

**Pregunta 1: En adultos, ¿se debería realizar el tamizaje de enfermedad renal crónica durante la atención primaria?**

***Introducción:***

La ERC en estadios iniciales es generalmente asintomática o puede presentarse con síntomas inespecíficos (1), los cuales pueden pasar desapercibidos por los pacientes hasta que se presentan complicaciones cardiovasculares o requerimiento de terapia de reemplazo renal producto de la progresión de la enfermedad. Por ello, se ha propuesto el tamizaje para la detección temprana de ERC.

Entre los tipos de tamizaje propuestos se encuentran el tamizaje poblacional y el tamizaje oportunista (1). El tamizaje poblacional puede subdividirse en dos tipos de tamizaje: tamizaje a población general y tamizaje dirigido a grupos de riesgo. En contraste, el tamizaje oportunista se brinda en un escenario en el cual el paciente acude al centro de salud por un motivo de consulta distinto al de la ERC (1).

A pesar de contar con estas estrategias de detección temprana en la atención primaria, no está claro si se deba implementar una estrategia de tamizaje ya que no se ha evidenciado si con ello se logra una reducción de la incidencia de ERC en estadios avanzados o de sus complicaciones. Debido a la incertidumbre de brindar o no tamizaje de ERC se planteó esta pregunta.

***Desarrollo de las recomendaciones:***

Durante abril del 2019 se realizó una búsqueda sistemática de RS en el buscador PubMed. Producto de ello, se encontró una RS: Gheewala et al. 2018 (15), la cual fue considerada para el cuerpo de evidencia de esta pregunta debido a que obtuvo una puntuación aceptable con el instrumento AMSTAR-2 (11/14). Además, el GEG consideró que la fecha de búsqueda de la RS de Gheewala et al. fue reciente y por ello no fue actualizada.

La RS de Gheewala et al. 2018 tuvo por objetivo evaluar si el tamizaje dirigido a grupos de riesgo fue eficaz para detectar personas con ERC. La RS incluyó nueve estudios observacionales desarrollados en Estados Unidos, Irán, Canadá, Australia y México, en los cuales participaron pacientes con los siguientes factores de riesgo: diabetes mellitus, hipertensión arterial, enfermedad vascular, consumo de tabaco, hipercolesterolemia, antecedente familiar de diabetes mellitus o hipertensión arterial, o pertenencia a un grupo étnico de riesgo, entre los cuales se consideró ser hispano. Los autores reportaron que el tamizaje se realizó con la medición de marcadores de daño renal (tiras reactivas para medir proteinuria o albuminuria, y la relación albuminuria-creatinuria) y/o marcadores de función renal (creatinina sérica, y tasa de filtración glomerular estimada). Respecto a los desenlaces, evaluaron la proporción de tamizajes positivos con cada uno de los métodos de tamizaje y el diagnóstico de ERC luego de tamizaje positivo con la combinación de marcadores de daño y función renal. No se realizó un metaanálisis (MA) para resumir los resultados (15). Los autores reportaron que de 11.4% a 60.3% de los participantes tuvieron un tamizaje positivo con tiras reactivas, el 8% a 35% fueron positivos con la relación albuminuria-creatinuria (RAC) y el 7% a 26.1% fueron positivos con la tasa de filtración glomerular estimada (TFGe). Por otro lado, para la evaluación del desenlace de diagnóstico de ERC con la combinación de ambos marcadores, sólo se incluyeron 02 estudios observacionales (n=1948) y el porcentaje de pacientes con diagnóstico de ERC a tres meses de seguimiento reportado por estos estudios fue de 20.5% y 17.1%. Los participantes incluidos para este desenlace tuvieron dos tamizajes consecutivos en los que se utilizó la TFGe y la RAC (15).

La RS de Gheewala et al. no evaluó desenlaces de daño que puedan ser ocasionados por el uso del tamizaje de ERC. Sin embargo, el GEG tuvo conocimiento de la revisión no sistemática de Romagnani et al. 2017 y de la GPC del Colegio Americano de Médicos, en las cuales se consideró que los potenciales daños del tamizaje serían estigmatización o ansiedad del paciente producto del diagnóstico, la aparición de eventos adversos por el uso de procedimientos diagnósticos o tratamientos farmacológicos y no farmacológicos innecesarios, y el uso inadecuado de recursos humanos y económicos en caso de diagnósticos erróneos de ERC (1, 16).

