede ser definida como una estimación del valor o la equivalencia de algo juzgado sobre criterios apropiados definidos y justificados, para realizar decisiones informadas.

**Criterios de monitorización** son enunciados elaborados sistemáticamente que se pueden usar para analizar o evaluar la idoneidad de las decisiones concretas sobre tratamiento, servicios o resultados.

**Diseminación** es la comunicación de las guías a los usuarios diana de cara a mejorar su conocimiento y habilidades. Se pueden emplear diferentes medios tales como: revistas profesionales, medios de comunicación, conferencias, cursos de formación u opiniones de líderes locales.

**Adoptar:** Proceso que involucra el compromiso de las directivas y su decisión de modificar la práctica institucional. Elegir una guía de práctica clínica de calidad, actualizada, realizada con rigor metodológico, aplicable en nuestros pacientes y con la tecnología disponible.

**Anexo 9. Abreviaturas**

ACR Razón albúmina-creatinina

ALTA lanina aminotransferasa

AST Aspartato aminotransferasa

ARA II Antagonista de los receptores de la angiotensina II

CAC Cociente albúmina creatinina

DE Desviación estándar

ECA Ensayo clínico aleatorizado

ECV Enfermedad cardiovascular

ERC Enfermedad renal crónica

FACIT The Functional Assessment of Chronic Illness Therapy

GPC Guía de práctica clínica

HUI Health Utility Index

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

NICE National Institute for Health and Clinical Excellence

OR Odds ratio

PAS Presión arterial sistólica

PAD Presión arterial diastólica

PICO Población, Intervención, Comparación y Desenlaces [Outcomes en

Inglés]

QALY Años de vida ajustados por calidad de vida

RR Riesgo relativo

RS Revisión sistemática

SNS Sistema Nacional de Salud

TEA Tasa de excreción de albúmina

TFG Tasa de filtrado glomerular

**Anexo 10. 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:** DrC. Guillermo Luís Herrera Miranda, DrC. Ihosvani Baños Hernández, Dr. Osniel Bencomo Rodríguez, Dra. Irene Caridad Pastrana Román, Dr. Jorge Manuel Balestena Sánchez, Dra. Cándida Moraima Reyes Pivadulla, Dra. Blanca Paula Morera Rojas, Dr. Yoel Herrera Muños, Lic. Milena Rodríguez Carrillo.

**Los siguientes revisores externos declararon ausencia de conflictos de interés:**

DrC. Pedro Pablo Quintero Paredes. DrC. Sahely Sixto Fuentes. DrC. Olga Lidia Báez. DrC. Carlos Paz Paula. DrC. Emilia Rosa Rieumont. Dr. Leonel Soto León. Dra. Sandra Hernández García. Dr. Dra. Damarys Chirino Labrador. Dr. Manuel Piloto Morejón. Dr. Blas Nivaldo Porras Pérez. Dr. Jorge A. Naranjo Ferragú. Dra. Diana A. Crespo Fernández. Dr. Miguel Azcuy Ruíz

**Anexo 11. Resumen de los resultados de la evaluación de los expertos de la Calidad de GPC. Instrumento AGREE.**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Instrumento AGREE** | **Muy de****Acuerdo** |  | **Muy en****Desacuerdo** |  |
| 4 a 3 ptos |  | 2 a 1 ptos |  |
| **No** | **%** | **No** | **%** |
| **ALCANCE Y OBJETIVOS** |  |  |  |  |
| 1. Los objetivos generales de la guía están específicamente descritos  | 13 | 100 | 0 | 0 |
| 2. Los aspectos clínicos cubiertos por la guía están específicamente descritos  | 13 | 100 | 0 | 0 |
| 3. Los pacientes a quienes se pretende aplicar la guía están específicamente descritos  | 13 | 100 | 0 | 0 |
| **PARTICIPACION DE LOS IMPLICADOS** |  |  |  |  |
| 4. El grupo que desarrolla la guía incluye individuos de todos los grupos profesionales relevantes  | 13 | 100 | 0 | 0 |
| 5. Se han tenido en cuenta los puntos de vista del paciente y sus preferencias  | 5 | 75 | 0 | 0 |
| 6. Los usuarios diana de la guía están claramente definidos  | 13 | 100 | 0 | 0 |
| 7. La guía ha sido probada entre los usuarios diana  | 5 | 75 | 0 | 0 |
| **RIGOR DE LA ELABORACION** |  |  |  |  |
| 8. Se han utilizado métodos sistemáticos para la búsqueda de la evidencia científica | 13 | 100 | 0 | 0 |
| 9. Los criterios para seleccionar la evidencia científica se describen con claridad  | 13 | 100 | 0 | 0 |
| 10. Los métodos utilizados para formular las recomendaciones están claramente descritos  | 13 | 100 | 0 | 0 |
| 11. Al formular las recomendaciones han sido considerados los beneficios en salud, los efectos secundarios y los riesgos  | 13 | 100 | 0 | 0 |
| 12. Hay una relación explicita entre cada una de las recomendaciones y las evidencias científicas en las que se basan  | 5 | 75 | 0 | 0 |
| 13. La guía ha sido revisada por expertos externos antes de su publicación | 13 | 100 | 0 | 0 |
| 14. Se incluye un procedimiento para actualizarla  | 13 | 100 | 0 | 0 |
| **CLARIDAD Y PRESENTACION** |  |  |  |  |
| 15. Las recomendaciones son específicas y no son ambiguas  | 13 | 100 | 0 | 0 |
| 16. Las distintas opciones para el manejo de la enfermedad o condición se presentan claramente | 13 | 100 | 0 | 0 |
| 17. Las recomendaciones clave son fácilmente identificables  | 13 | 100 | 0 | 0 |
| 18. La guía está apoyada con herramientas para su aplicación  | 5 | 75 | 0 | 0 |
| **APLICABILIDAD** |  |  |  |  |
| 19. Se han discutido las barreras organizativas potenciales a la hora de aplicar las recomendaciones | 5 | 75 | 0 | 0 |
| 20. Han sido considerados los costes potenciales de la aplicación de las recomendaciones  | 13 | 100 | 0 | 0 |
| 21. La guía ofrece una relación de criterios clave con el fin de realizar la monitorización o la auditoria  | 13 | 100 | 0 | 0 |
| **INDEPENDENCIA EDITORIAL** |  |  |  |  |
| 22. La guía es editorialmente independiente de la entidad financiadora  | 13 | 100 | 0 | 0 |
| 23. Se han registrado los conflictos de interés de los miembros del grupo de desarrollo  | 13 | 100 | 0 | 0 |
| **EVALUACION GLOBAL** |  |  |  |  |
| ¿Recomendarías esta guía para su uso? |  |  |
| Muy recomendada | 13 | 100 |
| Recomendada (con condiciones o modificaciones) |  |  |
| No recomendado |  |  |
| No se sabe |  |  |

Cada evaluador califica cada uno de los ítems siguiendo la escala de Likert. Las puntuaciones de las 6 áreas son independientes y no se pueden sumar para obtener un “valor de calidad” de la guía, aunque permite la comparación entre varias guías en cada área concreta.

De ésta forma obtendríamos (AGREE): GPC “Muy recomendada”: si la GPC puntúa 3-4 en la mayoría de los ítems, y la puntuación por áreas supera los 60 puntos. GPC “Recomendada con condiciones o modificaciones”: si el porcentaje de ítems que puntúa alto y bajo es similar y las puntuaciones por áreas alcanza valores entre el 30-60, en cuyo caso podrían realizarse modificaciones y volverla a reevaluar o podría recomendarse si no existieran más GPC sobre el tema. GPC, “No recomendada”: si los valores obtenidos son inferiores a los anteriores, tanto por ítems como por áreas.

