

# Nefrología Latinoamericana

Consenso de expertos RAND/UCLA para América Latina

Suplemento 1 · 2026



PERMANYER  
www.permanyer.com












SOCIEDAD LATINOAMERICANA DE NEFROLOGÍA E HIPERTENSIÓN

SOCIEDADE LATINOAMERICANA DE NEFROLOGIA E HIPERTENSAO

# Adecuación y necesidad de las terapias basadas en incretinas en la enfermedad renal crónica: consenso de expertos RAND/UCLA para América Latina

## Appropriateness and necessity of incretin-based therapies in chronic kidney disease: RAND/UCLA expert consensus for Latin America

Jorge Rico-Fontalvo<sup>1,2\*</sup>, Rodrigo Daza-Arnedo<sup>1,3</sup>, Eduardo Lorca-Herrera<sup>1,4</sup>, Eliana Dina-Batlle<sup>1,5</sup>, Thyago Proença-de Moraes<sup>1,6</sup>, Alicia Elbert<sup>1,7</sup>, Carlos E. Builes-Montaño<sup>8,9</sup>, Ricardo Correa-Rotter<sup>1,10</sup> y Vicente Sánchez-Polo<sup>1,11</sup>

<sup>1</sup>Sociedad Latinoamericana de Nefrología e Hipertensión, SLANH, Ciudad de Panamá, Panamá; <sup>2</sup>Departamento de Nefrología, Facultad de Medicina, Universidad Simón Bolívar, Barranquilla, Colombia; <sup>3</sup>Departamento de Nefrología, Caminos IPS, Cartagena, Colombia; <sup>4</sup>Departamento de Nefrología, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Santiago, Chile; <sup>5</sup>Departamento de Nefrología, Pontificia Universidad Católica Madre y Maestra, Hospital Metropolitano de Santiago, República Dominicana; <sup>6</sup>Departamento de Nefrología, Pontificia Universidad Católica do Paraná, Paraná, Brasil; <sup>7</sup>Departamento de Nefrología, Centro de Enfermedades Renales e Hipertensión, CEREHA, Buenos Aires, Argentina; <sup>8</sup>Departamento de Medicina Interna, Hospital Pablo Tobón Uribe, Medellín, Colombia; <sup>9</sup>Departamento de Medicina Interna, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia; <sup>10</sup>Departamento de Nefrología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Ciudad de México, México; <sup>11</sup>Departamento de Nefrología, Facultad de Medicina, Universidad San Carlos, Ciudad de Guatemala, Guatemala

## Resumen

**Antecedentes:** La evidencia que respalda a las terapias basadas en incretinas como modificadoras del riesgo renal continúa ampliándose; sin embargo, su aplicación clínica sigue siendo heterogénea entre distintos fármacos, fenotipos de enfermedad renal crónica (ERC) y sistemas de salud. En América Latina, la variabilidad en el acceso y la implementación acentúa la necesidad de una priorización guiada por fenotipos y de distinguir entre intervenciones que pueden considerarse razonables y aquellas que deben considerarse necesarias. **Método:** Se llevó a cabo un estudio formal de consenso de expertos utilizando el método RAND/UCLA de adecuación, reportado de acuerdo con los estándares RAND/UCLA y la guía ACCORD. Un panel multidisciplinario de expertos latinoamericanos ( $n = 9$ ) evaluó la adecuación de cuatro terapias basadas en incretinas (dulaglutida, liraglutida, semaglutida y tirzepatida) en 18 escenarios clínicamente relevantes de ERC, utilizando una escala de 9 puntos en dos rondas independientes de calificación. Tras la primera ronda, se realizó una reunión presencial moderada para revisar las medianas y las distribuciones de las puntuaciones, así como para refinar la redacción de los escenarios. Las combinaciones escenario-terapia clasificadas como adecuadas tras la segunda ronda se evaluaron posteriormente en cuanto a necesidad en una tercera ronda independiente. El desacuerdo se evaluó mediante el rango interpercentílico y el rango interpercentílico ajustado por simetría, y las clasificaciones finales se establecieron según los criterios estándar RAND/UCLA. **Resultados:** En los 18 escenarios y las cuatro terapias evaluadas, las calificaciones de adecuación fueron más consistentemente favorables para la semaglutida y más selectivas para la tirzepatida, mientras que la dulaglutida y la liraglutida se clasificaron predominantemente como inciertas. Tras la discusión y la refinación de los escenarios, las

### \*Correspondencia:

Jorge Rico-Fontalvo  
E-mail: jorgericof@yahoo.com

Fecha de recepción: 30-12-2025  
Fecha de aceptación: 20-01-2026  
DOI: 10.24875/NEFRO.M26000075

Disponible en internet: 19-02-2026  
Nefro Latinoam. 2026;23:1-14  
www.nefrologialatinoamericana.com

Cómo citar este artículo: Rico-Fontalvo J, et al. Adecuación y necesidad de las terapias basadas en incretinas en la enfermedad renal crónica: consenso de expertos RAND/UCLA para América Latina. Nefro Latinoam. 2026;23:1-14. doi: 10.24875/NEFRO.M26000075. 2444-9032/© 2026 Sociedad Latinoamericana de Nefrología e Hipertensión. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

calificaciones de la segunda ronda fueron más conservadoras y se resolvió todo el desacuerdo observado en la primera ronda. Dos escenarios orientados a la seguridad, antecedente de pancreatitis aguda y adultos mayores con fragilidad y pérdida de peso involuntaria, se clasificaron de manera uniforme como inapropiados para todas las terapias. La necesidad se estableció principalmente para la semaglutida en fenotipos cardiorrenales albuminúricos de mayor riesgo y para la tirzepatida, en escenarios seleccionados, particularmente cuando la obesidad coexistía con albuminuria persistente. En conjunto, la albuminuria, el riesgo residual a pesar de una terapia basal optimizada (bloqueo del sistema renina-angiotensina e inhibición del cotransportador sodio-glucosa tipo 2), el fenotipo metabólico y la comorbilidad cardiovascular emergieron como los principales determinantes del juicio experto. **Conclusiones:** En este consenso RAND/UCLA, la necesidad de terapias basadas en incretinas se concentró en fenotipos de ERC albuminúricos de alto riesgo, de forma más consistente para la semaglutida y de manera más limitada para la tirzepatida, mientras que la dulaglutida y la liraglutida se calificaron generalmente como inciertas. Estos hallazgos proporcionan un marco pragmático para apoyar la priorización terapéutica y la toma de decisiones compartida en América Latina, y ponen de relieve vacíos críticos de evidencia en la ERC avanzada, la enfermedad dependiente de diálisis y la ERC no diabética.

**Palabras clave:** Enfermedad renal crónica. Enfermedad renal diabética. Terapias basadas en incretinas. Agonistas del receptor GLP-1. Tirzepatida. Semaglutida. Método de adecuación RAND/UCLA. América Latina.

## Abstract

**Background:** Evidence supporting incretin-based therapies as modifiers of kidney risk is expanding; however, their clinical application remains heterogeneous across agents, chronic kidney disease (CKD) phenotypes, and health care systems. In Latin America, variability in access and implementation heightens the need for phenotype-driven prioritization and for distinguishing interventions that may be considered reasonable from those that should be regarded as necessary. **Method:** We conducted a formal expert consensus study using the RAND/UCLA Appropriateness Method, reported in accordance with RAND/UCLA standards and the ACCORD guideline. A multidisciplinary panel of Latin American experts ( $n = 9$ ) rated the appropriateness of four incretin-based therapies (dulaglutide, liraglutide, semaglutide, and tirzepatide) across 18 clinically relevant CKD scenarios using a 9-point scale in two independent rating rounds. Following Round 1, an in-person moderated meeting was held to review medians and rating distributions and to refine scenario wording. Scenario-therapy combinations classified as appropriate after Round 2 were subsequently evaluated for necessity in a third independent round. Disagreement was assessed using the interpercentile range and the interpercentile range adjusted for symmetry, with final classifications based on standard RAND/UCLA criteria. **Results:** Across 18 scenarios and four therapies, appropriateness ratings were most consistently favorable for semaglutide and more selective for tirzepatide, whereas dulaglutide and liraglutide were predominantly classified as uncertain. After discussion and scenario refinement, second-round ratings were more conservative, and all disagreement observed in Round 1 was resolved. Two safety-oriented scenarios: prior acute pancreatitis and older adults with frailty and unintentional weight loss, were uniformly classified as inappropriate for all therapies. Necessity was established primarily for semaglutide in albuminuric, higher-risk cardiorenal phenotypes and, for tirzepatide, in selected scenarios, particularly when obesity coexisted with persistent albuminuria. Across scenarios, albuminuria, residual risk despite optimized foundational therapy (renin-angiotensin system blockade and inhibition of sodium-glucose cotransporter type 2), metabolic phenotype, and cardiovascular comorbidity emerged as the dominant drivers of expert judgment. **Conclusions:** In this RAND/UCLA consensus, the necessity for incretin-based therapy was concentrated in higher-risk, albuminuric CKD phenotypes, most consistently for semaglutide and scarcer for tirzepatide, whereas dulaglutide and liraglutide were generally rated as uncertain. These findings provide a pragmatic framework to support prioritization and shared decision-making in Latin America and underscore essential evidence gaps in advanced CKD, dialysis-dependent disease, and non-diabetic CKD.

