

IV. Desarrollo de las preguntas y recomendaciones basadas en la evidencia

a. Diagnóstico

Conceptos generales y específicos:

La anemia en los pacientes con ERC puede estar acompañados de síntomas como disnea, cansancio, disminución de la concentración que pueden agudizarse con la la disminución progresiva de la TFG , reduciendo la oxigenación de la sangre ocasionando el incremento del gasto cardiaco y problemas de falla cardiaca que aumentan la mortalidad en estos pacientes, por eso se requiere que el diagnóstico de anemia en ERC sean sintomáticos se inicie valorando los niveles de Hb. (15).

Una vez establecido el diagnóstico de anemia, se prosigue con la investigación de la causa de la anemia, para ello se considera el estadió o nivel de la tasa de filtración glomerular del paciente, sus antecedentes personales y comorbilidades, siendo importante la evaluación de la deficiencia de hierro como una de las primeras causas atribuidas a anemia en paciente con ERC. Para determinar la deficiencia de hierro y poder seleccionar una opción de manejo será indispensable corroborar el diagnóstico con pruebas diagnósticas como: ferritina sérica, transferrina, porcentaje de reticulocitos, entre otras.

El dosaje de hepcidina es una prueba diagnóstica que viene siendo estudiada para valorar la respuesta al tratamiento con hierro intravenoso y la respuesta al tratamiento con AEE, debido a que los AEE actúan inhibiendo la síntesis de hepcidina, es así que se vienen desarrollando estudios para elucidar el rol de esta hormona en el manejo de la anemia en los pacientes con ERC (16).

Presentación de la pregunta y resumen de la evidencia identificada.

Se construyeron dos preguntas correspondientes al diagnóstico de anemia en personas con ERC. El resumen de la evidencia se muestra en el **Anexo N°6**.

Graduación de la calidad de la evidencia según GRADE

Se graduó la evidencia utilizando el sistema GRADE (**Anexo N°10**).

Recomendaciones

Pregunta 1: En personas con enfermedad renal crónica (ERC), ¿aquellos con menor tasa de filtración glomerular (TFG) presentan mayor frecuencia de anemia?

Resumen de la evidencia

Se encontró que la guía NICE (2006), que fue identificada y seleccionada mediante la evaluación AGREE II, establecía recomendaciones para esta pregunta.

NICE recomienda que para los personas con ERC y anemia que tengan una TFG menor a 60 mL/min/1.73m², se debe pensar que la causa de la anemia se deba a la ERC. NICE sustenta esta recomendación en dos estudios observacionales:

1. NHANES III, un estudio transversal realizado en población en general (n = 15 419) (17), encontró que aquellas personas con TFG ≤ 60 mL/min/1.73m² tuvieron una

mayor frecuencia de anemia (7.3%) en comparación con el grupo con TFG > 60 mL/min/1.73m² (1.7%) (OR = 2.4, IC95% = 1.5 - 3.8) al ajustar por edad, sexo, diabetes y deficiencia de hierro.

2. Un estudio transversal en pacientes dentro de un programa de cuidado de ERC (n = 5 380), reportó que la frecuencia de anemia fue mayor en los pacientes con una TFG de de 30 a 59 mL/min/1.73m² (15.3%) en comparación de los pacientes con una TFG ≥ 90 mL/min/1.73m² (7.1%) (OR = 1.38, IC95% = 1.01 – 1.89) al ajustar por edad, sexo, raza y diabetes. (18)

Se llevó a cabo una actualización de la búsqueda sistemática realizada por la guía NICE (2006), desde el 29 de septiembre del 2005 en el buscador Pubmed, en la cual no se encontraron ensayos o revisiones sistemáticas. Se encontró un estudio observacional de tipo transversal:

3. El estudio KHANES II (19) evaluó, en una muestra representativa de la población coreana (n = 17 379), la prevalencia de anemia fue de 2.6%. Se construyeron dos modelos (uno para el sexo masculino y otro para el sexo femenino), comparando el promedio de hemoglobina por cada estadio de ERC (en ambos modelos se ajustó por las variables: edad, educación, antecedente de cáncer, antecedente de fumar y circunferencia abdominal):
 - En varones el promedio de hemoglobina fue de 14.77 ± 0.13 g/dL en el grupo que tuvo una TFG < 60 mL/min/1.73m², y de 15.50 ± 0.06 g/dL en el grupo con una TFG entre 60 y 74 mL/min/1.73m² (p<0.001).
 - En mujeres, el promedio de hemoglobina fue de 11.7 ± 1.10 g/dL en el grupo que tuvo una TFG < 60 mL/min/1.73m², y de de 12.90 ± 1.60 g/dL en el grupo que con una TFG entre 60 y 74 mL/min/1.73m² (p<0.001)

Para formular las recomendaciones con respecto a la presente pregunta, el GEG-Local se basó en los dos estudios reportados por NICE, en los que se evaluó el desenlace de anemia (que fue el desenlace importante seleccionado para la presente pregunta). No se consideró el estudio KHANES debido a que el desenlace reportado fue la media de hemoglobina, y no la frecuencia de anemia.

Se construyó la tabla de perfil de evidencia de GRADE con los dos estudios reportados por NICE, debido a que la guía NICE 2006 no usa tablas de perfil de evidencia de GRADE.