**Bibliografía**

1. Saran R, Robinson B, Abbott KC, Agodoa LYC, Bhave N, Bragg-Gresham J, et al. US Renal Data System 2017 Annual Data Report: Epidemiology of Kidney Disease in the United States. Am J Kidney Dis [Internet]. 2018 Mar 1; 71(3S1):A7. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29477157>
2. Luyckx VA, Tonelli M, Stanifer J W. The global burden of kidney disease and the sustainable development goals. Bulletin of the World Health Organization 2018; 96:414-422D. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5996218/>
3. Carlos M, Henao V, Augusto C, Valencia R. Enfermedad renal crónica. En Nefrología básica 2 [Internet]. Bogotá: Asociación Colombiana de Nefrología; 2018. Disponible en: [http://asocolnef.com/wp-content/uploads/2018/06/Capítulo-Enfermedad-Renal-Crónica.pdf](http://asocolnef.com/wp-content/uploads/2018/06/Cap%C3%ADtulo-Enfermedad-Renal-Cro%CC%81nica.pdf)
4. Grill AK, Brimble S. Approach to the detection and management of chronic kidney disease Can Fam Physician 2018; 64:728-35. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6184972/pdf/0640728.pdf>
5. Centers for Disease Control and Prevention. Chronic Kidney Disease in the United States, 2019. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention; 2019. Disponible en: <http://www.cdc.gov/kidneydisease>
6. Romero N, et al. Causas de enfermedad renal entre los pacientes de una unidad de hemodiálisis. Revista Cubana de Urología 2019; 8(1). Disponible en: <http://www.revinfcientifica.sld.cu/index.php/ric/article/view/80/1480>
7. García-Maset R, Bover J, Segura de la Morena J, Goicoechea Diezhandino M, Cebollada del Hoyo J, Escalada San Martín J, et al. Documento de información y consenso para la detección y manejo de la enfermedad renal crónica, Nefrología, 2021. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0211699521001612>
8. Fondo Colombiano de Enfermedades de Alto costo. Situación de la enfermedad renal crónica, hipertensión arterial y la diabetes mellitus en Colombia 2017 [Internet]. Bogotá: Fondo; 2018. Disponible en: <https://cuentadealtocosto.org/site/images/Publicaciones/2018/Libro_Situacion_ERC_en_Colombia_2017.pdf>
9. MINSAP. Anuario Estadístico de Salud, [Internet]. La Habana: Dirección Nacional de Estadísticas; 49 edición. 2021. Disponible en: <https://temas.sld.cu/estadisticassalud>
10. Fernández Camblor C, Melgosa Hijosa M. Enfermedad renal crónica (ERC) en la infancia: diagnóstico y tratamiento. Protoc diagn ter pediatr. 2022; 1:437-57. Disponible en: [www.aeped.es/protocolos/](http://www.aeped.es/protocolos/)
11. Crews D, Bello B, Saadi G. Carga, acceso y disparidades en enfermedad renal. Revista de Nefrología, Diálisis y Trasplante. 2019; 39(1):1-11. Disponible en: <https://www.revistanefrologia.com/es-carga-acceso-disparidades-enfermedad-renalarticulo-S0211699519300505>
12. Didsbury M, van Zwieten A, Chen K, James LJ, Francis A, Kim S, et al. The association between socioeconomic disadvantage and parent-rated health in children and adolescents with chronic kidney disease—the Kids with CKD (KCAD) study. Pediatr Nephrol. 2019; 34(7):1237-45. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30788589/>
13. Aldrete-Velasco JA, et l. Mortalidad por enfermedad renal crónica y su relación con la diabetes en México. Med Int Méx. 2018 julio agosto; 34(4):536-550. Disponible en: <https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0186-48662018000400004>
14. Manns B et al. The Cost of Care for People with Chronic Kidney Disease. Canadian Journal of Kidney Health and Disease 2019 6: 1–11. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31057803>
15. Beaudry A, Ferguson TW, Rigatto C, Tangri N, Dumanski S, Komenda P. Cost of dialysis therapy by modality in Manitoba. Clin J Am Soc Nephrol. 2018; 13(8):1197-1203. Disponible en: [https://www.semanticscholar.org/paper/Cost-of-Dialysis-Therapy-by-Modality-in-Manitoba.-Beaudry Ferguson/784ac0f778662425dc932cc0c0edb4e6987a69ed](https://www.semanticscholar.org/paper/Cost-of-Dialysis-Therapy-by-Modality-in-Manitoba.-Beaudry%20Ferguson/784ac0f778662425dc932cc0c0edb4e6987a69ed)
16. Iraizoz Barrios AM, Brito Sosa G, Santos Luna JA, et al. Detección de factores de riesgo de enfermedad renal crónica en adultos. Revista Cubana de Medicina General Integral. 2022; 38(2):e1745. Disponible en: <https://revmgi.sld.cu/index.php/mgi/article/view/1745/572>
17. Abd ElHafeez S, et al. Prevalence and burden of chronic kidney disease among the general population and high-risk groups in Africa: a systematic review. BMJ Open 2018; 8:e015069. Disponible en: <https://bmjopen.bmj.com/content/8/1/e015069>
18. Alvarado HR, Casallas Vega A, Andrade Fonseca D, Bertolotto AM. Calidad de vida en los niños que viven con enfermedad renal crónica. Investig Enferm Imagen Desarr. 2020; 21(2). Disponible en: <https://revistas.javeriana.edu.co/index.php/imagenydesarrollo/article/view/25448>
19. Galiano-Guerra G, et al. Prevalencia de la enfermedad renal oculta en adultos mayores hipertensos en la atención primaria de salud. Revista Finlay [revista en Internet]. 2019; 9(2): [aprox. 8 p.]. Disponible en: <http://www.revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/658>
20. Cuba, Ministerio de Salud Pública. Programa de Prevención de la Insuficiencia Renal Crónica. La Habana: MINSAP; 1996.
21. Landrove-Rodríguez O, et al. Enfermedades no transmisibles: factores de riesgo y acciones para su prevención y control en Cuba. Rev Panam Salud Public. 2018; 42:e23. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/34897>
22. NICE guideline: Chronic kidney disease: assessment and management (update) draft scope for consultation 10 December 2018; to 11 January 2019. Disponible en: <https://renal.org/wp-content/uploads/2018/11/CKD-draft-scope-for-workshop.pdf>
23. García-Maseta R, Bovera J, Segura de la Morenab J, Goicoechea Diezhandinoa M, Cebollada del Hoyoc J, Escalada San Martín J, et al. Documento de información y consenso para la detección y manejo de la enfermedad renal crónica. Nefrologia; 2022; 42(3):233–264. Disponible en: <https://revistanefrologia.com/es-documento-informacion-consenso-deteccion-manejo-articulo-S0211699521001612>
24. Sistema Nacional de Salud. Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de la Enfermedad Renal Crónica. Guía de Evidencias y Recomendaciones: Guía de Práctica Clínica. México, CENETEC; 2019. Disponible en: <http://www.cenetec-difusion.com/CMGPC/GPC-IMSS-335-19/ER.pdf>
25. El Shafei AM, Soliman Hegazy I, Fadel FI, Nagy EM. Assessment of quality of life among children with end-stage renal disease: a cross-sectional study. J Environ Public Health [Internet]. 2018; 2018:8565498. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30305825>
26. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Prevención, diagnóstico y tratamiento de la enfermedad renal crónica. Guía de práctica clínica. Quito: Ministerio de Salud Pública, Dirección Nacional de Normalización-MSP; 2018. Disponible en: <https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2018/10/guia_prevencion_diagnostico_tratamiento_enfermedad_renal_cronica_2018.pdf>
27. Ministerio de Salud de Chile. Guía de Prevención Secundaria de Enfermedad Renal Crónica 2017. Disponible en: <http://www.bibliotecaminsal.cl/wp/wpcontent/uploads/2016/04/Prevenci%C3%B3n-Enfermedad-Renal-Cr%C3%B3nica-Terminal.pdf>
28. **Ministry of Health, Malaysia. Management of Chronic Kidney Disease in Adults (Second Edition) Malaysian Health Technology Assessment Section (MaHTAS) 2017. Disponible en:** [**https://www.moh.gov.my/moh/resources/penerbitan/CPG/CPG%20Management%20of%20Chronic%20Kidney%20%20Disease%20(Second%20Edition).pdf**](https://www.moh.gov.my/moh/resources/penerbitan/CPG/CPG%20Management%20of%20Chronic%20Kidney%20%20Disease%20%28Second%20Edition%29.pdf)
29. 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. Disponible en: [www.guiasalud.es/emanuales/elaboracion/.../Manual%20metodologic](http://www.guiasalud.es/emanuales/elaboracion/.../Manual%20metodologic)...
30. Grupo de trabajo sobre implementación de GPC. Implementación de Guías de Práctica Clínica en el Sistema Nacional de Salud. Manual Metodológico. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad y Política Social. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud-I. CS; 2009. Guías de Práctica Clínica en el SNS: I. CS Nº 2007/02-02. Disponible en: [www.guiasalud.es/emanuales/.../Manual\_Implementacion.pdf](http://www.guiasalud.es/emanuales/.../Manual_Implementacion.pdf)
31. Grupo de trabajo sobre actualización de GPC. Actualización de Guías de Práctica Clínica en el Sistema Nacional de Salud. Manual Metodológico. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad y Política Social. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud-I. CS; 2009. Guías de Práctica Clínica en el SNS: I. CS Nº 2007/02-01. Disponible en: <http://bibliovirtual.files.wordpress.com/2009/07/manualactualizacionprovisional.pdf>
32. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. A guideline developers’ handbook (Publication nº 50). Edinburgh: SIGN: 2004. Disponible en: <http://www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/50/index.html>
33. Etxeberria A, Rotaeche R, Lekue I, Callén M, Villar M, Merino M, et al. Descripción de la metodología de elaboración-adaptación-actualización empleada en la guía de práctica clínica sobre asma de la Comunidad Autónoma del País Vasco. Investigación Comisionada. Vitoria- Gasteiz: Departamento de Sanidad, Gobierno Vasco; 2005. Informe nº: Osteba D-05-0X. Disponible en: <http://www.euskadi.net/sanidad/osteba>
34. NHS NICE Scoping the Guideline. En: National Institute for Clinical Excellence. [Internet]. The guidelines manual. London: National Institute for Clinical Excellence: 2007. Disponible en: <http://www.nice.org.uk/page.aspx?o=422950>.
35. McFadden EC, Hirst JA, Verbakel JY, McLellan JH, Hobbs FDR, Stevens RJ, et al. Systematic review and metaanalysis comparing the bias and accuracy of the modification of diet in renal disease and chronic kidney disease epidemiology collaboration equations in community-based populations [Internet]. Vol. 64, Clinical Chemistry. 2018. p. 475–85. Disponible en: <http://www.epistemonikos.org/documents/4012d2da7ba647ff6ee8e907976dfe6dadd1f5d8>
36. Oscanoa TJ, Amado JP, Romero-Ortuno R, Hidalgo JA. Estimation of the glomerular filtration rate in older individuals with serum creatinine-based equations: A systematic comparison between CKD-EPI and BIS1. Arch Gerontol Geriatr [Internet]. 2018; 75:139–45. Disponible en: http://www.epistemonikos.org/documents/bc5d23ee85d7f377da47a28394545e314f56d9a7
37. Weckmann et al. Diagnosis and management of non-dialysis chronic kidney disease in ambulatory care: a systematic review of clinical practice guidelines BMC Nephrology 2018; 19:258. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6180496/>
38. Millán-Leyva E, Vera-Martínez YC, Núñez-Baquero N, Bastarrechea-Gordillo T, Rodríguez-Martin I. Enfermedad renal crónica en pacientes adultos mayores ingresados en un hospital psiquiátrico. Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta. 2019; 44(3). Disponible en: <http://revzoilomarinello.sld.cu/index.php/zmv/article/view/1756>.
39. Van Dipten et al. General practitioners’ perspectives on management of early-stage chronic kidney disease: a focus group study. BMC Family Practice 2018; 19:81. Disponible en: <https://bmcprimcare.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12875-018-0736-3>
40. Shardlow A, McIntyre NJ, Fraser SDS, et al. The clinical utility and cost impact of cystatin C measurement in the diagnosis and management of chronic kidney disease: A primary care cohort study. PLoS Med 2017; 14(10): e1002400. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29016597/>
41. Bandera Ramos Y, Ge Martínez PY, Pérez Pérez Y. Estimación de la tasa de filtración glomerular en adultos mayores mediante las ecuaciones CKD-EPI. MEDISAN  [Internet]. 2019  Oct;  23(5): 791-803. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S102930192019000500791&lng=es>
42. Kellum, J.A., Romagnani, P., Ashuntantang, G. et al. Acute kidney injury. Nat Rev Dis Primers 2021; 7, 52. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34267223/>
43. **Alfred K. Cheung, Tara I. Chang, William C. Cushman, Susan L. Furth, Fan Fan Hou, Joachim H. Ix, *et al: KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Blood Pressure in Chronic Kidney Disease.* March 2021*;* 99(3) S1-S87. Disponible en:** [**https://www.kidney-international.org/article/S0085-2538(20)31270-9/fulltext**](https://www.kidney-international.org/article/S0085-2538%2820%2931270-9/fulltext)
44. Levey A, S: Defining AKD: The Spectrum of AKI, AKD, and CKD. Nephron 2021. Disponible en: [https://www.karger.com/Article/FullText/516647#](https://www.karger.com/Article/FullText/516647)
45. Ebert N, Bevc S, Bökenkamp A, Gaillard F, Hornum M, Jager KJ, et al. Assessment of kidney function: clinical indications for measured GFR. Clinical Kidney Journal, August 2021 14(8): 1861–1870. Disponible en: [https://academic.oup.com/ckj/article/14/8/1861/6146412?login=true#](https://academic.oup.com/ckj/article/14/8/1861/6146412?login=true)
46. Pérez-Oliva DJF, Almaguer LM, Herrera VR, et al. Comportamiento de la Enfermedad Renal Crónica en la Atención Primaria de Salud. Cuba, 2017. Revista Habanera de Ciencias Médicas. 2018; 17(6):1009-1021. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=88073>
47. [Shlipak](https://www.kidney-international.org/article/S0085-2538%2820%2931210-2/fulltext) MG, [Tummalapalli](https://www.kidney-international.org/article/S0085-2538%2820%2931210-2/fulltext) SL,  [Boulware](https://www.kidney-international.org/article/S0085-2538%2820%2931210-2/fulltext) LB, [Grams](https://www.kidney-international.org/article/S0085-2538%2820%2931210-2/fulltext) ME,  [Ix](https://www.kidney-international.org/article/S0085-2538%2820%2931210-2/fulltext) JH, [Jha](https://www.kidney-international.org/article/S0085-2538%2820%2931210-2/fulltext) V, et al. The case for early identification and intervention of chronic kidney disease: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. KDIGO Executive Conclusions 2021 January 01, 99(1):134-47. Disponible en: [https://www.kidney-international.org/article/S0085-2538(20)31210-2/fulltext](https://www.kidney-international.org/article/S0085-2538%2820%2931210-2/fulltext)
48. Olanrewaju, T.O., Aderibigbe, A., Popoola, A. *et al.* Prevalence of chronic kidney disease and risk factors in North-Central Nigeria: a population-based survey. *BMC Nephrol* 2020, 21,467. Disponible en: <https://bmcnephrol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12882-020-02126-8#citeas>
49. Duan, JY., Duan, GC., Wang, CJ. *et al.* Prevalence and risk factors of chronic kidney disease and diabetic kidney disease in a central Chinese urban population: a cross-sectional survey. *BMC Nephrol* 2020, 21,115. Disponible en: <https://bmcnephrol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12882-020-01761-5#citeas>
50. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social. Paraguay. Guía de Práctica Clínica Enfermedad Renal Crónica Estadios 1 al 3A para la Atención de la Población Mayor de 18 años en Establecimientos de Salud del Primer Nivel de Atención – Paraguay – Asunción: MSPyBS, 2022. 100 páginas. Disponible en: <http://www.mspbs.gov.py>
51. Jotwani V. Garimella P.S. Katz R. et al. Tubular biomarkers and chronic kidney disease progression in SPRINT participants. Am J Nephrol. 2020; 51: 797-805. Disponible en: <https://www.karger.com/Article/Pdf/509978>
52. Garimella P.S. Lee A.K. Ambrosius W.T. et al. Markers of kidney tubule function and risk of cardiovascular disease events and mortality in the SPRINT trial. Eur Heart J. 2019; 40: 3486-3493. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6837159/>
53. Ramos J, Herrera-Miranda G. Factores de riesgo relacionados con enfermedad renal crónica. Policlínico Luis A. Turcios Lima, Pinar del Río, 2019. Medisur [revista en Internet]. 2022; 20(1): [aprox. 7 p.]. Disponible en: <http://www.medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/5053>
54. Malhotra et al. Effects of Intensive Blood Pressure Lowering on Kidney Tubule Injury in CKD: A Longitudinal Subgroup Analysis in SPRINT. American Journal of Kidney Diseases October 2, 2018. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7325694/>
55. [**Alexander L. Bullen**](https://www.ajkd.org/article/S0272-6386%2821%2900513-8/fulltext)**,** [**Ronit Katz**](https://www.ajkd.org/article/S0272-6386%2821%2900513-8/fulltext)**,** [**Vasantha Jotwani**](https://www.ajkd.org/article/S0272-6386%2821%2900513-8/fulltext)**,** [**Pranav S. Garimella**](https://www.ajkd.org/article/S0272-6386%2821%2900513-8/fulltext)**,** [**Alexandra K. Lee**](https://www.ajkd.org/article/S0272-6386%2821%2900513-8/fulltext)**,** [**Michelle M. Estrella**](https://www.ajkd.org/article/S0272-6386%2821%2900513-8/fulltext)**, et al: Biomarkers of Kidney Tubule Health, CKD Progression, and Acute Kidney Injury in SPRINT (Systolic Blood Pressure Intervention Trial) Participants. *American Journal of Kidney Diseases* 2021 September 01*, 78(3)*: 361-368.E1. Disponible en:** [**https://www.ajkd.org/article/S0272-6386(21)00513-8/fulltext#relatedArticles**](https://www.ajkd.org/article/S0272-6386%2821%2900513-8/fulltext#relatedArticles)
56. Rocco M.V. Sink K.M. Lovato L.C. et al. Effects of intensive blood pressure treatment on acute kidney injury events in the Systolic Blood Pressure Intervention Trial (SPRINT). Am J Kidney Dis. 2018; 71: 352-361? Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5828778/>
57. Nadkarni et al. Effect of Intensive Blood Pressure Lowering on Kidney Tubule Injury: Findings from the ACCORD Trial Study Participants. American Journal of Kidney Diseases October 2, 2018. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6309631/>
58. Miller et al. Association of Urine Biomarkers of Kidney Tubule Injury and Dysfunction with Frailty Index and Cognitive Function in Persons with CKD in SPRINT. American Journal of Kidney Diseases February 26, 2021. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8390569/>
59. Jalali-Farahani S, Shojaei FA, Parvin P, Amiri P. Comparison of health-related quality of life (HRQoL) among healthy, obese and chronically ill Iranian children. BMC Public Health 2018; 18(1):1337. Disponible en: <https://bmcpublichealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12889-018-6239-2>
60. Wu H, Huang J. Drug-induced nephrotoxicity: pathogenic mechanisms, biomarkers and prevention strategies. Current drug metabolism. 2018 [acceso: 28/10/2020]; 19(7):559-67. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29119923>
61. Lee A.K. Katz R. Jotwani V. et al. Distinct dimensions of kidney health and risk of cardiovascular disease, heart failure, and mortality. Hypertension 2019; 74: 872-879. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31378102/>
62. Chávez-Gómez NL et al. Enfermedad renal en México y metales pesados. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2017; 55(6):725-34. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgibin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=7644>
63. Torres Rondón G, et al. Factores de riesgo de enfermedad renal crónica en pacientes del municipio de II Frente. MEDISAN 2017; 21(3):265. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S102930192017000300004&lng=es&nrm=iso>
64. Mejía Gómez MC, et al. Factores de riesgo para daño renal en pacientes con diabetes tipo 2 en el primer nivel de atención. Journal of Negative and No Positive Results 2018 3(10). Disponible en: <https://revistas.proeditio.com/jonnpr/article/view/2625>
65. Castellanos Castillo Y, et al. Marcadores de daño renal en pacientes con factores de riesgo de enfermedad renal crónica. MEDISAN 2018; 22(2):145. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192018000200004>
66. Garofalo C, Borrelli S, Minutolo R, et al. A systematic review and meta-analysis suggests obesity predicts onset of chronic kidney disease in the general population. Kidney Int. 2017; 91(5):1224-35. Disponible en: <https://www.semanticscholar.org/paper/A-systematic-review-and-meta-analysis-suggests-of-Garofalo-Borrelli/5f60a288f902a58165eec9ab781e559c5d2caa1f>