**Keywords:** Chronic kidney disease. Diabetic kidney disease. Incretin-based therapies. GLP-1 receptor agonists. Tirzepatide. Semaglutide. RAND/UCLA Appropriateness Method. Latin America.

## Puntos clave

- La albuminuria y el riesgo renal residual a pesar de una terapia basal optimizada emergieron como los principales determinantes de la adecuación y la necesidad de las terapias basadas en incretinas en la enfermedad renal crónica (ERC).
- La semaglutida fue la terapia que con mayor consistencia se clasificó como necesaria en fenotipos cardiorrenales albuminúricos de mayor riesgo, mientras

que la tirzepatida cumplió criterios de necesidad solo en escenarios seleccionados, particularmente cuando la obesidad coexistía con riesgo renal.

- La dulaglutida y la liraglutida se clasificaron predominantemente como inciertas, lo que refleja la necesidad de una selección individualizada más que de una priorización sistemática en los escenarios evaluados.
- La distinción explícita entre adecuación y necesidad proporciona un marco pragmático para la priorización terapéutica, especialmente relevante en sistemas de salud heterogéneos como los de América Latina.
- Persisten vacíos sustanciales de evidencia en la ERC avanzada, la enfermedad dependiente de diálisis y la ERC no diabética, lo que subraya la necesidad de ensayos dirigidos y de una reevaluación periódica de los juicios de consenso.

## Introducción

La ERC constituye un desafío sanitario global de gran magnitud y en expansión, caracterizado por una prevalencia creciente, una morbilidad sustancial y un riesgo marcadamente elevado de complicaciones cardiovasculares<sup>1,2</sup>. Aunque el panorama terapéutico de la ERC ha evolucionado de forma considerable en la última década, con la adopción generalizada del bloqueo del sistema renina-angiotensina (SRA), los inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (SGLT-2) y los antagonistas del receptor mineralocorticoide, una proporción sustancial de pacientes continúa experimentando una pérdida progresiva de la función renal y permanece expuesta a un riesgo renal y cardiovascular residual significativo. A pesar de una terapia dirigida por guías, en la práctica clínica habitual la albuminuria persistente y el descenso continuo de la tasa de filtración glomerular estimada (TFGe) se observan con frecuencia e identifican un subgrupo de pacientes con riesgo particularmente elevado de desenlaces adversos<sup>3,4</sup>. Estas necesidades no cubiertas son especialmente evidentes en América Latina, donde el diagnóstico tardío, el acceso heterogéneo a la atención especializada y las prioridades competitivas de salud pública complican aún más el manejo óptimo de la ERC.

En paralelo a los avances en las terapias dirigidas al riñón, los agentes basados en incretinas, desarrollados inicialmente para el control glucémico en la diabetes tipo 2, han emergido como modificadores esenciales del riesgo cardiovascular. Los grandes ensayos de desenlaces cardiovasculares han establecido de forma

consistente a los agonistas del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1 (arGLP-1) como agentes eficaces para reducir los eventos cardiovasculares adversos mayores, lo que ha suscitado un interés creciente en sus posibles efectos sobre la enfermedad renal. Las señales sugestivas de beneficio renal, derivadas principalmente de desenlaces secundarios o exploratorios, han incluido reducciones en la aparición o progresión de la albuminuria, la atenuación del descenso de la TFGe y tendencias favorables en desenlaces renales compuestos<sup>5,6</sup>. En conjunto, estas observaciones han contribuido a un cambio conceptual desde una visión predominantemente glucocéntrica de las terapias basadas en incretinas hacia un marco más amplio de modificación del riesgo cardiorrenal.

No obstante, la evidencia renal que respalda a las terapias basadas en incretinas sigue siendo heterogénea y desigual entre los distintos fármacos, poblaciones de pacientes y estadios de la enfermedad renal. Mientras que algunos compuestos han demostrado beneficios renales consistentes en poblaciones diabéticas de alto riesgo, otros han mostrado efectos más modestos o indirectos, a menudo impulsados por cambios en la albuminuria más que por desenlaces renales duros. Además, gran parte de la evidencia disponible procede de análisis *post hoc*, desenlaces secundarios o estudios de duración relativamente limitada, con una representación insuficiente de pacientes con ERC avanzada, enfermedad dependiente de diálisis o nefropatías no diabéticas<sup>7,8</sup>. La ausencia de comparaciones directas entre fármacos limita aún más la inferencia, lo que dificulta la traducción de los hallazgos de los ensayos a la toma de decisiones clínicas en el mundo real. En consecuencia, los clínicos se enfrentan no solo a la pregunta de si las terapias basadas en incretinas confieren un beneficio renal clínicamente relevante, sino también a cuáles agentes deben priorizarse, en qué pacientes y en qué momento de la secuencia terapéutica.

En este contexto dinámico, la albuminuria ha emergido como una característica central y clínicamente accionable. En múltiples estudios, los beneficios renales asociados a las terapias basadas en incretinas parecen ser más pronunciados en pacientes con albuminuria persistente, un marcador de lesión glomerular activa y de progresión de la enfermedad<sup>9</sup>. Esta observación es coherente con los modelos contemporáneos de progresión de la ERC, en los que la albuminuria refleja tanto la gravedad de la enfermedad como su potencial de modificación, y actúa como un sustituto validado de los desenlaces renales a largo plazo. De forma paralela, el concepto de riesgo residual a pesar de una terapia basal

optimizada ha cobrado relevancia, lo que subraya la necesidad de intervenciones adicionales cuando los tratamientos estándar no logran suprimir adecuadamente la actividad de la enfermedad. En conjunto, estas consideraciones respaldan un enfoque de selección terapéutica orientado por fenotipos, en lugar de una aplicación uniforme de agentes emergentes.

Más allá de los desenlaces clínicos, la evidencia traslacional y mecanística acumulada aporta plausibilidad biológica a los efectos renoprotectores de las terapias basadas en incretinas que trascienden la reducción de la glucemia. Estudios experimentales y en humanos sugieren posibles efectos sobre la hemodinámica intrarrenal, la señalización inflamatoria y la remodelación estructural, mecanismos que podrían traducirse de manera plausible en reducciones sostenidas de la albuminuria y en una desaceleración del deterioro de la función renal<sup>10,11</sup>. Aunque estos datos son insuficientes para definir indicaciones clínicas de forma aislada, refuerzan la coherencia interna de las señales clínicas observadas y apoyan la continuidad de la investigación sobre efectos renales específicos.

En el contexto de una evidencia en expansión pero aún incompleta, el juicio experto estructurado constituye una estrategia pragmática para informar la toma de decisiones clínicas. El método RAND/UCLA de adecuación ofrece un marco transparente y reproducible para integrar la evidencia disponible con el razonamiento clínico experto, permitiendo diferenciar entre intervenciones que pueden considerarse razonables y aquellas que deben considerarse estándar de atención<sup>12</sup>. Esta distinción resulta particularmente relevante en regiones como América Latina, donde la variabilidad en los recursos y el acceso a los sistemas de salud exige una priorización cuidadosa. En consecuencia, el presente estudio aplicó un proceso formal de consenso RAND/UCLA para evaluar la adecuación y la necesidad de las terapias basadas en incretinas en una variedad de escenarios clínicamente relevantes de ERC, con el objetivo de apoyar una toma de decisiones racional, informada por la evidencia y sensible al contexto en la práctica nefrológica cotidiana.

