

GOBIERNO FEDERAL



SALUD

GUÍA DE PRACTICA CLINICA **GPC**

SEDENA

SEMAR

Evaluación, diagnóstico y
tratamiento de
**ANEMIA SECUNDARIA A
ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA**

Evidencias y recomendaciones

Catálogo maestro de guías de práctica clínica: **IMSS-403-10**

CONSEJO DE
SALUBRIDAD GENERAL



DIRECTOR GENERAL

DIF

SISTEMA NACIONAL
PARA EL DESARROLLO
INTEGRAL DE LA FAMILIA



Vivir Mejor

Av. Paseo de la Reforma No. 450 piso 13, Colonia Juárez,
Delegación Cuauhtémoc, 06600 México, DF.

[Página Web: www.cenetec.salud.gob.mx](http://www.cenetec.salud.gob.mx)

Publicado por CENETEC

© Copyright CENETEC

Editor General

Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud

Esta Guía de Práctica Clínica fue elaborada con la participación de las instituciones que conforman el Sistema Nacional de Salud, bajo la coordinación del Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud. Los autores han hecho un esfuerzo por asegurarse que la información aquí contenida sea completa y actual; por lo que asumen la responsabilidad editorial por el contenido de esta Guía, que incluye evidencias y recomendaciones y declaran que no tienen conflicto de intereses.

Las recomendaciones son de carácter general, por lo que no definen un curso único de conducta en un procedimiento o tratamiento. Las variaciones de las recomendaciones aquí establecidas al ser aplicadas en la práctica, deberán basarse en el juicio clínico de quien las emplea como referencia, así como en las necesidades específicas y las preferencias de cada paciente en particular; los recursos disponibles al momento de la atención y la normatividad establecida por cada institución o área de práctica

Este documento puede reproducirse libremente sin autorización escrita, con fines de enseñanza y actividades no lucrativas, dentro del Sistema Nacional de Salud

Deberá ser citado como: Guía de Práctica Clínica **Evaluación, diagnóstico y tratamiento de Anemia secundaria a Enfermedad Renal Crónica**, México; Secretaría de Salud, 2010

Esta guía puede ser descargada de Internet en: www.cenetec.salud.gob.mx/interior/gpc.html

CIE-10: D63.8 Anemia en otras enfermedades crónicas clasificadas en otra parte

GPC: Evaluación, diagnóstico y tratamiento de anemia secundaria a enfermedad renal crónica

Coordinador

Antonio Barrera Cruz	Medicina Interna/Reumatología	Instituto Mexicano del Seguro Social	División de Excelencia Clínica Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad
----------------------	-------------------------------	--------------------------------------	--

Autores

José Antonio Espíndola Lira	Medicina Interna/Geriatria	Instituto Mexicano del Seguro Social	Hospital General Regional 72 Tlalnepantla Estado de México
Eduardo Monsiváis Huertero	Nefrología	Instituto Mexicano del Seguro Social	Hospital General Regional 1 Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro
Minerva Yolanda Rosales Zárate	Medicina Interna	Instituto Mexicano del Seguro Social	Hospital General de Zona/UMF 29 DF Norte
Roberto Peralta Juárez	Medicina Interna/Infectología	Instituto Mexicano del Seguro Social	Hospital General de Zona 24 Veracruz Norte Poza Rica
María Ángeles Ramos Rangel	Nefrología	Instituto Mexicano del Seguro Social	UMAE Hospital de Especialidades CMN Siglo XXI

Validación Interna

Leopoldo Vasquez Cardona	Nefrología	Instituto Mexicano del Seguro Social	Hospital General Regional 1 Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro
Maria Eugenia Gómez Uribe	Hematología		UMAE Hospital de Gineco Obstetrica 3 C.M.N. "La Raza"

Validación Externa

ÍNDICE

1. Clasificación.....	5
2. Preguntas a responder por esta Guía.....	6
3. Aspectos Generales.....	7
3.1 Antecedentes	7
3.2 Justificación	7
3.3 Propósito	7
3.4 Objetivos de esta Guía.....	8
3.5 Definición	8
4. Evidencias y Recomendaciones	9
4.1 Evaluación y Diagnóstico	10
4.1.1 Impacto de la anemia. Diagnóstico Clínico y laboratorio.....	10
4.2 Tratamiento Farmacológico.....	14
4.2.1 Eficacia y seguridad del hierro y eritropoyetina en el tratamiento de la anemia secundaria a enfermedad renal crónica	14
4.2.1.1. Hierro (dosis, vía de administración y ajuste de dosis)	14
4.2.1.2 Eritropoyetina (Dosis, vías de administración, ajuste de dosis y nivel óptimo de hemoglobina durante el tratamiento de la anemia secundaria a enfermedad renal crónica)	17
4.2.1.3 Seguridad (cuidados especiales y efectos adversos del tratamiento con hierro intravenoso y agentes estimuladores de eritropoyesis)	24
4.3 Apoyo transfusional.....	25
4.3.1 Indicaciones de transfusión.....	25
4.4 Tratamiento de resistencia a eritropoyetina	26
4.4.1 Concepto y causas	26
4.5 Criterios de Referencia	27
4.5.1 Técnico-Médicos.....	27
4.5.1.1 Referencia al Segundo y Tercer nivel de Atención	27
4.6 Vigilancia y Seguimiento	28
4.6.1 Frecuencia de los controles de los depósitos de hierro y monitoreo del nivel de hemoglobina con el uso de eritropoyetina.....	28
Algoritmos.....	30
5. Anexos	33
5.1 Protocolo de Búsqueda.....	33
5.2 Sistemas de clasificación de la evidencia y fuerza de la Recomendación	35
5.3 Clasificación o escalas de la Enfermedad.....	39
5.4 Medicamentos.....	42
6. Glosario	44
7. Bibliografía.....	45
8. Agradecimientos	49
9. Comité Académico.....	50
10. Directorios.....	51

1. CLASIFICACIÓN

Registro IMSS-403-10	
PROFESIONALES DE LA SALUD	Médico Nefrólogo, Médico Internista, Médico Geriatra
CLASIFICACIÓN DE LA ENFERMEDAD	CIE10 D63.8 Anemia en otras enfermedades crónicas clasificadas en otra parte
NIVEL DE ATENCIÓN	Segundo y Tercer nivel de atención
CATEGORÍA DE LA GPC	Diagnóstico Tratamiento Vigilancia Seguimiento
USUARIOS	Médico Internista, Nefrólogo, Hematólogo, Geriatra
POBLACIÓN BLANCO	Hombres y Mujeres ≥ 18 años con insuficiencia renal crónica que tienen afectación de la línea eritroide
INTERVENCIONES Y ACTIVIDADES CONSIDERADAS	Biometría hemática completa, cuenta de reticulocitos, índices de eritrocitos (volumen corpuscular medio, hemoglobina corpuscular media, concentración media de hemoglobina corpuscular). Nivel sérico de ferritina y saturación de transferrina (eritropoyesis de hierro) Química sanguínea (glucosa, urea, creatinina, BUN) Proteína C reactiva (inflamación) Determinación sérica de folato y vitamina B12, pruebas de hemólisis ([nivel sérico de haptoglobina], deshidrogenasa láctica, bilirrubina, prueba de Coomb's), electroforesis de proteínas (sérica o urinaria), Otros estudios especiales: sangre oculta en heces, aluminio sérico y concentración sérica de hormona paratiroidea, pruebas de función tiroidea y examen de médula ósea Fármacos: Fumarato ferroso, sulfato ferroso, hierro dextran, eritropoyetina recombinante humana
IMPACTO ESPERADO EN SALUD	Identificación oportuna y efectiva de anemia en el paciente adulto con enfermedad renal crónica Disminuir la morbi-mortalidad cardiovascular por anemia Mejora de la calidad de vida Tratamiento específico Uso razonado de eritropoyetina Actualización médica Uso eficiente de los recursos
METODOLOGÍA	Definición del enfoque de la GPC Elaboración de preguntas clínicas Métodos empleados para coleccionar y seleccionar evidencia Protocolo sistematizado de búsqueda - Revisión sistemática de la literatura - Búsquedas de bases de datos electrónicas - Búsqueda de guías en centros elaboradores o compiladores - Búsqueda manual de la literatura Número de Fuentes documentales revisadas: 66 Guías seleccionadas: 12 del período 2004-2010 ó actualizaciones realizadas en este período Revisiones sistemáticas, meta análisis y evaluaciones económicas: 9 Ensayos controlados aleatorizados y no aleatorizados: 8 Estudios descriptivos y analíticos: 25 Consensos: 6 Revisiones narrativas, editoriales: 6 Validación del protocolo de búsqueda División de Excelencia Clínica Adopción de guías de práctica clínica Internacionales: - Selección de las guías que responden a las preguntas clínicas formuladas con información sustentada en evidencia Construcción de la guía para su validación - Respuesta a preguntas clínicas por adopción de guías - Análisis de evidencias y recomendaciones de las guías adoptadas en el contexto nacional - Respuesta a preguntas clínicas por revisión sistemática de la literatura y gradación de evidencia y recomendaciones - Emisión de evidencias y recomendaciones
MÉTODO DE VALIDACIÓN Y ADECUACIÓN	Validación del protocolo de búsqueda: División de Excelencia Clínica Método de Validación de la GPC: Validación por pares clínicos Validación Interna: Instituto Mexicano del Seguro Social Revisión externa :
CONFLICTO DE INTERES	Todos los miembros del grupo de trabajo han declarado la ausencia de conflictos de interés en relación a la información, objetivos y propósitos de la presente Guía de Práctica Clínica
REGISTRO Y ACTUALIZACIÓN	REGISTRO <u>IMSS-403-10</u> Fecha de actualización: de 3 a 5 años a partir de la fecha de publicación

Para mayor información sobre los aspectos metodológicos empleados en la construcción de esta guía, puede contactar al CENETEC a través del portal: <http://www.cenetec.salud.gob.mx/>.

2. PREGUNTAS A RESPONDER POR ESTA GUÍA

- 1.- ¿Cómo se debe realizar la evaluación y el abordaje diagnóstico del paciente adulto con anemia secundaria a enfermedad renal crónica?
- 2.- ¿Cuáles son las intervenciones farmacológicas que han demostrado eficacia y seguridad en el tratamiento de la anemia secundaria a enfermedad renal crónica?
- 3.- ¿Cuáles son las indicaciones para transfusión de glóbulos rojos?
- 4.- ¿Qué elementos se deben considerar para el inicio de tratamiento con eritropoyetina?
- 5.- ¿Cuáles son las rutas de administración ideal de hierro y eritropoyetina?
- 6.- ¿Cuáles son los niveles óptimos de hemoglobina que se deben lograr con el empleo de eritropoyetina en el paciente con enfermedad renal crónica?
- 7.- ¿Cómo se realiza el seguimiento, vigilancia y ajuste del nivel óptimo de hemoglobina durante el tratamiento con hierro y eritropoyetina en el paciente con anemia secundaria a enfermedad renal crónica?
- 8.- ¿Cuáles son las causas de una respuesta inadecuada al uso de eritropoyetina?
- 9.- ¿Cuál es el manejo de los pacientes resistentes a eritropoyetina?
- 10.- ¿Qué efectos secundarios y adversos deben vigilarse con el uso de hierro intravenoso y eritropoyetina?