67. Golestaneh L. Álvarez P.J. Reaven N.L. et al. All-cause costs increase exponentially with increased chronic kidney disease stage. Am J Manag Care. 2017; 23 (suppl): S163-S172. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28978205/>
68. Bullen A.L. Katz R. Lee A.K. et al. The SPRINT trial suggests that markers of tubule cell function in the urine associate with risk of subsequent acute kidney injury while injury markers elevate after the injury. Kidney Int. 2019; 96: 470-479. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6650383/>
69. Patidar K.R. Garimella P.S. Macedo E. et al. Admission plasma uromodulin and the risk of acute kidney injury in hospitalized patients with cirrhosis: a pilot study. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol. 2019; 317: G447-G452. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6842992/>
70. Klatte DCF, Gasparini A, Xu H, et al. Association Between Proton Pump Inhibitor Use and Risk of Progression of Chronic Kidney Disease. Gastroenterology. 2017; 153(3):702-10. Disponible en: <https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085%2817%2935688-3/pdf>
71. Richette P, Latourte A and Bardin T. Cardiac and renal protective effects of urate-lowering therapy. Rheumatology 2018; 57:i47i50. Disponible en: <https://watermark.silverchair.com/kex432.pdf?token>
72. **Bullen AL, Katz R, Jotwani V, et al. Biomarkers of Kidney Tubule Health, CKD Progression, and Acute Kidney Injury in SPRINT (Systolic Blood Pressure Intervention Trial) Participants. Am J Kidney Dis. Sep. 01, 2021, 78(3), P361-368.e1. Disponible en:** [**https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33857535/**](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33857535/)
73. Weiner et al. Cognitive Function and Kidney Disease: Baseline Data from the Systolic Blood Pressure Intervention Trial (SPRINT). American Journal of Kidney Diseases June 13, 2017. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5572661/>
74. Soto A y Patiño Soto G. Comparación de las fórmulas Cockcroft-Gault y MDRD con la depuración de la creatinina endógena para la estimación de la función renal en pacientes adultos ambulatorios atendidos en un hospital de referencia peruano. Rev Nefrol Dial Traspl. 2019; 39 (3): 159-66. Disponible en: <https://www.revistarenal.org.ar/index.php/rndt/article/view/460>
75. Welch TR. Disparities in care for children with chronic kidney disease. J Pediatr [Internet]. 2018 Nov 1; 202:8-9. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30072139>
76. DaVita Clinical Research. Cuestionario de Detección Temprana de Riesgo de la Enfermedad Renal. 2017. Disponible en: <https://www2.davita.com/espanol/risk/risk_quiz.html>
77. Forbes A and Gallagher H. Chronic kidney disease in adults: assessment and management. Clinical Medicine 2020, 20(2): 128–32 Clinical Medicine 2017. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7081794/pdf/clinmed-20-2-128.pdf>
78. Bravo-Zúñiga J, et al. Progresión de enfermedad renal crónica en un hospital de referencia de la Seguridad Social de Perú 2012-2015. Rev Perú Med Exp Salud Pública 2017; 34 (2):209-17. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/363/36352106007.pdf>
79. Alvarado HR, Casallas Vega A, Andrade Fonseca D, Bertolotto AM. Calidad de vida en los niños que viven con enfermedad renal crónica. Investig Enferm Imagen Desarr. 2020; 21(2). Disponible en: <https://revistas.javeriana.edu.co/index.php/imagenydesarrollo/article/view/25448>
80. LeRoith D, et al. Treatment of Diabetes in Older Adults: An Endocrine Society\* Clinical Practice Guideline J Clin Endocrinol Metab, May 2019, 104(5):1520–1574. Disponible en: <https://watermark.silverchair.com/jc.2019-00198.pdf?token>
81. Kevin Bryan Lo. The Effects of SGLT2 Inhibitors on Cardiovascular and Renal Outcomes in Diabetic Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. Cardiorenal Med 2020; 10:1–10. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31743918/>
82. National Institute for Health and Care Excellence. Hypertension in adults: diagnosis and management: NICE guideline [NG136]. NICE, 2019. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng136/resources/hypertension-in-adults-diagnosis-and-management-pdf-66141722710213>
83. Neuen B, Young T, Heerspink HJL, *et al*. SGLT2 inhibitors for the prevention of kidney failure in patients with type 2 diabetes: a systemic review and meta-analysis. *Lancet* 2019; 7; 845 – 54. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31495651/>
84. Wang K, et al. Effects of Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors and Angiotensin II Receptor Blockers on All-Cause Mortality and Renal Outcomes in Patients with Diabetes and Albuminuria: a Systematic Review and Meta-Analysis. Kidney Blood Press Res. 2018; 43(3):768-779. Disponible en: <https://www.karger.com/Article/Pdf/489913>
85. Verdoodt A, et al. Do statins induce or protect from acute kidney injury and chronic kidney disease: An update review in 2018. J Transl Intern Med 2018; 6: 21-5. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29607300/>
86. Pereira Antúnez R, Ramos Ishikawa C, Teixeira Rodríguez R, et al. Diet in Chronic Kidney Disease: an integrated approach to nutritional therapy. Rev. Assoc. Med. Bras. [Internet]. 2020; 66 (Suppl 1): s59-s67. Disponible en: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S010442302020001300059&lng=en>
87. Wu CH, Yang YW, Hung SC, Kuo KL, Wu KD, et al. Ketoanalogues supplementation decreases dialysis and mortality risk in patients with anemic advanced chronic kidney disease. PLOS ONE 2017 12(5): e0176847. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28475591/>
88. Cases A, et al. Anemia en la enfermedad renal crónica: protocolo de estudio, manejo y derivación a Nefrología. Nefrología 2018; 3 8(1):8–12. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/nefrologia/v38n1/0211-6995-nefrologia-38-01-00008.pdf>
89. Aspirin to Target Arterial Events in Chronic Kidney Disease (ATTACK) trial. Clinical Trials.gov, 2019. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03796156>
90. De Franceschi L, Iolascon A, Taher A, Cappellini MD. Clinical management of iron deficiency anemia in adults: Systemic review on advances in diagnosis and treatment. Eur J Intern Med. 2017 Jul; 42:16-23. Disponible en: <https://www.clinicalkey.es/service/content/pdf/watermarked/1-s2.0-S0953620517301656.pdf?locale=es_ES&searchIndex>=
91. Hayashi T, et al. MIRACLE-CKD Study Group. Effect of achieved hemoglobin level on renal outcome in non-dialysis chronic kidney disease (CKD) patients receiving epoetin beta pegol: MIRcerA CLinical Evidence on Renal Survival in CKD patients with renal anemia (MIRACLE-CKD Study). Clin Exp Nephrol. 2018 Oct 5. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6394571/pdf/10157_2018_Article_1649.pd>
92. Capelli I, et al. Folic Acid and Vitamin B12 Administration in CKD, Why Not? Nutrients. 2019 Feb; 11(2): 383. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6413093/pdf/nutrients-11-00383.pdf>
93. National Institute for Health and Care Excellence. Chronic kidney disease: assessment and management (update): In development [GID-NG10118]. NICE. Disponible en: [www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ng10118](http://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ng10118)
94. Cheung AK, Rahman M, Reboussin DM, et al. Effects of Intensive BP Control in CKD. J Am Soc Nephrol. 2017; 28(9):2812-23. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5576945/>
95. Tsai WC, Wu HY, Peng YS, et al. Association of Intensive Blood Pressure Control and Kidney Disease Progression in Nondiabetic Patients with Chronic Kidney Disease: A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA Intern Med. 2017; 177(6):792-9. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/fullarticle/2608539>
96. [Gutiérrez Montenegro](file:///N%3A%5CDoctorado%5CDiabetic%20nephropathy%20review%20Revista%20Colombiana%20de%20Endocrinolog%C3%ADa%2C%20Diabetes%20%26%20Metabolismo.htm) L, [Ortiz Peralta](file:///N%3A%5CDoctorado%5CDiabetic%20nephropathy%20review%20Revista%20Colombiana%20de%20Endocrinolog%C3%ADa%2C%20Diabetes%20%26%20Metabolismo.htm) D,  [Bueno López](file:///N%3A%5CDoctorado%5CDiabetic%20nephropathy%20review%20Revista%20Colombiana%20de%20Endocrinolog%C3%ADa%2C%20Diabetes%20%26%20Metabolismo.htm) JE. Pacientes diabéticos: ¿quiénes desarrollarán enfermedad renal terminal? Factores protectores, de riesgo y manejo. Sat, 01 Jan 2022 in Revista Colombiana de Endocrinología, Diabetes y Metabolismo. Disponible en: <https://revistaendocrino.org/index.php/rcedm/article/view/698/920>
97. Lamiere N, Levin A, Kellum JA, Cheung M, Jadoul M, Winkelmayer WC, et al. Harmonizing acute and chronic kidney disease definition and classification: report of a kidney disease: improving global outcomes (kdigo) consensus conference. Kidney Int. Forthcoming 2021. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34252450/>
98. American Diabetes Association. 4. Lifestyle Management. Diabetes Care. 2017; 40 (Suppl 1):S33-S43. Disponible en: <https://care.diabetesjournals.org/content/40/Supplement_1/S33>
99. **Morales-Buenrostro LE, Juárez-Comboni SC, Aldrete Velasco J, Rodríguez Alcocer AN. Efectos renales y nefroprotección inducidos por el inhibidor del SGLT2 Empagliflozina en pacientes con diabetes mellitus: revisión de la literatura*.* Rev Nefrol Dial Traspl. 2017; 37 (1): 48-61. Disponible en:** <http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2346-85482017000100005&lng=en&nrm=iso&tlng=es>
100. Jang and Cho MH. Clinical Approach to Children with Proteinuria Child Kidney Dis 2017; 21:53-60. Disponible en: <http://chikd.org/upload/ckd-21-2-53.pdf>
101. James MT, Levey AS, Tonelli M, Tan Z, Barry R, Pannu N, et al. Incidence and prognosis of acute kidney diseases and disorders using an integrated approach to laboratory measurements in a universal health care system. JAMA Netw Open. 2019; 2:e191795. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6450331/>
102. Hinojoza-Alarcón G, Paramio-Rodríguez A. La microalbuminuria en el diagnóstico precoz del daño renal en pacientes diabéticos. Revista Finlay [revista en Internet]. 2021; 11(2): [aprox. 9 p.]. Disponible en: <http://www.revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/910>
103. **Alicic RZ, Rooney MT, Tuttle KR. Diabetic Kidney Disease: Challenges, Progress, and Possibilities. Clin J Am Soc Nephrol. 2017 Dec 7; 12(12):2032-2045. Disponible en:** [**https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28522654/**](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28522654/)
104. Zac Varghese S, Winocour P. Managing diabetic kidney disease, British Medical Bulletin. 2018, 125(1), March, Pages 55–66. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29216336/>
105. Andrew S, et al. Levey Change in Albuminuria and GFR as End Points for Clinical Trials in Early Stages of CKD: A Scientific Workshop Sponsored by the National Kidney Foundation in Collaboration with the US Food and Drug Administration and European Medicines Agency. AJKD January 2020; 75(1) Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0272638619308832?via%3Dihub>
106. Palmer SC, et al. The validity of drug effects on proteinuria, albuminuria, serum creatinine, and estimated GFR as surrogate end points for ESKD: a systematic review. Am J Kidney Dis. 2018; 72(6):779-789. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0272638618307972>
107. Coresh J, Heerspink HJL, Sang Y, et al. Change in albuminuria and subsequent risk of end-stage kidney disease: an individual participant-level consortium meta-analysis of observational studies. Lancet Diabetes Endocrinol. 2019; 7(2):115-127. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6379893/pdf/nihms-1008013.pdf>
108. Heerspink HJL, Greene T, Tighiouart H, et al. Change in albuminuria as a surrogate endpoint for progression of kidney disease: a meta-analysis of treatment effects in randomised clinical trials. Lancet Diabetes Endocrinol. 2019; 7(2):128-139. Disponible en: <https://www.clinicalkey.es/service/content/pdf/watermarked/1-s2.0-S2213858718303140.pdf?locale=es_ES&searchIndex>=
109. Thompson A, Smith K, Lawrence J. Change in estimated GFR and albuminuria as end points in clinical trials: a viewpoint from the FDA. Am J Kidney Dis. 2020; 75(1):4-5. Disponible en: <https://www.clinicalkey.es/service/content/pdf/watermarked/1-s2.0-S0272638619309461.pdf?locale=es_ES&searchIndex>=
110. Holtkamp F, et al. Change in albuminuria and estimated GFR as end points for clinical trials in early stages of CKD: a perspective from European regulators. Am J Kidney Dis. 2020; 75(1):6-8. Disponible en: <https://www.clinicalkey.es/service/content/pdf/watermarked/1-s2.0-S0272638619309497.pdf?locale=es_ES&searchIndex>=
111. Baliker M, et al. Change in estimated GFR and albuminuria as end points in clinical trials: a perspective of people living with kidney disease. Am J Kidney Dis. 2020; 75(1):9-10. Disponible en: <https://www.clinicalkey.es/service/content/pdf/watermarked/1-s2.0-S0272638619309473.pdf?locale=es_ES&searchIndex>=
112. Thompson A, et al. Proteinuria Reduction as a Surrogate End Point in Trials of IgA Nephropathy. Clin J Am Soc Nephrol14: 469–481, 2019. Disponible en: <https://cjasn.asnjournals.org/content/clinjasn/14/3/469.full.pdf>
113. Troost JP, et al. An outcomes-based definition of proteinuria remission in focal segmental glomerulosclerosis. Clin J Am Soc Nephrol. 2018; 13(3):414-421. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5967666/>
114. Castellanos Castillo Y, Fong Estrada J, Vázquez Trigo JM, Fong J. Marcadores de daño renal en pacientes con factores de riesgo de enfermedad renal crónica. MEDISAN [Internet]. 2018 Feb; 22(2): 142-148. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192018000200004&lng=es>
115. Trujillo PM. Microalbuminuria, marcador predictor del daño renal en pacientes atendidos en el primer nivel de asistencia médica. Rev Cubana Salud Pública [revista en Internet]. 2017; 43(4): [aprox. 3p]. Disponible en : <https://www.revsaludpublica.sld.cu/index.php/spu/article/view/913/947>
116. Jun M, et al. Changes in Albuminuria and the Risk of Major Clinical Outcomes in Diabetes: Results from ADVANCE-ON Diabetes Care 2018; 41:163–170| Disponible en: <https://care.diabetesjournals.org/content/diacare/41/1/163.full.pdf>
117. **Herrera Calderón Y, Menéndez Villa ML, Serra Valdés MA. Microalbuminuria como** **marcador de daño renal en pacientes con hipertensión arterial. Rev Haban Cienc** **Méd [Internet]. 2019; 18(2):217-230. Disponible en:** [**http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S1729-519X2019000200217**](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2019000200217)
118. Donaghue KC, Marcovecchio ML, Wadwa RP, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Microvascular and macrovascular complications in children and adolescents. Pediatr Diabetes. 2018; 19 (Suppl. 27):262–274. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30079595/>
119. Zabeen B, Nahar J, Islam N, Azad K, Donaghue K. Risk factors associated with microalbuminuria in children and adolescents with diabetes in Bangladesh. Indian J Endocrinol Metab. 2018; 22:85-88. Disponible en: <http://www.ijem.in/temp/IndianJEndocrMetab22185-6958379_191943.pdf>
120. Zafari N, Churilov L, MacIsaac RJ, et al. Diagnostic performance of the Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) equation at estimating glomerular filtration rate in adults with diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis protocol [published correction appears in BMJ Open. 2019 Sep 30; 9(9):e031558corr1. *BMJ Open*. 2019; 9(8):e031558. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6720477/>
121. Persson, F., & Rossing, P. Diagnosis of diabetic kidney disease: state of the art and future perspective. Kidney International Supplements, January 2018 8(1), 2-7. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6336222/>
122. **Marcovecchio ML, Tossavainen PH, Owen K, et al. Clustering of cardio-metabolic risk factors in parents of adolescents with type diabetes and microalbuminuria. Pediatr Diabetes. 2017; 18: 947-954. Disponible en:** [**https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6186416/**](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6186416/)
123. Kim, S.S, Kim, J.H., Lee, S.M., Kim, I.Y, & Song, S.H. New Tubulocentric Insights for Diabetic Nephropathy: From Pathophysiology to Treatment. Advances in Nephropathy. 2018. Disponible en: <https://www.intechopen.com/chapters/62357>
124. E Kornelius, S-C Lo, C-N Huang, Y-H Wang, Y-S Yang. Association of blood glucose and renal end points in advanced diabetic kidney disease Diabetes Res Clin Pract, 161: 108011-108011, 2020. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31991151/>
125. García-Maseta R, Bovera J, Segura de la Morena J, et al. Documento de información y consenso para la detección y manejo de la enfermedad renal crónica. Nefrologia 2022; 42(3):233–264. Disponible en: <https://www.revistanefrologia.com/es-pdf-S0211699521001612>
126. Jiang G, Luk AOY, Tam CHT, Xie F, Carstensen B, Lau ESH. Progression of diabetic kidney disease and trajectory of kidney function decline in Chinese patients with Type 2 diabetes. Kidney Int 2019, 95: 178-187. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S008525381830629X?via%3Dihub>
127. Garg D, Naugler C, Bhella V, Yeasmin F. Chronic kidney disease in type 2 diabetes: Does an abnormal urine albumin-to-creatinine ratio need to be retested? Can Fam Physician, 64: e446-e452, 2018. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6184958/>
128. **Coresh J, et al. Change in albuminuria and subsequent risk of end-stage kidney disease: an individual participant-level consortium meta-analysis of observational studies. Lancet Diabetes Endocrinol 2019 Published Online January 8, 2019. Disponible en:** [**https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6379893/**](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6379893/)
129. Tofte N, Lindhardt M, Adamova K, Bakker SJL, Beige J, Beulens JWJ. Early detection of diabetic kidney disease by urinary proteomics and subsequent intervention with spironolactone to delay progression (PRIORITY): a prospective observational study and embedded randomised placebo-controlled trial. Lancet Diabetes Endocrinol, 8: 301-312, 2020. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32135136/>
130. Bae JH, Kim S, Park E-G, Kim SG, Hahn S, Kim NH. Effects of Dipeptidyl Peptidase-4 Inhibitors on Renal Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis. Endocrinol Metab, 34: 80-92, 2019. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30912341/>
131. Wang Y, Chen F, Wang J, Wang T, Zhang J, Han Q. The relationship between increased ratio of visceral-to-subcutaneous fat area and renal outcome in Chinese adults with type 2 diabetes and diabetic kidney disease. Can J Diabetes, 43: 415-420, 2019. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30503868/>
132. Hagnäs M, Sundqvist H, Jokelainen J, Tumminia A, Vinciguerra F, Loreto C. The prevalence of chronic kidney disease and screening of renal function in type 2 diabetic patients in Finnish primary healthcare. Prim Care Diabetes, S175199182030190X: 2020. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32527663/>
133. **Fici F, Ari Bakir E, Ilkay Yüce E, Kanuncu S, Makel W, Tarim BA, PAIT-Survey Follow-Up: Changes in Albuminuria in Hypertensive Diabetic Patients with Mild-Moderate Chronic Kidney Disease. High Blood Press Cardiovasc Prev, 27: 43-49, 2020- Disponible en:** [**https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31916208/**](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31916208/)
134. Alicic RZ, Rooney MT, Tuttle KR. Diabetic Kidney Disease: Challenges, Progress, and Possibilities. Clin J Am Soc Nephrol. 2017 Dec 7; 12(12):2032-2045. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5718284/>
135. Mima A. Renal protection by sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors and its underlying mechanisms in diabetic kidney disease J Diabetes Complications, 32: 720-725, 2018. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29880432/>