## Método

### Diseño del estudio y estándares de reporte

Este estudio se diseñó como un proyecto formal de consenso de expertos utilizando el método RAND/UCLA de adecuación. La conducción y el reporte del

estudio se ajustaron a los estándares metodológicos establecidos del RAND/UCLA y siguieron la guía ACCORD (*ACcurate COnsensus Reporting Document*) para el reporte de estudios de consenso de expertos<sup>12,13</sup>.

### Patrocinio y gobernanza

El proceso de consenso fue patrocinado por la Sociedad Latinoamericana de Nefrología e Hipertensión (SLANH). La independencia metodológica se mantuvo a lo largo de todas las fases del estudio. Se designó un comité académico directivo para garantizar el rigor científico y la adherencia al marco RAND/UCLA.

El comité directivo estuvo integrado por tres miembros, dos expertos clínicos que también actuaron como panelistas y un experto en metodología de consensos, quienes coordinaron el desarrollo de los escenarios, los procedimientos de votación y el análisis de los datos. Para preservar la integridad metodológica, los miembros del comité directivo que participaron como panelistas no intervinieron en la agregación de datos ni en la determinación de las clasificaciones finales de los escenarios.

### Composición y selección del panel

El panel de expertos estuvo conformado por nueve miembros seleccionados según criterios predefinidos, que incluyeron: reconocida experiencia clínica en nefrología, diabetología y medicina cardiorrenal; experiencia en el tratamiento de la enfermedad renal crónica y en el uso de terapias basadas en incretinas; representación geográfica y profesional en América Latina, y participación activa en iniciativas científicas regionales coordinadas por la SLANH.

El tamaño y la composición del panel fueron coherentes con las recomendaciones RAND/UCLA para estudios de adecuación, buscando un equilibrio entre diversidad de experiencia, factibilidad y rigor metodológico. Todos los panelistas participaron de manera voluntaria y completaron de forma independiente todas las rondas de calificación.

### Desarrollo de los escenarios clínicos

El comité directivo desarrolló los escenarios clínicos mediante un proceso iterativo y estructurado, informado por una revisión de alcance de la literatura científica, la evidencia proveniente de los principales ensayos

de desenlaces cardiorrenales y la relevancia clínica para la práctica del mundo real en América Latina.

El alcance del consenso se restringió a terapias actualmente disponibles o razonablemente esperadas de estar disponibles en la región, reconociendo que determinadas tecnologías previamente evaluadas en ensayos clínicos ya no son aplicables ni accesibles en este contexto.

Los escenarios preliminares se refinaron mediante discusión interna para asegurar claridad, exclusividad mutua y plausibilidad clínica. Este proceso dio lugar a un conjunto final de 18 escenarios clínicos centrales alineados con los objetivos primarios del consenso.

### Orientación del panel y definiciones

Antes del inicio de la calificación formal, todos los panelistas participaron en una sesión virtual de orientación. En esta sesión se revisaron los principios del método RAND/UCLA de adecuación, las definiciones estandarizadas de adecuación y necesidad, la escala de calificación de 9 puntos, la estructura y el calendario de las rondas de votación, así como el alcance y los supuestos predefinidos del consenso. Se proporcionaron definiciones e instrucciones por escrito para promover una interpretación uniforme de los escenarios y de los criterios de calificación.

### Proceso de calificación de la adecuación

- Primera ronda. La primera ronda de calificación de la adecuación se realizó de forma virtual. Los panelistas calificaron de manera independiente cada escenario clínico utilizando la escala estándar RAND/UCLA de 9 puntos, en la que las puntuaciones de 1-3 indicaron inapropiado, 4-6 incierto y 7-9 apropiado. Las calificaciones fueron anónimas y se completaron sin interacción entre los panelistas.
- Discusión presencial y refinamiento de escenarios. Los resultados de la primera ronda se resumieron y se presentaron durante una reunión presencial de consenso. Para cada escenario, se revisaron la mediana y la distribución de las puntuaciones. La discusión moderada se centró en aclarar las fuentes de desacuerdo o dispersión, más que en forzar el consenso.

Con base en estas discusiones, se refinaron escenarios seleccionados, incluyendo ajustes en los umbrales de edad, los rangos de hemoglobina glucosilada, las categorías de índice de masa corporal, las

contraindicaciones a terapias alternativas y la especificación de cointervenciones relevantes.

- Segunda ronda. Tras el refinamiento, se llevó a cabo una segunda ronda de calificación independiente de la adecuación, de forma virtual, utilizando la misma escala de 9 puntos, lo que permitió a los panelistas reconsiderar sus juicios manteniendo la independencia de la puntuación.

### Proceso de calificación de la necesidad

Los escenarios clasificados como apropiados tras la segunda ronda se sometieron a una tercera ronda de votación virtual para evaluar la necesidad, según la definición del marco RAND/UCLA. Las calificaciones de necesidad evaluaron si la omisión de la intervención constituiría una atención inapropiada y si el beneficio esperado sería clínicamente significativo y razonablemente probable.

Los escenarios se clasificaron como necesarios únicamente si cumplían ambos criterios: una mediana de necesidad  $\geq 7$  y la ausencia de desacuerdo. Los escenarios que no cumplieron estos criterios se clasificaron como apropiados pero no necesarios.

### Análisis estadístico

Las calificaciones de todas las rondas de votación se analizaron mediante métodos descriptivos y basados en la distribución, apropiados para datos ordinales derivados de procesos estructurados de consenso experto. Todos los análisis se realizaron utilizando el *software* estadístico R (versión 4.5.2; R Foundation for Statistical Computing, Viena, Austria).

Para cada escenario, la mediana se utilizó como la principal medida de tendencia central. La dispersión se evaluó mediante el rango interpercentílico (IPR), definido como la diferencia entre los percentiles 70 y 30 de la distribución de calificaciones. Para tener en cuenta la asimetría en torno al punto medio de la escala de 9 puntos, se calculó un rango interpercentílico ajustado por simetría (IPRAS) de acuerdo con la metodología RAND/UCLA. El IPRAS incorpora un índice de asimetría que refleja la distancia entre la mediana y el punto medio de la escala, definiendo así un umbral variable de desacuerdo<sup>12</sup>.

El desacuerdo se definió como un IPR observado superior al umbral correspondiente de IPRAS. En ausencia de desacuerdo, los escenarios se clasificaron como inapropiados (mediana 1-3), inciertos (mediana 4-6) o apropiados (mediana 7-9). Los valores de la

mediana situados exactamente entre categorías se redondearon de forma conservadora hacia arriba. El mismo enfoque analítico se aplicó a las calificaciones de necesidad.

## Ética y transparencia

Este estudio consistió en un proceso estructurado de consenso de expertos y no incluyó datos de pacientes, intervenciones clínicas ni información personal identificable; por lo tanto, no se requirió la aprobación formal de un comité de ética en investigación. Todos los panelistas fueron informados de los objetivos y procedimientos del estudio, declararon posibles conflictos de interés y participaron de manera voluntaria. Las calificaciones individuales se mantuvieron confidenciales y únicamente se compartieron resultados agregados durante las discusiones grupales. El formato mixto virtual y presencial tuvo como objetivo preservar la independencia de la calificación, al tiempo que facilitó la deliberación estructurada y la transparencia.

## Resultados

### Resumen de las calificaciones de adecuación y necesidad

Se evaluaron un total de 18 escenarios clínicos para cuatro terapias basadas en incretinas (dulaglutida, liraglutida, semaglutida y tirzepatida). La adecuación se evaluó en dos rondas secuenciales de calificación, seguidas de una evaluación de la necesidad para las combinaciones escenario-terapia consideradas apropiadas tras la segunda ronda.

En la primera ronda, las calificaciones de adecuación variaron según la terapia y el contexto clínico. La semaglutida y la tirzepatida se calificaron con mayor frecuencia como apropiadas en escenarios caracterizados por mayor riesgo renal o metabólico, mientras que la dulaglutida y la liraglutida se clasificaron predominantemente como inciertas. El desacuerdo formal fue infrecuente y se limitó a un pequeño número de combinaciones escenario-terapia.