El GEG tuvo conocimiento de la RS de Komenda et al. 2014 (17) para evaluar la costo-efectividad de los tipos de tamizaje. La RS de Komenda et al. incluyó nueve estudios realizados en Holanda, Estados Unidos, Japón y Canadá que evaluaron la costo-efectividad del tamizaje de ERC en población general, población con hipertensión arterial y con diabetes mellitus. Las pruebas de tamizaje utilizadas en los estudios fueron la medición de proteinuria (ocho estudios) y la medición de la TFGe (dos estudios), mientras que el comparador fue no realizarse tamizaje o brindar el cuidado usual. Para determinar que el tamizaje fue costo-efectivo se planteó un umbral de menos de 50 mil dólares por año de vida ajustado por calidad (*quality-adjusted life-year*, QALY) o menor de una a tres veces el producto bruto interno per cápita de un país. La RS reportó que el tamizaje no fue costo-efectivo en población general, excepto cuando el tamizaje pueda ser incluido de manera obligatoria en controles preventivos (n=08 estudios, tamizaje con medición de proteinuria: costo incremental de 14.1 a 160.0 mil dólares por QALY; n=02 estudios, tamizaje con medición de TFGe: costo incremental de 100 mil a 109 mil dólares por QALY), mientras que el tamizaje dirigido a población en riesgo sugiere ser costo-efectivo (n=08 estudios, tamizaje con medición de proteinuria: costo incremental de 5.3 a 54.9 mil dólares por QALY en personas con diabetes mellitus y de 23.0 mil a 73.9 mil dólares por QALY en personas con hipertensión arterial; n=01 estudio, tamizaje con medición de TFGe: costo incremental de 23.7 mil dólares por QALY en población con diabetes mellitus) (17).

El GEG consideró que no se encontró evidencia suficiente para determinar adecuadamente el balance entre beneficios y daños de brindar tamizaje a población general. Sin embargo, consideró que este tipo de tamizaje podría devenir en procedimientos diagnósticos innecesarios o uso de recursos humanos, logísticos y económicos de manera inadecuada. Esto va acorde con la recomendación de no brindar tamizaje de ERC a población general emitida por las GPC del Reino Unido (*National Institute of Health and Care Excellence*, NICE), colegio americano de médicos (*American College of Physicians*, ACP) y del *Task Force* de Estados Unidos (*U.S. preventive services task force recommendation statement*. USPTF) (18). En adición, el tamizaje poblacional no fue costo-efectivo según la RS de Komenda et al. y se consideró que tampoco lo sería en nuestro contexto ya que el umbral de costo-efectividad en Perú es menor al de los países en los que se realizaron los estudios. En contraste, el balance entre los beneficios y daños del tamizaje dirigido a población de riesgo fue a favor de los beneficios ya que permitiría la detección temprana de ERC y la disminución de la incidencia de enfermedad renal crónica en estadios avanzados. En base a ello, el GEG decidió emitir una recomendación **a favor** de realizar el tamizaje dirigido a población en riesgo.

El GEG consideró que a pesar de que la certeza de evidencia fue muy baja, el tamizaje dirigido a población en riesgo sugiere ser costo-efectivo en otros contextos y también podría ser costo-efectivo en el nuestro. En adición, consideró que los costos de realizar el tamizaje son menores en comparación con el costo anual de terapia de reemplazo renal con hemodiálisis en el seguro social de salud, la cual está valorizada en 44414 soles aproximadamente, según un estudio de costo-efectividad realizado en EsSalud que aún no se ha publicado. Sin embargo, el GEG también

consideró importante mencionar que el modelo utilizado para la estimación de la costo-efectividad toma en cuenta etiologías como diabetes mellitus e hipertensión arterial, las cuales podrían no ser las causas principales de la ERC en algunos contextos de Perú como lo sugieren estudios realizados en países de Centroamérica (19, 20). Por otro lado, la implementación del tamizaje de ERC dirigida a población en riesgo es factible pues existen programas preventivos como parte de la cartera de atención del seguro social de salud, lo cual evitaría complicaciones derivadas de la ERC en personas que ya son vulnerables por la presencia de comorbilidades. En base a ello, el GEG decidió que la fuerza de la recomendación sea **fuerte**.