136. Heerspink HJL, Parving HH, Andress DL, et al. Atrasentan and renal events in patients with type 2 diabetes and chronic kidney disease (SONAR): a double-blind, randomised, placebo-controlled trial [published correction appears in Lancet. 2019 May 11;393(10184):1936]. Lancet. 2019; 393(10184):1937-1947. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30995972/>
137. Rossing P, Persson F, Frimodt-Moller M. Prognosis and treatment of diabetic nephropathy: Recent advances and perspectives. Nephrol Ther. 2018 Apr; 14 (Suppl 1): S31-S37. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1769725518300221?via%3Dihub>
138. Donate-Correa J et al. Pentoxifylline for Renal Protection in Diabetic Kidney Disease. A Model of Old Drugs for New Horizons. J. Clin. Med. 2019, 8, 287. Disponible en: <https://pdfs.semanticscholar.org/8c50/4bfd4f3883987e47fc3fb62af5294b952d6e.pdf>
139. Neuen BL, Young T, Heerspink HJL, Neal B, Perkovic V, Billot L. SGLT2 inhibitors for the prevention of kidney failure in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. Lancet Diabetes Endocrinol, 7: 845-854, 2019. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31495651/>
140. Peralta J, Sáenz C, Hernández E, Castillo Y, Mazariegos W. Proteína C reactiva ultrasensible y riesgo cardiovascular en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Rev. Méd (Col. Méd. Cir. Guatem) 2020; 159(1): 26-30. Disponible en: <https://www.revistamedicagt.org/index.php/RevMedGuatemala/article/view/15>
141. **Tauchi E, Hanai K, Babazono T. Effects of dietary protein intake on renal outcome and mortality in patients with advanced diabetic nephropathy Clin Exp Nephrol, 24: 119-125, 2020. Disponible en:** [**https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31587125/**](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31587125/)
142. Coleman CI, Weeda ER, Kharat A, Bookhart B, Baker WL. Impact of angiotensin converting enzyme inhibitors or angiotensin receptor blockers on renal and mortality outcomes in people with Type 2 diabetes and proteinuria. Diabet Med. 2019 Aug 12. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31407377/>
143. Li X-F, Xu J, Liu L-J, Wang F, He S-L, Su Y. Efficacy of low-protein diet in diabetic nephropathy: a meta-analysis of randomized controlled trials. Lipids Health Dis, 18: 82-82, 2019. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30935396/>
144. Wiviott SD, Raz I, Bonaca MP, et al. Dapagliflozin and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. N Engl J Med. 2019; 380(4):347–57. Disponible en: 10.1056/NEJMoa1812389
145. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes−2019. Diabetes Care 2019; 42(Suppl.1):S1-S193. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6336119/pdf/11.pdf>
146. Lim LL, et al. Aspects of Multicomponent Integrated Care Promote Sustained Improvement in Surrogate Clinical Outcomes: A Systematic Review and Meta-analysis. Diabetes Care. 2018 Jun; 41(6):1312-1320. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5961399/>
147. Wang M, Xu H, Chong OL, Lee Shin S, Li L, Gao H, Zhaon Z. Compound α-keto acid tablet supplementation alleviates chronic kidney disease progression via inhibition of the NF-kB and MAPK pathways. J Transl Med, 17: 122-122, 2019. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30990260/>
148. Hernández-Jiménez S, García-Ulloa AC, Bello-Chavolla OY, Aguilar-Salinas CA, Kershenobich-Stalnikowitz D; Group of Study CAIPaDi. Longterm effectiveness of a type 2 diabetes comprehensive care program. The CAIPaDi model. Diabetes Res Clin Pract. 2019 May; 151:128-137. Disponible en: <https://www.clinicalkey.es/service/content/pdf/watermarked/1-s2.0-S0168822718311094.pdf?locale=es_ES&searchIndex>=
149. Wharton S, Pedersen SD, Lau DCW, Sharma AM. Diabetes Canada Clinical Practice Guidelines Expert Committee, Weight Management in Diabetes. Can J Diabetes. 2018 Apr; 42 Suppl 1:S124-S129. Disponible en: <https://guidelines.diabetes.ca/docs/cpg/Ch17-Weight-Management-in-Diabetes.pdf>
150. Rico J, Anaya M, Lopera J, et al. Guía de práctica clínica para la enfermedad renal diabética. Rev. Colomb. Nefrol. 2021; 8(2), e561. Disponible en: <https://doi.org/10.22265/acnef.8.1.561>
151. **AD Association. Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: Standards of Medical Care in Diabetes - 2019. Diabetes Care, 42: S90-102, 2019. Disponible en:** [**https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30559235/**](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30559235/)
152. Durrer Schutz D, Busetto L, Dicker D. European Practical and Patient-Centred Guidelines for Adult Obesity Management in Primary Care. Obes Facts. 2019; 12(1):40-66. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6465693/>
153. Soderlun PD. Effectiveness of motivational interviewing for improving physical activity self-management for adults with type 2 diabetes: A review. Chronic Illn. 2018 Mar; 14(1):54-68. Disponible en: <https://journals.plos.org/plosone/article/file?id=10.1371/journal.pone.0204890&type=printable>
154. De Wit M, Versloot J, Zenlea I, Goethals ER. Using Person-Reported Outcomes (PROs) to Motivate Young People with Diabetes. Curr Diab Rep. 2020; 20(7):23. Published 2020 May 16. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7228973/>
155. Bakris GL, Agarwal R, Anker SD, et al. Design and baseline characteristics of the Finerenone in Reducing Kidney Failure and Disease Progression in Diabetic Kidney Disease Trial. Am J Nephrol. 2019; 50:333–344. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31655812/>
156. Kojdamanian Favetto V Guía NICE 2022: actualización en el manejo de la diabetes mellitus tipo 2 en personas adultas. Evid Actual Pract Ambul. 2022; 25(2):e007015. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.51987/EVIDENCIA.V25I3.7015>
157. Heitkemper EM, Mamykina L, Travers J, Smaldone A. Do health information technology self-management interventions improve glycemic control in medically underserved adults with diabetes? A systematic review and meta-analysis. J Am Med Inform Assoc 2017; 24:1024-1035. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6080842/>
158. Casagrande SS, McEwen LN, Herman WH. Changes in health insurance coverage under the Affordable Care Act: a national sample of U.S. adults with diabetes, 2009 and 2016. Diabetes Care 2018; 41:956-962. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29475841/>
159. Fisher EB, Boothroyd RI, Elstad EA, et al. Peer support of complex health behaviors in prevention and disease management with special reference to diabetes: systematic reviews. Clin Diabetes Endocrinol 2017; 3:4. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29475841/>
160. Candler T, Rinn S, Hamilton-Shield JA. Practical guide to management of youth-onset type 2 diabetes. Journal of Diabetes Nursing 2018 (22): JDN037. Disponible en: <https://diabetesonthenet.com/wp-content/uploads/pdf/dotnc2519274b32a2592fc5b8ff8deb6c7b0.pdf>
161. Selvin E, Wang D, Matsushita K, Grams ME, Coresh J. Prognostic implications of single sample confirmatory testing for undiagnosed diabetes: a prospective cohort study. Ann Intern Med 2018; 169:156-164. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6082697/pdf/nihms973951.pdf>
162. Fadini GP, Bonora BM, Avogaro A. SGLT2 inhibitors and diabetic ketoacidosis: data from the FDA Adverse Event Reporting System. Diabetologia 2017; 60:1385-1389. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28500396/>
163. Estruch R, Ros E, Salas-Salvadó J, et al. PREDIMED Study Investigators. Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet supplemented with extra-virgin olive oil or nuts. N Engl J Med 2018; 378:e34. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29897866/>
164. Grock S, Ku J-H, Kim J, Moin T. A review of technology-assisted interventions for diabetes prevention. Curr Diab Rep 2017; 17:107. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28942537/>
165. Bian RR, Piatt GA, Sen A, et al. The effect of technology-mediated diabetes prevention interventions on weight: a meta-analysis. J Med Internet Res 2017; 19:e76. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5387112/>
166. García Torres O, López Pérez AH, Ramírez Palma R, Álvarez Villaseñor AS. Apego a la guía de práctica clínica para la detección oportuna de la enfermedad renal crónica en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en atención primaria Med Gen Fam. 2018; 7(3): 93-97. Disponible en: <http://mgyf.org/wp-content/uploads/2018/09/MGYF2018_024.pdf>
167. Pérez Rodríguez A, et al. Capacitación sobre diabetes mellitus a familiares de personas afectadas de un consejo popular. MEDISAN 2018; 22(3):287. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/san/v22n3/san10223.pdf>
168. Carretero Gómez J, Arévalo Lorido JC. Clinical assessment and treatment of diabetes in patients with chronic kidney disease. Rev Clin Esp. 2018 Aug - Sep; 218(6):305-315. Epub 2018 Apr 22. Disponible en: <https://www.clinicalkey.es/service/content/pdf/watermarked/1-s2.0-S0014256518301103.pdf?locale=es_ES&searchIndex>=
169. Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD). Guías ALAD sobre el Diagnóstico, Control y Tratamiento de la Diabetes Mellitus Tipo 2 con Medicina Basada en Evidencia Edición 2019. Disponible en: <http://www.revistaalad.com/guias/5600AX191_guias_alad_2019.pdf>
170. Mann JFE, Ørsted DD, Brown-Frandsen K, Marso SP, Poulter NR, Rasmussen S. Liraglutide and Renal Outcomes in Type 2 Diabetic. N Engl J Med, 377: 839-848, 2017. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28854085/>
171. Martínez-Castelaoa A, J L Górriz, A Ortiz, J F. Navarro-González Guía ERBP sobre la diabetes en la enfermedad renal crónica estadio 3B o mayor: ¿metformina para todos? ERBP guideline on management of patients with diabetes and chronic kidney disease stage 3B or higher. Metformin for all? nefrologia 2017; 37(6):567–571. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/nefrologia/v37n6/0211-6995-nefrologia-37-06-00567.pdf>
172. Young LH, Viscoli CM, Curtis JP, Inzucchi SE, Schwartz GG, Lovejoy AM, et al; IRIS Investigators. Cardiac Outcomes after Ischemic Stroke or Transient Ischemic Attack: Effects of Pioglitazone in Patients with Insulin Resistance without Diabetes Mellitus. Circulation. 2017; 135(20):1882-1893. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5511545/pdf/nihms866210.pdf>
173. Tonneijck L, Muskiet MHA, Smits MM, et al. Postprandial renal haemodynamic effect of lixisenatide vs once-daily insulin-glulisine in patients with type 2 diabetes on insulin-glargine: An 8-week, randomised, open-label trial. Diabetes Obes Metab, 19: 1669-1680, 2017. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28449402/>
174. Solomon SD, McMurray JJV, Claggett B, et al. Dapagliflozin in heart failure with mildly reduced or preserved ejection fraction. N Engl J Med 2022; 387: 1089–98. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36027570/>
175. Guo M, Ding J, Li J, Wang J, Zhang T, Liu C, et al. SGLT2 inhibitors and risk of stroke in patients with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. Diabetes Obes Metab. 2018; 20(8):1977-1982. Disponible en: <https://www.clinicalkey.es/service/content/pdf/watermarked/1-s2.0-S1262363616305407.pdf?locale=es_ES&searchIndex>=
176. **Gorostidi M, Sánchez M, Ruilope RM, Graciani A, de la Cruz JJ, Santamaría R, *et al*. Chronic kidney disease in Spain: Prevalence and impact of accumulation of cardiovascular risk factors. Nefrología (English Edition). 2018; 38(6):606-615. Disponible en:** [**https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29914761/**](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29914761/)
177. Cebrian A, Escobar C, Aranda U, Palacios B, Capel M, Sicras A, et al: Including KDIGO cardiovascular risk stratification into SCORE scale could improve the accuracy to better stratify cardiovascular risk, Nefrología, 2021, ISSN 0211-6995. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0211699521002812>
178. Vázquez A, Guzmán R, Solano G, León R, Bosques L, Gutiérrez D. Factores de Riesgo Biopsicosociales para Enfermedad Renal Crónica en Estudiantes Universitarios. Educación y Salud Boletín Científico Instituto de Ciencias de la Salud Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo. 2019; 8(15):169-73. Disponible en: <https://repository.uaeh.edu.mx/revistas/index.php/ICSA/article/view/4831>
179. Fernández González EM, Figueroa Oliva DA. Tabaquismo y su relación con las enfermedades cardiovasculares. Rev haban cienc méd 2018; 17(2): 225-35. Disponible en: <https://revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/2044/2043>
180. Zhong VW, Horn L Van, Cornelis MC, Al E. Associations of Dietary Cholesterol or Egg Consumption with Incident Cardiovascular Disease and Mortality. JAMA [Internet]. 2019; 321(11):1081–95. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jama/articleabstract/2728487>
181. Wilson P., Gersh B., Downey BC. Cardiovascular disease risk assessment for primary prevention: Our approach. Uptodate. 2018; 17–19. Disponible en: <https://www.medilib.ir/uptodate/show/114029>
182. Kam-Tao Li1 P, Garcia-Garcia G, Siu-Fai L, Andreoli S, Wing-Shing Fung W. Kidney health for everyone everywhere-from prevention to detection and equitable access to care Kidney International. 2020; 97:226-32. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7066467/>
183. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Blood Pressure Work Group. KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Blood Pressure in Chronic Kidney Disease. Kidney Int. 2021; 99(3S):S1–S87. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33637192/>
184. Fernandez-Fernandez, B.; Fernández-Prado, R.; Górriz, J.L.; et al. Canagliflozin and Renal Events in Diabetes with Established Nephropathy Clinical Evaluation and Study of Diabetic Nephropathy with Atrasentan: what was learned about the treatment of diabetic kidney disease with canagliflozin and atrasentan? Clin. Kidney J. 2019, 12, 313-321. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31198532/>
185. Hajek P, et al. A randomized trial of E-cigarettes versus nicotine-replacement therapy. N Engl J Med 2019; 380:629637. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30699054/>
186. Chipi Cabrera JA, Fernandini Escalona E. Enfermedad renal crónica presuntiva en adultos mayores. Rev. Colomb. Nefrol. 2019; 6(2):138-51. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2500-50062019000200138>
187. Platero Díaz A, Cruz Rodríguez J, Rodríguez Lora H. Presentación de alteraciones cardiovasculares en pacientes en diálisis. Archivos del Hospital Universitario "General Calixto García." [Internet]. 2021; 9(1): [aprox. 14 p.]. Disponible en: <http://revcalixto.sld.cu/index.php/ahcg/article/view/676>
188. Estruch R, et al. PREDIMED Study Investigators. Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet supplemented with extravirgin olive oil or nuts. N Engl J Med 2018; 378:e34. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1800389?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%200www.ncbi.nlm.nih.gov>
189. Wood AM, et al. Emerging Risk Factors Collaboration/EPIC-CVD/UK Biobank Alcohol Study Group. Risk thresholds for alcohol consumption: combined analysis of individual-participant data for 599 912 current drinkers in 83 prospective studies. Lancet 2018; 391:15131523. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5899998/>
190. Muntner P, Shimbo D, Carey RM, et al. Measurement of blood pressure in humans: a scientific statement From the American Heart Association. Hypertension. 2019; 73:e35–e66. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30827125/>
191. Álvarez Aliaga A, Quesada Vázquez AJ, Suárez Quesada A, Llano Sosa D. de. Design and validation of an Index to predict the development of Hypertensive Cardiopathy. J Cardiol Cardiovasc Med 2018; 3: 08-022. Disponible en: <https://www.heighpubs.org/jccm/jccm-aid1022.php>
192. Khan SS, et al. Association of body mass index with lifetime risk of cardiovascular disease and compression of morbidity. JAMA Cardiol 2018; 3:280287. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5875319/>
193. Gardner CD, et al. Effect of low-fat vs low-carbohydrate diet on 12-month weight loss in overweight adults and the association with genotype pattern or insulin secretion: the DIETFITS randomized clinical trial. JAMA 2018; 319:667679.Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5839290/>
194. Cheng W, et al. Associations of leisuretime physical activity with cardiovascular mortality: a systematic review and meta-analysis of 44 prospective cohort studies. Eur J Prev Cardiol 2018; 25:18641872. Disponible en: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/2047487318795194>
195. Lahtinen M, et al. Effect of changes in physical activity on risk for cardiac death in patients with coronary artery disease. Am J Cardiol 2018; 121:143148. Disponible en: <https://www.clinicalkey.es/service/content/pdf/watermarked/1-s2.0-S0002914917316090.pdf?locale=es_ES&searchIndex>=
196. Stewart RAH, et al. STABILITY Investigators. Physical activity and mortality in patients with stable coronary heart disease. J Am Coll Cardiol 2017; 70:16891700. Disponible en: [https://www.clinicalkey.es/service/content/pdf/watermarked/1-s2.0 S0735109717392665.pdf?locale=es\_ES&searchIndex](https://www.clinicalkey.es/service/content/pdf/watermarked/1-s2.0%20S0735109717392665.pdf?locale=es_ES&searchIndex)=
197. Arnett DK, Blumenthal RS, Albert MA, et al. 2019 ACC/AHA guideline on the primary prevention of cardiovascular disease: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol. 2019; 74:1376–1414. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30879339/>
198. **Flynn JT, Kaelber DC, Baker-Smith CM, et al. Clinical practice guideline for screening and management of high blood pressure in children and adolescents. Pediatrics. 2017; 140:e20171904. Disponible en:** [**https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28827377/**](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28827377/)
199. Beddhu S, Shen J, Cheung AK, et al. Implications of early decline in eGFR due to intensive BP control for cardiovascular outcomes in SPRINT. J Am Soc Nephrol. 2019; 30:1523–1533. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31324734/>
200. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, et al. The Task Force ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes European Heart Journal, 2020 41, 407477. Disponible en: <https://watermark.silverchair.com/ehz425.pdf?token>=
201. Cozzolino M, Mangano M, Stucchi A, Ciceri P, Conte F, Galassi A. Cardiovascular disease in dialysis patients. Nephrol Dial Transplant. 2018; 33(suppl. 3):iii28-iii34. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30281132/>
202. Ferrari R, Camici PG, Crea F, et al. Expert consensus document: A ‘diamond’ approach to personalized treatment of angina. Nat Rev Cardiol 2018; 15:120\_132. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/nrcardio.2017.131>
203. Álvarez Aliaga A, Frómeta Guerra A, Suárez Quesada A, Llano Sosa D. del, Berdú Saumell J, Lago Santiesteban YA. Prognostic model of the adaptive changes from hypertensive cardiopathy: from mild diastolic dysfunction to depressed systolic function. Medwave 2020; 20(3): e7873. Disponible en: <https://www.medwave.cl/medios/medwave/Abril2020/PDF/medwave-2020-03-e7873.pdf>
204. Rousan TA and Thadani U. Stable Angina Medical Therapy Management Guidelines: A Critical Review of Guidelines from the European Society of Cardiology and National Institute for Health and Care Excellence. Eur Cardiol. 2019 Apr; 14(1): 18–22. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6523058/pdf/ecr-14-1-18.pdf>
205. Benjamin EJ, Virani SS, Callaway CW, et al; American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart Disease and Stroke Statistics-2018 Update: A Report from the American Heart Association. Circulation. 2018; 137:e67-e492. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29386200/>
206. Hwang D, Lee JM, Kim HK, Choi KH, et al KAMIR Investigators. Prognostic impact of betablocker dose after acute myocardial infarction. Circ J 2019; 83:410417. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30464110/>