Tras la discusión estructurada presencial y el refinamiento de las definiciones de los escenarios, las calificaciones de la segunda ronda fueron más conservadoras y mostraron mayor consistencia interna. Varios escenarios de bajo riesgo o con enfoque preventivo se reclasificaron como inciertos, y todo el desacuerdo observado en la primera ronda se resolvió. En la

clasificación final, la semaglutida presentó el mayor número de indicaciones consideradas apropiadas y necesarias, la dulaglutida y la liraglutida permanecieron predominantemente clasificadas como inciertas, y la tirzepatida ocupó una posición intermedia, con adecuación restringida a fenotipos seleccionados. Dos escenarios, antecedente de pancreatitis aguda y adultos mayores con fragilidad y pérdida de peso involuntaria, se clasificaron de forma uniforme como inapropiados para todas las terapias.

Las calificaciones de necesidad permitieron diferenciar adicionalmente los escenarios en los que la terapia debía ofrecerse de manera activa de aquellos en los que su uso permanecía discrecional. La necesidad se estableció principalmente para la semaglutida en fenotipos cardiorrenales albuminúricos y de mayor riesgo, y de forma más selectiva para la tirzepatida, particularmente en contextos que combinaban riesgo renal y obesidad.

Las clasificaciones finales de adecuación se resumen en la [tabla 1](#), las calificaciones de necesidad en la [tabla 2](#), y los resultados cuantitativos detallados de todas las rondas se presentan en las tablas suplementarias S1 y S2.

### Patrones de consenso en dimensiones clínicas

A pesar de la heterogeneidad de los detalles clínicos, los juicios de los expertos convergieron de forma consistente en un número limitado de dimensiones clínicas recurrentes. Estas dimensiones reflejan la manera en que los panelistas integraron el riesgo renal, la albuminuria, la terapia de base, el fenotipo metabólico, la comorbilidad cardiovascular y las consideraciones de seguridad al juzgar la adecuación y la necesidad. La influencia relativa de estos determinantes sobre los juicios de consenso se resume en la [tabla 3](#). Para mayor claridad, los resultados se presentan de acuerdo con seis dimensiones clave ([Fig. 1](#)).

### PROGRESIÓN DE LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA EN DIABETES TIPO 2

La adecuación siguió un gradiente claro según la gravedad de la ERC. En escenarios con función renal preservada o ERC leve, las terapias basadas en incretinas se clasificaron generalmente como inciertas. En contraste, los escenarios con ERC moderada y deterioro persistente de la función renal a pesar de una terapia estándar optimizada se clasificaron con mayor

**Tabla 1.** Clasificación final de la adecuación de las terapias basadas en incretinas en todos los escenarios clínicos\*

Escenario	Descripción clínica breve	Dulaglutida	Liraglutida	Semaglutida	Tirzepatida
1	DT2, solo metformina, TFGe $\geq 90$ , sin albuminuria	Incierta	Incierta	Incierta	Incierta
2	DT2, G2, A2, bloqueo del SRA, sin iSGLT-2	Incierta	Incierta	Apropiada	Incierta
3	DT2, G3a, A2, SRA + iSGLT-2	Incierta	Incierta	Apropiada	Apropiada
4	DT2, G3b, A3, insulina + iSGLT-2	Incierta	Incierta	Apropiada	Incierta
5	DT2, G4, no dependiente de diálisis	Incierta	Incierta	Apropiada	Incierta
6	DT2, G5, no dependiente de diálisis	Incierta	Incierta	Incierta	Incierta
7	DT2, ECV aterosclerótica, función renal preservada	Incierta	Incierta	Apropiada	Apropiada
8	DT2, G3b, insuficiencia cardíaca con FE reducida	Incierta	Incierta	Apropiada	Incierta
9	Obesidad, sin diabetes, TFGe preservada	Incierta	Incierta	Apropiada	Apropiada
10	Obesidad, sin diabetes, A2	Incierta	Incierta	Apropiada	Apropiada
11	Adulto mayor, fragilidad, pérdida de peso	Inapropiada	Inapropiada	Inapropiada	Inapropiada
12	Antecedente de pancreatitis aguda	Inapropiada	Inapropiada	Inapropiada	Inapropiada
13	DT2, G3b, A2, iSGLT-2 + SRA + finerenona	Incierta	Incierta	Apropiada	Incierta
14	DT2, G2, A2, obesidad	Incierta	Incierta	Apropiada	Apropiada
15	DT2, en diálisis	Incierta	Incierta	Incierta	Incierta
16	DT2, G2-G3a, A2, iSGLT-2	Incierta	Incierta	Apropiada	Apropiada
17	DT2, G2, sin albuminuria, buen control	Incierta	Incierta	Incierta	Incierta
18	Sin diabetes, ERC G2-G3a, A2, obesidad	Incierta	Incierta	Apropiada	Apropiada

\*Las clasificaciones finales de adecuación se basan en la segunda ronda de adecuación RAND/UCLA. La categoría «Apropiada» corresponde a medianas de 7-9 en ausencia de desacuerdo, «Incierta» a medianas de 4-6 e «Inapropiada» a medianas de 1-3. Los resultados cuantitativos detallados, incluidas las medianas, las métricas de dispersión y la evaluación del desacuerdo, se presentan en las tablas suplementarias S1 y S2.

DT2: diabetes tipo 2; ECV: enfermedad cardiovascular; FE: fracción de eyección; iSGLT-2: inhibidor del cotransportador sodio-glucosa tipo 2; RAND/UCLA: método de adecuación desarrollado por Rand Corporation/Universidad de California en Los Angeles; SRA: sistema renina-angiotensina; TFGe: tasa de filtrado glomerular estimada.

frecuencia como apropiados, estableciéndose la necesidad en varios casos.

A medida que la enfermedad renal progresó hacia estadios G4-G5 no dependientes de diálisis, la adecuación se volvió más selectiva, reflejando mayores preocupaciones de seguridad y evidencia limitada. En la ERC dependiente de diálisis, todas las terapias se clasificaron de manera consistente como inciertas.

### Interpretación basada en el consenso

En pacientes con diabetes tipo 2, ERC moderada (TFGe 30-59 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>) y albuminuria persistente a pesar de una terapia optimizada que incluía bloqueo del SRA e inhibición del SGLT-2, las calificaciones convergieron en considerar a la semaglutida como apropiada y necesaria. En la ERC avanzada no dependiente de diálisis, la semaglutida se consideró

generalmente apropiada, pero no cumplió de forma consistente los criterios de necesidad. La tirzepatida se clasificó como apropiada en escenarios seleccionados, particularmente en presencia de obesidad, mientras que la dulaglutida y la liraglutida permanecieron predominantemente clasificadas como inciertas a lo largo de los distintos estadios de ERC.

### ALBUMINURIA COMO MODIFICADOR DEL BENEFICIO PERCIBIDO

La albuminuria emergió como un determinante central de la adecuación. Los escenarios sin albuminuria se clasificaron predominantemente como inciertos, mientras que la albuminuria persistente desplazó de manera consistente las calificaciones hacia la adecuación y, en contextos seleccionados, hacia la necesidad, de forma más notable para la semaglutida.

**Tabla 2.** Clasificación de la necesidad de las terapias basadas en incretinas en los escenarios clasificados como apropiados\*

Escenario	Descripción clínica breve	Terapia	Clasificación de necesidad
2	DT2, G2, A2, bloqueo del SRA, sin iSGLT-2	Semaglutida	Apropiada pero no necesaria
3	DT2, G3a, A2, SRA + iSGLT-2	Semaglutida	Necesaria
4	DT2, G3b, A3, insulina + iSGLT-2	Semaglutida	Necesaria
5	DT2, G4, no dependiente de diálisis	Semaglutida	Apropiada pero no necesaria
7	DT2, ECV ateroesclerótica, función renal preservada	Semaglutida	Apropiada pero no necesaria
8	DT2, G3b, insuficiencia cardíaca con FE reducida	Semaglutida	Necesaria
9	Obesidad, sin diabetes, TFGe preservada	Semaglutida	Necesaria
9	Obesidad, sin diabetes, TFGe preservada	Tirzepatida	Necesaria
10	Obesidad, sin diabetes, A2	Semaglutida	Necesaria
10	Obesidad, sin diabetes, A2	Tirzepatida	Necesaria
13	DT2, G3b, A2, iSGLT-2 + SRA + finerenona	Semaglutida	Necesaria
14	DT2, G2, A2, obesidad	Semaglutida	Necesaria
14	DT2, G2, A2, obesidad	Tirzepatida	Apropiada pero no necesaria
16	DT2, G2-G3a, A2, iSGLT-2	Semaglutida	Necesaria
16	DT2, G2-G3a, A2, iSGLT-2	Tirzepatida	Apropiada pero no necesaria
18	Sin diabetes, ERC G2-G3a, A2, obesidad	Semaglutida	Necesaria
18	Sin diabetes, ERC G2-G3a, A2, obesidad	Tirzepatida	Necesaria

\*Las calificaciones de necesidad reflejan el juicio experto de que la omisión de la terapia representaría una atención subóptima. Solo las combinaciones escenario-terapia clasificadas como apropiadas en la ronda final RAND/UCLA fueron evaluadas en cuanto a necesidad. La categoría «Necesaria» corresponde a medianas de 7-9 en ausencia de desacuerdo, mientras que «Apropiada pero no necesaria» corresponde a medianas de 4-6. DT2: diabetes tipo 2; ECV: enfermedad cardiovascular; ERC: enfermedad renal crónica; FE: fracción de eyección; iSGLT-2: inhibidor del cotransportador sodio-glucosa tipo 2; RAND/UCLA: método de adecuación desarrollado por Rand Corporation/Universidad de California en Los Ángeles; SRA: sistema renina-angiotensina; TFGe: tasa de filtrado glomerular estimada.