**Justificación de las BPC:**

El GEG consideró incluir a personas con diabetes mellitus e hipertensión arterial como grupos de riesgo en base a que ellos fueron considerados en todos los estudios de la RS de Gheewala et al. (15). Esto también ha sido propuesto por diversas GPC (18) como las del Departamento de defensa de Estados Unidos (*Department of Veteran's Affairs, VA-DoD*) (21), NICE (22) y del grupo de trabajo de enfermedad renal crónica (*Kidney Disease: Improving Global Outcomes, KDIGO*) (2). En adición, el GEG consideró incluir a personas mayores de 55 años dentro del grupo de riesgo, punto de corte que se encuentra dentro del rango de edades de los participantes incluidos en la RS de Gheewala et al. (de 46 a 65.3 años) y que también fue propuesto por la GPC de la Universidad de Michigan (18).

Si bien los factores de riesgo antes mencionados fueron abordados por todos los estudios, debe considerarse que existen otros factores de riesgo para ERC como el antecedente de injuria renal aguda (IRA), enfermedades cardiovasculares, enfermedades que alteren la estructura renal o el tracto urinario, enfermedades multisistémicas con potencial daño renal, historia familiar de falla renal, presencia de hematuria, o escenarios laborales con potencial daño renal (por ejemplo, exposición a pesticidas, deshidratación), por lo que podría brindarse el tamizaje según criterio clínico. Estos factores también fueron considerados en la RS de Gheewala et al. (15) y por otras GPC (18).

El GEG consideró que el tamizaje debe realizarse con la medición de TFGe junto con la determinación de albuminuria mediante la RAC, los cuales fueron frecuentemente utilizados según la RS de Gheewala et al. (15). El uso simultáneo de ambos marcadores reduce la probabilidad de falsos positivos, permite una mejor estimación del riesgo de progresión de la ERC (15, 23), y también ha sido propuesto por diversas GPC (18). La justificación de la decisión del GEG sobre los métodos a utilizar para el cálculo de la TFGe y determinación de albuminuria se encuentran en el desarrollo de las preguntas dos y tres de la presente GPC.

El GEG consideró definir tamizaje positivo cuando se obtenga una TFGe  $< 60$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup> y/o RAC  $\geq 30$  mg/g, lo cual va acorde con las definiciones operacionales utilizadas en los estudios de la RS de Gheewala et al. (15) y con lo sugerido en la GPC de KDIGO (2) y NICE (22). A partir de ello, en caso se obtenga una TFGe  $< 60$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup>, se debe realizar el descarte de IRA. En caso el tamizaje sea negativo, el GEG consideró que se debe repetir el tamizaje anualmente.

El GEG consideró que la ERC se define como la anomalía en la estructura o función renal presente durante más de tres meses, que tiene implicancias en la salud (2, 22). En base a ello, consideró que para el diagnóstico de ERC se requiere de al menos dos tamizajes positivos durante más de tres meses (15). Para operativizar la definición del diagnóstico en la presente GPC, el GEG decidió utilizar la TFGe como marcador de función renal y la albuminuria como marcador de daño renal.

El GEG consideró utilizar la clasificación del estadio de ERC según KDIGO (2), para lo cual se requiere determinar la TFGe y medir el grado de albuminuria. Este sistema de clasificación también ha sido utilizado por las GPC NICE (22) y Va-DoD (21). En adición, consideró que una vez realizada la clasificación del estadio se debe establecer la etiología de la ERC con el objetivo de formular un plan de manejo integral, lo cual va acorde con lo mencionado por la GPC Va-DoD (21).