207. Dahl Aarvik M, Sandven I, Dondo TB, et al. Effect of oral beta-blocker treatment on mortality in contemporary post-myocardial infarction patients: a systematic review and meta-analysis. Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother 2019; 5:1220. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6321955/pdf/pvy034.pdf>
208. Nathan D. Wong, Matthew J. Budoff, Keith Ferdinand, Ian M. Graham, Erin D. Michos, Tina Reddy, Michael D. Shapiro, Peter P. Toth, Atherosclerotic cardiovascular disease risk assessment: An American Society for Preventive Cardiology clinical practice statement, American Journal of Preventive Cardiology, 2022, 10, 100335, ISSN 2666-6677. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2666667722000228>
209. Mallamaci F, Tripepi R, D’Arrigo G, et al. Long-term blood pressure monitoring by office and 24-h ambulatory blood pressure in renal transplant patients: a longitudinal study. Nephrol Dial Transplant. 2019; 34:1558–1564. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30476170/>
210. Drawz PE, Ix JH. BP Measurement in clinical practice: time to SPRINT to guideline-recommended protocols. J Am Soc Nephrol. 2018; 29: 383–388. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29051347/>
211. Krittanawong C, Yue B, Ul H, Virk H, Zhang HJ, Haider S, Kitai T, Tang W. A Contemporary Analysis of Predictors of Mortality in Patients with Heart Failure and Preserved Ejection Fraction from the National Inpatient sample. Circulation. 2018; 136:A12243. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6952725/>
212. Al-Lamee R, Thompson D, Dehbi HM, et al, ORBITA Investigators. Percutaneous coronary intervention in stable angina (ORBITA): A double blind randomised controlled trial. *Lancet.* 2018; 391:31–40. Disponible en: <https://www.clinicalkey.es/service/content/pdf/watermarked/1-s2.0-S0140673617327149.pdf?locale=es_ES&searchIndex>=
213. Bordia Ibanez et al. Task Force Members: 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. European Heart Journal 2018; 39, 119–177. Disponible en: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/39/2/119/4095042>
214. Jobs A, Mehta SR, Montalescot G, et al. Optimal timing of an invasive strategy in patients with non-ST-elevation acute coronary syndrome: A metaanalysis of randomised trials. *Lancet.* 2017; 390:737–746. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28778541/>
215. Thiele H, Akin I, Sandri M, et al; CULPRIT-SHOCK Investigators. PCI strategies in patients with acute myocardial infarction and cardiogenic shock. *N Engl J Med.* 2017; 377:2419–2432. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29083953/>
216. Nanayakkara S, Patel HC, Kaye DM. Hospitalization in Patients with Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. Clin Med Insights Cardiol. 2018; 12:1179546817751609. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29343997/>
217. Krittanawong C, Kukin ML. Current Management and Future Directions of Heart Failure with Preserved Ejection Fraction: a Contemporary Review. Curr Treat Options Cardiovasc Med. 2018; 20:28. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29557071/>
218. Eikelboom JW, Connolly SJ, Bosch J, et al; COMPASS Investigators. Rivaroxaban with or without aspirin in stable cardiovascular disease. *N Engl J Med.* 2017; 377:1319–1330. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa1709118?articleTools=true>
219. Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, et al, ESC Scientific Document Group. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J.* 2017; 38:2739–2791. Disponible en: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/38/36/2739/4095039>
220. Aboyans V, Ricco JB, Bartelink MEL, et al, ESC Scientific Document Group. 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur Heart J.* 2018; 39:763–816. Disponible en: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/39/9/763/4095038>
221. Valgimigli M, Bueno H, Byrne RA, et al; ESC National Cardiac Societies. 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J.* 2018; 39:213–260. Disponible en: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/39/3/213/4095043>
222. Boer C, Meesters MI, Milojevic M, et al. 2017 EACTS/ EACTA Guidelines on patient blood management for adult cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2018; 32:88–1. Disponible en: <https://academic.oup.com/ejcts/article/53/1/79/4316171>
223. Werner GS, Martin-Yuste V, Hildick-Smith D, et l; EUROCTO trial investigators. A randomized multicenter trial tom compare revascularization with optimal medical therapy for the treatment of chronic total coronary occlusions. *Eur Heart J.2 May 2018*. Disponible en: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/39/26/2484/4990878>
224. Nu¨hrenberg TG, Hochholzer W, Mashayekhi K, Ferenc M, Neumann FJ. Efficacy and safety of bivalirudin for percutaneous coronary intervention in acute coronary syndromes: A meta-analysis of randomized-controlled trials. *Clin Res Cardiol 13 April 2018*. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29654437/>
225. Sibbing D, Aradi D, Jacobshagen C, et al; TROPICAL-ACS Investigators. Guided de-escalation of antiplatelet treatment in patients with acute coronary syndrome undergoing percutaneous coronary intervention (TROPICAL-ACS): A randomised, open-label, multicentre trial. *Lancet.* 2017; 390:1747–1757. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28855078/>
226. Patrono C, Morais J, Baigent C, et al. Antiplatelet agents for the treatment and prevention of coronary atherothrombosis. *J Am Coll Cardiol.* 2017; 70:1760–1776. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28958334/>
227. Mente A, O’Donnell M, Rangarajan S, et al. Urinary sodium excretion, blood pressure, cardiovascular disease, and mortality: a community level prospective epidemiological cohort study. Lancet. 2018; 392:496– 506. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30129465/>
228. Van der Meer P, Gaggin HK, Dec GW. ACC/AHA versus ESC Guidelines on Heart Failure: JACC Guideline Comparison. J Am Coll Cardiol. 2019; 73:2756-2768. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31146820/>
229. Kapelios CJ, Murrow JR, Nührenberg TG, Montoro Lopez MN. Effect of mineralocorticoid receptor antagonists on cardiac function in patients with heart failure and preserved ejection fraction: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Heart Failure Reviews 2019. Disponible en: <http://eprints.lse.ac.uk/100364/1/Kapelios2019_Article_EffectOfMineralocorticoidRecep.pdf>
230. Henning RJ. Diagnosis and treatment of heart failure with preserved left ventricular ejection fraction. World J Cardiol 2020; 12(1): 7-25. Disponible en: <https://www.wjgnet.com/1949-8462/full/v12/i1/7.htm>
231. Feldman T, Mauri L, Kahwash R, et al; REDUCE LAP-HF I Investigators and Study Coordinators. Transcatheter Interatrial Shunt Device for the Treatment of Heart Failure With Preserved Ejection Fraction (REDUCE LAP-HF I [Reduce Elevated Left Atrial Pressure in Patients With Heart Failure]): A Phase 2, Randomized, Sham-Controlled Trial. Circulation. 2018; 137:364-375. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29142012/>
232. Borlaug BA, Anstrom KJ, Lewis GD, et al; National Heart, Lung, and Blood Institute Heart Failure Clinical Research Network. Effect of Inorganic Nitrite vs Placebo on Exercise Capacity among Patients with Heart Failure with Preserved Ejection Fraction: The INDIE-HFpEF Randomized Clinical Trial. JAMA. 2018; 320:1764-1773. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30398602/>
233. Pfeffer MA, Shah AM, Borlaug BA. Heart Failure with Preserved Ejection Fraction in Perspective. Circ Res. 2019; 124:1598-1617. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31120821/>
234. Seferovic PM, Ponikowski P, Anker SD, et al. Clinical practice update on heart failure 2019: pharmacotherapy, procedures, devices and patient management. An expert consensus meeting report of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. Eur J Heart Fail. 2019; 21:1169-1186. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31129923/>
235. NICE National Institute for Health and Care Excellence. Chronic heart failure in adults: diagnosis and management. NICE guideline [NG106]; 2018. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng106/resources/chronic-heart-failure-in-adults-diagnosis-and-management-pdf-66141541311685>
236. Pajewski NM, Berlowitz DR, Bress AP, et al. Intensive vs standard blood
pressure control in adults 80 years or older: a secondary analysis of the Systolic Blood Pressure Intervention Trial. J Am Geriatr Soc. 2020; 68:496–504. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31840813/>
237. Trevisan L, Cautela J, Resseguier N, et al. Prevalence and characteristics of coronary artery disease in heart failure with preserved and mid-range ejection fractions: A systematic angiography approach. Arch Cardiovasc Dis. 2018; 111:109-118. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29031580/>
238. Henning RJ. Diagnosis and treatment of heart failure with preserved left ventricular ejection fraction. World J Cardiol 2020; 12(1): 7-25. Disponible en: <https://www.wjgnet.com/1949-8462/full/v12/i1/7.htm>
239. Real J, Cowles E, Wierzbicki AS; Guideline Committee. Chronic heart failure in adults: summary of updated NICE guidance. BMJ. 2018; 362:k3646. Disponible en:<http://www.dickyricky.com/Medicine/Papers/2018_09_29%20BMJ%20Chronic%20heart%20failure%20in%20adults%20summary%20of%20updated%20NG106.pdf>
240. Reddy YNV, Carter RE, Obokata M, Redfield MM, Borlaug BA. A Simple, Evidence-Based Approach to Help Guide Diagnosis of Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. Circulation. 2018; 138:861-870. Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.034646>
241. Aggarwal R, Petrie B, Bala W, et al. Mortality outcomes with intensive blood pressure targets in chronic kidney disease patients. Hypertension. 2019; 73:1275–1282. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31067189/>
242. **F.-J. Neumann et al.Guía ESC/EACTS 2018 sobre revascularización miocárdica Rev Esp Cardiol. 2019; 72(1):73.e1-e102. Disponible en:** [**http://www.revespcardiol.org**](http://www.revespcardiol.org)
243. Muntner P, Carey RM, Jamerson K, et al. Rationale for ambulatory and
home blood pressure monitoring thresholds in the 2017 American College of Cardiology/American Heart Association Guideline. Hypertension. 2019; 73:33–38. Disponible en: [https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30571569/ttps://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30571569/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30571569/ttps%3A//pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30571569/)
244. Hiremath S, Sapir-Pichhadze R, Nakhla M, et al. Hypertension Canada’s
2020 evidence review and guidelines for the management of resistant hypertension. Can J Cardiol. 2020; 36:625–634. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32389336/>
245. Nerenberg KA, Zarnke KB, Leung AA, et al. Hypertension Canada’s 2018
guidelines for diagnosis, risk assessment, prevention, and treatment of hypertension in adults and children. Can J Cardiol. 2018; 34:506–525. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29731013/>
246. Muntner P, Shimbo D, Carey RM, et al. Measurement of blood pressure in humans: a scientific statement From the American Heart Association. Hypertension. 2019; 73:e35–e66. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30827125/>
247. Chung EYM, Ruospo M, Natale P, et al. Aldosterone antagonists in addition to renin angiotensin system antagonists for preventing the progression of chronic kidney disease. Cochrane Database of Syst Rev. 2020; 10:CD007004. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33107592/>
248. Jun M, Jardine MJ, Perkovic V, et al. Hyperkalemia and renin angiotensin aldosterone system inhibitor therapy in chronic kidney disease: A general practice-based, observational study. PLoS One. 2019; 14: e0213192. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30845156/>
249. Morejón Giraldoni AF, Benet Rodríguez M, Bernal Muñoz JL, et al. Factores relacionados con el control de la hipertensión arterial en Cienfuegos. Rev Cubana de Salud Pública [Internet]. 2019; 45(3): [aprox. 22 p.]. Disponible en:<http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S086434662019000300007>
250. Collard D, Brouwer TF, Peters RJG, et al. Creatinine rise during blood pressure therapy and the risk of adverse clinical outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus. Hypertension. 2018; 72:1337–1344. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30571235/>
251. **Ku E, Ix JH, Jamerson K, et al. Acute declines in renal function during intensive BP lowering and long-term risk of death. J Am Soc Nephrol. 2018; 29:2401–2408. Disponible en:** [**https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30006417/**](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30006417/)
252. Qiao Y, Shin JI, Chen TK, et al. Association between renin-angiotensin system blockade discontinuation and all-cause mortality among persons with low estimated glomerular filtration rate. JAMA Intern Med. 2020; 180:718–726. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32150237/>
253. Ministerio de Salud Pública. Hipertensión arterial: Guía de Práctica Clínica (GPC). Quito: Dirección Nacional de Normatización; 2019. Disponible en: <http://salud.gob.ec>
254. Agarwal R, Rossignol P, Romero A, et al. Patiromer versus placebo to enable spironolactone use in patients with resistant hypertension and chronic kidney disease (AMBER): a phase 2, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet. 2019; 394:1540–1550. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31533906/>
255. Pagonas N, Bauer F, Seibert FS, et al. Intensive blood pressure control is associated with improved patient and graft survival after renal transplantation. Sci Rep. 2019; 9:10507. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31324868/>
256. Muntner P, Shimbo D, Carey RM, et al. Measurement of blood pressure in humans: a scientific statement From the American Heart Association. Hypertension. 2019; 73:e35–e66. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30827125/>
257. KunanonS, RoubsanthisukW, ChattranukulchaiP, etal.2022ThaiHypertensionSocietyguidelinesonhomebloodpressuremonitoring.JClinHypertens.2022; 24:1139–1146. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/jch.14569>
258. **Cohen JB, Padwal RS, Gutkin M, et al. History and justification of a national blood pressure measurement validated device listing. Hypertension. 2019; 73:258–264. Disponible en:** [**https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30580681/**](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30580681/)
259. Mwasongwe SE, Tanner RM, Poudel B, et al. Ambulatory blood pressure phenotypes in adults taking antihypertensive medication with and without CKD. Clin J Am Soc Nephrol. 2020; 15:501–510. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32217635/>
260. Beyhaghi H, Viera AJ. Comparative cost-effectiveness of clinic, home, or ambulatory blood pressure measurement for hypertension diagnosis in US adults. Hypertension. 2019; 73:121–131. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30571548/>
261. Rosas Peralta M, Berumen Lechuga MG, Vázquez Parrodi M, et al. Promoción, Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de la Hipertensión Arterial en Primer Nivel de Atención. Guía de Práctica Clínica: Evidencias y Recomendaciones. México, CENETEC; 2021. Disponible en: <http://www.cenetec-difusion.com/CMGPC/GPC-IMSS-076-21/ER.pdf>
262. American Diabetes Association. Addendum. 10. Cardiovascular Disease and Risk Management: Standards of Medical Care in Diabetes-2020. Diabetes Care 2020; 43(Suppl.1):S111-S134. Diabetes Care. 2020 Aug; 43(8):1977-1978. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31862753/>
263. **Aung K, Htay T. Relationship between Outpatient Clinic and Ambulatory Blood Pressure Measurements and Mortality. Curr Cardiol Rep. 2019 Mar 18; 21(5):28. Disponible en:** [**https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30880364/**](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30880364/)
264. Burnier M, Lin S, Ruilope L, Bader G, Durg S, Brunel P. Effect of angiotensin receptor blockers on blood pressure and renal function in patients with concomitant hypertension and chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. Blood Press. 2019 Dec; 28(6):358-374. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31392910/>
265. Duan Y, Sun J, Zhao M, Magnussen CG, Xi B. Utility of blood pressure measurements at an initial screening visit to identify Chinese children and adolescents with hypertension. J Clin Hypertens (Greenwich). 2021 Apr; 23(4):766-772. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8678734/>
266. Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH). Eur Heart J. 2018; 39; 3021-3104. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30165516/>
267. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. Hypertension. 2018; 71:e13-e115. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29133354/>
268. Piccininni M, Rohmann JL, Huscher D, et al. Performance of risk prediction scores for cardiovascular mortality in older persons: External validation of the SCORE OP and appraisal PLoS One. 2020; 15(4):e0231097. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7144969/pdf/pone.0231097.pdf>
269. Espinosa Brito AD. Hipertensión arterial: cifras para definirla al comenzar 2018. Rev Finlay [Internet]. 2018; 8(1): [aprox. 10 p.]. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S222124342018000100008>
270. Johnson K, Whelton P, Cushman W, et al. SPRINT Research Group. Blood pressure measurement in SPRINT (Systolic Blood Pressure Intervention Trial). Hypertension. 2018; 71:848-857. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29531173/>
271. Dolui S, Detre JA, Gaussoin SA, Herrick JS, Wang DJJ, Tamura MK, et al. Association of Intensive vs Standard Blood Pressure Control With Cerebral Blood Flow: Secondary Analysis of the SPRINT MIND Randomized Clinical Trial. JAMA Neurol. 2022 Apr 1; 79(4):380-389. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35254390/>
272. Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood pressure lowering treatment on cardiovascular outcomes and mortality: 14 - effects of different classes of antihypertensive drugs in older and younger patients: overview and meta-analysis. J Hypertens. 2018; 36:1637-1647. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29847487/>
273. Halbach S. Practical application of ABPM in the pediatric nephrology clinic. Pediatr Nephrol. 2020; 35:2067–2076. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31732802/>
274. Williams B, MacDonald TM, Morant SV, et al. British Hypertension Society programme of Prevention and Treatment of Hypertension with Algorithm based Therapy (PATHWAY) Study Group. Endocrine and haemodynamic changes in resistant hypertension, and blood pressure responses to spironolactone or amiloride: The PATHWAY-2 mechanism substudies. Lancet Diabetes Endocrinol. 2018; 6:464-475. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2213-8587%2818%2930071-8>
275. **Banegas J, Ruilope L, de la Sierra A, et al. Relationship between clinic and ambulatory blood-pressure measurements and mortality. N Engl J Med. 2018; 378:1509-1520. Disponible en:** [**https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa171223**](https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa171223)
276. St Peter WL, Guo H, Kabadi S, et al. Prevalence, treatment patterns, and healthcare resourceutilization in Medicare and commercially insured non-dialysis-dependent chronic kidney disease patientswith and without anemia in the United States. BMC Nephrol. 2018; 19:67.Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29544446/>
277. Casesa A, Egocheagab MI, Tranchec S, et al. Anemia en la enfermedad renal crónica: protocolo deestudio, manejo y derivación a Nefrología. Nefrología 2018; 38(1):8–12**.** Disponible en: <https://www.revistanefrologia.com/es-anemia-enfermedad-renal-cronica-protocolo-articulo-S0211699517301881>
278. Atkinson MA, Warady BA. Anemia in chronic kidney disease. Pediatr Nephrol. 2018; 33:227-238. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28412770/>