3. ASPECTOS GENERALES

3.1 ANTECEDENTES

La enfermedad renal crónica constituye una condición prevalente y un grave problema de salud pública en el ámbito nacional e internacional (Amato D, 2005/Zhang QL,2008). Estudios epidemiológicos han documentado un incremento acelerado en la prevalencia de la enfermedad renal crónica y de la anemia en pacientes con enfermedad subyacente o comorbilidad asociada; estas dos condiciones clínicas se han asociado con un incremento en la morbilidad, mortalidad, deterioro funcional, ingreso hospitalario y de los costos en los servicios de salud (Garg A, 2004/Robinson B, 2006)

La prevalencia y gravedad de la anemia incrementan conforme declina la tasa de filtración glomerular, particularmente cuando la tasa de filtración glomerular es menor de 60 ml/min (Coresh J, 2003/Hsu CY, 2002). La anemia en pacientes con enfermedad renal crónica puede ser resultado de uno o varios mecanismos, entre los que se incluyen: deficiencia de eritropoyetina y hierro, pérdidas sanguíneas, hemólisis, fármacos, disminución de la vida media de los eritrocitos, inflamación, toxicidad por aluminio, así como deficiencias de vitamina B12 y folato (Agarwal AK, 2006/ Nurko S, 2006)

3.2 JUSTIFICACIÓN

El impacto negativo de la anemia en los pacientes con enfermedad renal crónica es grave, se asocia con un incremento en la tasa de hospitalizaciones, disminución de la supervivencia (Lis S, 2004/Regidor DL, 2006) de la calidad de vida (Gerson A, 2004/ Perlman RL,2005) e incremento de enfermedad cardiovascular (Silverberg D, 2003/Muntner P,2005)

Con el objetivo de retrasar la progresión de la enfermedad renal crónica, disminuir la hipertrofia ventricular izquierda, mejorar la calidad de vida y limitar la necesidad de transfusión en el paciente adulto con anemia secundaria a enfermedad renal crónica, es prioritario realizar una evaluación y diagnóstico oportuno de la anemia, seleccionar las intervenciones farmacológicas más eficaces y seguras, así como, realizar una estrecha vigilancia y supervisión de la respuesta de tales intervenciones, con el objetivo de alcanzar un nivel de hemoglobina óptimo. (Agarwal AK, 2006/ Locatelli F, 2008/carrera F, 2007Unger EF,2010)

3.3 PROPÓSITO

El presente documento describe las intervenciones farmacológicas más eficaces y seguras en el tratamiento de la anemia secundaria a enfermedad renal crónica, con la finalidad de disminuir la variabilidad en la práctica clínica del manejo de esta complicación, coadyuvar al uso razonado de eritropoyetina y lograr un impacto positivo en el desenlace de la enfermedad. La información descrita pretende apoyar al profesional de la salud en la toma oportuna de decisiones sustentadas en la mejor evidencia científica, que permitan conseguir un nivel óptimo de hemoglobina con base en las características individuales de cada paciente, mejorar la calidad de vida y reducir la morbi-mortalidad cardiovascular.

La implementación de estas recomendaciones favorecerá la mejora en la efectividad, seguridad y calidad de la atención médica, contribuyendo de esta manera al bienestar de las personas y la comunidad, aspecto que constituye el objetivo central y la razón de ser de los servicios de salud.

3.4 OBJETIVOS DE ESTA GUÍA

1. Establecer recomendaciones para la evaluación y el diagnóstico oportuno de la anemia secundaria a enfermedad renal crónica
2. Identificar las intervenciones farmacológicas que han demostrado mayor eficacia y seguridad en el tratamiento óptimo de la anemia secundaria a enfermedad renal crónica
3. Conocer las indicaciones, vigilancia y seguimiento del uso de hierro intravenoso y eritropoyetina, en el tratamiento de la anemia secundaria a enfermedad renal crónica
4. Limitar la variabilidad de la práctica clínica sobre el uso de eritropoyetina en el tratamiento y control de la anemia secundaria a enfermedad renal crónica

3.5 DEFINICIÓN

La Organización Mundial de la Salud define anemia como una concentración de hemoglobina (Hb) < de 13.0 g/dl en hombres y mujeres postmenopáusicas y < de 12.0 g/dl en mujeres premenopáusicas.

En el año 2004, The European Best Practice Guidelines para el manejo de anemia en pacientes con enfermedad renal crónica propuso como límite inferior normal un nivel de hemoglobina de 11.5 g/dl en mujeres, de 13.5 g/dl en hombres $\geq$ 70 años y de 12 g/dl en hombres < 70 años de edad.

En el año 2006, The National Kidney Foundation-Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (NKF-KDOQI), modificó la definición previa y sugirió como criterio para el diagnóstico de anemia un nivel de hemoglobina < 13.5 g/dl en hombres adultos independientemente de la edad, debido a que este fenómeno en hombres > 60 años a menudo es atribuible a enfermedades concurrentes.

4. EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES

La presentación de la evidencia y recomendaciones en la presente guía corresponde a la información obtenida de GPC internacionales, las cuales fueron usadas como punto de referencia. La evidencia y las recomendaciones expresadas en las guías seleccionadas, corresponde a la información disponible organizada según criterios relacionados con las características cuantitativas, cualitativas, de diseño y tipo de resultados de los estudios que las originaron. Las evidencias en cualquier escala son clasificadas de forma numérica o alfanumérica y las recomendaciones con letras, ambas, en orden decreciente de acuerdo a su fortaleza.

Las evidencias y recomendaciones provenientes de las GPC utilizadas como documento base se gradaron de acuerdo a la escala original utilizada por cada una de las GPC. En la columna correspondiente al nivel de evidencia y recomendación el número y/o letra representan la calidad y fuerza de la recomendación, las siglas que identifican la GPC o el nombre del primer autor y el año de publicación se refieren a la cita bibliográfica de donde se obtuvo la información como en el ejemplo siguiente:

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
E. La valoración del riesgo para el desarrollo de UPP, a través de la escala de Braden tiene una capacidad predictiva superior al juicio clínico del personal de salud	2++ (GIB, 2007)

En el caso de no contar con GPC como documento de referencia, las evidencias y recomendaciones fueron elaboradas a través del análisis de la información obtenida de revisiones sistemáticas, metaanálisis, ensayos clínicos y estudios observacionales. La escala utilizada para la gradación de la evidencia y recomendaciones de estos estudios fue la escala Shekelle modificada.

Cuando la evidencia y recomendación fueron gradadas por el grupo elaborador, se colocó en corchetes la escala utilizada después del número o letra del nivel de evidencia y recomendación, y posteriormente el nombre del primer autor y el año como a continuación:

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
E. El zanamivir disminuyó la incidencia de las complicaciones en 30% y el uso general de antibióticos en 20% en niños con influenza confirmada	1a [E: Shekelle] Matheson, 2007

Los sistemas para clasificar la calidad de la evidencia y la fuerza de las recomendaciones se describen en el Anexo 5.2.

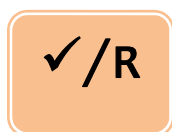
Tabla de referencia de símbolos empleados en esta Guía:



EVIDENCIA



RECOMENDACIÓN



PUNTO DE BUENA PRÁCTICA

4.1 EVALUACIÓN Y DIAGNÓSTICO

4.1.1 IMPACTO DE LA ANEMIA. DIAGNÓSTICO CLÍNICO Y LABORATORIO

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
E La prevalencia y gravedad de la anemia incrementan conforme declina la tasa de filtración glomerular (cuadro I,II)	III [E: Shekelle] <i>Coresh J, 2003</i>
R La enfermedad renal crónica se debe considerar como causa posible de anemia cuando la tasa de filtración glomerular es < 60 ml/min/1.73 m². La probabilidad es mayor cuando la tasa de filtración glomerular es < 30 ml/min/1.73 m² ó < 45 ml/min en el paciente diabético) (cuadro III)	2B <i>Clinical Practice Guidelines Anaemia of CKD, UK Renal Association 2010</i> B <i>Guías Latino Americanas para el tratamiento de la anemia de la insuficiencia renal crónica, 2009</i>
E La prevalencia de anemia es significativamente mayor en pacientes con diabetes versus población sin diabetes, con enfermedad renal crónica estadios 2 y 3 (7.5% vs 5%, p=0.015 and 22.2% vs 7.9%, p<0.001 respectivamente)	III [E: Shekelle] <i>El Achkar, 2005</i>

E

Los pacientes con enfermedad renal crónica y anemia tienen una mayor prevalencia de comorbilidad asociada e incremento en la tasa de muerte, en comparación a los pacientes con enfermedad renal crónica sin anemia (57% y 39% respectivamente, $p \leq 0.001$)

IIb
[E: Shekelle]
Zakai NA, 2005

E

Existe correlación entre anemia y bajo índice de masa corporal, bajo nivel de actividad, fragilidad, insuficiencia cardíaca congestiva, isquemia cerebral transitoria y enfermedad vascular cerebral

IIb
[E: Shekelle]
Zakai NA, 2005

R

Todo paciente con enfermedad renal crónica debe ser evaluado en búsqueda de anemia independiente del estadio de su enfermedad

Recomendación fuerte a favor
Primer Consenso Latinoamericano de diagnóstico y tratamiento de la anemia en pacientes con enfermedad renal crónica en todos los estadios, 2009

R

Cuando la tasa de filtración glomerular es ≥ 60 ml/min/1.73 m², se recomienda investigar otras causas (cuadro III)

D
Anaemia management in Chronic kidney disease, NICE 2006

E

La deficiencia de eritropoyetina es la principal causa de anemia secundaria a enfermedad renal crónica

IIb
[E: Shekelle]
Zakai NA, 2005

R

La anemia deber ser investigada y tratada en todo paciente con enfermedad renal crónica, con la finalidad de mejorar la sobrevida y la calidad de vida, así como disminuir la necesidad de transfusiones sanguíneas. (cuadro IV y V)

C
Recomendaciones de práctica Clínica de la Sociedad Latinoamericana de Nefrología e Hipertensión para el tratamiento de la anemia en el paciente con enfermedad renal crónica 2009

R

Durante la evaluación de la anemia y previo a la toma de decisiones sobre el nivel de hemoglobina óptimo, se deben considerar los factores que contribuyen a la variabilidad de la hemoglobina en el paciente con enfermedad renal crónica (relacionados con fármacos, con el paciente, infecciones, inflamación, neoplasias, entre otros)

D
[E: Shekelle]
Kalantar-Zadeh K, 2009

R

El tratamiento adecuado de la anemia puede retrasar la progresión de la enfermedad renal, disminuir la hipertrofia ventricular izquierda y eventos cardiovasculares, mejorar la capacidad cognitiva, la capacidad de ejercicio y la calidad de vida

Recomendación fuerte a favor
Primer Consenso Latinoamericano de diagnóstico y tratamiento de la anemia en pacientes con enfermedad renal crónica en todos los estadios, 2009

R

Con el objetivo de identificar la presencia de anemia, se recomienda determinar de forma oportuna el nivel de hemoglobina, al menos una vez al año en todos los pacientes con enfermedad renal crónica

IB

*Clinical Practice Guidelines
Anaemia of CKD,
UK Renal Association 2010*

✓/R

La frecuencia de las determinaciones del nivel de hemoglobina en el paciente con enfermedad renal crónica requiere de un análisis individualizado, con énfasis en factores de riesgo y comorbilidad

Punto de buena práctica**R**

El estudio de la anemia en pacientes con enfermedad renal crónica, debe incluir la evaluación del estado nutricional del paciente

C

Guías Latino Americanas para el tratamiento de la anemia de la insuficiencia renal crónica, 2009

R

En población latinoamericana con enfermedad renal crónica se debe establecer un plan de trabajo para el diagnóstico de la anemia, cuando la concentración de Hb, sea < 10 g/dl (Hto 30%) en mujeres premenopáusicas y cuando la concentración de Hb sea < 11 g/dl (Hto 33%) en hombres adultos y mujeres postmenopausicas

B

Guías Latino Americanas para el tratamiento de la anemia de la insuficiencia renal crónica, 2009

R

El diagnóstico de anemia en los estadios 1 y 2 de la enfermedad renal crónica sigue los mismos parámetros del diagnóstico de la anemia en la población general adulta, es decir, una Hb menor de 13.5 g/dl en hombres y <12.0 g/dl en mujeres

Recomendación débil a favor

Primer Consenso Latinoamericano de diagnostico y tratamiento de la anemia en pacientes con enfermedad renal crónica en todos los estadios, 2009

R

En pacientes con enfermedad renal crónica (estadios 3, 4 y 5) el diagnóstico de anemia se establece cuando el nivel de Hb <11.0 g/dl

Recomendación fuerte a favor

Primer Consenso Latinoamericano de diagnostico y tratamiento de la anemia en pacientes con enfermedad renal crónica en todos los estadios, 2009

R

La interpretación de los puntos de corte para definir anemia y el inicio de estudio requiere considerar: altitud de residencia (mayor a los 1,000 metros sobre el nivel del mar), historia y consumo actual de tabaquismo, raza diferente a la caucásica, edad mayor de 70 años, embarazo y enfermedades asociadas (hemoglobinopatías, cáncer de pulmón, entre otras) (cuadro VI)

C

Recomendaciones de práctica clínica de la Sociedad Latinoamericana de Nefrología e Hipertensión para el tratamiento de la anemia en el paciente con enfermedad renal crónica 2009

R

El estudio de la anemia en pacientes con enfermedad renal crónica requiere definir el tipo de anemia, investigar etiología e impacto clínico

IA

*Clinical Practice Guidelines
Anaemia of CKD,
UK Renal Association 2010*

R

La evaluación de laboratorio debe incluir: biometría hemática completa (hemoglobina, índices de eritrocitos [volumen corpuscular medio, hemoglobina corpuscular media, concentración media de hemoglobina corpuscular], cuenta de leucocitos, diferencial y cuenta de plaquetas), concentración de ferritina sérica, porcentaje de saturación de transferrina sérica (eritropoyesis de hierro), conteo absoluto de reticulocitos (respuesta de médula ósea), porcentaje de glóbulos rojos hipocrómicos y nivel de proteína C reactiva (inflamación).

