

Pregunta 5: ¿Es la darbepoetina alfa más eficaz que la epoetina alfa para el tratamiento de la anemia en personas con ERC?

Resumen de la evidencia:

Los agentes estimulantes de eritropoyesis estimulan la producción de glóbulos rojos a través de los receptores de eritropoyetina de las células eritroides progenitoras en la médula ósea. Existen dos formas de acción corta (epoetina alfa y epoetina beta) y una forma de acción larga (darbepoetina alfa).

Se encontró que la guía NICE (2015), que fue identificada y seleccionada mediante la evaluación AGREE II, establecía recomendaciones para esta pregunta que se explican a continuación:

La guía NICE recomienda discutir la elección del AEE a prescribir con el paciente, teniendo en consideración su estado de diálisis, así como la ruta de administración y la disponibilidad local de AEE. La evidencia no reporta diferencia en términos de eficacia entre los AEE (epoetina alfa, epoetina beta y darbepoetina alfa).

La guía NICE sustenta esta recomendación, en el siguiente, un ECA .

- El ECA multicéntrico (n = 507) en pacientes con ERC y anemia (62), tuvo como desenlace la Hb al final del estudio, encontrando que ésta fue similar en el grupo darbepoietina en comparación con el grupo de epoietina alfa (DM = 0.13 g/dL, IC95% = -0.08 - 0.33).

El equipo metodológico realizó una actualización de la búsqueda que realizó la guía NICE 2015, a partir del 01 de agosto del 2014 hasta el 31 de octubre del 2017, usando el buscador Pubmed, con la finalidad de recopilar artículos que hayan evaluado la comparación de las diversas AEE, haciendo énfasis en la comparación de la epoetina disponible, epoetina alfa vs una epoetina de larga acción: darbepoetina. Se encontraron dos estudios: una revisión sistemática y un ensayo clínico.

- La revisión sistemática y metaanálisis de Palmer (63) de 56 ensayos clínicos (n = 15596), realizó comparaciones para diferentes desenlaces, entre epoetina alfa y darbepoetina alfa, encontrando:
 - Mortalidad por todas las causas: el metaanálisis de 6 ECA (n = 1251) mostró que el grupo que recibió epoetina alfa tuvo similar probabilidad de muerte por todas las causas comparado con la darbepoetina alfa (OR = 1.12, IC95% = 0.59 - 2.14).
 - Mortalidad cardiovascular: el metaanálisis de 2 ECA (n = 487) mostró que el grupo que recibió epoetina alfa tuvo similar probabilidad de muerte cardiovascular comparado con la darbepoetina alfa (OR = 2.15, IC95% = 0.31- 14.91).
 - Hipertensión arterial: el metaanálisis de 5 ECA (n = 1568) mostró que el grupo que recibió epoetina alfa tuvo similar probabilidad hipertensión arterial para la epoetina alfa en comparación con la darbepoetina (OR = 0.94, IC 95% = 0.62 - 1.43).

- Prevención de transfusión: el metaanálisis de 3 ECA (n = 1191) mostró que el grupo que recibió epoetina alfa tuvo mayor probabilidad de transfusión comparado con la darbepoetina alfa (OR = 2.31, IC 95% = 1.34 – 3.97).
- El ECA (n = 327) realizado en pacientes con ERC en hemodiálisis comparó el promedio de Hb a los 3, 6 y 9 meses de tratamiento en 3 grupos que recibieron: 1) activador continuo del receptor de eritropoyetina (CERA), 2) epoetina alfa, y 3) darbepoetina; encontrando que el promedio de hemoglobina alcanzado fue similar en los tres grupos al noveno mes de seguimiento: 11.4 ± 0.8 para CERA, 11.6 ± 0.8 para epoetina alfa, y 11.4 ± 0.8 para darbepoetina (p=0.650) (64).

El GEG-Local decidió tomar la decisión en base a la revisión sistemática de Palmer, por ser más reciente e incluir un mayor número de ECA en su análisis, en comparación con la revisión realizada por la guía NICE.

Beneficios y daños de las opciones: El GEG-Local consideró que la evidencia no reporta diferencias en términos de mortalidad e hipertensión entre darbepoetina alfa y epoetina alfa, si reportó un beneficio de la darbepoetina en relación a la prevención de transfusión.

Calidad de la evidencia: La calidad de la evidencia para el desenlace mortalidad por todas causas fue baja (descendió 1 nivel por riesgo de sesgo y descendió 1 nivel por imprecisión); para el desenlace prevención de transfusión fue muy baja (descendió 2 nivel por riesgo de sesgo, 1 nivel por inconsistencia 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.

El GEG-Local consideró que los pacientes no tendrían una preferencia marcada por alguno de los medicamentos.

Aceptabilidad y factibilidad: En los establecimientos de Essalud, la AEE disponible es la epoetina alfa. La darbepoetina alfa aún no cuenta con registro sanitario a la fecha de diciembre del 2017, sin embargo el GEG – local decidió hacer la comparación de la epoetina alfa con la darbepoetina alfa por ser una epoetina de larga acción.

Uso de recursos: No se identificaron estudios económicos sobre el uso de AEE. El costo de la darbepoetina es mayor al costo de la epoetina alfa.

De la evidencia a la decisión: El GEG – Local decidió establecer una recomendación fuerte a favor del uso de la eritropoyetina disponible, epoetina alfa, debido a que no se encontró diferencia en comparación con la darbepoetina en desenlaces críticos como mortalidad por todas las causas, mortalidad cardiovascular e hipertensión, la darbepoetina alfa mostro solo un resultado a favor del desenlace de necesidad de transfusión, sin embargo la calidad de evidencia fue muy baja, el costo del medicamento es mayor a la epoetina alfa y aun no se cuenta con registro sanitario de la misma.

Tabla de la evidencia a la decisión		
Utilizar la eritropoyetina disponible, epoetina alfa para el tratamiento de la anemia en ERC.		
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?	para muerte: baja ⊕⊕⊖⊖ transfusión: 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: fuerte a favor		

Recomendación y puntos de buena práctica clínica:

<p>Recomendación:</p> <p>1. Para personas con ERC y anemia recomendamos utilizar la eritropoyetina disponible (epoetina alfa) para el tratamiento de la anemia, evaluando previamente el estado del paciente y la ruta de administración.</p> <p style="text-align: center;">Recomendación fuerte a favor</p> <p>Calidad de evidencia para:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad por todas causas: baja • Transfusión: muy baja (Anexo N°10)
--