279. Cases[a](file:///E%3A%5Cpipo%5CProyecto%20GPC%5CGuias%20nuevas%202020%5CEvaluaci%C3%B3n%20y%20tratamiento%20de%20la%20anemia%5CAnemia%20en%20la%20enfermedad%20renal%20cr%C3%B3nica%20%20protocolo%20de%20estudio%2C%20manejo%20y%20derivaci%C3%B3n%20a%20Nefrolog%C3%ADa%20_%20Nefrolog%C3%ADa.htm#aff0005) A, et al. Anemia en la enfermedad renal crónica: protocolo de estudio, manejo y derivación a Nefrología. Nefrologia 2018; 3 8(1):8–12. Disponible en: <https://www.revistanefrologia.com/es-anemia-enfermedad-renal-cronica-protocolo-articulo-S0211699517301881>
280. Hinostroza Sayas J, et al. IETSI. Guía de práctica clínica para el diagnóstico y manejo de la anemia en pacientes con enfermedad renal crónica. Guía en Versión Extensa. GPC N° 10 Perú, diciembre 2017. Disponible en: <http://www.essalud.gob.pe/ietsi/pdfs/guias/GPC-Anemia-en-ERC-Version-Extensa.pdf>
281. Ueda N, Takasawa K. Role of Hepcidin-25 in Chronic Kidney Disease: Anemia and Beyond. Current medicinal chemistry. 2017; 24(14):1417-52. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28302014/>
282. Iyawe IO, Adejumo OA, Iyawe LI, et al. Assessment of iron status in predialysis chronic kidney disease patients in a Nigerian Tertiary Hospital. Saudi J Kidney Dis Transpl. 2018; 29:1431-1440. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30588977/>
283. Hayashi T, Tanaka Y, Iwasaki M, et al. Association of circulatory iron deficiency with an enlarged heart in patients with end-stage kidney disease. J Ren Nutr. 2019; 29:39-47. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30097326/>
284. Ueda N, Takasawa K. Impact of Inflammation on Ferritin, Hepcidin and the Management of Iron Deficiency Anemia in Chronic Kidney Disease. Nutrients 2018, 10, 1173. Disponible en: <https://pdfs.semanticscholar.org/7480/b503b8aea371c19fc036174d0e3079c86270.pdf>
285. **Eisenga MF, Nolte IM, van der Meer P, et al. Association of different iron deficiency cutoffs with adverse outcomes in chronic kidney disease. BMC Nephrol. 2018; 19:225.** **Disponible en:** [**https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30208847/**](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30208847/)
286. Park H, Liu X, Henry L, et al. Trends in anemia care in non-dialysis dependent chronic kidney disease (CKD) patients in the United States (2006-2015). BMC Nephrol. 2018; 19:318. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30413150/>
287. Cases A, González de Antona Sánchez E, Cadeddu G, Mata Lorenzo M. Epidemiología y tratamiento de la anemia renal en España: estudio retrospectivo RIKAS, Nefrología, 2022, ISSN 0211-6995. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0211699522000789>
288. Portolés J, Martín L, Broseta JJ, Cases A. Anemia in chronic kidney disease: From pathophysiology and current treatments, to future agents. Front Med (Lausanne) 2021 Mar 26; 8:642296. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33842503/>
289. **Palaka E, Grandy S, van Haalen H, McEwan P, Darlington O**. **The Impact of CKD anaemia on patients: Incidence, risk factors, and clinical outcomes — A systematic literature review**. **Int J Nephrol .2020 Jul 1; 2020:7692376. Disponible en:** [**https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32665863/**](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32665863/)
290. Arezes J, Foy N, McHugh K, et al. Erythroferrone inhibits the induction of hepcidin by BMP6. Blood. 2018; 132:1473-1477. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30097509/>
291. Evans M, Bower H, Cockburn E, Jacobson SH, Barany P, Carrero JJ. Contemporary management of anaemia, erythropoietin resistance and cardiovascular risk in patients with advanced chronic kidney disease: A nationwide analysis. Clin Kidney J2020 May 1;13(5):821-827.Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33123358/>
292. Gluba-Brzózka A, Franczyk B, Olszewski R, Rysz J. The influence of inflammation on anemia in CKD patients. Int J Mol Sci2020 Jan 22; 21(3):725. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31979104/>
293. Kaufner L, von Heymann C, Henkelmann A, Pace NL, Weibel S, Kranke P, Meerpohl JJ, Gill R. Erythropoietin plus iron versus control treatment including placebo or iron for preoperative anaemic adults undergoing non-cardiac surgery. Cochrane Database Syst Rev2020 Aug 13; 8(8):CD012451. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32790892/>
294. Batchelor EK, Kapitsinou P, Pergola PE, Kovesdy CP, Jalal DI. Iron deficiency in chronic kidney disease: Updates on pathophysiology, diagnosis, and treatment. J Am Soc Nephrol2020 Mar;31(3):456-468.Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32041774/>
295. Coyne DW, Goldsmith D and Macdougall C. New options for the anemia of CKD Kidney International Supplements 2017 7, 157–163. Disponible en:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6341017>
296. Zhu L, Huang L, Wen Q, Wang T, Qiao L, Jiang L. Recombinant human erythropoietin offers neuroprotection through inducing endogenous erythropoietin receptor and neuroglobin in a neonatal rat model of periventricular white matter damage. Neurosci Lett2017 May 22; 650:12-17. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28359933/>
297. Reza-Zaldívar EE, Sandoval-Avila S, Gutiérrez-Mercado YK, Vázquez-Méndez E, Canales-Aguirre AA, Esquivel-Solís H. La eritropoyetina humana recombinante reduce la disfunción sensoriomotora. Neurología. 2020; 35(3):147—154. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-neurologia-295-pdf-S0213485317302761>
298. Ryu SR, Park SK, Jung JY, et al. The prevalence and management of anemia in chronic kidney disease patients: result from the KoreaN Cohort Study for Outcomes in Patients with Chronic Kidney Disease (KNOW-CKD). J Korean Med Sci. 2017; 32:249-256. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28049235/>
299. **Karim HMR, Panda CK, Singha SK. Accepting a chronic kidney disease patient for perioperative management: a narrative review of key aspects. Anaesth Pain & Intensive Care 2018;22 Suppl 1:S29-S38Disponible en:** [**https://pdfs.semanticscholar.org/a66e/0a6527d05f70c03b08e23e61eec22004151b.pdf**](https://pdfs.semanticscholar.org/a66e/0a6527d05f70c03b08e23e61eec22004151b.pdf)
300. Iyawe IO, Adejumo OA, Iyawe LI, et al. Assessment of iron status in predialysis chronic kidney disease patients in a Nigerian Tertiary Hospital. Saudi J Kidney Dis Transpl. 2018; 29:1431-1440. Disponible en: <https://www.sjkdt.org/article.asp?issn=1319-2442;year=2018;volume=29;issue=6;spage=1431;epage=1440;aulast=Iyawe>
301. Shaikh H, Hashmi MF, Aeddula NR. Anemia of Chronic Renal Disease. [Updated 2022 Nov 20]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-.Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539871/>
302. Perrone, V.; Veronesi, C.; Dovizio, M.; Ancona, D.D.; Bartolini, F.; Ferrante, F.; et al. The Influence of Iron-Deficiency Anaemia (IDA) Therapy on Clinical Outcomes and Healthcare Resource Consumptions in Chronic Kidney Disease Patients Affected by IDA: A Real-Word Evidence Study among the Italian Population. J. Clin. Med. 2022, 11, 5820.Disponible en: <https://www.mdpi.com/2077-0383/11/19/5820>
303. Carlinia RG., et al. Recomendaciones para el estudio y tratamiento de la anemia en pacientes con enfermedad renal crónica. Actualización mayo 2017nefrollatinoam. 2017; 1 4(3):85–116. Disponible en: <http://www.medicina.ues.edu.sv/unica/index.php?option=com>
304. Sato Y, Fujimoto S, Konta T, et al. Anemia as a risk factor for all-cause mortality: obscure synergic effect of chronic kidney disease. Clin Exp Nephrol. 2018; 22:388-394. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28815319/
305. Gates B Colbert, et al. Anemia of Chronic Disease and Kidney Failure Updated Apr 13, 2020. Disponible en: <https://emedicine.medscape.com/article/1389854-overview>
306. Gafter-GvilA, Schechter A, Rozen-Zvic B. Iron Deficiency Anemia in Chronic Kidney Disease. Acta Haematol 2019; 142:44–50. Disponible en: <https://www.karger.com/Article/PDF/496492>
307. Shaker AM, Mohamed OM, Mohamed MF, El-Khashaba SO. Impact of correction of anemia in end-stage renal disease patients on cerebral circulation and cognitive functions. Saudi J Kidney Dis Transpl. 2018 Nov-Dec; 29(6):1333-1341. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30588964/>
308. Fishbane S, Singh B, Kumbhat S, et al. Intravenous Epoetin Alfa-epbx versus Epoetin Alfa for Treatment of Anemia in End-Stage Kidney Disease. Clin J Am Soc Nephrol 2018; 13:1204. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29921734/>
309. Locatelli F, Hannedouche T, Fishbane S, et al. Cardiovascular Safety and All-Cause Mortality of Methoxy Polyethylene Glycol-Epoetin Beta and Other Erythropoiesis-Stimulating Agents in Anemia of CKD: A Randomized Non inferiority Trial. Clin J Am Soc Nephrol 2019; 14:1701. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31420350/>
310. **Chen N, et al. Roxadustat for Anemia in Patients with Kidney Disease Not Receiving Dialysis. N Engl J Med 2019; 381:1001-10. Disponible en:** [**https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa1813599?articleTools=true**](https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa1813599?articleTools=true)
311. Sanghani NS, Haase VH. Hypoxia-Inducible Factor Activators in Renal Anemia: Current Clinical Experience. Adv Chronic Kidney Dis 2019; 26:253. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7318915/pdf/nihms-1529019.pdf>
312. Pertuz-Pinzón A, García CI, Muñoz-Gómez C, et al. Anemia en Enfermedad Renal Crónica. ARCHIVOS DE MEDICINA February 18, 2021; 17(2):1 Disponible en: [www.archivosdemedicina.com](http://www.archivosdemedicina.com)
313. Cristhian Adolfo Vizcarra Vizcarra Policitemia en pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis revmedmilitar.2022; 51(2): e02201852 Disponible en: <http://www.revmedmilitar.sld.cu>
314. Australian and New Zealand Society of Blood Transfusion Australian College of Nursing. Guidelines for the administration of blood products. 3rd Edition, Revised October 2019. Disponible en: <https://anzsbt.org.au/wp-content/uploads/2019/10/ANZSBT-Administration-Guidelines-Revised-3rd-edition-Publication-Version-20191002.pdf>
315. Alfonso J. Ayala Viloria, Henry J. González Torres, Gabriel J. David Tarud Transfusiones en pediatría Salud Uninorte. Barranquilla (Col.) 2017; 33 (2): 187-201. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/817/81753189012.pdf>
316. Gardiner R, Roshan D, Brennan A, et al. Trends in the treatment of chronic kidney disease-associated anaemia in a cohort of haemodialysis patients: the Irish experience. Ir J Med Sci. 2019; 188:223-230. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29704093/>
317. Singh AK, Cizman B, Carroll K, et al. Efficacy and Safety of Daprodustat for Treatment of Anemia of Chronic Kidney Disease in Incident Dialysis Patients: A Randomized Clinical Trial. JAMA Intern Med. Published online April 04, 2022. Disponible en: <https://www.fundacionfemeba.org.ar/blog/farmacologia-7/post/daprodustat-para-el-tratamiento-oral-de-la-anemia-en-la-insuficiencia-renal-cronica-50013>
318. **Levin A. Therapy for Anemia in Chronic Kidney Disease — New Interventions and New Questions. N Engl J Med. 2021; 384(17):1657–8. Disponible en:** [**https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33913643/**](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33913643/)
319. Weir MR. Managing Anemia across the Stages of Kidney Disease in Those Hyporesponsive to Erythropoiesis-Stimulating Agents. Am J Nephrol. 2021; 52:450–66. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34280923/>
320. Peters CB, Hansen JL, Halwani A, Cho ME, Leng J, Huynh T, et al.. Validation of Algorithms Used to Identify Red Blood Cell Transfusion Related Admissions in Veteran Patients with End Stage Renal Disease. eGEMs (Generating Evidence & Methods to improve patient outcomes). 2019; 7(1):23. Disponible en: <https://egems.academyhealth.org/articles/10.5334/egems.257/>
321. Haase VH. Hypoxia-inducible factor-prolyl hydroxylase inhibitors in the treatment of anemia of chronic kidney disease. Kidney Int Suppl (2021). 2021;11(1):8-25 321.Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33777492/>
322. Karaboya A, at el. Inflammation and Erythropoiesis-Stimulating Agent Response in Hemodialysis Patients: A Self-matched Longitudinal Study of Anemia Management in the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS).Kidney Medicine May–June 2020, 2(3):286-296. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2590059520300479>
323. Barrat, et al. Roxadustat for the treatment of anaemia in chronic kidney disease patients not on dialysis: a Phase 3, randomized, open-label, active-controlled study (DOLOMITES). Nephrol Dial Transplant. 2021; 36(9): 1616-1628. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34077510/>
324. **Urrechaga E, Hoffmann J. Assessment of iron-restricted erythropoiesis in chronic renal disease: evaluation of Abbott CELL-DYN Sapphire mean reticulocyte hemoglobin content (MCHr). Scand J Clin Lab Invest. 2019; 79:363-** .**Disponible en:** [**https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31134824/**](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31134824/)
325. Coronado Daza JA, Yama Mosquera EJ, Alfaro Tejeda M, et al. Consenso colombiano de expertos sobre recomendaciones basadas en evidencia para el diagnóstico y tratamiento de alteraciones del metabolismo óseo y mineral en pacientes con enfermedad renal crónica. Rev. Colomb. Nefrol. [Internet]. 10 de agosto de 2021; 8(2):e565. Disponible en: <https://www.revistanefrologia.org/index.php/rcn/article/view/565?source=/index.php/rcn/article/view/565>
326. Liabeuf S, McCullough K, Young EW, Pisoni R, Zee J, Reichel H, et al. International variation in the management of mineral bone disorder in patients with chronic kidney disease: Results from CKDopps. Bone. 2019 Dec; 129:115058. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31493530/>
327. Fukagawa M, Komaba H. Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder in Asia. Kidney Dis 2017; 3:1–7. Disponible en: <https://www.karger.com/Article/PDF/470909>
328. Ketteler M, Block GA, Evenepoel P, Fukagawa M, Herzog CA, McCann L, et al. Executive summary of the 2017 KDIGO Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD) Guideline Update: what's changed and why it matters. Kidney Int. 2017 Jul; 92(1):26-36. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28646995/>
329. Maré A, Verhulst A, Cavalier E, Delanaye P, Behets GJ, Meijers B, Kuypers D, D'Haese PC, Evenepoel P. Clinical Inference of Serum and Bone Sclerostin Levels in Patients with End-Stage Kidney Disease. J Clin Med. 2019 Nov 20; 8(12):2027. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6947521/>
330. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD-MBD Update Work Group. KDIGO 2017 Clinical Practice Guideline Update for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease–Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). Kidney Int Suppl. 2017; 7:1–59.Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30675420/>
331. Carvalho Barreto D de. Bone biopsy in nephrology practice J. Bras. Nefrol. vol.40 no.4 São Paulo Out. /Dec. 2018 Epub Nov 29, 2018. Disponible en:<https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S010128002018000400366>
332. McNerny EMB and Nickolas TL. Bone Quality in Chronic Kidney Disease: Definitions and Diagnostics. Curr Osteoporos Rep. 2017 June; 15(3): 207–213. doi: 10.1007/s11914-017-0366-z. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5558885/pdf/nihms888836.pdf>
333. Evenepoel P, Behets GJS, Laurent MR, D'Haese PC. Update on the role of bone biopsy in the management of patients with CKD-MBD. J Nephrol 2017; 30(5):645-652. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28831679/>
334. Graciolli FG, et al. The complexity of chronic kidney diseasemineral and bone disorder across stages of chronic kidney disease. Kidney Int 2017; 91(6):1436-1446. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28318623/>
335. **Baptista AL, Padilha K, Malagrino PA, Venturini G, Zeri ACM, dos Reis LM, et al. Potential biomarkers of the turnover, mineralization, and volume classification: Results using NMR metabolomicsinhemodialysispatients. JBMRplus. 2020; 4(7):e10372-e.** **Disponible en:** [**https://asbmr.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/jbm4.10372**](https://asbmr.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/jbm4.10372)
336. Ketteler M, et al.: Summary of 2017 KDIGO CKD-MBD Guideline Update. Kidney International. 2017; 92, 26–36. Disponible en: [www.kisupplements.org](http://www.kisupplements.org).
337. Ruospo M, Palmer SC, Natale P, Craig JC, Vecchio M, Elder GJ, et al. Phosphatebinders for preventing and treating chronic kidney disease-mineral and bone disorder (CKDMBD).The Cochrane database of systematic reviews. 2018; 8(8): CD006023-CD. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30132304/>
338. de Roij van Zuijdewijn CLM, de Haseth DE, van Dam B, Bax WA, Grooteman MPC, Bots ML, et al. Role of Albumin Assay on Calcium Levels and Prescription of Phosphate Binders in Chronic Hemodialysis Patients. Nephron. 2018; 140(3):211-217.Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30212837/>
339. Sekercioglu N, Angeliki Veroniki A, Thabane L, Busse JW, Akhtar-Danesh N, Iorio A, et al. Effects of different phosphate lowering strategies in patients with CKD on laboratory outcomes: A systematic review and NMA. PLoS One. 2017 Mar 1; 12(3):e0171028. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5331957/>
340. Malhotra R, Katz R, Hoofnagle A, Bostom A, Rifkin DE, Mcbride R, et al. The Effect of Extended Release Niacin on Markers of Mineral Metabolism in CKD. Clin J Am Soc Nephrol. 2018 Jan 6; 13(1):36-44. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29208626/>
341. **Greeviroj P, Kitrungphaiboon T, Katavetin P, Praditpornsilpa K, Eiam-Ong S, Jaber BL, Susantitaphong P. Cinacalcet for Treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Nephron. 2018; 139(3):197-210. Disponible en:** [**https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29514156/**](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29514156/)
342. Yadav AK, Kumar V, Kumar V, Banerjee D, Gupta KL, Jha V. The Effect of Vitamin D Supplementation on Bone Metabolic Markers in Chronic Kidney Disease. J Bone Miner Res. 2018 Mar; 33(3):404-409.Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29044707/>
343. Pludowski P, Holick MF, Grant WB, Konstantynowicz J, Mascarenhas MR, Haq A, et al. Vitamin D supplementation guidelines. J Steroid Biochem Mol Biol. 2018; 175: 125–35. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28216084/>
344. Takács I, Tóth BE, Szekeres L, Azabó B, Bakos B, Lakatos P. Randomized clinical trial to comparing efficacy of daily, weekly and monthly administration of vitamin D3. Endocrine. 2017; 55: 60-5. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27718150/>
345. Jean G, Souberbielle JC, Chazot C: Vitamin D in Chronic Kidney Disease and Dialysis Patients. Nutrients 2017, 9(4). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28346348/>
346. Gil A, Plaza-Díaz J, Mesa MD: Vitamin D: Classic and Novel Actions. Ann Nutr Metab 2018, 72(2):87-95. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29346788/>
347. Schuster A, Al-Makki A, Shepler B: Use of Paricalcitol as Adjunctive Therapy to Renin-Angiotensin Aldosterone System Inhibition for Diabetic Nephropathy: A Systematic Review of the Literature. Clin Ther 2019, 41(11):2416-2423. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31601446/>
348. Ennis JL, Worcester EM, Coe FL, Stuart M. Sprague Current recommended 25-hydroxyvitamin D targets for chronic kidney disease management may be too low J Nephrol 2016; 29:63–70. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25736620/>
349. [Webb NJA, Lerner G, Warady BA, et al. Efficacy and safety of paricalcitol in children with stages 3 to 5 chronic kidney disease. Pediatr Nephrol 2017; 32:1221.](http://www.uptodate.com/contents/pediatric-chronic-kidney-disease-mineral-and-bone-disorder-ckd-mbd/abstract/52) Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28332096/>