IB

*Clinical Practice Guidelines
Anaemia of CKD,
UK Renal Association 2010*

R

El nivel de ferritina se debe emplear para evaluar el grado de deficiencia de hierro

A

*Anaemia management in
Chronic kidney disease, NICE 2006*

R

En casos seleccionados, las siguientes pruebas pueden ser de utilidad para diagnosticar la causa de anemia en algunos pacientes con enfermedad renal crónica: concentración sérica de folato y vitamina B12, pruebas de hemólisis ([nivel sérico/plasmático de haptoglobina], deshidrogenasa láctica, bilirrubina, prueba de Coomb's), electroforesis de proteínas (sérica/plasmática o urinaria), examen de médula ósea

IB

*Clinical Practice Guidelines
Anaemia of CKD,
UK Renal Association 2010*

R

Otros estudios especiales a solicitar incluyen: sangre oculta en heces, aluminio sérico, concentración sérica de hormona paratifoidea, investigar endocrinopatías (hipotiroidismo), enfermedades hematológicas, neoplasias y realizar una valoración ginecológica

B

*Guías Latino Americanas para el tratamiento
de la anemia de la insuficiencia renal crónica,
2009
European Best Practice Guidelines, Anaemia
evaluation, 2004*

R

No se recomienda determinar el nivel de eritropoyetina de forma rutinaria para el diagnóstico y tratamiento de anemia en pacientes con enfermedad renal crónica

IA

*Clinical Practice Guidelines
Anaemia of CKD,
UK Renal Association 2010*

R

En todos los pacientes con anemia asociada a enfermedad renal crónica se debe considerar la posibilidad de tratamiento independientemente del estadio de la enfermedad o terapia de reemplazo.

IA

*Clinical Practice Guidelines
Anaemia of CKD,
UK Renal Association 2010*

4.2 TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

4.2.1 EFICACIA Y SEGURIDAD DEL HIERRO Y ERITROPOYETINA EN EL TRATAMIENTO DE LA ANEMIA SECUNDARIA A ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

4.2.1.1. HIERRO (DOSIS, VÍA DE ADMINISTRACIÓN Y AJUSTE DE DOSIS)

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
E	Para evaluar el estado de hierro se deben medir la ferritina sérica y el porcentaje de saturación de transferrina II <i>Guía para el manejo de la enfermedad renal crónica Colombia 2007</i>
R	Para un óptimo manejo de la anemia de la enfermedad renal crónica se debe valorar el estado del hierro (depósitos y disponibilidad) mediante la determinación de: • Ferritina sérica • Porcentaje de saturación de la transferrina • Porcentaje de glóbulos rojos hipocrómicos • Contenido de hemoglobina de los reticulocitos Recomendación débil a favor <i>Primer Consenso Latinoamericano de diagnostico y tratamiento de la anemia en pacientes con enfermedad renal crónica en todos los estadios, 2009</i>
R	Los pacientes con enfermedad renal crónica (estadios 1, 2), con ferritina y porcentaje de saturación por debajo de los valores recomendados deben recibir suplementación de hierro, inicialmente por vía oral Recomendación débil a favor <i>Primer Consenso Latinoamericano de diagnostico y tratamiento de la anemia en pacientes con enfermedad renal crónica en todos los estadios, 2009</i>
R	Se recomienda saturar las reservas de hierro para alcanzar y mantener el nivel de hemoglobina meta en los pacientes con anemia secundaria a enfermedad renal crónica, independientemente si reciben o no agente estimulador de la eritropoyesis Grado 1A <i>Clinical Practice Guidelines Anaemia of CKD, UK Renal Association 2010</i>
R	Habitualmente, el hierro oral puede ser suficiente para conseguir y mantener los niveles de hemoglobina óptimo en pacientes que no requieren de diálisis o en aquellos que se encuentran con diálisis peritoneal Grado 2B <i>Clinical Practice Guidelines Anaemia of CKD, UK Renal Association 2010</i>
R	Los pacientes con enfermedad renal crónica deben tener un balance de hierro adecuado para alcanzar y mantener un nivel de hemoglobina de por lo menos 10 g/dl (Hto 30%). El objetivo es administrar suficiente hierro para obtener los siguientes parámetros: ferritina sérica > 100 µg/L y % de glóbulos rojos hipocrómicos < 10% (ó saturación de transferrina > 20%). B <i>Guías Latino Americanas para el tratamiento de la anemia de la insuficiencia renal crónica, 2009</i>

R

El porcentaje de glóbulos rojos hipocrómicos es el mejor indicador de deficiencia funcional de hierro, si este último no está disponible, se debe determinar la saturación de transferrina y como tercera opción el contenido de hemoglobina en reticulocitos (<29 pg) (cuadro VII)

B

European Best Practice Guidelines, Treatment of anaemia, 2004

R

En pacientes con deficiencia de hierro funcional, los suplementos de hierro se deben administrar de forma concurrente al inicio del agente estimulador de la eritropoyesis

Grado 1A

Clinical Practice Guidelines Anaemia of CKD, UK Renal Association 2010

R

En fase de prediálisis se recomienda administrar hierro elemental en una dosis diaria para adultos de 100 a 200 mg dividido en tres dosis o en una dosis nocturna por vía oral. El hierro oral debe administrarse sin ingesta concomitante de alimentos u otras medicamentos, se han reportado mejores niveles de absorción con los preparados trivalentes (complejo de hierro polimaltosado).

B

Guía para el manejo de la enfermedad renal crónica Colombia 2007

B

Guías Latino Americanas para el tratamiento de la anemia de la insuficiencia renal crónica, 2009

R

Los pacientes que se encuentran en hemodiálisis, usualmente tienen mayores requerimientos de hierro. La vía de administración del hierro más óptima en estos pacientes es la intravenosa

Grado 2A

Clinical Practice Guidelines Anaemia of CKD, UK Renal Association 2010

R

La forma más segura de hierro intravenoso es el hierro sucrosa, seguido por el hierro gluconato

B

Guía para el manejo de la enfermedad renal crónica Colombia 2007

R

La dosis de carga será de 1 gramo de hierro IV, con dosificación óptima de 25-150 mg/semana durante los primeros seis meses de terapia con agentes estimuladores de hierro. La dosis de carga puede ser distribuida en 5 a 10 administraciones a través de las sesiones de diálisis

Recomendación fuerte a favor.

Primer Consenso Latinoamericano de diagnóstico y tratamiento de la anemia en pacientes con enfermedad renal crónica en todos los estadios, 2009

R

La infusión de hierro debe ser con solución fisiológica (suero salino 0.9%) o siguiendo estrictamente las recomendaciones del fabricante

Recomendación fuerte a favor.

Primer Consenso Latinoamericano de diagnóstico y tratamiento de la anemia en pacientes con enfermedad renal crónica en todos los estadios, 2009

R

El hierro intravenoso debe ser administrado preferentemente en infusión lenta en las dos últimas horas de la diálisis empleando venas que no se vayan a utilizar para la creación de accesos vasculares (cuadro VIII)

A
Guías Latino Americanas para el tratamiento de la anemia de la insuficiencia renal crónica, 2009

R

En los pacientes en hemodiálisis, la frecuencia del control del metabolismo férrico es idealmente mensual o como mínimo cada tres meses. No debe realizarse antes de los 15 días de la última dosis de hierro parenteral

A
Guía para el manejo de la enfermedad renal crónica Colombia 2007

R

Las reservas de hierro se deben evaluar cada 2 a 6 meses en pacientes sin tratamiento con agentes estimuladores de eritropoyesis

B
Recomendaciones para el estudio y tratamiento de la anemia de la enfermedad renal crónica, SUN 2008

R

En pacientes con enfermedad renal crónica sin tratamiento con eritropoyetina y con saturación de transferrina > 20% y ferritina > 100 ng/ml, la medición de la saturación de transferrina y de la ferritina debe hacerse cada tres a seis semanas

Recomendación débil a favor
Primer Consenso Latinoamericano de diagnóstico y tratamiento de la anemia en pacientes con enfermedad renal crónica en todos los estadios, 2009

R

La administración de hierro debe ser interrumpida cuando la ferritina es > de 500 ng/ml, la saturación de la transferrina > de 45% y no hay evidencia de pérdida hemática

D
Guía para el manejo de la enfermedad renal crónica Colombia 2007

R

En los pacientes tratados con hierro, el nivel de ferritina no debe exceder los 800 ng/dl

Recomendación débil en contra
Primer Consenso Latinoamericano de diagnóstico y tratamiento de la anemia en pacientes con enfermedad renal crónica en todos los estadios, 2009

R

En los pacientes con ferritina sérica ≥ 800 $\mu\text{g/L}$ (% saturación de transferrina $\geq$ al 50%) y siempre que no haya signos de deficiencia funcional de hierro, el hierro intravenoso deberá suspenderse hasta que estos valores o el nivel de hemoglobina desciendan, momento en el cual se debe reiniciar el hierro intravenoso a la mitad de la dosis previa

Grado 1B
Clinical Practice Guidelines Anaemia of CKD, UK Renal Association 2010

R

Una vez alcanzado el nivel óptimo de hemoglobina y siendo los depósitos de hierro adecuados, en los pacientes en hemodiálisis, es necesario establecer una dosis de mantenimiento de hierro intravenoso

C
Guías Latino Americanas para el tratamiento de la anemia de la insuficiencia renal crónica, 2009

C
Guías Latino Americanas para el tratamiento de la anemia de la insuficiencia renal crónica, 2009
Hörl WH, 2005

R

En los primeros meses de reposición férrica por vía endovenosa, la dosis puede oscilar entre 25 y 300 mg de Fe por semana, adecuándola de acuerdo a la situación clínica de cada paciente. Luego de esa etapa de reposición inicial, la dosis de mantenimiento suele ser de 25 a 200 mg por mes

C

Recomendaciones de práctica clínica de la Sociedad Latinoamericana de Nefrología e Hipertensión para el tratamiento de la anemia en el paciente con enfermedad renal crónica 2009

4.2.1.2 ERITROPOYETINA (DOSIS, VÍAS DE ADMINISTRACIÓN, AJUSTE DE DOSIS Y NIVEL ÓPTIMO DE HEMOGLOBINA DURANTE EL TRATAMIENTO DE LA ANEMIA SECUNDARIA A ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA)