## Interpretación basada en el consenso

En la ERC albuminúrica, particularmente en pacientes con ERC moderada y riesgo renal residual a pesar de una terapia optimizada, la semaglutida cumplió criterios tanto de adecuación como de necesidad. En la ERC en estadios más tempranos y con menor riesgo global, la adecuación se estableció con mayor frecuencia sin alcanzar criterios de necesidad. La tirzepatida fue apropiada en fenotipos albuminúricos seleccionados con obesidad, mientras que la dulaglutida y la liraglutida no cumplieron criterios de necesidad en escenarios con albuminuria.

### VALOR INCREMENTAL MÁS ALLÁ DE LA TERAPIA CARDIORRENAL OPTIMIZADA

Los juicios de adecuación y necesidad estuvieron fuertemente influenciados por la secuencia terapéutica. Cuando el bloqueo del SRA y la inhibición del SGLT-2

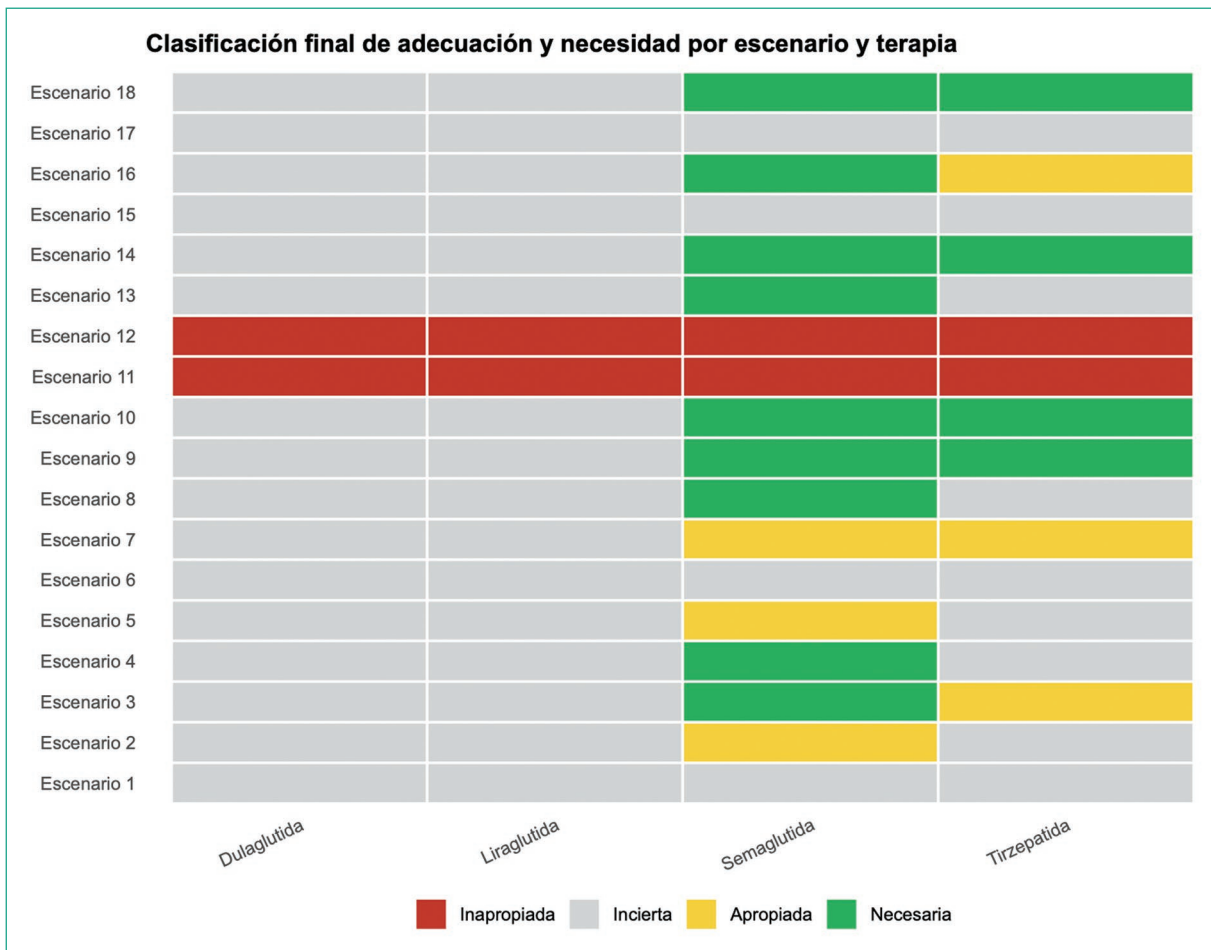
ya estaban optimizados, el beneficio incremental del tratamiento basado en incretinas dependió de la persistencia de riesgo renal o metabólico residual.

## Interpretación basada en el consenso

En pacientes con albuminuria persistente o deterioro continuo de la función renal a pesar de una terapia basal optimizada, la semaglutida cumplió criterios de necesidad en escenarios seleccionados. Cuando las terapias fundamentales aún no se habían implementado pese a indicaciones claras, las terapias basadas en incretinas no se consideraron necesarias, lo que subraya el énfasis del panel en la secuencia terapéutica.

### COMORBILIDADES CARDIOVASCULARES MAYORES

En presencia de enfermedad cardiovascular establecida, la adecuación dependió de la interacción entre la



**Figura 1.** Este mapa de calor resume las clasificaciones finales RAND/UCLA de adecuación y necesidad de las terapias basadas en incretinas en 18 escenarios clínicamente relevantes de enfermedad renal crónica. Las filas representan los escenarios clínicos, agrupados según el fenotipo dominante (función renal, albuminuria, terapia de base, comorbilidad cardiovascular, perfil metabólico y consideraciones de seguridad), y las columnas representan las terapias evaluadas (dulaglutida, liraglutida, semaglutida y tirzepatida). La intensidad del color refleja la clasificación final tras la Ronda 2 de adecuación y la Ronda 3 de necesidad: verde indica necesaria, amarillo indica apropiada pero no necesaria, gris indica incierta y rojo indica inapropiada. La figura pone de manifiesto la concentración de la necesidad en fenotipos albuminúricos de alto riesgo—de manera más consistente para la semaglutida—y las clasificaciones predominantemente inciertas para otros agentes en escenarios de menor riesgo o limitados por consideraciones de seguridad.

carga cardiovascular y el fenotipo renal. En la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida y ERC, la semaglutida se clasificó con frecuencia como apropiada y necesaria, mientras que otros agentes se consideraron con mayor frecuencia inciertos.

### Interpretación basada en el consenso

En pacientes con ERC, insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida y riesgo renal persistente a pesar de una terapia dirigida por guías, la semaglutida cumplió criterios de adecuación y necesidad. La

dulaglutida y la liraglutida se clasificaron predominantemente como inciertas, lo que respalda un uso individualizado más que sistemático.