350. [Kumar J, McDermott K, Abraham AG, et al. Prevalence and correlates of 25-hydroxyvitamin D deficiency in the Chronic Kidney Disease in Children (CKiD) cohort. Pediatr Nephrol 2016; 31:121.](http://www.uptodate.com/contents/pediatric-chronic-kidney-disease-mineral-and-bone-disorder-ckd-mbd/abstract/41)Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5440538/pdf/467_2017_Article_3579.pdf>
351. [Shroff R, Aitkenhead H, Costa N, et al. Normal 25-Hydroxyvitamin D Levels Are Associated with Less Proteinuria and Attenuate Renal Failure Progression in Children with CKD. J Am Soc Nephrol 2016; 27:314.](http://www.uptodate.com/contents/pediatric-chronic-kidney-disease-mineral-and-bone-disorder-ckd-mbd/abstract/40)Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26069294/>
352. **Malihi Z, Wu Z, Stewart AW, Lawes CM, Scragg R. Hypercalcemia, hypercalciuria, and kidney stones in long-term studies of vitamin D supplementation: a systematic reviewand meta-analysis. Am J Clin Nutr 2016; 104(4):1039-1051. Disponible en:** [**https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27604776/**](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27604776/)
353. Hou J, Shan H, Zhang Y, Deng X, Guo B, Kang J, et al. Network meta-analysis of surgical treatment for secondary hyperparathyroidism. Am J Otolaryngol. 2020 Mar-Apr; 41(2):102370. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31889554/>
354. Ni LH, Yuan C, Song KY, Wang XC, Chen SJ, Wang LT, Zhang YX, Liu H, Liu BC, Tang RN. Efficacy and safety of cinacalcet and active vitamin D in the treatment of secondary hyperparathyroidism in patients with chronic kidney disease: a network meta-analysis. Ann Transl Med. 2019 Jul; 7(14):322. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31475192/>
355. Miedziaszczyk M; Lacka K; Tomczak O; Bajon A; Primke M; Idasiak-Piechocka I. Systematic Review of the Treatment of Persistent Hyperparathyroidism Following Kidney Transplantation. Biomedicines 2023, 11, 25. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2227-9059/11/1/25>
356. Patel SG, Saunders ND, Jamshed S, Weber CJ, Sharma J. Multimodal Preoperative Localization Improves Outcomes in Reoperative Parathyroidectomy: A 25-Year Surgical Experience. Am Surg. 2019; 85(9):939-43. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31638503/>
357. Neves MC, Rocha LA, Cervantes O, Santos RO. Initial surgical results of 500 Parathyroidectomies for Hyperparathyroidism related to chronic kidney disease - mineral and bone disorder. J Bras Nefrol. 2018; 40(4):319-25. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6534011/>
358. Bover J, Urena-Torres P, Laiz Alonso AM, Torregrosa JV, Rodriguez-Garcia M, Castro-Alonso C, et al: Osteoporosis, bone mineral density and CKDMBD (II): Therapeutic implications. Nefrologia 2019, 39(3):227-242. Disponible en: <https://www.revistanefrologia.com/en-osteoporosis-bone-mineral-density-ckdmbd-articulo-resumen-S2013251418301123>
359. Cunningham J, Block GA, Chertow GM, Cooper K, Evenepoel P, Iles J, Sun Y, Urena-Torres P, Bushinsky DA: Etelcalcetide Is Effective at All Levels of Severity of Secondary Hyperparathyroidism in Hemodialysis Patients. Kidney Int Rep 2019, 4(7):987-994. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31317120/>
360. Lau WL, Obi Y, Kalantar-Zadeh K: Parathyroidectomy in the Management of Secondary Hyperparathyroidism. Clin J Am Soc Nephrol 2018, 13(6):952-961. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29523679/>
361. Ape trii M, Goldsmith D, Nistor I, Siriopol D, Voroneanu L, Scripcariu D, et al. Impact of surgical parathyroidectomy on chronic kidney disease- mineral and bone disorder (CKDMBD) - A systematic review and meta- analysis. PLoS One. 2017; 12(11):e0187025. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29107998/>
362. **March F, et al. Guía ESC/EAS 2019 sobre el tratamiento de las dislipemias: modificación de los lípidos para reducir el riesgo cardiovascular. Grupo de Trabajo de la Sociedad Europea de Cardiologia (ESC) y la European Atherosclerosis Society (EAS) sobre el Tratamiento de las Dislipemias. Rev Esp Cardiol. 2020; 73(5): 403.e1–403.e70. Disponible en:** [**https://www.revespcardiol.org/es-guia-esc-eas-2019-sobre-el-articulo-S0300893220300403**](https://www.revespcardiol.org/es-guia-esc-eas-2019-sobre-el-articulo-S0300893220300403)
363. Burguess S, et al. Association of LPA variants with risks of coronary disease and the implications for lipoprotein (a)-lowering therapies: A Mendelian randomization analysis. JAMA Cardiol. 2018; 3(7): 619-627. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29926099/>
364. Van Sloten TT, Tafflet M, Périer MC, Dugravot A, Climie RED, Singh-Manoux A, et al. Association of Change in Cardiovascular Risk Factors With Incident Cardiovascular Events. JAMA. 2018 Nov 6; 320(17):1793-804. doi: 10.1001/jama.2018.16975. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30398604/>
365. Borén J, Chapman MJ, Krauss RM, Packard CJ, Bentzon JF, Binder CJ, et al. Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease: pathophysiological, genetic, and therapeutic insights: a consensus statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel. Eur Heart J. 2020 Jun 21; 41(24):2313-2330. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7308544/>
366. Toth PP, Philip S, Hull M, Granowitz C. Elevated Triglycerides (≥150 mg/dL) and High Triglycerides (200-499 mg/dL) Are Significant Predictors of New Heart Failure Diagnosis: A RealWorld Analysis of High-Risk Statin-Treated Patients. Vasc Health Risk Manag. 2019; 15:533-538. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6900310/pdf/vhrm-15-533.pdf>
367. Figuer A, Alique M, Valera G, Serroukh N, Ceprían N, de Sequera P, et al. Nuevos mecanismos implicados en el desarrollo de la enfermedad cardiovascular en la enfermedad renal crónica. Nefrologia 2023; 43(1):63–80. Disponible en: <https://www.revistanefrologia.com/es-nuevos-mecanismos-implicados-el-desarrollo-articulo-S0211699522000704>
368. Decharatchakul N, Settasatian C, Settasatian N, Komanasin N, Kukongviriyapan U, Intharaphet P, et al. Association of genetic polymorphisms in SOD2, SOD3, GPX3, and GSTT1 with hypertriglyceridemia and low HDL-C level in subjects with high risk of coronary artery disease. PeerJ. 2019; 7: e7407. Disponible en: <https://www.readcube.com/articles/10.7717/peerj.7407>
369. Grupo de Trabajo de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC), European Atherosclerosis Society (EAS) sobre el Tratamiento de las Dislipemias. Guía ESC/EAS 2016 sobre el tratamiento de las dislipemias. Rev Esp Cardiol. 2017; 70(2):115.1-64. Disponible en: <https://www.revespcardiol.org/es-guia-esc-eas-2016-sobre-el-articulo-S0300893217300027>
370. Gluba-Brzozka A, Franczyk B, Rysz J. Cholesterol Disturbances and the Role of Proper Nutrition in CKD Patients. Nutrients 2019; 11(11):2820. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31752189/>
371. **Mikolasevic, et al. Dyslipidemia in patients with chronic kidney disease: etiology and management. International Journal of Nephrology and Renovascular Disease 2017:10. 35–45. Disponible en:** [**https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5304971/**](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5304971/)
372. Jellinger PS, Handelsman Y, Rosenblit PD, Bloomgarden ZT, Fonseca VA, Garber AJ, et al. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology Guidelines for Management of Dyslipidemia and Prevention of Cardiovascular Disease. Endocr Pract. 2017; 23(Suppl 2):1-87. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28437620/>
373. Alexopoulos AS, Qamar A, Hutchins K, et al. Triglycerides: Emerging Targets in Diabetes Care? Review of Moderate Hypertriglyceridemia in Diabetes. Current Diabetes Reports. 2019 Feb; 19(4):13. Disponible en: <https://europepmc.org/article/med/30806837>
374. Ismail SR, Maarof SK, Siedar Ali S, Ali A. Systematic review of palm oil consumption and the risk of cardiovascular disease. PLoS One. 2018; 13(2):e0193533. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29489910/>
375. Aung T, Halsey J, Kromhout D, et al. Associations of omega-3 fatty acid supplement use with cardiovascular disease risks: Meta-analysis of 10 trials involving 77 917 individuals. JAMA Cardiology. 2018. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29387889/>
376. Quiroga B, Muñoz Ramos P y Álvarez Chiva V Efectividad y seguridad del uso de inhibidores de PCSK9 en el tratamiento de la dislipidemia en el paciente con insuficiencia renal. Nefrologia 2020; 4 0(5):499–505. Disponible en. <https://www.revistanefrologia.com/es-efectividad-seguridad-del-uso-inhibidores-articulo-S0211699520300825>
377. Group HTRC, Bowman L, Hopewell JC, Chen F, Wallendszus K, Stevens W, et al. Effects of Anacetrapib in Patients with Atherosclerotic Vascular Disease. N Engl J Med. 2017; 377(13):1217-27. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28847206/>
378. Mostaza JM, Pintó X, Armario P, Masana L, Real JT, Valdivielso P et al. Estándares SEA 2022 para el control global del riesgo cardiovascular. Clin Investig Arterioscler. 2022 May-Jun; 34(3):130-79. Disponible en: <https://repositori.upf.edu/handle/10230/53926>
379. **Scher-Nemirovsky EA, Ruiz-Manco D, & Mendivil CO. Impacto del ejercicio sobre el metabolismo de los lípidos y la dislipidemia. Revista De Nutrición Clínica Y Metabolismo 2019, 2(2). Disponible en:** [**https://revistanutricionclinicametabolismo.org/index.php/nutricionclinicametabolismo/article/view/rncm.v2n2.004/41**](https://revistanutricionclinicametabolismo.org/index.php/nutricionclinicametabolismo/article/view/rncm.v2n2.004/41)
380. Ping-Jen Hu, et al. Effect of Statins on Renal Function in Chronic Kidney Disease Patients SCIENTIFIC Reports *2018 8:16276*. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4810106/pdf/jcm-05-00035.pdf>
381. Li YH, *et al*. 2017 Taiwan lipid guidelines for high-risk patients. *J. Formos. Med. Assoc 2017.* 116, 217–248.Disponible en:https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0929-6646%2816%2930430-2
382. Kimura G, *et al*. Effects of atorvastatin on renal function in patients with dyslipidemia and chronic kidney disease: assessment of clinical usefulness in CKD patients with atorvastatin (ASUCA) trial. *Clin. Exp. Nephrol 2017.* 21, 417–424. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5486454/pdf/10157_2016_Article_1304.pdf>
383. Ojeda-Armas I, Expósito-Lara A, González-Benítez S, Freire-Maridueña E, Campoverde-Bravo J. Nuevos enfoques terapéuticos de las dislipidemias. Correo Científico Médico [Internet]. 2020 [citado 10 Feb 2023]; 24 (2) Disponible en: <https://revcocmed.sld.cu/index.php/cocmed/article/view/3468>
384. Verdoodt A, Honore PM, Jacobs R, De Waele E, Van Gorp V, De Regt J et al. Do statins induce or protect from acute kidney injury and chronic kidney disease: An update review in 2018. J Transl Intern Med 2018; 6: 21-5. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5874483/pdf/jtim-06-021.pdf>
385. Bezin J, Moore N, Mansiaux Y, Steg PG, Pariente A. Real-Life benefits of statins for cardiovascular prevention in elderly subjects: a population-based cohort study. Am J Med. 2019; 132:740-8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30660573/>
386. Ramos R, Comas-Cufí M, Martí-Lluch R, et al. Statins for primary prevention of cardiovascular events and mortality in old and very old adults with and without type 2 diabetes: retrospective cohort study. BMJ. 2018; 362. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30185425/>
387. Zelniker TA, et al. SGLT2 inhibitors for primary and secondary prevention of cardiovascular and renal outcomes in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of cardiovascular outcome trials. Lancet. 2019 Jan 5; 393(10166):31-39. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30424892/>
388. **Hodgkins AJ; Mullan J; Mayne DJ; Bonney A. The Use of Primary Care Electronic Health Records for Research: Lipid Medications and Mortality in Elderly Patients. Pharmacy 2019, 7, 134. Disponible en:** [**https://www.mdpi.com/2226-4787/7/3/134**](https://www.mdpi.com/2226-4787/7/3/134)
389. The National Institute for Health and Care Excellence (NICE) Clinical Practice Guideline Undernutrition in Chronic Kidney Disease Final Version: June 2019. Disponible en: [www.nice.org.uk/accreditation](http://www.nice.org.uk/accreditation)
390. Lorember FM. Malnutrition in Chronic Kidney Disease Frontiers in Pediatrics June 2018, 6 (161). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29974043/>
391. Karavetian M, Salhab N, Rizk R, Poulia KA. Malnutrition-Inflammation Score VS Phase Angle in the Era of GLIM Criteria: A Cross-Sectional Study among Hemodialysis Patients in UAE. Nutrients. 2019; 11(11):2771. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6893836/>
392. Carrero JJ, et al. Global prevalence of protein-energy wasting in kidney disease: a meta-analysis of contemporary observational studies from the international society of renal nutrition and metabolism. Journal of Renal Nutrition 2018; 28; 380-392. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30348259/>
393. Aggarwal HK, Jain D, Chauda R, Bhatia S, Sehgal R. Assessment of Malnutrition Inflammation Score in Different Stages of Chronic Kidney Disease. Pril (Makedon Akad Nauk Umet Odd Med Nauki). 2018; 39(2-3):51-61. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6893836/>
394. Jackson HS, MacLaughlin HL, Vidal-Diez A, Banerjee D. A new in patient renal nutrition screening tool (renal iNUT): a multicentre validation study. Clinical Nutrition 2018. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30390999/>
395. MacLaughlin HL, et al. The nutrition impact symptoms (NIS) score detects malnutrition risk in patients admitted to nephrology wards. J Human Nutr Diet 2018. 31: 683-688. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29578256/>
396. Abdollahi S, Razmpoosh E, Toupchian O, Salehi-Abargouei A. Nutritional Status of Patients with Chronic Kidney Disease in Iran: A narrative review. Journal of Nutrition and Food Security (JNFS), 2018; 3 (1): 52-59. Disponible en: <http://jnfs.ssu.ac.ir/article-1-124-en.pdf>
397. **Nagabhushana S, Ranganatha M, Ranjith Kumar GK, Virupakshappa. Evaluation of nutritional status in chronic kidney disease patients undergoing hemodialysis. Int J Adv Med 2017; 4:907-10. Disponible en:http://www.ijmedicine.com/index.php/ijam/article/viewFile/696/623**
398. Kalantar-Zadeh K, Fouque D. Nutritional management of chronic kidney disease. N Engl J Med. 2018; 378(6):584-585. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29091561/
399. Cupisti A, et al. Nutritional treatment of advanced CKD: twenty consensus statements Journal of Nephrology 2018; 31:457–473. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6061255/>
400. Riegel GR, Ribeiro PAB, Rodríguez MP, Zuchinali P, Moreira LB. Efficacy of nutritional recommendations given by registered dietitians compared to other healthcare providers in reducing arterial blood pressure: Systematic review and meta-analysis. Clin Nutr. 2018; 37(2):522-531. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28065482/>
401. Pérez-Torres A, González García ME, López-Sobaler AM, Rafael Sánchez J y Selgas R. Evaluación de la dieta en pacientes con enfermedad renal crónica sin diálisis y su relación con el estado nutricional. Nutr Hosp 2017; 34:1399-1407. Disponible en: <https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112017000900021>
402. Serván P, Ruiz I. Nutrition in chronic kidney disease. Nutr Hosp. 2019; 36(3):63–69. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7999704/>
403. Kramer H, et al. Medical Nutrition Therapy for Patients with None Dialysis-Dependent Chronic Kidney Disease: Barriers and Solutions Journal of Academy of Nutrition and Diabetics. October 2018; 118(10). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30076072/>
404. Kizler TA, Burrowes JD, Byham-Gray LD, et al. KDOQI Nutrition in CKD Guideline Work Group. KDOQI clinical practice guideline for nutrition in CKD: 2020update.Am J Kidney Dis. 2020; 76(3) (Suppl 1):S1-S107.Disponible en: <https://www.ajkd.org/article/S0272-6386%2820%2930726-5/fulltext>
405. Liu PJ, Ma F, Wang QY, He SL. The effects of oral nutritional supplements in patients with maintenance dialysis therapy: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. PLOS ONE 2018. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30212514/>
406. Jankowska M, Rutkowski B, Debska-Slizien A. Vitamins and Microelement Bioavailability in Different Stages of Chronic Kidney Disease. Nutrients 2017; 9: 282. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28294976/>
407. Hahn D, Hodson EM, Fouque D. Low protein diets for non-diabetic adults with chronic kidney disease. The Cochrane Database of Systematic Reviews. 2018. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30284724/>
408. Lodebo BT, Shah A, Kopple JD. Is it important to prevent and treat protein-energy wasting in chronic kidney disease and chronic dialysis patients? Journal of Renal Nutrition 2018; 28:369-379.Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30057212/>
409. Palmer SC, et al. Dietary interventions for adults with chronic kidney disease. Cochrane Database of Systematic Reviews 2017; Issue 4. Art. No.: CD011998. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28434208/>
410. Lim H, Kim H, Kim J, Park M, Choi S. Nutritional Status and Dietary Management According to Hemodialysis Duration. Clin Nutr Res. 2019; 8(1):28–35. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6355949/>
411. Zha Y and Qian Q. Protein Nutrition and Malnutrition in CKD and ESRD Nutrients 2017; 9, 208. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28264439/>
412. Watanabe S. Low-protein diet for the prevention of renal failure. Proc Jpn Acad Ser B Phys Biol Sci. 2017; 93(1):1-9. Disponible en:http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5406621/
413. Ko GJ, Obi Y, Tortorici AR, Kalantar-Zadeh K. Dietary protein intake and chronic kidney disease. Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2017 Jan; 20(1):77-85. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5962279/>
414. **Gluba-Brzozka A, Franczyk B, Rysz J. Cholesterol Disturbances and the Role of Proper Nutrition in CKD Patients. Nutrients 2019; 11(11):2820. Disponible en:** [**https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6893650/**](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6893650/)
415. Chanel F. Whittaker, Margaret A. Miklich, Roshni S. Patel, and Jeffrey C. Fink Medication Safety Principles and Practice in CKD Clin J Am Soc Nephrol 2018; 13: 1738–1746. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29915131/>
416. Belmar Vega L, de Francisco ALM, Bada da Silva J, Galván Espinoza L, Fernández Fresnedo G. Nuevos anticoagulantes orales en pacientes con enfermedad renal crónica. Nefrologia 2017, 37(3): 229-356. Disponible en: <https://scielo.isciii.es/pdf/nefrologia/v37n3/0211-6995-nefrologia-37-03-00244.pdf>
417. Mann JFE, et al. LEADER Steering Committee and Investigators: Liraglutide and renal outcomes in type 2 diabetes. N Engl J Med 2017 377: 839–848. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28854085/>
418. Arocha-Rodulfo, J., & Maini, P. Metformina en enfermedad renal diabética: estado actual. Revista Colombiana de Nefrología 2017, 188-199. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2500-50062017000200188&lng=es&nrm=is&tlng=es>
419. Lutz J, Jurk K, Schinzel H: Direct oral anticoagulants in patients with chronic kidney disease: Patient selection and special considerations. Int J Nephrol Renovasc Dis 2017; 10: 135–143. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28652799/>
420. DiPette, D., Goughnour, K., Zuniga, E., et al. Standardized treatment to improve hypertension control in primary health care: The HEARTS in the Americas Initiative. J Clin Hypertens 2020, 1–11. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33045133/>
421. Agbabiaka T, Lietz M, Mira JJ, Warner B. A literature- based economic evaluation of health care preventable adverse events in Europe. Int J Qual Health Care. 2017; 29(1):9-18. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28003370/>