Evidencia / Recomendación		Nivel / Grado
E	El mantener un nivel de hemoglobina > 12.0g/dl con el uso de eritropoyetina en pacientes con enfermedad renal crónica que se encuentran en hemodiálisis se asocia con una relación costo-efectividad desfavorable	Ila [E: Shekelle] Tonelli M, 2003
E	Estudios de evaluación económica sugieren que el tratamiento de la anemia secundaria a enfermedad crónica con agentes estimuladores de la eritropoyesis para alcanzar una hemoglobina de 11.0 g/dl es probablemente más costo-efectivo	Ila [E: Shekelle] Tonelli M, 2008
R	El tratamiento con agentes estimulantes de la eritropoyesis se debe considerar en pacientes con anemia secundaria a enfermedad renal crónica que tienen la probabilidad de beneficiarse en términos de calidad de vida y función física así como para evitar la transfusión en pacientes considerados como candidatos a trasplante renal	Grado 1A Clinical Practice Guidelines Anaemia of CKD, UK Renal Association 2010 Foley R, 2009
R	Se deben iniciar los agentes estimuladores de eritropoyesis cuando las reservas de hierro han sido corregidas, otras causas secundarias de anemia han sido tratadas y el nivel de hemoglobina persiste < 10 g/dl	Opinión [E: Shekelle] Moist LM, 2008
E	En un metaanálisis en el que se incluyeron 9 ensayos clínicos controlados se documentó que los pacientes con anemia secundaria a enfermedad renal crónica que reciben eritropoyetina y mantienen niveles elevados de hemoglobina (12 – 16 g/dl) muestran un riesgo significativamente mayor de mortalidad por todas las causas y trombosis del acceso arteriovenoso	Ia [E: Shekelle] Phrommintikul A, 2007

E

En un ensayo clínico aleatorio no cegado (Correction of hemoglobin and Outcomes in Renal Insufficienci [CHOIR]) con duración promedio de 16 meses en el que se incluyeron 1432 pacientes con enfermedad renal crónica, se comparó la corrección de anemia con eritropoyetina alfa para alcanzar un nivel de hemoglobina alto (13.5 g/dl) versus un nivel bajo de hemoglobina (11.3 g/dl), se observó que el grupo con nivel de hemoglobina alto presento un incremento en el riesgo de eventos adversos graves, aspecto que ocasiono la suspensión precoz del estudio

Ib
[E: Shekelle]
Singh A, 2006

E

En el estudio Cardiovascular Risk Reduction by Early Anemia Treatment with Epoetin Beta (CREATE), no demostró que la corrección completa de anemia (Hb 15 g/dl) con eritropoyetina beta en pacientes con enfermedad renal crónica estadio 3 o 4, mejora los desenlaces cardiovasculares comparado con una corrección parcial (Hb 13 g/dl),

Ib
[E: Shekelle]
Drüeke T, 2006

E

En un ensayo clínico controlado aleatorizado, placebo controlado, en el que se incluyeron 4038 pacientes con diabetes, enfermedad renal crónica y anemia, se observó que la administración de darbepoetin para la corrección de anemia se asoció con un incremento en el riesgo de enfermedad vascular cerebral

Ib
[E: Shekelle]
Pfeffer M, 2009

E

Los mecanismos del exceso de mortalidad debido a eventos cardiovasculares podrían estar relacionados con un incremento en la tendencia de trombosis cardiovascular o hipertensión

Ia
[E: Shekelle]
Phrommintikul A, 2007

R

Los pacientes con anemia secundaria a enfermedad renal crónica en tratamiento con agentes estimuladores de la eritropoyesis deben tener como meta alcanzar un nivel de hemoglobina entre 10.5 – 12.5 g/dl

IA
*Clinical Practice Guidelines
Anaemia of CKD,
UK Renal Association 2010*

R

En pacientes con enfermedad renal crónica que reciben tratamiento con agentes estimuladores de la eritropoyesis, el nivel de hemoglobina no debe ser superior a 13g/dl, independientemente de la etapa evolutiva de la enfermedad

A
*(Recomendaciones de práctica clínica de la
SLANH para el tratamiento de la anemia en el
paciente con enfermedad renal crónica,2009
Drüeke TB, 2006
Singh A, 2006
Pfeffer MA, 2007*

✓/R

Es necesario realizar ensayos clínicos con un poder estadístico adecuado, metodológicamente bien diseñados y con evaluación de desenlaces objetivos para identificar el nivel óptimo de hemoglobina que se debe conseguir con el tratamiento en pacientes con enfermedad renal crónica

Punto de buena práctica

E

En una revisión sistemática y metaanálisis se documentó que el mantener un nivel de hemoglobina > 12 g/dl se asocia con una leve y no significativa mejoría de la calidad de vida en pacientes con enfermedad renal crónica

la
[E: Shekelle]

Clement F, 2009

E

El tratamiento con eritropoyetina humana recombinante en pacientes en prediálisis, corrige la anemia, evita la necesidad de transfusiones de sangre, mejora la calidad de vida y la capacidad de realizar ejercicios. Debe evaluarse con cuidado si los beneficios en calidad de vida compensan el coste extra del uso de eritropoyetina humana recombinante en prediálisis

la
[E: Shekelle]

Cody J, 2008

R

No todos los pacientes con enfermedad renal crónica, requieren tratamiento con agentes estimuladores de eritropoyesis. En aquellos pacientes candidatos a empleo de eritropoyetina, la selección del agente a emplear debe considerar la disponibilidad local (cuadro IX)

IB

*Clinical Practice Guidelines
Anaemia of CKD,
UK Renal Association 2010*

B

*Guías Latino Americanas para el tratamiento
de la anemia de la insuficiencia renal crónica,
2009*

R

El tratamiento con agentes estimuladores de eritropoyesis, se debe considerar cuando la concentración de hemoglobina esté consistentemente por debajo de 10 g/dL (hematocrito 30%), y cuando se hayan descartado otras causas de anemia. En condiciones especiales como: insuficiencia cardíaca congestiva, drepanocitosis, altura mayor a 1,500 metros sobre el nivel del mar, se debe realizar ajuste del nivel de hemoglobina

B

*Guías Latino Americanas para el tratamiento
de la anemia de la insuficiencia renal crónica,
2009*

R

No se recomienda un nivel de hemoglobina > 12 g/dl en pacientes con enfermedad renal crónica y enfermedad cardiovascular severa (clase III de la New York Heart Association)

A

*Guía para el manejo de la enfermedad renal
crónica Colombia 2007*

R

En pacientes diabéticos, especialmente con vasculopatía periférica, se debe tratar de no elevar la hemoglobina > 12 g/dl

C

Guía para el manejo de la enfermedad renal crónica Colombia 2007

R

Los pacientes con anemia drepanocítica deberán mantener una concentración de hemoglobina entre 7 y 9 g/dl

B

Guías Latino Americanas para el tratamiento de la anemia de la insuficiencia renal crónica, 2009

R

La dosis inicial de eritropoyetina debe ser de 25 a 150 UI/kg/semana (4,000 a 8,000). La administración subcutánea se aplica dos a tres veces por semana. En el caso de la administración intravenosa, la dosis inicial debe ser en el rango superior de 6,000 UI/semana tres veces por semana. La eritropoyetina Beta puede administrarse una vez a la semana

Grado B

Guías Latino Americanas para el tratamiento de la anemia de la insuficiencia renal crónica, 2009

R

La dosis inicial del agente estimulador de la eritropoyesis debe considerar el nivel basal de hemoglobina del paciente, nivel de hemoglobina meta u óptimo por alcanzar, la tasa de incremento observada y circunstancias clínicas

Grado 1B

Clinical Practice Guidelines Anaemia of CKD, UK Renal Association 2010

R

En la fase de corrección, la dosis inicial del agente estimulador de la eritropoyesis en pacientes vírgenes a tratamiento debe ser normalmente 20 a 30 % más alta que la dosis empleada en la fase de mantenimiento

A

European Best Practice Guidelines, Treatment of anaemia, 2004

R

La terapia con agente estimulador de la eritropoyesis no se debe iniciar ante la presencia de deficiencia absoluta de hierro (ferritina < 100 ng/ml)

Grado 1A

Clinical Practice Guidelines Anaemia of CKD, UK Renal Association 2010

R

Se recomienda que los niveles de hemoglobina meta u óptimos a alcanzar se apliquen exclusivamente a pacientes que reciben agentes estimuladores de la eritropoyesis

1B

Clinical Practice Guidelines Anaemia of CKD, UK Renal Association 2010

E

No existe diferencia significativa entre la administración subcutánea de eritropoyetina humana recombinante una vez por semana versus tres veces por semana

1a

[E: Shekelle]

Cody J, 2008

R

La ruta de administración del agente estimulador de la eritropoyesis se determina con base en estadio de la enfermedad renal crónica, ajuste del tratamiento, eficacia, seguridad y clase de agente estimulador utilizado. La vía subcutánea es de elección en pacientes que se encuentran en diálisis peritoneal y en estadio 3 y 4 de la enfermedad renal crónica, dado que permite su autoadministración

Grado 2B

*Clinical Practice Guidelines
Anaemia of CKD,
UK Renal Association 2010*

C

*Recomendaciones de práctica clínica de la
Sociedad Latinoamericana de Nefrología e
Hipertensión para el tratamiento de la anemia
en el paciente con enfermedad renal crónica
2009*

R

La vía subcutánea puede reducir substancialmente el requerimiento de la dosis del agente estimulador de eritropoyesis

A

*European Best Practice Guidelines, Treatment
of renal anaemia, 2004*

R

Para los pacientes en hemodiálisis, la vía de administración intravenosa es preferible debido al confort y conveniencia

A

*European Best Practice Guidelines, Treatment
of renal anaemia, 2004*

R

En pacientes con enfermedad renal crónica no dializados la eritropoyetina debe administrarse vía subcutánea por razones prácticas y económicas, esta vía permite reducir substancialmente la dosis requerida de eritropoyetina.

A

*Guía para el manejo de la enfermedad renal
crónica Colombia 2007*

R

Cuando los agentes estimuladores de eritropoyesis se administran por vía subcutánea, se debe cambiar el sitio de inyección con cada administración, administrándose de preferencia en el antebrazo.

C

*Guías Latino Americanas para el tratamiento
de la anemia de la insuficiencia renal crónica,
2009*

R

El empleo de agentes estimuladores de acción prolongado puede limitar la frecuencia de administración y pueden ser de elección en pacientes que no se encuentran en hemodiálisis.

Grado 2B

*Clinical Practice Guidelines
Anaemia of CKD,
UK Renal Association 2010*

R

Los pacientes que reciben agentes estimuladores de la eritropoyesis requieren un control del nivel de hemoglobina con frecuencia mensual durante la fase de corrección. En los pacientes que no se encuentran en hemodiálisis, la hemoglobina se debe vigilar cada 1 – 3 meses durante la fase de mantenimiento

Grado 2B

*Clinical Practice Guidelines
Anaemia of CKD,
UK Renal Association 2010*

R

Los ajustes en la dosis del agente estimulador de la eritropoyesis se debe considerar cuando la hemoglobina esta entre < 11 o > 12 g/dL con la intención de mantener un equilibrio entre los beneficios y la seguridad del paciente

Grado 1B

*Clinical Practice Guidelines
Anaemia of CKD,
UK Renal Association 2010*

R

Se sugiere que la dosis del agente estimulador de eritropoyesis idealmente se reduzca, en lugar de suspenderse, cuando se requiera un ajuste a la baja del nivel de hemoglobina

Grado 2B

*Clinical Practice Guidelines
Anaemia of CKD,
UK Renal Association 2010*

R

Si el aumento de hemoglobina después de comenzar los agentes estimulantes de eritropoyesis o después de aumentar la dosis, es menor de 0,7 g/dL. (Hematocrito $< 8\%$), en un período de 2 a 4 semanas, la dosis de los agentes estimulantes de eritropoyesis, debe aumentarse en un 50%

Grado C

Guías Latino Americanas para el tratamiento de la anemia de la insuficiencia renal crónica, 2009

R

Si la velocidad de aumento de la hemoglobina después del inicio de los agentes estimulantes de eritropoyesis o después de aumentar la dosis, es mayor de 2,5 g/dL (hematocrito $> 8\%$) por mes o si la concentración de hemoglobina es mayor que el nivel deseado, la dosis semanal de los agentes estimulantes de eritropoyesis, se debe reducir entre un 25 a 50%

Grado C

Guías Latino Americanas para el tratamiento de la anemia de la insuficiencia renal crónica, 2009

R

Se recomienda que la dosis del agente estimulador de eritropoyesis en pacientes dependientes del agente se continúe durante una enfermedad aguda, procedimientos quirúrgicos u otra causa de hospitalización

Grado 1B

*Clinical Practice Guidelines
Anaemia of CKD,
UK Renal Association 2010*

Darbepoetina y C.E.R.A. (activador continuo del receptor de eritropoyetina)