Beneficios y daños de las opciones: El GEG-Local consideró que la evidencia mostraba un aumento significativo en la frecuencia de anemia en pacientes con TFG < 60 mL/min/1.73m², por lo cual se propuso que el médico debería pensar que la causa de la anemia es la ERC, para los pacientes con dichos valores de TFG. El GEG-Local consideró que el principal beneficio de establecer este punto de corte es que permitiría un correcto diagnóstico y por tanto un adecuado manejo de la anemia en personas con ERC.

Calidad de la evidencia: De acuerdo con lo valorado, se decide graduar la evidencia como muy baja calidad, por tratarse de estudios observacionales, que descendieron 2 niveles por riesgo de sesgo y 1 nivel por evidencia indirecta) (**Anexo N°10**).

Valores y preferencias: El GEG-Local consideró que los desenlaces priorizados para esta pregunta serían relevantes para los pacientes y sus familiares.

Aceptabilidad y factibilidad: El GEG-Local consideró que, en pacientes con ERC y niveles bajos de TFG, los especialistas en nuestro contexto suelen sospechar que la anemia es causa de la ERC; por lo cual dicha recomendación resultaría aceptable y factible.

Uso de recursos: El GEG-Local consideró que investigar la anemia en pacientes con TFG < 60 mL/min/1.73m² no incurriría en un uso de recursos significativamente mayor.

De la evidencia a la decisión: La evidencia de muy baja calidad señala que la frecuencia de anemia aumenta a menores niveles de TFG, por lo cual se propone recomendar que el médico piense que la causa de la anemia es la ERC, para los pacientes con bajos valores de TFG. El desenlace de interés es importante para los pacientes, y esta recomendación sería factible y no incurriría en un uso de recursos mucho mayor. Se decidió formular una recomendación débil.

Tabla de la evidencia a la decisión		
Opción: Investigar la anemia en personas con ERC para verificar que sea secundaria a ERC, si la TFG es < 60 mL/min/1.73m ²		
Dominios de decisión	Dirección	Juicio
Beneficios y daños de las opciones	¿Los beneficios de esta opción superan los daños?	Incertidumbre
Calidad de la evidencia	¿Cuál es el nivel de calidad de la evidencia?	Anemia: muy baja ⊕⊖⊖⊖
Valores y preferencias	¿Tenemos confianza en que los desenlaces principales son relevantes para los pacientes?	Sí
Aceptabilidad y factibilidad	¿La implementación de esta opción es aceptable y factible?	Sí
Uso de recursos	¿El uso de recursos para esta opción es aceptable?	Sí
Fuerza de la recomendación: débil a favor		

Puntos de Buena Práctica Clínica:

1. La guía KDIGO (7) recomienda realizar el diagnóstico de anemia en varones ante una hemoglobina < 13 g/dL y en mujeres ante una hemoglobina < 12g/dL, teniendo como referencia los patrones de la Organización Mundial de la Salud (OMS) para la población en general (20). Estos valores datan del año 1968, y fueron establecidos por el grupo de estudio de anemias nutricionales de la OMS. El GEG-Local decidió realizar un punto de buena práctica clínica adoptando esta recomendación de la guía KDIGO.
2. El GEG-Local considero necesario realizar un punto de buena práctica clínica en el relación a las personas con ERC que viven en zonas de altura, puesto que aproximadamente un tercio de la población en Perú reside a más de mil metros sobre nivel del mar (21). Para ello se decidió adoptar la corrección de hemoglobina (Hb) que establece la OMS en base el estudio de Hurtado et al realizado en Perú (22):

Tabla Nº 9. Incremento de hemoglobina en personas que residen en altura.

Altitud (metros)	Incremento en hemoglobina (g/dL)
<1000	0
1000	+0.2
1500	+0.5
2000	+0.8
2500	+1.3
3000	+1.9
3500	+2.7
4000	+3.5
4500	+4.5

Fuente: Organización Mundial de la Salud (OMS). 1989

3. El GEG-Local consideró que era necesario alertar que, cuando la TFG sea mayor o igual a 60 mL/min/1.73m², el médico debería plantear otras etiologías para la anemia, como la deficiencia de ácido fólico o de vitamina B12, que de acuerdo a la opinión del GEG-Local son las causas de anemia más frecuentes reportadas en estos pacientes en nuestro contexto luego de deficiencia de hierro.

Recomendación y puntos de buena práctica clínica:

Puntos de buena práctica clínica:

- En personas con ERC, el diagnóstico de anemia se define como hemoglobina menor a:
 - 12.0 g/dL en mujeres
 - 13.0 g/dL en varones
- En pacientes que residen en lugares a más de 1000 metros sobre el nivel del mar, considere la corrección de los valores de hemoglobina para el diagnóstico de anemia, según los valores de OMS.

Recomendación:

1. En personas con ERC con una TFG menor a 60 mL/min/1.73m² y anemia, sugerimos investigar la anemia para verificar que sea secundaria a ERC.

Recomendación débil

Calidad de evidencia para:

- **Anemia: muy baja (Anexo N°10)**

Puntos de buena práctica clínica:

- Cuando la TFG es mayor o igual a 60 mL/min/1.73m², pensar que es probable que la anemia se deba a otras causas como deficiencia de ácido fólico o de vitamina B12.