**Recomendaciones y puntos de buena práctica clínica**

|   |
|---|
| <b>Recomendaciones:</b>   |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• En adultos, recomendamos realizar el tamizaje de enfermedad renal crónica dirigido a grupos de riesgo.<br/><b>Recomendación a favor, fuerte</b><br/><b>Certeza de evidencia: muy baja</b> ⊕⊖⊖⊖</li> </ul>  |
| <b>Puntos de BPC:</b>   |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• En adultos, considerar como grupos de riesgo a: pacientes con diabetes mellitus tipo 1 o 2, hipertensión arterial, o mayores de 55 años.</li> <li>• En adultos, considerar realizar el tamizaje a personas con otros factores de riesgo para ERC según criterio clínico. Entre los factores a considerar se encuentran:             <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Antecedente de injuria renal aguda (IRA)</li> <li>▪ Enfermedades cardiovasculares</li> <li>▪ Enfermedades que alteren la estructura renal o el tracto urinario</li> <li>▪ Enfermedades multisistémicas con potencial daño renal</li> <li>▪ Historia familiar de falla renal</li> <li>▪ Presencia de hematuria</li> <li>▪ Escenarios laborales con potencial daño renal (por ejemplo, exposición a pesticidas, deshidratación)</li> </ul> </li> <li>• En adultos, utilizar el cálculo de la tasa de filtración glomerular estimada (TFGe) junto con la determinación de albuminuria mediante la relación albúminuria-creatinuria (RAC) para realizar el tamizaje de ERC [<b>Ver pregunta 2 y 3</b>]. Se definirá tamizaje positivo cuando se obtenga una TFGe &lt; 60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> y/o RAC ≥ 30 mg/g.</li> <li>• En adultos a quienes se realice el tamizaje de ERC y se obtenga una TFGe &lt; 60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> con o sin criterios clínicos de IRA, realizar una nueva medición de la TFGe dentro de las siguientes dos semanas para confirmar el diagnóstico. En caso se confirme el diagnóstico de IRA, referir al especialista en nefrología.</li> <li>• En adultos con un primer tamizaje positivo para ERC en quienes se haya descartado IRA, repetir el tamizaje luego de tres meses para confirmar el diagnóstico de ERC. El diagnóstico de ERC se confirmará cuando el paciente presente alguna de las siguientes condiciones:             <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ TFGe ≥ 60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> y albuminuria (RAC ≥ 30 mg/g) ó</li> <li>▪ TFGe &lt; 60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup></li> </ul> </li> <li>• En adultos con un primer tamizaje negativo para ERC, considerar repetir el tamizaje tomando en cuenta el valor de TFGe obtenido, los factores de riesgo del paciente y</li> </ul> |

criterio del médico tratante. En caso se concluya que el tamizaje es negativo, repetir el tamizaje anualmente.

- En adultos con diagnóstico de ERC, realizar la clasificación del estadio de la enfermedad según los criterios del grupo de trabajo de enfermedad renal crónica publicados en 2012 (*Kidney Disease: Improving Global Outcomes*, KDIGO - 2012).

**Tabla. Clasificación del estadio de Enfermedad Renal Crónica (ERC) según KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes)**

| Estadio   |   | Categorías de albuminuria (mg/g) †     |  |                                 |  |
|---|---|--|--|---------------------------------|--|
|   |   | A1 (<30):<br>Normal o<br>aumento leve  | A2 (30-300):<br>Aumento<br>moderado      | A3 (>300):<br>Aumento<br>severo |  |
| Categorías de<br>TFGe *<br>(ml/min/1.73m <sup>2</sup> ) | G1 (≥90): Normal o<br>alto                    | No ERC                                 | ERC en estadios tempranos<br>o iniciales |                                 |  |
|   | G2 (60-89): Reducción<br>leve                 |  |  |                                 |  |
|   | G3a (45-59):<br>Reducción leve-<br>moderada   | ERC en estadios tardíos o<br>avanzados |  |                                 |  |
|   | G3b (30-44):<br>Reducción moderada-<br>severa |  |  |                                 |  |
|   | G4 (15-29): Reducción<br>severa               |  |  |                                 |  |
|   | G5 (<15): Falla renal                         |  |  |                                 |  |

\* TFGe: Tasa de filtración glomerular estimada, calculada mediante la ecuación CKD-EPI creatinina [Ver pregunta 2].  
† Albuminuria obtenida mediante la relación albuminuria-creatininuria (RAC) [Ver pregunta 3].

- En adultos con diagnóstico de ERC, establecer la etiología probable de la ERC con el fin de formular un plan de manejo integral.