422. Hoffmann T, Del Mar Ch. Clinican´s expectations of the benefits and harms of treatments, screening, and tests. A systematic review. JAMA Int Med. 2017; 177(3):407-19. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28097303/>
423. **Jiamjariyapon T, Ingsathit A, Pongpirul K, et al. Effectiveness of integrated care on delaying progression of stage 3-4 chronic kidney disease in rural communities of Thailand (ESCORT study): a cluster randomized controlled trial. BMC Nephrol. 2017; 18:83. Disponible en:** [**https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28253839/**](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28253839/)
424. Hazara A M., DurransK and Bhandari S. The role of patient portals in enhancing self-care in patients with renal conditions Clinical Kidney Journal 2020, 13(1):1–7 doi: 10.1093/ckj/sfz154. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7025346/>
425. Kathryn Havas, Clint Douglas, Ann Bonner. Closing the loop in person-centered care: patient experiences of a chronic kidney disease self-management intervention, Patient Preference and Adherence 2017:11 1963–1973. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5716304/>
426. Guerrero Guerrero, J. del C., Salas Contreras, F. H., & Morgado Tapia, M. G. Atención de enfermería basada en el autocuidado en pacientes con tratamiento de hemodiálisis: revisión sistemática. Anatomía Digital 2022, 5(3), 212-228. Disponible en: <https://doi.org/10.33262/anatomiadigital.v5i3.2240>
427. Cantillo C, Blanco J. Agencia de autocuidado de la persona con enfermedad renal crónica en diálisis. Enferm Nefrol [Internet]. 2017; 20(4):330–41. Disponible en: <https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2254-28842017000400330>
428. HavasK, Douglas C and Bonner A. Meeting patients where they are: improving outcomes in early chronic kidney disease with tailored self-management support (the CKD-SMS study) BMC Nephrology 2018; 19:279. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30342487/>
429. Santamaría N, Rodríguez K, Carrillo G. Percepción de comportamiento de cuidado de enfermería en adultos con terapia renal de diálisis peritoneal y hemodiálisis. Enferm Nefrol [Internet]. 2019; 22(3):284–92. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S225428842019000300007#:~:text=El 100%25 de los pacientes, carga baja para su familia.
430. Partida K, Tejada L, Chávez Y, Hernández O, Lozano M, Anguiano A. El cuidado de enfermería a los enfermos renales en hemodiálisis: desafíos, dilemas y satisfacciones. Rev Da Rscola Enferm [Internet]. 2019; 1–9. Disponible en: <https://www.scielo.br/j/reeusp/a/yX3zxJHLnpR9XLXgvwzVH3d/?lang=es>
431. Lucena A, Zys C, Costa M, Pires A, Monteiro V, Badin A. Validation of the nursing interventions and activities for patients on hemodialytic therapy. Rev Gauch Enferm [Internet]. 2018; 38(3):e66789. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29538608/
432. Havas K, Douglas C, Bonner A. Person-centred care in chronic kidney disease: a cross-sectional study of patients’ desires for self-management support. BMC Nephrol. 2017; 18(1):17.Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5237219/>
433. Salas R, Fernández A. Assessment of needs of psychological care in hemodialysis patients using indicators of anxiety and depression. Enferm Nefrol [Internet]. 2019; 22(2):177–88. Disponible en: <https://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S225428842019000200177&script=sci_abstract&tlng=en>
434. Lima L, Cavalcante M. Diagnósticos e intervenciones de enfermería del dominio seguridad y protección de los pacientes en hemodiálisis. Enferm Glob [Internet]. 2017; 47:1–12. Disponible en: <https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S169561412017000300001>
435. Cantillo-Medina CP, Castro-Morea BV, Mosquera YH. Estudio de la competencia para el autocuidado de las personas en tratamiento renal sustitutivo con diálisis. Enferm Nefrol. 2021 Oct-Dic; 24(4):398-407. Disponible en: <https://scielo.isciii.es/pdf/enefro/v24n4/2255-3517-enefro-24-04-398.pdf>
436. Lin M-Y, Liu MF, Hsua L-F, Tsai P-S. Effects of self-management on chronic kidney disease: a meta-analysis. Int J Nurs Stud. 2017; 74:128–37. Disponible en: <https://tmu.pure.elsevier.com/en/publications/effects-of-self-management-on-chronic-kidney-disease-a-meta-analy>
437. Jonkman NH, Groenwold RHH, Trappenburg JCA, Hoes AW, Schuurmans MJ. Complex self-management interventions in chronic disease unravelled: a review of lessons learned from an individual patient data meta-analysis. J Clin Epidemiol. 2017; 83:48–56.Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28126599/>
438. Echt KV. Older patients’ perspectives on managing complexity in CKD self-management. Clin J Am Soc Nephrol. 2017; 12:635–43.Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28389529/>
439. Kang A, Yu Z, Foo M, Chan CM, Griva K. Evaluating Burden and Quality of Life among Caregivers of Patients Receiving Peritoneal Dialysis. Peritoneal Dialysis International [Internet]. 2019; 39(2):176-80. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30858285/>
440. **Harshman LA, Johnson RJ, Matheson MB, Kogon AJ, Shinnar S, Gerson AC, et al. Academic achievement in children with chronic kidney disease: a report from the CKiD cohort. Pediatr Nephrol. 2019; 34(4):689–96. Disponible en:** <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30448874/>
441. Casares-Cid S, Goncalves-Vázquez PN, Alonso-González A, Remigio-Lorenzo MJ, Vázquez-Rivera J, Martínez-Ques AA. Relación entre calidad de vida, adherencia al tratamiento y nivel de conocimiento del paciente en hemodiálisis. Enferm Nefrol. 2022; 25(2):140-48. Disponible en: <https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2254-28842022000200005>
442. Arias M, Carreño S, Chaparro L. Validity and reliability of the scale, role taking in caregivers of people with chronic disease, ROL. International Archives of Medicine [internet]. 2018; 11(34):1-10. Disponible en: <http://imedicalpublisher.com/ojs/index.php/iam/article/view/2832>
443. Teixidó-Planas J, Tarrats L, Arias N, Cosculluela A. Sobrecarga de los cuidadores de pacientes de diálisis peritoneal. Validación de cuestionario y baremos. Nefrología [internet]. 2018; 8(5): 535-544. Disponible en: <https://www.revistanefrologia.com/es-sobrecarga-los-cuidadores-pacientes-dialisis-peritoneal-validacion-cuestionario-baremos-articulo-S0211699518300432>
444. Laguado-Jaimes E. Perfil del cuidador del paciente con Enfermedad Renal Crónica: una revisión de la literatura. Enferm Nefrol [internet]. 2019; 22(4):352-359. Disponible en: <https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S2254-28842019000400352>
445. Carrillo-Algara AJ, Torres-Rodríguez GA, Leal-Moreno CS, Hernández-Zambrano SM. Escalas para evaluar la calidad de vida en personas con enfermedad renal crónica avanzada: revisión integrativa. Enferm Nefrol [Internet]. 2018; 21(4):334-47. Disponible en: <https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S2254-28842018000400334>
446. Murali KM, Mullan J, Roodenrys S, Hassan HC, Lambert K, Lonergan M. Strategies to improve dietary, fluid, dialysis or medication adherence in patients with end stage kidney disease on dialysis: A systematic review and meta-analysis of randomized intervention trials. PLoS One. 2019; 14(1):e0211479. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30695068/>
447. Ceballos Casas, MA; Girón Madroñero, DI; Paz López, PA; Ante Pantoja, JD. Adherencia al tratamiento no farmacológico en pacientes con enfermedad renal crónica Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica 2020, 39(4), Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=55965385016>
448. Hu EA, Coresh J, Anderson CAM, Appel LJ, Grams ME, Crews DC, et al. CRIC Study Investigators. Adherence to Healthy Dietary Patterns and Risk of CKD Progression and All-Cause Mortality: Findings from the CRIC (Chronic Renal Insufficiency Cohort) Study. Am J Kidney Dis. 2021; 77(2):235-44. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32768632/>
449. Jaramillo, M., Romero, H., Orozco, M., & Reyes, A. Estado emocional del paciente con insuficiencia renal crónica. Salud y Bienestar Colectivo 2020, 59-68. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1179925>
450. Romero, M.E, Bohórquez, M. C. y Castro, M.K. Calidad de vida y sobrecarga percibida por cuidadores familiares de pacientes con enfermedad renal crónica. Archivos de Medicina 2018, 18(1), 105-113. Disponible en: <https://www.redalyc.org/journal/2738/273856494010/html/>
451. Walkera R C., Tongb A, Howard K, Palmerd S C. Patient expectations and experiences of remote monitoring for chronic diseases: Systematic review and thematic synthesis of qualitative studies International Journal of Medical Informatics 2019; 124 78–85. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30784430/
452. Bravo-Zúñiga J, Saldarriaga EM, Chávez-Gómez R, Gálvez-Inga J, Valdivia-Vega R, Villavicencio-Carranza M, et al. Efectividad de la adherencia a un programa de salud renal en una red sanitaria de Perú. Rev Saude Pública. 2020; 54:80. Disponible en: <https://www.scielo.br/j/rsp/a/BsmRCCjDdHvFZgRV7Y83YDh/?lang=es&format=pdf>
453. Cabrera-Delgado AM, Rodríguez-Zamora MC, Ventura-García MJ, Santillán-Torres C, Amato D. Asociación de estrategias de afrontamiento y calidad de vida relacionada con la salud en pacientes de diálisis peritoneal. Enferm Nefrol. 2019; 22(4):398-404. Disponible en: <https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2254-28842019000400398>
454. Carreras M, Puig G, Sánchez-Pérez I, Inoriza JM, Coderch J, Gispert R. Morbilidad y estado de salud autopercibido, dos aproximaciones diferentes al estado de salud. Gac Sanit [Internet]. 2020; 34(6):601–07. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0213911119301165>
455. Gross-Tur Ramiro, Reyes-Saborit Aymara, Oris-Martínez Leosmara. Calidad de vida percibida y adherencia al tratamiento en pacientes con insuficiencia renal crónica terminal. Rev. inf. cient. [Internet]. 2021 Jun; 100(3): e3458. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-99332021000300011&lng=es>
456. **Tesfaye WH, McKercher C, Peterson GM, et al. Medication Adherence, Burden and Health-Related Quality of Life in Adults with Predialysis Chronic Kidney Disease: A Prospective Cohort Study. Int J Environ Res Public Health [Internet]. 2020; 17(1):371. Disponible en:** [**https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31935851/**](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31935851/)
457. Evangelidis N, *et al*. Lifestyle behaviour change for preventing the progression of chronic kidney disease: a systematic review BMJ Open 2019; 9:e031625. Disponible en: <https://bmjopen.bmj.com/content/9/10/e031625>
458. Hemmelgarn BR, Pannu N, Ahmed SB, et al. Determining the research priorities for patients with chronic kidney disease not on dialysis. Nephrol Dial Transplant 2017; 32:847–54.Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27190349/>
459. Núñez-López M, Triana-Alonso P, Licea-Morales Y. Aplicación de los niveles de prevención en la enfermedad renal crónica. Revista Finlay [revista en Internet]. 2018; 8(3): [aprox. 1 p.]. Disponible en: <https://revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/614>
460. Wilkinson T, Clarke L, Nixon D, Hull K, Song Y, Burton J, et al. Prevalence and correlates of physical activity across kidney disease stages: An observational multicentre study. Nephrol Dial Transplant [Internet]. 2021; 36 (4):641-9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31725147/#:~:text=Results%3A>
461. Akokuwebe M, Odimegwu C, Omololu F. Prevalence, risk-inducing lifestyle, and perceived susceptibility to kidney diseases by gender among Nigerians residents in South Western Nigeria. Ciencias Africanas la Salud [Internet]. 2020; 20(2):1. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7609101/>
462. Garnett CV, Crane D, Brown J, et al. Behavior change techniques used in digital behavior change interventions to reduce excessive alcohol consumption: a meta-regression. Ann Behav Med 2018; 52:530–43.Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29788261/>
463. Rodriguez-Ramos J, Herrera-Miranda G. Estrategia educativa sobre enfermedad renal crónica en el Policlínico TurciosLima de Pinar del Río. Medisur [revista en Internet]. 2022; 20(5): [aprox. 9 p.]. Disponible en:[http://www.medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/5340Rodríguez-](http://www.medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/5340Rodr%C3%ADguez-)
464. Alageel S, Gulliford MC, McDermott L, et al. Multiple health behaviour change interventions for primary prevention of cardiovascular disease in primary care: systematic review and metaanalysis. BMJ Open 2017; 7:e015375.Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28619779/>
465. **Méndez N, Rodríguez V, Orellana A, Valenzuela S. Intervención de enfermería en la promoción de salud de las personas en hemodiálisis, una mirada desde la disciplina: Revisión integrativa. Enfermería: cuidados humanizados 2020; 9(1)**: **54-64. Disponible en:** [**https://revistas.ucu.edu.uy/index.php/enfermeriacuidadoshumanizados/article/view/2166**](https://revistas.ucu.edu.uy/index.php/enfermeriacuidadoshumanizados/article/view/2166)
466. Collister D, Pyne L, Cunningham J**,** et al. Multidisciplinary Chronic Kidney Disease Clinic Practices: A Scoping Review. Can J Kidney Health Dis. 2019 Oct 18; 6:2054358119882667. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6801876/>
467. Deidra C. Crews Aminu K. Bello Gamal Saadi. Burden, Access, and Disparities in Kidney Disease Nephron 2019; 141:219–226. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6437937/>
468. Hanson CS, Gutman T, Craig JC, Bernays S, Raman G, Zhang Y, et al. Identifying important outcomes for young people with CKD and their caregivers: a nominal group technique study. Am J Kidney Dis. 2019; 74(1):82-94. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30885704/>
469. Weaver DJ, Mitsnefes M. Cardiovascular disease in children and adolescents with chronic kidney disease. Semin Nephrol [Internet]. 2018 Nov; 38(6):559-69. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30413251>
470. Kang NR, Ahn YH, Park E, Choi HJ, Kim SH, Cho H, et al. Mental health and psychosocial adjustment in pediatric chronic kidney disease derived from the KNOW-Ped CKD study. Pediatr Nephrol [Internet]. 2019 Jun 20. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31222663>
471. Heath J, Norman P, Christian M, Watson A. Measurement of quality of life and attitudes towards illness in children and young people with chronic kidney disease. Qual Life Res. 2017; 26(9):2409-19. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28551835/>
472. Von Scholten B, Persson F, Svane M, Hansen T, Mabsbad S, Rossing P. Effect of large weight reductions on measured and estimated kidney function. BMC Nephrology. 2017; 18:52. Disponible en: <https://bmcnephrol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12882-017-0474-0>
473. López-Martínez M, Luis-Lima S, Morales E, et al. The estimation of GFR and the adjustment for BSA in overweight and obesity: a dreadful combination of two errors. Int J Obes (Lond). 2020; 44:1129-1140. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31641213/>
474. **Chang A, et Al. Kidney Function in Obesity – Challenges in Indexing and Estimation. Adv Chronic Kidney Dis. 2018; 25:31–40. Disponible en:** [**https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29499884/**](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29499884/)
475. Clark WF, Sontrop JM, Huang S-H, et al. Effect of coaching to increase water intake on kidney function decline in adults with chronic kidney disease: the CKD wit randomized clinical trial. JAMA 2018; 319:1870–9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29801012/>
476. Jiamjariyapon T, Ingsathit A, and Pongpirul K, et al. Effectiveness of integrated care on delaying progression of stage 3-4 chronic kidney disease in rural communities of Thailand (escort study): a cluster randomized controlled trial. BMC Nephrol 2017; 18:83.Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28253839/>
477. Ma DY, Chen CC, Diao YS, Yang K, Li Y, Salerno S, Fu P. Efficacy of exercises in improving the quality of life for chronic kidney disease patients without dialysis. Chin Med J (Engl). 2020 Jul 20; 133(14):1738-1740.Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7401775/>
478. Rico-Landazábal A, Perea D, Garizabalo O, Sanabria M, Vesga J, Ronderos I, et al. Programa de prevención de la enfermedad renal crónica basado en redes integradas de servicios en Colombia. Rev. Salud Pública 2017; 19(2):171–6. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S0124-00642017000200171
479. Bodai B, Nakata T, Wong W, Clark D, Lawenda S, Tsou C, et al. Lifestyle Medicine: A Brief Review of Its Dramatic Impact on Health and Survival. Perm J [Internet]. 2018; 22:17-025. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5638636/>
480. Kaze, A.D., Ilori, T., Jaar, B.G. et al. Burden of chronic kidney disease on the African continent: a systematic review and meta-analysis. BMC Nephrol 19, 125 (2018). Disponible en: <https://bmcnephrol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12882-018-0930-5#citeas>
481. Lagos Antonietti K, Rivas Riveros E, Sepúlveda Rivas. Representaciones y perspectivas de los cuidadores principales de niños con enfermedad renal crónica Enfermería: Cuidados Humanizados, enero-junio 2022, 11(1), e2615 Disponible en: <https://revistas.ucu.edu.uy/index.php/enfermeriacuidadoshumanizados/article/view/2615>
482. Francis A, Didsbury M, Van Zwieten A, Chen K, James LJ, Kim S, et al. Quality of life of children and adolescents with chronic kidney disease: a cross-sectional study. Arch Dis Child. 2019; 104: 134-140. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30018070/>
483. Chen K, Didsbury M, Van Zwieten A, Howell M, Kim S, Tong A, et al. Neurocognitive and educational outcomes in children and adolescents with CKD. A systematic review and meta-analysis. Clin J Am Soc Nephrol. 2018; 13:387-397. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29472306/>
484. **Fernández Camblor C, Melgosa Hijosa M. Enfermedad renal crónica (ERC) en la infancia: diagnóstico y tratamiento. Protoc diagn ter pediatr. 2022; 1:437-57. Disponible en:** [**https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/24\_enf\_renal\_0.pdf**](https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/24_enf_renal_0.pdf)
485. Benítez Triana I , Santos Treto Y , Rodríguez Rodríguez L Remisión precoz vs remisión tardía de los pacientes con enfermedad renal crónica que inician hemodiálisis Acta Médica del Centro Enero-Marzo 2022 16(1) Disponible en: <https://revactamedicacentro.sld.cu/index.php/amc/article/view/1616>
486. Alberú-Gómez J, Kelber Berger J. Referencia del paciente con Enfermedad Renal Crónica para trasplante: ¿Quién debe completar el protocolo? Sistema de referencia y contrarreferencia. Vol. 9, Supl. 1 Enero-Abril 2020. pp s10-s12. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/trasplantes/rmt-2020/rmt20S1b.pdf>
487. Singh K, Waikar SS, Samal L. Evaluating the feasibility of the KDIGO CKD referral recommendations. BMC Nephrol. 2017; 18:223. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28687072/>
488. McClure M, Jorna T, Wilkinson L, Taylor J. Elderly patients with chronic kidney disease: do they really need referral to the nephrology clinic? Clin Kidney J. 2017; 10:698–702. https://doi.org/10.1093/ckj/sfx034. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5622896/>
489. Van Dipten C, de Grauw W, Ten Dam M, Assendelft W, Scherpbier-de Haan N, Wetzels J. Referring patients with stable moderate-to-advanced chronic kidney disease back to primary care: a feasibility study. BJGP Open. 2022 Aug 30; 6(2):BJGPO.2021.0177. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35135814/>
490. Janssen M, Sagasser MH, Fluit C, et al. Competencies to promote collaboration between primary and secondary care doctors: an integrative review. BMC Fam Pract 2020; 21(1):179. Disponible en: <https://bmcprimcare.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12875-020-01234-6>