

Pregunta 4: ¿Cuándo iniciar tratamiento con agentes estimulantes de eritropoyetina (AEE) en pacientes con anemia en ERC?**Resumen de la evidencia**

Se encontró que la guía KDIGO (2012), que fue identificada y seleccionada mediante la evaluación AGREE II, establecía recomendaciones para esta pregunta.

La guía KDIGO (2012) sugiere que en pacientes con ERC no en diálisis y anemia, no iniciar terapia de AEE con una Hb \geq 10.0 g/dL. Además, considero que podían existir subgrupos de pacientes con ERC estadio 3 a 5 en quienes no debe dejarse descender los niveles de Hb $<$ a 10 g/dL. Estas recomendaciones fueron basadas en la opinión de expertos del GEG de KDIGO.

Debido a que los estudios citados por KDIGO no responden la pregunta planteada, se realizó una búsqueda de novo en Pubmed hasta el 31 de octubre del 2017, en la cual se encontraron: una revisión sistemática (la cual no encontró ningún ECA y no genera una conclusión) y dos estudios observacionales que respondían a la pregunta teniendo como desenlaces: mortalidad por todas las causas, mortalidad cardiovascular y necesidad de transfusión.

- Una cohorte en Estados Unidos (n = 1837) ([59](#)) evalúa el inicio de AEE en pacientes con ERC no en diálisis y anemia, reportando:
 - Mortalidad similar en los pacientes del grupo que iniciaba AEE con una Hb de 10 a 11 g/dL (13.3%) en comparación con el grupo que lo iniciaba con una Hb 8.0 a 9.9 g/dL (14.6%) (HR ajustado = 0.90, IC95% = 0.74 – 1.10).
 - Una disminución de la necesidad de transfusión en los pacientes del grupo que iniciaba AEE con una Hb de 10 a 11 g/dL (13.4%) en comparación con el grupo que lo iniciaba con una Hb de 8 a 9.9 g/dL (19.5%) (HR ajustado = 0.71, IC95% = 0.59 – 0.97).
- Un estudio observacional de una cohorte nacional de Suecia (n = 6348) ([60](#)) que evalúa el inicio de AEE en pacientes con ERC no en diálisis y anemia, reportó:
 - Una disminución del riesgo de mortalidad para el grupo con una Hb $<$ 11 g/dL (10.90 eventos/100personas-año) en comparación con el grupo que lo inicio con una Hb $<$ 12 g/dL (15.6 eventos/100personas-año) (HR = 0.83, IC95% = 0.79 – 0.89).
 - Una disminución del riesgo de mortalidad para el grupo con una Hb $<$ 10 g/dL (10.96 eventos/100personas-año) en comparación del grupo una Hb $<$ 12 g/dL (15.6 eventos/100personas-año) (HR = 0.90, IC95% = 0.86 – 0.94).
 - Una disminución del riesgo de eventos cardiovasculares para el grupo con una Hb $<$ 10 g/dL en comparación del grupo una Hb $<$ 12 g/dL (HR = 0.94 IC95% = 0.88 – 0.99).
 - Una disminución del riesgo de eventos cardiovasculares para el grupo con una Hb $<$ 11 g/dL en comparación del grupo una Hb $<$ 12 g/dL (HR = 0.93 IC95% = 0.87 – 1.00).

El GEG-Local decidió tomar la decisión en base a los estudios de Suecia y Estados Unidos.

Beneficios y daños de las opciones: El GEG-Local observó un aumento en la mortalidad en pacientes con ERC y anemia, conforme desciende la hemoglobina a valores menores a 11 g/dL, por lo que consideran que el tamaño del beneficio justifica el inicio de AEE con este nivel de hemoglobina.

Calidad de la evidencia: La calidad de la evidencia es baja por ser estudios observacionales.
(Anexo N°10)

Valores y preferencias: El GEG-Local consideró que los desenlaces priorizados para esta pregunta (mortalidad, riesgo de eventos cardiovasculares y necesidad de transfusión) serían relevantes para los pacientes y sus familiares.

Asimismo, consideró que los pacientes y sus familiares no suelen tener preferencias marcadas con respecto a los niveles de Hb para iniciar tratamiento con AEE.

Aceptabilidad y factibilidad: El GEG-Local mencionó que actualmente en EsSalud el parámetro de iniciar AEE con una hemoglobina menor a 11 g/dL es utilizado por la mayoría de los médicos nefrólogos, por lo cual es una alternativa aceptable y factible.

Uso de recursos: El inicio de AEE a una hemoglobina menor a 11 g/dL ejerce un aumento de la demanda efectiva de la epoetina alfa.

De la evidencia a la decisión: El GEG-Local, tras valorar la evidencia de baja calidad respaldada con dos estudios, pero con resultados importantes sobre la diferencia de mortalidad del grupo con hemoglobina menor a 11 g/dL en comparación con mayores niveles de Hb, decide realizar una recomendación débil con respecto al inicio de AEE en pacientes con una hemoglobina menor a 11 g/dL.

Tabla de la evidencia a la decisión		
Opción: Iniciar AEE en pacientes con una hemoglobina menor a 11 g/dL		
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?	Mortalidad: baja ⊕⊕⊖⊖ Logro de hemoglobina objetivo: 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		

Planteamiento de puntos de buena práctica clínica:

1. El GEG-Local consideró que el tipo de anemia más frecuente que se observa en la práctica médica es la anemia por déficit de hierro, por eso consideran necesario que previo al inicio de AEE se evalúe si existe deficiencia de hierro; y de haberla, corregirla con la administración de hierro según su condición clínica de ERC.
2. Asimismo, el GEG-Local planteó un punto de buena práctica clínica para considerar las comorbilidades y condición clínica del paciente (el aumento de eventos cardiovasculares, frecuentemente hipertensión arterial) al valorar el inicio de AEE (61).

Recomendación y puntos de buena práctica clínica:

Puntos de buena práctica clínica

- Si existe deficiencia absoluta de hierro, considerar manejar esta deficiencia de hierro antes del inicio de AEE.

Recomendación

1. En pacientes con ERC y anemia, sugerimos iniciar la administración de AEE si el nivel de hemoglobina (Hb) es menor a 11 g/dL.

Recomendación débil a favor

Calidad de evidencia para:

- **Mortalidad por todas las Causas: baja**
- **Evento cardiovascular: baja**
- **Necesidad de transfusión: baja (Anexo N°10)**

Punto de buena práctica clínica

- Evaluar de forma individualizada los beneficios y riesgos del uso de AEE, tomando en cuenta las comorbilidades y el pronóstico del paciente. Algunos factores que deberían tenerse en cuenta son: el rango de caída de la concentración de hemoglobina, la respuesta a tratamiento con hierro, el riesgo de necesitar transfusión y los riesgos relacionados a los tratamientos con AEE.