### FENOTIPOS METABÓLICOS ESPECIALES: OBESIDAD Y FRAGILIDAD

Los fenotipos asociados a obesidad se vincularon con calificaciones de adecuación más altas, particularmente para la semaglutida y, en casos seleccionados, para la tirzepatida. En contraste, la fragilidad asociada

**Tabla 3.** Determinantes del juicio experto para las calificaciones de adecuación y necesidad\*

Dimensión clínica	Dirección de la influencia	Impacto sobre la necesidad
Albuminuria persistente	↑ Adecuación	Fuerte
Bloqueo del SRA + inhibición de SGLT-2 optimizados	Contexto requerido	Fuerte
Obesidad	↑ Beneficio selectivo	Moderado
ERC avanzada (G4-G5)	↑ Incertidumbre	Negativo
Diálisis	Brecha de evidencia	Negativo
Antecedente de pancreatitis	Exclusión por seguridad	Absoluto

\*Esta tabla resume las dimensiones clínicas recurrentes que influyeron con mayor intensidad en los juicios de los panelistas dentro del marco RAND/UCLA. Los determinantes reflejan características fenotípicas y factores contextuales integrados a lo largo de los distintos escenarios, incluidos el estado de la albuminuria, la persistencia de riesgo renal residual a pesar de una terapia cardiorenal basal optimizada, el fenotipo metabólico (en particular la obesidad), la comorbilidad cardiovascular y los límites de seguridad. «Necesidad» indica los contextos en los que no ofrecer la terapia podría constituir una atención inapropiada, mientras que «adecuación» indica que la terapia puede ser razonable, pero no obligatoria. ERC: enfermedad renal crónica; SGLT-2: cotransportador sodio-glucosa tipo 2; RAND/UCLA: método de adecuación desarrollado por Rand Corporation/ Universidad de California en Los Ángeles; SRA: sistema renina-angiotensina.

a pérdida de peso involuntaria se clasificó de manera uniforme como inapropiada para todas las terapias.

### EXCLUSIONES IMPULSADAS POR LA SEGURIDAD

Las consideraciones de seguridad definieron límites claros para el uso. El antecedente de pancreatitis aguda constituyó un criterio de exclusión uniforme. En la ERC avanzada y en la enfermedad dependiente de diálisis predominó la incertidumbre.

## Discusión

En este consenso de expertos RAND/UCLA se aplicó un juicio clínico estructurado para identificar los contextos en los que las terapias basadas en incretinas pueden considerarse razonables o deben priorizarse como parte del tratamiento de la ERC en América Latina. El hallazgo central fue una separación consistente entre adecuación y necesidad, con la necesidad concentrada en fenotipos caracterizados por actividad albuminúrica persistente y riesgo residual a pesar de una terapia basal optimizada. A lo largo de los escenarios evaluados, los determinantes dominantes del beneficio

incremental percibido fueron la albuminuria, el grado de disfunción renal, la persistencia del riesgo bajo tratamiento de fondo dirigido por guías y el fenotipo metabólico.

Este estudio identifica correctamente una brecha crítica en nefrología: la transición desde un enfoque centrado en el «control glucémico» hacia uno de «protección cardiorenal». Mediante el uso del método RAND/UCLA de adecuación, el análisis trasciende los metaanálisis tradicionales para abordar «zonas grises» en las que la evidencia aún está emergiendo (p. ej., ERC avanzada o poblaciones no diabéticas). La distinción entre adecuación (cuando el beneficio supera el riesgo) y necesidad (cuando la omisión de la terapia constituye una atención inapropiada) resulta particularmente valiosa en entornos con recursos limitados como América Latina, ya que permite una estrategia de implementación escalonada que prioriza a los pacientes de alto riesgo.

El consenso identifica la albuminuria como el principal determinante para priorizar los arGLP-1, en particular la semaglutida. Este hallazgo es congruente con los resultados de SUSTAIN-6 y, de manera más directa, con FLOW, que demostró una reducción del 24% en el riesgo de progresión de la enfermedad renal y muerte cardiovascular en pacientes con diabetes tipo 2 y ERC tratados con semaglutida<sup>11,12</sup>. La decisión del panel de clasificar la semaglutida como «necesaria» en fenotipos albuminúricos refleja una fuerte concordancia con las guías basadas en evidencia más recientes (p. ej., KDIGO [Kidney Disease: Improving Global Outcomes] 2024)<sup>14</sup>.

Estrechamente relacionado fue el énfasis del panel en la secuenciación terapéutica. En escenarios en los que el bloqueo del sistema renina-angiotensina-aldosterona y la inhibición del SGLT-2 no se habían implementado a pesar de indicaciones claras, las terapias basadas en incretinas no se consideraron generalmente necesarias. En contraste, cuando las terapias fundacionales ya estaban optimizadas y persistía un riesgo clínicamente significativo, manifestado por albuminuria persistente y/o deterioro progresivo de la función renal, el beneficio incremental del tratamiento con incretinas se juzgó con mayor frecuencia como convincente. Este enfoque es coherente con la visión emergente de que los inhibidores de SGLT-2 y las terapias basadas en GLP-1 pueden proporcionar una protección cardiorenal complementaria, más que sustitutiva, respaldada por ensayos clínicos y análisis del mundo real que sugieren beneficios aditivos cuando estas clases se combinan<sup>15-18</sup>.

El fenotipo metabólico influyó adicionalmente en los juicios del panel. El sobrepeso y la obesidad incrementaron la probabilidad de adecuación y, en contextos seleccionados de alto riesgo, de necesidad, particularmente cuando la obesidad coexistía con ERC albuminúrica. Este patrón es biológica y clínicamente plausible, dada la evidencia acumulada que indica que los efectos renales de determinadas terapias basadas en incretinas no se explican completamente por la reducción de la glucemia. Los análisis renales del estudio SELECT y la evidencia aleatorizada de semaglutida en ERC sin diabetes, por ejemplo, respaldan reducciones de la albuminuria y trayectorias renales favorables en individuos con sobrepeso u obesidad, independientemente del estado diabético<sup>19,20</sup>. Estos hallazgos apoyan la visión del panel de que el riesgo metabólico asociado a la obesidad puede definir fenotipos en los que el beneficio renal incremental resulta clínicamente relevante aun cuando el control glucémico no sea el principal impulsor del riesgo.

La comorbilidad cardiovascular también moduló las calificaciones, en particular en escenarios que combinaban ERC con insuficiencia cardíaca o enfermedad cardiovascular aterosclerótica establecida. En estos contextos, los panelistas equilibraron el potencial beneficio cardiorrenal dual frente a riesgos competitivos y evidencia limitada en enfermedad avanzada. La clasificación de la semaglutida como apropiada y, en escenarios seleccionados, necesaria en insuficiencia cardíaca con riesgo renal residual es consistente con la evidencia de los ensayos de desenlaces cardiovasculares y los análisis centrados en el riñón que muestran trayectorias renales estables o favorables junto con beneficios cardiovasculares<sup>21,22</sup>. En contraste, la ERC dependiente de diálisis permaneció uniformemente clasificada como incierta para todas las terapias, lo que refleja tanto la escasez de evidencia directa como la complejidad de esta población.

Un aspecto interpretativo abordado por este consenso es el contraste aparente entre la clasificación predominantemente incierta de la dulaglutida y la liraglutida, y la evidencia aleatorizada que respalda beneficios renales para estos agentes. Ensayos como REWIND y LEADER, así como AWARD-7 y LIRA-RENAL, informaron reducciones de la albuminuria y/o atenuación del descenso de la TFGe en pacientes con diabetes tipo 2, incluidos aquellos con ERC moderada<sup>23-29</sup>. De forma importante, en el marco RAND/UCLA, una clasificación «incierta» no implica ausencia de eficacia; más bien indica una falta de acuerdo suficiente para priorizar la terapia en los escenarios específicos

evaluados, considerando opciones competidoras, la solidez y actualidad de la evidencia renal específica y las realidades de implementación. En este consenso, los panelistas parecieron priorizar agentes con evidencia más directa en desenlaces renales en ERC albuminúrica de alto riesgo y/o con señales que se extienden más allá de poblaciones diabéticas, reconociendo al mismo tiempo el perfil de seguridad renal establecido de otros arGLP-1.

La exclusión de pacientes con antecedente de pancreatitis aguda y la calificación de «inapropiado» en pacientes frágiles con pérdida de peso involuntaria constituyen salvaguardas de seguridad fundamentales. En América Latina, donde el síndrome de malnutrición-inflamación-caquexia es prevalente en poblaciones con ERC, la advertencia contra el uso de arGLP-1 en pacientes frágiles representa una recomendación clínica crucial, ya que previene la posible exacerbación de la sarcopenia, un factor de riesgo conocido de mortalidad en adultos mayores con ERC. En contraste, en la enfermedad dependiente de diálisis, todas las terapias permanecieron clasificadas como inciertas, lo que subraya la necesidad de decisiones individualizadas.