E

En un ensayo clínico, aleatorizado, de grupo paralelo, multicéntrico, fase III, abierto, en el que se evaluó la eficacia y seguridad del activador continuo del receptor de eritropoyetina (CERA) para mantener el nivel de hemoglobina en pacientes en diálisis que empleaban darbepoetin alfa, mostró que la conversión a CERA (vida media 130 horas) logra mantener de forma exitosa un nivel estable de hemoglobina

Ib**[E: Shekelle]**

Canaud B, 2008

E

Los hallazgos del estudio ARCTOS, sugieren que la anemia puede ser corregida de forma efectiva en pacientes con enfermedad renal crónica sin sustitución de la función renal vírgenes a tratamiento, con agentes estimuladores de eritropoyesis, que reciben aplicación subcutánea de CERA en dosis de 0.6 µg/kg cada 2 semanas

Ib
[E: Shekelle]

Canaud B, 2008

R

La dosis inicial recomendada de C.E.R.A. es de 0.60 µg/kg una vez cada dos semanas (fase de corrección) y una vez cada 4 semanas (fase de mantenimiento). La seguridad y tolerabilidad del activador es similar a la de los agentes estimuladores de eritropoyetina

A
[E: Shekelle]

Canaud B, 2008

Macdougall IC, 2008

Locatelli F, 2009

R

La dosis inicial de darbepoetin alfa en pacientes con enfermedad renal crónica o en diálisis peritoneal, es de 0.45 µg/kg de peso, por vía subcutánea, en dosis única. Para los pacientes en hemodiálisis, es la misma dosis tanto por vía intravenosa como subcutánea

A

Guías Latino Americanas para el tratamiento de la anemia de la insuficiencia renal crónica, 2009

Carrera F, 2009

R

El nivel de hemoglobina debe medirse entre 1 y 2 semanas después de iniciado o modificado el tratamiento con darbepoetina. Una vez estabilizado el nivel de hemoglobina y sin que existan procesos intercurrentes, se debe controlar cada 4 a 6 semanas, tanto para diálisis peritoneal como hemodiálisis

A

Guías Latino Americanas para el tratamiento de la anemia de la insuficiencia renal crónica, 2009

R

Si el aumento de la hemoglobina es menor de 1 gr en 4 semanas, se debe aumentar la dosis en 25%, si el aumento de la hemoglobina es > 2.5 g entre 1 y 4 semanas, se debe disminuir la dosis en un 50%. Si la hemoglobina pasa de 13 g/dl, se debe omitir la darbepoetina hasta lograr un nivel de 11 g/dl, reiniciando la darbepoetina con una dosis menor del 50% de la previa

A

Guías Latino Americanas para el tratamiento de la anemia de la insuficiencia renal crónica, 2009

R

Con relación a la conversión de eritropoyetina alfa y beta a darbepoetina, en aquellos pacientes que reciben eritropoyetina 2 o 3 veces a la semana, se pasan a una dosis semanal de darbepoetina, si reciben la eritropoyetina una vez a la semana, la darbepoetina se administra cada dos semanas. La equivalencia de dosis, es la siguiente: 200 UI de eritropoyetina son iguales a 1 µg de darbepoetina

A

Guías Latino Americanas para el tratamiento de la anemia de la insuficiencia renal crónica, 2009

4.2.1.3 SEGURIDAD (CUIDADOS ESPECIALES Y EFECTOS ADVERSOS DEL TRATAMIENTO CON HIERRO INTRAVENOSO Y AGENTES ESTIMULADORES DE ERITROPOYESIS)

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
R	Durante la administración de hierro dextrán se recomienda disponer de los medicamentos y personal entrenado para evaluar y atender posibles reacciones anafilácticas. 1A <i>Clinical Practice Guidelines Anaemia of CKD, UK Renal Association 2010</i>
R	Previo al uso de hierro dextrán se recomienda administrar una dosis de prueba. Debe tenerse especial precaución ante el antecedente intolerancia o alergia a múltiples fármacos B <i>European Best Practice Guidelines, Treatment of anaemia, 2004</i>
E	La eritropoyetina humana recombinante incrementa la viscosidad sanguínea como resultado de un incremento de la masa eritrocitaria e incrementa el riesgo de trombosis debido a un incremento de la inflamación y déficit de la actividad fibrinolítica III [E: Shekelle] <i>Tobu M, 2004</i>
R	Se debe realizar vigilancia permanente de la presión arterial en todos los pacientes que reciben agentes estimuladores de eritropoyesis IA <i>Clinical Practice Guidelines Anaemia of CKD, UK Renal Association 2010</i>
R	Previo al inicio de agentes estimuladores de eritropoyesis, los pacientes deben estar de preferencia normotensos. Los pacientes con encefalopatía hipertensiva no deben recibir estos agentes B <i>Guías Latino Americanas para el tratamiento de la anemia de la insuficiencia renal crónica, 2009</i>
R	Si aparece hipertensión arterial durante el tratamiento con agentes estimuladores de eritropoyesis (AEE), pueden utilizarse las siguientes alternativas para el control de la presión arterial: iniciar tratamiento antihipertensivo o incrementar las dosis si el paciente lo está recibiendo, disminuir la dosis del AEE (en caso de recibirlo mediante vía intravenosa) o administrarla por vía subcutánea B <i>Guías Latino Americanas para el tratamiento de la anemia de la insuficiencia renal crónica, 2009</i>
R	No existe suficiente evidencia para incrementar la vigilancia de la permeabilidad del acceso vascular cuando el paciente recibe AEE B <i>Guías Latino Americanas para el tratamiento de la anemia de la insuficiencia renal crónica, 2009</i> B <i>European Best Practice Guidelines, Treatment</i>

R

La profilaxis de la trombosis del acceso vascular mediante el uso de anticoagulantes o antiagregantes plaquetarios no ha resultado efectiva

R

Los agentes estimuladores de eritropoyesis no deben discontinuarse en los pacientes que se van a someter a cirugía, en los que desarrollan enfermedad intercurrente aguda o los que requieran de transfusiones por sangrado agudo

of renal anaemia, 2004

B

Guías Latino Americanas para el tratamiento de la anemia de la insuficiencia renal crónica, 2009

C

Guías Latino Americanas para el tratamiento de la anemia de la insuficiencia renal crónica, 2009

4.3 APOYO TRANSFUSIONAL

4.3.1 INDICACIONES DE TRANSFUSIÓN

Evidencia / Recomendación

Nivel / Grado

E

En todos los pacientes con anemia secundaria a enfermedad renal crónica que son candidatos a trasplante renal, debe evitarse la transfusión de glóbulos rojos

I

Clinical Practice Guidelines
Anaemia of CKD,
UK Renal Association 2010

R

La transfusión de glóbulos rojos está indicada en pacientes con anemia aguda y grave asociada a inestabilidad hemodinámica, hemólisis aguda o sepsis severa

C

[E: Shekelle]

(Locatelli F, 2004
Clinical Practice Guidelines
Anaemia of CKD,
UK Renal Association 2010

R

Un nivel de hemoglobina recomendado por si solo, no justifica la transfusión sanguínea en el paciente con anemia y enfermedad renal crónica

D

KDOQI Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations for anemia in chronic kidney disease:2007 update, 2007

R

Ante el paciente en tratamiento con AEE que presenta pérdida sanguínea y cuya concentración de Hb descienda a niveles críticos, no debe suspenderse la administración de AEE. La administración de hierro deberá suspenderse después de la transfusión y reiniciarse 5 a 6 días después

C

Guías Latino Americanas para el tratamiento de la anemia de la insuficiencia renal crónica, 2009

R

La transfusión de glóbulos rojos está indicada siempre que el paciente tenga síntomas de anemia (fatiga fácil, disnea, taquicardia) independiente del nivel de hemoglobina

Recomendación fuerte a favor

Primer Consenso Latinoamericano de diagnóstico y tratamiento de la anemia en pacientes con enfermedad renal crónica en todos los estadios, 2009

R

Los pacientes mayores de 65 años con patologías cardiovasculares o pulmonares pueden tolerar pobremente la anemia, se sugiere considerar transfusión cuando la Hb es <8g/dl.

Recomendación débil a favor.

Primer Consenso Latinoamericano de diagnóstico y tratamiento de la anemia en pacientes con enfermedad renal crónica en todos los estadios, 2009

R

En pacientes que van a ser sometidos a procedimientos quirúrgicos la transfusión está indicada cuando la Hb está por debajo de 7g/dl y está contraindicada si la Hb es >10g/dl.

R

Se prefieren los preparados sanguíneos leucorreducidos en pacientes crónicamente transfundidos, receptores potenciales de trasplante, paciente con reacciones transfusionales previas, pacientes seronegativos para CMV o en quienes no estén disponibles componentes seronegativos

Recomendación débil en contra

Primer Consenso Latinoamericano de diagnóstico y tratamiento de la anemia en pacientes con enfermedad renal crónica en todos los estadios, 2009

Recomendación débil a favor

Primer Consenso Latinoamericano de diagnóstico y tratamiento de la anemia en pacientes con enfermedad renal crónica en todos los estadios, 2009

4.4 TRATAMIENTO DE RESISTENCIA A ERITROPOYETINA**4.4.1 CONCEPTO Y CAUSAS**

	Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
E	La respuesta inadecuada ó resistencia al tratamiento con AEE se define como el fracaso para alcanzar el nivel de Hb deseado a pesar de una dosis de eritropoyetina alfa o beta por vía SC >300UI/kg/semana (ó eritropoyetina 450UI/kg/semana vía endovenosa), o más de darbepoetina alfa >1.5µg/kg/semana	I <i>Clinical Practice Guidelines Anaemia of CKD, UK Renal Association 2010</i>
E	La causa más común de resistencia a la eritropoyetina es la deficiencia absoluta o funcional de hierro y las enfermedades inflamatorias	Nivel II <i>Guía para el manejo de la enfermedad renal crónica Colombia 2007</i>
R	El apego debe ser supervisado en todos los pacientes que se auto administran agentes estimuladores de eritropoyetina	C <i>European Best Practice Guidelines, Failure to respond to treatment, 2004</i>
R	En los pacientes con hiporespuesta al tratamiento con agentes estimuladores de eritropoyesis sin deficiencia de hierro, se deben investigar otras causas comunes de anemia y tratarlas de forma correcta	C <i>Kalantar-Zadeh K, 2009</i>
R	Se debe sospechar resistencia a la eritropoyetina cuando el paciente no alcanza el objetivo de Hb mientras recibe 300 unidades/kg/semana ($\pm$ 20,000 unidades/semana) o tiene necesidad permanente de estas dosis para mantener el objetivo	B <i>Guía para el manejo de la enfermedad renal crónica Colombia 2007</i>

R

Las siguientes condiciones puede causar resistencia a la terapia y deben ser investigadas y tratadas: dosis inadecuada o incumplimiento de la administración de agentes estimulantes de la eritropoyesis, aplicación incorrecta, diálisis inadecuada, pérdida crónica de sangre, infección o inflamación, lupus eritematoso sistémico, hiperparatiroidismo, intoxicación por aluminio, hemoglobinopatías, déficit de vitamina B12 o folatos, aplasia selectiva de glóbulos rojos, mieloma múltiple/mielofibrosis, producción de anticuerpo anti EPO, proceso maligno, desnutrición, hemólisis y efectos adversos de IECA e inmunosupresores

Grado B

Guía para el manejo de la enfermedad renal crónica Colombia 2007

R

El tratamiento con vitamina E puede reducir el estrés oxidativo, el cual se asocia con resistencia a tratamiento con agentes estimuladores de eritropoyesis. Una dosis oral de vitamina E (1200 UI) administrada 6 horas antes de la sesión de hemodiálisis asociado a hierro intravenoso puede proteger contra el estrés oxidativo

B

European Best Practice Guidelines, Treatment of renal anaemia, 2004

R

La corrección de la deficiencia de vitamina C puede reducir la resistencia (baja respuesta) a los agentes estimuladores de eritropoyesis y potenciar el efecto de la vitamina E.