Los datos mecanísticos aportan plausibilidad biológica adicional para la protección renal más allá del control glucémico. Estudios que integran biomarcadores y medidas fisiológicas sugieren que las terapias basadas en incretinas pueden modular la hemodinámica intrarrenal y las vías inflamatorias, así como influir en la remodelación estructural. En este sentido, los hallazgos del programa REMODEL respaldan cambios fisiológicos renales tempranos y reducciones de la albuminuria con semaglutida, sin señales de efectos adversos sobre la perfusión renal<sup>10</sup>. Si bien esta evidencia no puede establecer eficacia clínica por sí sola, fortalece el marco causal que explica por qué los fenotipos albuminúricos de alto riesgo podrían obtener un mayor beneficio.

Desde una perspectiva regional, el valor práctico de estos resultados radica en apoyar una priorización racional dentro de sistemas de salud heterogéneos. En América Latina, donde el acceso a terapias, diagnósticos y atención especializada varía de manera sustancial<sup>30,31</sup>, distinguir entre terapias que pueden considerarse razonables y aquellas que deben ofrecerse activamente en contextos de alto riesgo resulta especialmente relevante. Anclar el juicio experto a un riesgo definido por fenotipos y a la mejor evidencia disponible puede facilitar la implementación sin extender las indicaciones más allá de lo que respaldan los datos actuales.

Este estudio presenta fortalezas, entre ellas la aplicación de una metodología RAND/UCLA formal con evaluación explícita del desacuerdo, un panel regional multidisciplinario, escenarios clínicamente realistas y un reporte transparente tanto de la adecuación como de la necesidad. Las limitaciones incluyen las restricciones inherentes al consenso experto, la rápida evolución de la base de evidencia y la escasez de datos en ERC avanzada y poblaciones en diálisis<sup>32</sup>. En consecuencia, estas conclusiones deben interpretarse como un apoyo a la toma de decisiones y no como un sustituto del juicio clínico y de la evidencia emergente.

Las prioridades de investigación futura incluyen ensayos aleatorizados en ERC avanzada no dependiente de diálisis y en poblaciones en diálisis, estudios dedicados en ERC no diabética y evaluaciones pragmáticas en entornos del mundo real representativos de América Latina. Los estudios mecanísticos que vinculen biomarcadores renales y cambios estructurales con desenlaces clínicos podrían refinar aún más la selección de pacientes e identificar los fenotipos con mayor probabilidad de beneficio. A medida que la evidencia evolucione, será esencial una reevaluación periódica de estos juicios de consenso para mantener su relevancia y precisión.

## Conclusión

Este consenso de expertos RAND/UCLA ofrece un marco pragmático e informado por la evidencia para apoyar la toma de decisiones clínicas sobre el uso de terapias basadas en incretinas en el tratamiento de la enfermedad renal crónica (ERC) en América Latina, particularmente en contextos en los que la evidencia disponible no permite una orientación uniforme. A lo largo de los escenarios evaluados, el juicio experto identificó de forma consistente a la albuminuria, el riesgo renal residual a pesar de una terapia cardiorrenal basal optimizada, el fenotipo metabólico (especialmente la obesidad) y la presencia de enfermedad cardiovascular concomitante como los principales determinantes del beneficio percibido.

De manera relevante, la distinción entre adecuación y necesidad puso de manifiesto que solo un subconjunto limitado de fenotipos de alto riesgo cumplió criterios de priorización como estándar mínimo de atención. La necesidad se concentró en la ERC albuminúrica asociada a diabetes tipo 2, con riesgo persistente a pesar de una terapia dirigida por guías, de forma más consistente para la semaglutida y de manera más

limitada para la tirzepatida. En contraste, la dulaglutida y la liraglutida se clasificaron predominantemente como inciertas en los distintos escenarios, lo que respalda un enfoque de uso individualizado más que una priorización sistemática.

Estos juicios basados en consenso tienen como objetivo facilitar una priorización racional y la toma de decisiones compartida en sistemas de salud heterogéneos, y deben interpretarse a la luz de una base de evidencia en evolución. Se requiere investigación adicional, en particular estudios aleatorizados y pragmáticos en ERC avanzada, poblaciones dependientes de diálisis y ERC no diabética, para refinar la selección de pacientes y fortalecer la evidencia que respalda los desenlaces renales y cardiorrenales.

## Agradecimientos

Los autores agradecen a Festina Lente por el apoyo metodológico, la redacción médica y la asistencia editorial. Los autores conservan la responsabilidad plena sobre el contenido y las conclusiones de este protocolo.

## Financiamiento

Los autores declaran que este proyecto fue financiado por la SLANH mediante una subvención educativa irrestricta de Novo Nordisk. Festina Lente, contratista de Novo Nordisk, proporcionó apoyo metodológico.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran los siguientes conflictos de interés: J. Rico-Fontalvo ha recibido honorarios como conferencista de AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Novo Nordisk, Lilly, Sanofi, Eurofarma, Adium, GSK, MSD, Merck y Bayer. E. Lorca-Herrera ha participado en comités asesores de AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Axon Pharma y Fresenius Medical Care; ha recibido honorarios como conferencista de AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Novo Nordisk y Axon Pharma; y ha recibido apoyo para viajes o congresos de AstraZeneca, Boehringer Ingelheim y Novo Nordisk. E. Dina-Batlle declara no tener conflictos de interés. T. Proença-de Moraes ha recibido honorarios como conferencista o consultor de AstraZeneca, Bayer, Baxter/Vantive, Boehringer Ingelheim, CSL Vifor, Libbs, Lilly, Merck, Novo Nordisk, Servier y Takeda. A. Elbert ha sido miembro de los paneles de conferencistas de AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Novo Nordisk,

Sanofi, Servier, Raffo, Baliarda y Adium, y ha participado como investigadora en estudios patrocinados por Novo Nordisk, Boehringer Ingelheim, AstraZeneca y Merck. R. Daza-Arnedo ha recibido honorarios como conferencista de Novo Nordisk, AstraZeneca, Bayer y Boehringer Ingelheim, y ha participado en comités asesores de AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Adium, Lilly, Bayer y Novo Nordisk. C.E. Builes-Montaño ha recibido honorarios por consultoría y conferencias de Sanofi, Novo Nordisk, Novartis, Recordati Rare Diseases, Janssen, Chiesi, Abbott y Boehringer Ingelheim, y es accionista de Festina Lente. R. Correa-Rotter ha sido miembro del Comité Global de Investigación del programa FLOW y líder nacional de los programas FLOW y TRIUMPH. Recibe apoyo para investigación de Eli Lilly, Boehringer Ingelheim, Roche y Novo Nordisk. V. Sánchez-Poli ha recibido honorarios como conferencista de Bayer, Boehringer Ingelheim, AstraZeneca, Novo Nordisk, Novartis y Janssen. Estas declaraciones no están necesariamente relacionadas con el trabajo presentado.

## Consideraciones éticas

**Protección de personas y animales.** Los autores declaran que no se realizaron experimentos en seres humanos ni en animales para esta investigación.

**Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética.** El estudio no involucra datos personales, historias clínicas ni muestras biológicas humanas, por lo que no requiere aprobación ética. No se aplican las guías SAGER.

**Declaración sobre el uso de inteligencia artificial (IA).** Los autores declaran que se utilizó una herramienta de inteligencia artificial para la redacción o soporte del manuscrito.

- Se utilizaron herramientas asistidas por inteligencia artificial, incluidas Grammarly y OpenAI, para apoyar la edición del lenguaje, la claridad y la redacción del manuscrito. Estas herramientas no se utilizaron para la generación de datos, el análisis de datos, la interpretación de resultados ni la toma de decisiones dentro del proceso de consenso.
- Tampoco se utilizó IA para la generación de imágenes o pies de página

## Material suplementario

El material suplementario se encuentra disponible en DOI: 10.24875/NEFRO.M26000075. Este material es provisto por el autor de correspondencia y publicado *online*

para el beneficio del lector. El contenido del material suplementario es responsabilidad única de los autores.