B

European Best Practice Guidelines, Treatment of renal anaemia, 2004

R

En un subgrupo de pacientes en hemodiálisis la suplementación de L-carnitina (terapia adyuvante) puede contribuir a mejoría de la resistencia a los AEE y mejorar el nivel de hemoglobina. Esta forma de terapia no se recomienda para su uso rutinario

A**[E: Shekelle]**

Hurot JM, 2002

B

European Best Practice Guidelines, Treatment of renal anaemia, 2004

4.5 CRITERIOS DE REFERENCIA

4.5.1 TÉCNICO-MÉDICOS

4.5.1.1 REFERENCIA AL SEGUNDO Y TERCER NIVEL DE ATENCIÓN

Evidencia / Recomendación

Nivel / Grado

✓/R

Se sugiere enviar a Hematología al paciente con resistencia o hiporespuesta al uso de agentes estimuladores de la eritropoyesis, particularmente al paciente con sospecha de hemoglobinopatías, aplasia selectiva de glóbulos rojos, por producción de anticuerpos antieritropoyetina, mielofibrosis, mieloma múltiple, hemólisis y neoplasias

Punto de buena práctica



Se recomienda enviar a segundo y tercer nivel de atención, al paciente con evidencia de resistencia a eritropoyetina, efectos adversos graves secundarios a la aplicación de eritropoyetina: hipertensión arterial resistente a tratamiento o de otro origen a la enfermedad renal crónica, desarrollo de evento trombótico independiente a las cifras de hemoglobina y ante hemólisis

Punto de buena práctica

4.6 VIGILANCIA Y SEGUIMIENTO

4.6.1 FRECUENCIA DE LOS CONTROLES DE LOS DEPÓSITOS DE HIERRO Y MONITOREO DEL NIVEL DE HEMOGLOBINA CON EL USO DE ERITROPOYETINA

Evidencia / Recomendación

Nivel / Grado

R

Desde la evaluación basal de la anemia, los depósitos de hierro deben supervisarse regularmente, mediante la determinación de ferritina sérica y/o el aporte de hierro a los glóbulos rojos (porcentaje de glóbulos rojos hipocrómicos). Si la última prueba no está disponible, entonces, se pueden usar como sustituto, la medición de % de saturación de transferrina o la determinación de la concentración de hemoglobina en los reticulocitos (> 31 picogramos)

B

Guías Latino Americanas para el tratamiento de la anemia de la insuficiencia renal crónica, 2009

R

En pacientes con enfermedad renal crónica y hemoglobina estable de 10 g/dl, que no reciben agentes estimuladores de eritropoyetina y cuyo % de glóbulos rojos hipocrómicos sea menor de 10% (% saturación de transferrina $\geq$ a 20%) y la ferritina sérica $\geq$ 100 μ g/L, los depósitos de hierro se deben medir cada 3 a 6 meses

C

Guías Latino Americanas para el tratamiento de la anemia de la insuficiencia renal crónica, 2009

R

Una vez alcanzado el nivel deseado de hemoglobina, el % de glóbulos rojos hipocrómicos o el % de saturación de transferrina y la ferritina sérica, deben medirse por lo menos cada 3 a 6 meses

C

Guías Latino Americanas para el tratamiento de la anemia de la insuficiencia renal crónica, 2009

R

El tratamiento con hierro intravenoso no se debe discontinuar para hacer las determinaciones de los diferentes parámetros hematológicos

C

Guías Latino Americanas para el tratamiento de la anemia de la insuficiencia renal crónica, 2009

R

Durante el tratamiento con agentes estimuladores de eritropoyesis se recomienda tener control de la concentración de hemoglobina cada 2 a 4 semanas durante la fase de corrección y cada 1 a 3 meses en el paciente estable

1B

Clinical Practice Guidelines Anaemia of CKD, UK Renal Association 2010

R

Durante la fase de corrección, la tasa de incremento del nivel de hemoglobina debe ser de 1 a 2 g/dl por mes, un cambio < de 1 g/dl puede indicar la necesidad de una modificación o ajuste del 25% (arriba o abajo) de la dosis total semanal del AEE. Un incremento > 2 g/dl por mes es indeseable y requiere ajuste mediante la suspensión temporal o disminución de la dosis total semanal entre 25 a 50%.

C

European Best Practice Guidelines, Treatment of renal anaemia, 2004

R

Durante la fase de mantenimiento, cuando el nivel de hemoglobina es estable, el nivel de hemoglobina debe ser supervisado cada 1 a 2 meses y quizá menos frecuente en pacientes con enfermedad renal crónica que no se encuentran en diálisis. Un cambio > 1g/dl en el nivel de hemoglobina puede indicar la necesidad de ajuste del 25% de la dosis total semanal del AEE o bien ajuste en la frecuencia de administración de acuerdo al tipo de AEE

C

European Best Practice Guidelines, Treatment of renal anaemia, 2004

E

Un nivel de ferritina sérica mayor de 800 mg/l es sugestivo de sobrecarga de hierro

1B

Clinical Practice Guidelines Anaemia of CKD, UK Renal Association 2010

R

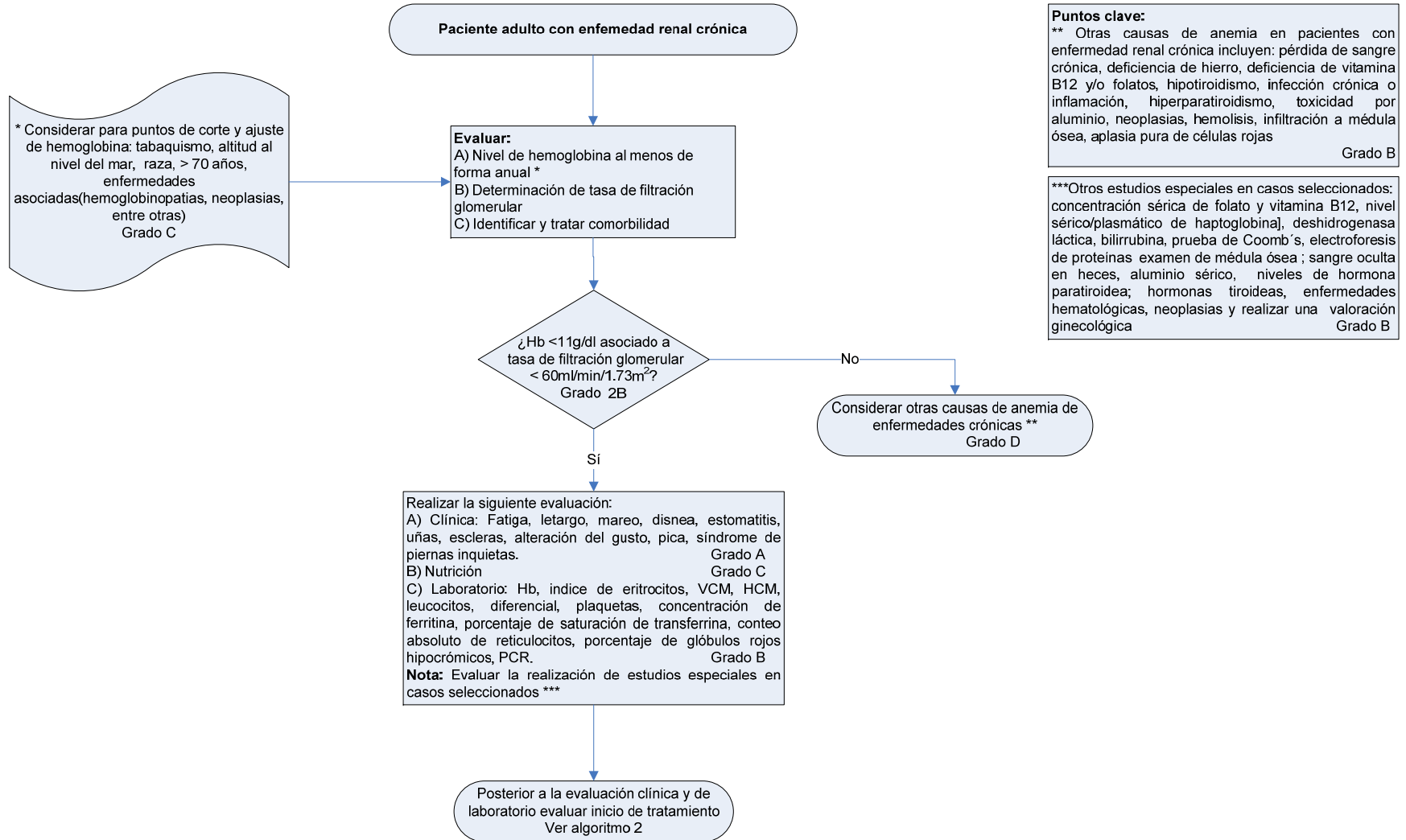
Durante el tratamiento con hierro se recomienda realizar un monitoreo cada 1 a 3 meses para evitar la toxicidad