## Referencias

1. Ferreira-Fuentes A. Accessibility to kidney replacement therapy in Latin America. *Semin Nephrol.* 2025;45(1-2):151.
2. Correa-Rotter R, Méndez Durán A, Vallejos A, Rico-Fontalvo J, Cusumano AM, Rosa-Diez GJ, et al. Unmet needs of CKD in Latin America: a review from Expert Virtual Working Group. *Kidney Int Rep.* 2023;8(5):954-67.
3. Ketema DB, Wallace H, Hailu W, Badve SV, Ronksley P, Neuen BL, et al. Quality of care for people with chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open.* 2025;15(9):e102044.
4. Baker LW, Ovinsky C, Souvialan L, Hickson LJ, Chebib FT. Contemporary management of advanced chronic kidney disease: an evidence-based review. *Eur J Intern Med.* 2026;143:106557.
5. Miramontes-González JP, Rodrigo-Alaiz Á, Gabella-Martín M, González-Calle D, Carretero-Gómez J, Corral-Gudino L. Rewriting diabetes therapy: how incretin modulation is transforming cardiovascular and renal outcomes. *Diabetes Ther.* 2026 Jan 5. doi: 10.1007/s13300-025-01829-1. Online ahead of print.
6. Yen FS, Wei JC, Huang YH, Li PY, Tsai FJ, Hsu CC, et al. Comparative outcomes of adding SGLT-2 inhibitors versus incretin-based therapies to insulin in type 2 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract.* 2025;226:112328.
7. Lin R, Hsu CL, Shih MC, Chien KL, Wu HY. Comparison of the renal outcomes of novel antidiabetic agents in patients with type 2 diabetes with chronic kidney disease: a systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabetes Obes Metab.* 2026;28(1):518-28.
8. Halimi JM, Fauchier L, Karras A, Amouyal C, Eladari D, Rossignol P, et al. Expert perspectives on incorporating GLP-1 RA in diabetes and chronic kidney disease - Challenges and opportunities. *Eur J Prev Cardiol.* 2026;33(1):8-18.
9. Persson F, Bain SC, Mosenzon O, Heerspink HJL, Mann JFE, Pratley R, et al. Changes in albuminuria predict cardiovascular and renal outcomes in type 2 diabetes: a post hoc analysis of the LEADER trial. *Diabetes Care.* 2021;44(4):1020-6.
10. Pruijm M, Belmar N, Bjornstad P, Cherney DZI, Das V, Gunnarsson T, et al. REMODELing mechanistic trials for kidney disease: a multimodal, tissue-centered approach to understand the renal mechanism of action of semaglutide. *Kidney Int.* 2026;109(1):6-16.
11. Rico-Fontalvo J, Reina M, Soler MJ, Unigarro-Palacios M, Castañeda-González JP, Quintero JJ, et al. Kidney effects of glucagon-like peptide 1 (GLP1): from molecular foundations to a pharmacophysiological perspective. *J Bras Nefrol.* 2024;46(4):e20240101.
12. Fitch K, Bernstein SJ, Aguilar MD, Burnand B, LaCalle JR, Lazaro P, et al. RAND/UCLA appropriateness method user's manual. Santa Monica, CA: RAND corporation; 2000.
13. Gattrell WT, Logullo P, van Zuuren EJ, Price A, Hughes EL, Blazey P, et al. ACCORD (ACcurate COnsensus Reporting Document): a reporting guideline for consensus methods in biomedicine developed via a modified Delphi. *PLoS Med.* 2024;21(1):e1004326.
14. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int.* 2024;105(4s):S117-S314.
15. Muta Y, Kobayashi K, Toyoda M, Tsukamoto S, Tsuruya D, Takashi Y, et al. Influence of combination therapy with dulaglutide or liraglutide and SGLT-2 inhibitors on renal outcomes in patients with type 2 diabetes: a post-hoc analysis of the RECAP study. *Tokai J Exp Clin Med.* 2025;50(1):1-9.
16. Dai JW, Lin Y, Li XW, Tseng CJ, Tsai ML, Yang NI, et al. Comparative cardiovascular and renal outcomes of Liraglutide versus Dulaglutide in Asian type 2 diabetes patients. *Sci Rep.* 2024;14(1):27491.
17. Clegg LE, Penland RC, Bachina S, Boulton DW, Thuresson M, Heerspink HJL, et al. Effects of exenatide and open-label SGLT-2 inhibitor treatment, given in parallel or sequentially, on mortality and cardiovascular and renal outcomes in type 2 diabetes: insights from the EXSCEL trial. *Cardiovasc Diabetol.* 2019;18(1):138.
18. Cai YX, Liu FH, Sun JH, Lin CH. The cardiovascular outcomes between liraglutide and dulaglutide among different chronic kidney disease stages in patients with type 2 diabetes. *Endocr Pract.* 2025;31(3):292-7.
19. Colhoun HM, Lingvay I, Brown PM, Deanfield J, Brown-Frandsen K, Kahn SE, et al. Long-term kidney outcomes of semaglutide in obesity and cardiovascular disease in the SELECT trial. *Nat Med.* 2024;30(7):2058-66.
20. Apperloo EM, Gorris JL, Soler MJ, Cigarrán Guldris S, Cruzado JM, Puchades MJ, et al. Semaglutide in patients with overweight or obesity and chronic kidney disease without diabetes: a randomized double-blind placebo-controlled clinical trial. *Nat Med.* 2025;31(1):278-85.
21. Perkovic V, Tuttle KR, Rossing P, Mahaffey KW, Mann JFE, Bakris G, et al. Effects of semaglutide on chronic kidney disease in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2024;391(2):109-21.

22. McGuire DK, Marx N, Mulvagh SL, Deanfield JE, Inzucchi SE, Pop-Busui R, et al. Oral semaglutide and cardiovascular outcomes in high-risk type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2025;392(20):2001-12.
23. Gerstein HC, Colhoun HM, Dagenais GR, Diaz R, Lakshmanan M, Pais P, et al. Dulaglutide and renal outcomes in type 2 diabetes: an exploratory analysis of the REWIND randomised, placebo-controlled trial. *Lancet.* 2019;394(10193):131-8.
24. Tuttle KR, McKinney TD, Davidson JA, Anglin G, Harper KD, Botros FT. Effects of once-weekly dulaglutide on kidney function in patients with type 2 diabetes in phase II and III clinical trials. *Diabetes Obes Metab.* 2017;19(3):436-41.
25. Tuttle KR, Lakshmanan MC, Rayner B, Busch RS, Zimmermann AG, Woodward DB, et al. Dulaglutide versus insulin glargine in patients with type 2 diabetes and moderate-to-severe chronic kidney disease (AWARD-7): a multicentre, open-label, randomised trial. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2018;6(8):605-17.
26. Tuttle KR, Rayner B, Lakshmanan MC, Kwan AYM, Konig M, Shurzinske L, et al. Clinical outcomes by albuminuria status with dulaglutide versus insulin glargine in participants with diabetes and CKD: AWARD-7 Exploratory Analysis. *Kidney360.* 2021;2(2):254-62.
27. Marso SP, Daniels GH, Brown-Frandsen K, Kristensen P, Mann JF, Nauck MA, et al. Liraglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2016;375(4):311-22.
28. Davies MJ, Bain SC, Atkin SL, Rossing P, Scott D, Shamkhalova MS, et al. Efficacy and safety of liraglutide versus placebo as add-on to glucose-lowering therapy in patients with type 2 diabetes and moderate renal impairment (LIRA-RENAL): a randomized clinical trial. *Diabetes Care.* 2016;39(2):222-30.
29. von Scholten BJ, Persson F, Rosenlund S, Hovind P, Faber J, Hansen TW, et al. The effect of liraglutide on renal function: a randomized clinical trial. *Diabetes Obes Metab.* 2017;19(2):239-47.
30. Bancalari A, Berlinski SG, Buitrago G, García MF, De la Mata D, Vera-Hernández M. Health systems and health inequalities in Latin America. *IDB Working Paper Series*; 2023.
31. Telles JP, Tuon F, Cunha A, Rocha JLL. The burden of limited resources in Latin America on healthcare quality and management. *Lancet Reg Health Am.* 2025;43:101014.
32. Kepp KP, Aavitsland P, Ballin M, Balloux F, Baral S, Bardosh K, et al. Panel stacking is a threat to consensus statement validity. *J Clin Epidemiol.* 2024;173:111428.