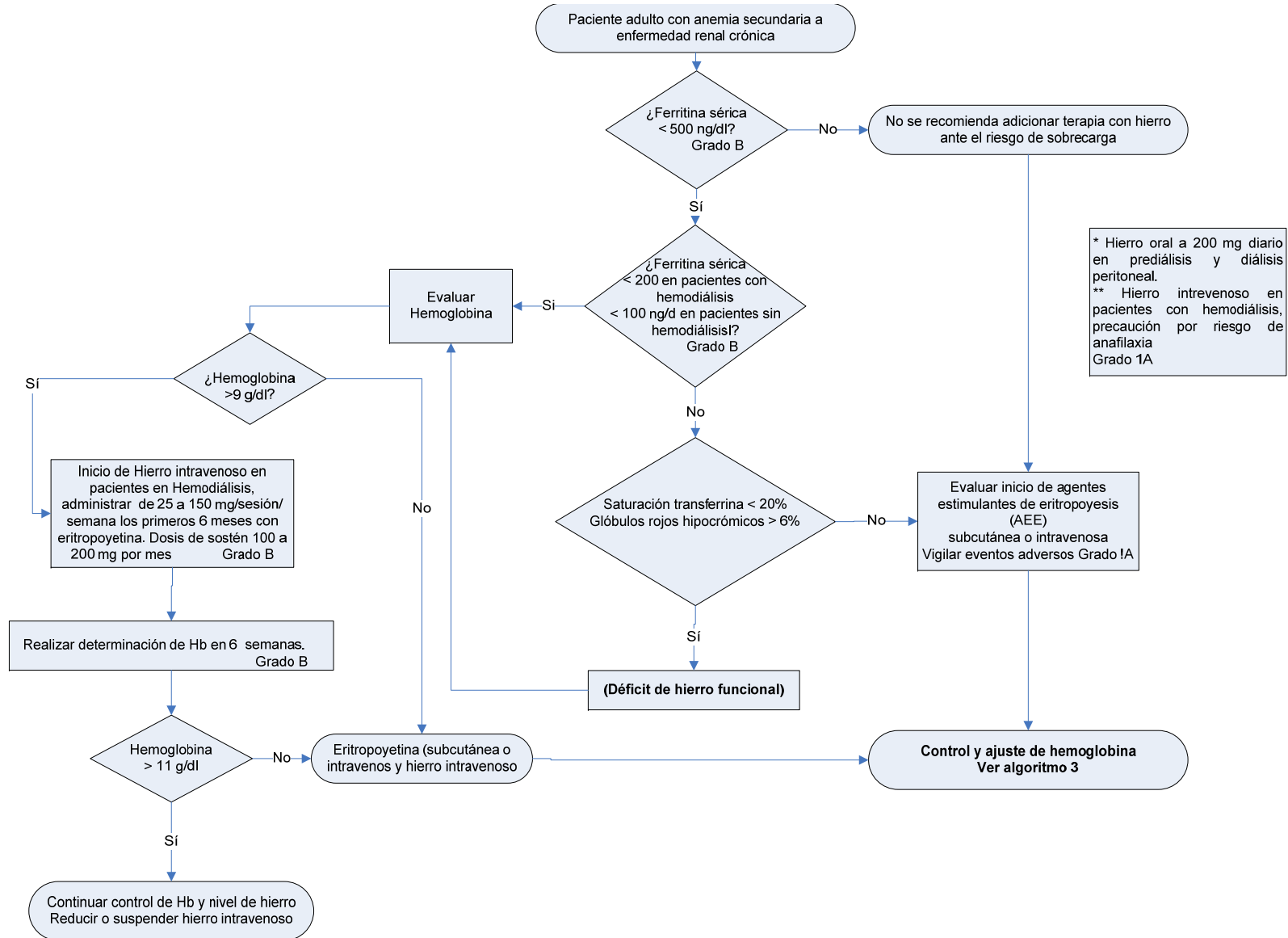
1B

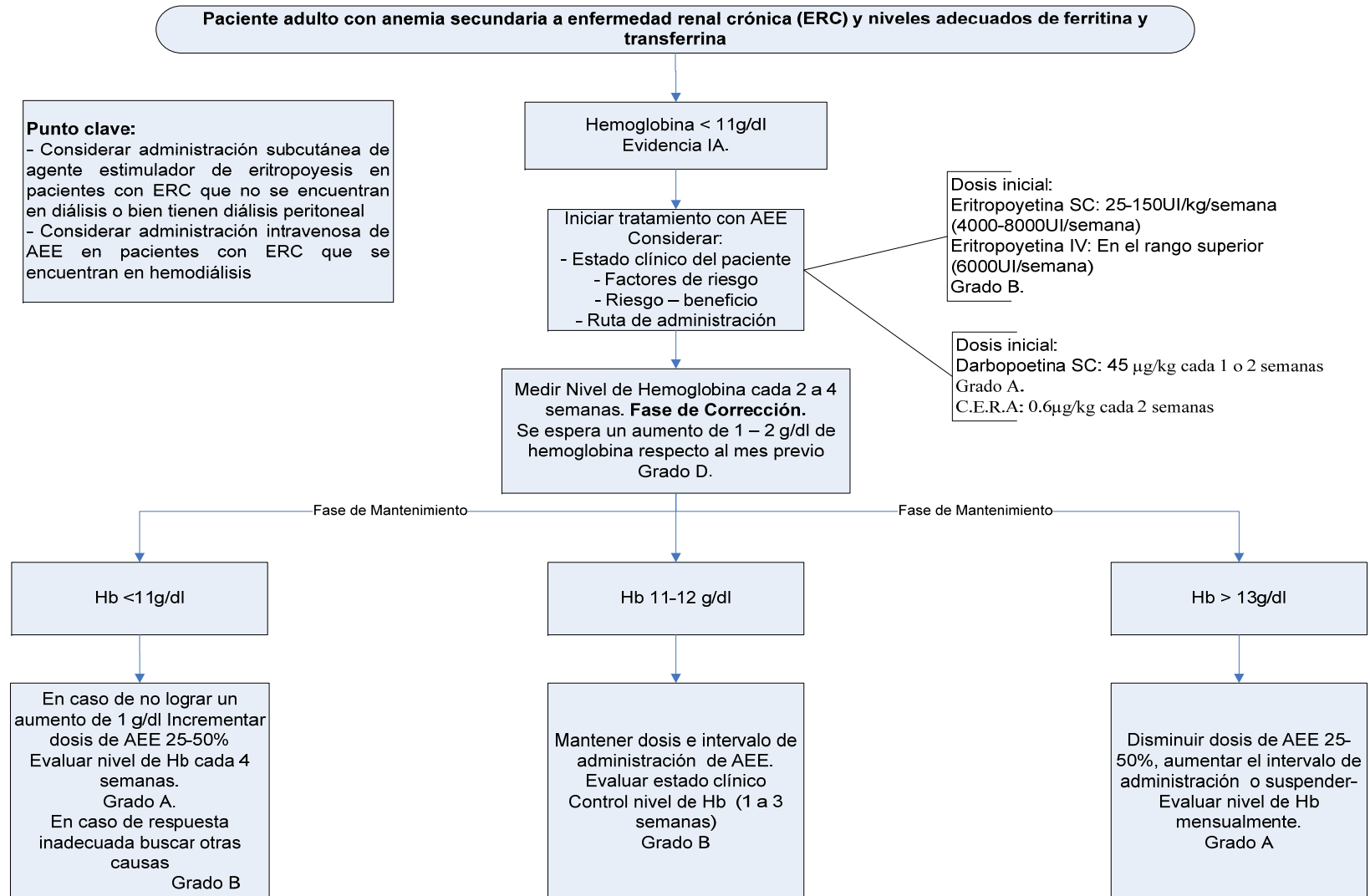
Clinical Practice Guidelines Anaemia of CKD, UK Renal Association 2010

ALGORITMOS

ALGORITMO 1. EVALUACIÓN Y ABORDAJE DIAGNÓSTICO DE ANEMIA SECUNDARIA A ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA



ALGORITMO 2. MANEJO INICIAL DEL PACIENTE ADULTO CON ANEMIA SECUNDARIA A ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

ALGORITMO 3. MONITORIZACIÓN DEL NIVEL DE HEMOGLOBINA DURANTE EL TRATAMIENTO CON AGENTES ESTIMULADORES DE LA ERITROPOYESIS

5. ANEXOS

5.1 PROTOCOLO DE BÚSQUEDA

Ejemplo de un protocolo de Búsqueda

PROTOCOLO DE BÚSQUEDA.

Evaluación, diagnóstico y tratamiento de anemia secundaria a enfermedad renal crónica

La búsqueda se realizó en los sitios específicos de Guías de Práctica Clínica, la base de datos de la biblioteca Cochrane y PubMed.

Criterios de inclusión:

Documentos escritos en idioma inglés o español.

Publicados durante los últimos 5 años.

Documentos enfocados a tratamiento.

Criterios de exclusión:

Documentos escritos en idiomas distintos al español o inglés.

Estrategia de búsqueda

Primera etapa

Esta primera etapa consistió en buscar guías de práctica clínica, metaanálisis, revisiones sistemáticas, ensayos clínicos, estudios comparativos y consensos relacionadas con el tema: Evaluación, diagnóstico y tratamiento de anemia secundaria a enfermedad renal crónica en PubMed. La búsqueda fue limitada a humanos, documentos publicados durante los últimos 5 años, en idioma inglés o español, en población mayor de 18 años. Se utilizó el término treatment of anemia in chronic kidney disease.

Protocolo de búsqueda de GPC.

Resultado Obtenido

((("therapy"[Subheading] OR "therapy"[All Fields] OR "treatment"[All Fields] OR "therapeutics"[MeSH Terms] OR "therapeutics"[All Fields]) AND ("anaemia"[All Fields] OR "anemia"[MeSH Terms] OR "anemia"[All Fields]) AND ("kidney failure, chronic"[MeSH Terms] OR ("kidney"[All Fields] AND "failure"[All Fields] AND "chronic"[All Fields]) OR "chronic kidney failure"[All Fields] OR ("chronic"[All Fields] AND "kidney"[All Fields] AND "disease"[All Fields]) OR "chronic kidney disease"[All Fields])) AND ("humans"[MeSH Terms] AND (Clinical Trial[ptyp] OR Meta-Analysis[ptyp] OR Practice Guideline[ptyp] OR Randomized Controlled Trial[ptyp] OR Comparative Study[ptyp] OR Consensus Development Conference, NIH[ptyp] OR Controlled Clinical Trial[ptyp] OR Guideline[ptyp])) AND (English[lang] OR Spanish[lang]) AND "adult"[MeSH Terms] AND "2005/07/16"[PDat] : "2010/07/14"[PDat])

Algoritmo de búsqueda

1. "therapeutics"[MeSH Terms]
2. "anemia"[MeSH Terms]
3. "kidney failure, chronic"[MeSH Terms]
4. #1 OR #2 OR #3
5. "2005"[PDAT]:"2010"[PDAT]
6. #4 AND #5
7. humans"[MeSH Terms]
8. #6 AND #7
9. English [lang]
10. Spanish [lang]
11. #9 OR # 10
12. #8 AND #11
13. Clinical Trial[ptyp]
14. Meta-Analysis[ptyp]
15. Practice Guideline[ptyp]
16. Randomized Controlled Trial[ptyp]
17. Comparative Study[ptyp]
18. Consensus Development Conference, NIH[ptyp]
19. Controlled Clinical Trial[ptyp]
20. Guideline[ptyp]
21. # 13 OR # 14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20
22. #12 AND # 21
23. adult"[MeSH Terms]
24. #22 AND #23
25. (#1 OR #2 OR #3) AND #5 AND #7 AND (#9 OR #10) AND (# 13 OR # 14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20) AND #23

Segunda etapa

Una vez que se realizó la búsqueda de guías de práctica clínica en PubMed y al haberse encontrado pocos documentos de utilidad, se procedió a buscar guías de práctica clínica en sitios Web especializados.

En esta etapa se realizó la búsqueda en 6 sitios de Internet en los que se buscaron guías de práctica clínica, se obtuvieron 40 documentos, de los cuales se utilizaron 8 documentos para la elaboración de la guía.

No.	Sitio	Obtenidos	Utilizados
1	NGC	15	3
2	TripDatabase	161	1
3	NICE	4	2
4	Singapore Moh Guidelines	0	0
5	AHRQ	4	0
6	SIGN	1	0
Totales		185	6

Tercera etapa

Se realizó una búsqueda de revisiones sistemáticas en la biblioteca Cochrane, relacionadas con el tema de tratamiento de anemia en enfermedad renal crónica. Se obtuvieron 5 revisiones sistemáticas, 3 de los cuales tuvieron información relevante para la elaboración de la guía

5.2 SISTEMAS DE CLASIFICACIÓN DE LA EVIDENCIA Y FUERZA DE LA RECOMENDACIÓN**Criterios para gradar la evidencia**

El concepto de Medicina Basada en la Evidencia (MBE) fue desarrollado por un grupo de internistas y epidemiólogos clínicos, liderados por Gordon Guyatt, de la Escuela de Medicina de la Universidad McMaster de Canadá¹. En palabras de David Sackett, *“la MBE es la utilización consciente, explícita y juiciosa de la mejor evidencia clínica disponible para tomar decisiones sobre el cuidado de los pacientes individuales”* (Evidence-Based Medicine Working Group 1992, Sackett DL et al, 1996).

En esencia, la MBE pretende aportar más ciencia al arte de la medicina, siendo su objetivo disponer de la mejor información científica disponible -la evidencia- para aplicarla a la práctica clínica (Guerra Romero L, 1996)

La fase de presentación de la evidencia consiste en la organización de la información disponible según criterios relacionados con las características cualitativas, diseño y tipo de resultados de los estudios disponibles. La clasificación de la evidencia permite emitir recomendaciones sobre la inclusión o no de una intervención dentro de la GPC (Jovell AJ et al, 2006)

Existen diferentes formas de gradar la evidencia (Harbour R 2001) en función del rigor científico del diseño de los estudios pueden construirse escalas de clasificación jerárquica de la evidencia, a partir de las cuales pueden establecerse recomendaciones respecto a la adopción de un determinado procedimiento médico o intervención sanitaria (Guyatt GH et al, 1993). Aunque hay diferentes escalas de gradación de la calidad de la evidencia científica, todas ellas son muy similares entre sí.

A continuación se presentan las escalas de evidencia de cada una de las GPC utilizadas como referencia para la adopción y adaptación de las recomendaciones.

**ESCALA DE EVIDENCIA Y RECOMENDACIÓN UTILIZADA EN LA GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA
EVALUACIÓN DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA ANEMIA SECUNDARIA A ENFERMEDAD RENAL
CRÓNICA, IMSS**

Categorías de la evidencia	Fuerza de la recomendación
Ia. Evidencia para meta análisis de estudios clínicos aleatorizados	A. Directamente basada en evidencia categoría I.
Ib. Evidencia de por lo menos un estudio clínico controlado aleatorizado	
IIa. Evidencia de por lo menos un estudio controlado sin aleatorización	B. Directamente basada en evidencia categoría II ó recomendaciones extrapoladas de evidencia I.
IIb. Al menos otro tipo de estudio cuasiexperimental o estudios de cohorte	
III. Evidencia de un estudio descriptivo no experimental, tal como estudios comparativos, estudios de correlación, casos y controles y revisiones clínicas	C. Directamente basada en evidencia categoría III o en recomendaciones extrapoladas de evidencia categorías I ó II.
IV. Evidencia de comité de expertos, reportes, opiniones o experiencia clínica de autoridades en la materia o ambas	D. Directamente basada en evidencia categoría IV o de recomendaciones extrapoladas, de evidencias categoría II ó III

Fuente: Modificado de: Shekelle P, Wolf S, Eccles M, Grimshaw J. Clinical guidelines. Developing guidelines. BMJ 1999; 3:18:593-59

**SISTEMA DE CLASIFICACIÓN DE LA EVIDENCIA GRUPO DE ESTUDIO DE ANEMIA DE LA SOCIEDAD
URUGUAYA DE NEFROLOGÍA (SUN)**

Evidencia Grado A:	Prueba científica establecida
Evidencia Grado B:	Presunción científica.
Evidencia Grado C:	Débil nivel de prueba científica

Fuente: Campistrús N, Caors H, Chifflet L, Rébora A, Schwedt E. Recomendaciones para el estudio y tratamiento de la anemia de la enfermedad renal crónica. Cátedra de Nefrología (UdelaR) Grupo de Estudio de Anemia de la Sociedad Uruguaya de Nefrología (SUN) 2008. GPC

**SISTEMA DE CLASIFICACIÓN DE LA EVIDENCIA Y GRADOS DE RECOMENDACIÓN
KDOQI CLINICAL PRACTICE GUIDELINES AND CLINICAL PRACTICE RECOMMENDATIONS FOR ANEMIA IN
CHRONIC KIDNEY DISEASE**

GRADO	DEFINICION
ALTO	La más avanzada investigación es improbable que cambie nuestra confianza en el efecto estimado
MODERADAMENTE ALTO	La investigación es probable que tenga un importante impacto en la confianza en el efecto estimado y es probable muchos cambios estimados
BAJO	La búsqueda avanzada es muy probable que tenga un importante impacto en confianza en la estimación de efectos y es probable cambios estimados
MUY BAJO	Algún valor del efecto es muy incierto

Fuente: KDOQI clinical practice guidelines and clinical practice recommendations for anemia in chronic kidney disease [published erratum Am J Kidney Dis 2006 Sep;48(3):518]. Am J Kidney Dis 2006;47:S1-145

**SISTEMA DE CLASIFICACIÓN DE LA EVIDENCIA. ANAEMIA MANAGEMENT IN CHRONIC KIDNEY DISEASE
NICE 2006**

Nivel de evidencia		Clasificación de recomendaciones	
Nivel	Tipo de evidencia	Clase	Evidencia
1 ++	Meta-análisis de alta calidad (MA) revisión sistemática (SR) de estudios controlados randomizados (RCTs), or RCTs con muy bajo riesgo de influencia	A	Nivel 1 ++ y aplicable directamente al objetivo de la población. O Nivel 1+ y directamente aplicable al objetivo de la población y con resultados consistentes. Evidencia de la evaluación tecnológica del NICE
1 +	Buena conducción de MA, SR o RCTs o RCTs con bajo riesgo de influencia	No usados como una base para marcarlo como recomendación	
1 --	MA, SR o RCTs o RCTs con alto riesgo de influencia	B	Nivel 2 ++ directamente aplicable para el objetivo de la población demostrando completa consistencia de resultados. O Evidencia extrapolada desde 1 ++ o 1 +.
2 ++	Alta calidad de SR de casos controles o estudios de cohorte. Alta calidad de caso control o estudios de cohorte con muy bajo riesgo de confusión, influencia o cambios y alta probabilidad que la relación sea causal	No usado como una base para marcarlo como recomendación	
2 +	Buenos estudios llevados acabo de casos y controles y estudios de cohorte, con muy bajo riesgo de confusión, influencia o cambios y moderada probabilidad que la relación sea causal	C	Nivel 2 +, directamente aplicable al objetivo de la población y demostrando completa consistencia de resultados. O Evidencia extrapolada desde 2 ++.
2 --	Estudios de casos y controles y cohorte con alto riesgo de confusión influencia o cambios y riesgo significativo que la relación no sea causal	D	Nivel 3 o 4 O Extrapolado desde 2 + O Consenso formal.
3	Estudios no analíticos (por ejemplo casos reporte, serie de casos).	GPP	Punto de buena práctica (GPP) es una recomendación basada en la experiencia del GDG (guías de desarrollo de grupo)
4	Opinión de expertos, consenso formal		

Fuente: National Collaborating Centre for Chronic Conditions. Anaemia management in chronic kidney disease: national clinical guideline for management in adults and children. London: Royal College of Physicians, 2006.

SISTEMA DE CLASIFICACIÓN DE LA EVIDENCIA GUÍA PARA EL MANEJO DE LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA COLOMBIA MAYO 2007

I.	1. Evidencia obtenida a partir de al menos un ensayo aleatorizado y controlado diseñado en forma apropiada. 2. Meta análisis de alta calidad. 3. Meta análisis bien conducido (resultados de una colección de estudios con riesgo de sesgos).
II.	1. Evidencia obtenida a partir de estudios de cohorte o caso control bien diseñados, realizados preferentemente en más de un centro o por un grupo de investigación. 2. Evidencia obtenida a partir de múltiples series comparadas en el tiempo con o sin intervención. b
III	Opiniones basadas en experiencias clínicas, estudios descriptivos, poblacionales o informes de comités de expertos, incluidos los consultados en el proceso de desarrollo de esta guía. Series clínicas sin grupo control. Conferencias de consenso.
IV	Anécdotas o casos clínicos – opinión.
a.	De mayor (I) a menor (III) calidad.
b.	Este tipo de evidencia también incluye resultados muy llamativos en experimentos sin grupo control.

GRADOS DE RECOMENDACIÓN BASADOS EN LA EVIDENCIA

Fuerza de la Recomendación	Nivel de evidencia sobre la que se basa	Definición
Grado A	Existe evidencia satisfactoria, por lo general de nivel 1 (meta-análisis ensayos clínicos randomizados y controlados) que sustenta la recomendación	Hay buena o muy buena evidencia para recomendarla.
Grado B	Evidencias de nivel 2 (ensayos clínicos bien diseñados y controlados aunque no randomizados)	Existe evidencia razonable para recomendarla
Grado C	Existe pobre evidencia. Hallazgos inconsistentes. Deben ser sometidas a la aprobación del grupo de consenso.	Después de analizar las evidencias disponibles en relación con posibles sesgos, el grupo de consenso las admite y recomienda la intervención.
Grado D	Existe muy pobre evidencia. Evidencia empírica pobre o no sistemática	Los estudios disponibles no pueden ser utilizados como evidencia, pero el grupo de consenso considera por experiencia que la intervención es favorable y la recomienda

Fuente: Guía para el manejo de la enfermedad renal crónica y Modelo de prevención y control de la enfermedad renal crónica. Componente de un modelo de salud renal. Bogotá, Colombia Mayo 2007

SISTEMA DE CLASIFICACIÓN DE LA EVIDENCIA EUROPEAN BEST PRACTICE GUIDELINES FOR THE MANAGEMENT OF ANAEMIA IN PATIENTS WITH CHRONIC RENAL FAILURE

A.	Evidencia de único buen estudio aleatorizado o quasi_aleatorizado, estudio controlado, metaanálisis o varios estudios semejantes, o una revisión sistemática Cochrane
B.	Evidencia de varios estudios no controlados, o estudios abiertos no aleatorizados.
C.	Estudios de Casos u opiniones de expertos (revisiones)

Fuente: Appendix D: Methodology of the revised European Best Practice Guidelines for the Management of Anaemia in Patients with Chronic Renal Failure. Nephrol Dial Transplant 2004;19 [Suppl 2]: ii44–ii47.

5.3 CLASIFICACIÓN O ESCALAS DE LA ENFERMEDAD

CUADRO I. ESTADIOS DE LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

Estadio	Filtración Glomerular (ml/min/1.73 m ²)	Descripción
1	>90	Normal o Incrementado el filtrado glomerular con otra evidencia de daño renal
2	60-89	Leve disminución del filtrado glomerular con otra evidencia de daño renal
3	30-59	Moderada disminución del filtrado glomerular con o sin otra evidencia de daño renal
4	15-29	Severa disminución del filtrado glomerular con o sin otra evidencia de daño renal
5	<15	Insuficiencia renal establecida

Fuente: National Collaborating Centre for Chronic Conditions. Anaemia management in chronic kidney disease: national clinical guideline for management in adults and children. London: Royal College of Physicians, 2006.

CUADRO II. PREVALENCIA DE ANEMIA DE ACUERDO AL ESTADIO DE LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

Estadio de la ERC	Estadio de Filtración Glomerular (ml/min/1.73 m ²)	Hemoglobina media en Hombres (g/dl)	Hemoglobina media en mujeres (g/dl)	Prevalencia de Anemia*
2	60	14.9	13.5	1%
3	30	13.8	12.2	9%
4	15	12.0	10.3	33%

* Hb <12.0 g/dl en hombres, Hb < 11.0 g/dl en mujeres

Fuente: Coresh J, Astor BC, Greene T et al. Prevalence of chronic kidney disease and decreased kidney function in the adult US population: Third national health and nutrition examination survey. Am J Kid Dis 2003; 41:1-12

CUADRO III. OTRAS CAUSAS DE ANEMIA EN ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

Pérdida de sangre crónica
Deficiencia y hierro
Deficiencia de vitamina B12 y/o folatos
Hipotiroidismo
Infección crónica o inflamación
Hiperparatiroidismo
Toxicidad por aluminio
Neoplasias
Hemolisis
Infiltración a médula ósea
Aplasia pura de células rojas

Fuente: National Collaborating Centre for Chronic Conditions. Anaemia management in chronic kidney disease: national clinical guideline for management in adults and children. London: Royal College of Physicians, 2006.

CUADRO IV. SÍNTOMAS ASOCIADOS CON LA ANEMIA POR DEFICIENCIA DE HIERRO

Fatiga	Uñas aplanadas brillantes (uñas en cuchara)
Letargo	Estomatitis angular (laceraciones en las esquinas de la boca)
Mareo	Glositis
Cefalea	Escleras azules
Disnea	Conjuntivas pálidas
Tinnitus	PICA (deseo de comer hielo, tierra o carbón etc)
Alteraciones del gusto	
Síndrome de piernas inquietas	

Fuente: www.awgla.com/publicaciones/descargas/CompendioGuias.pdf

CUADRO V. CONSECUENCIAS POTENCIALES DE LA DEFICIENCIA DE HIERRO

Menor capacidad aeróbica máxima	Alteración en la función cognitiva y la memoria
Disminución del desempeño atlético	Disminución del desempeño escolar
Menor resistencia	Compromiso del crecimiento y el desarrollo
Menor capacidad laboral	Aumento en la absorción de plomo y cadmio
Alteración en la regulación de la temperatura	Incremento en el riesgo de complicaciones del embarazo, incluyendo prematurez y retardo del crecimiento fetal
Depresión de la función inmune	
Incremento en las tasas de infección	

Fuente: Guías Latinoamericanas de la Anemia Ferropénica Aspectos generales. Anemia Working Group Latin America (AWGLA) Segunda edición 2007

CUADRO VI. AJUSTE EN LOS VALORES DE HEMOGLOBINA Y HEMATOCRITO PARA EL DIAGNÓSTICO DE ANEMIA

Altura (pies)	Hemoglobina (g/dL)	Hematocrito (%)
3,000 – 3,999	+ 0.2	+ 0.5
4,000 – 4,999	+ 0.3	+ 1.0
5,000 – 5,999	+ 0.5	+ 1.5
6,000 – 6,999	+0.7	+ 2.0
7,000 – 7,999	+ 1.0	+ 3.0
Cigarrillos/día		
10 - 19	+ 0.3	+ 1.0
20 - 39	+ 0.5	+ 1.5
40 +	+ 0.7	+ 2.0

Fuente: Guías Latinoamericanas de la Anemia Ferropénica Aspectos generales. Anemia Working Group Latin America (AWGLA) Segunda edición 2007

CUADRO VII. PRUEBAS PARA LA DEFICIENCIA FUNCIONAL Y ABSOLUTA DE HIERRO

	Ferritina	Saturación de transferrina %	Volumen Corpuscular Medio	Células Rojas Hipocrómicas
Deficiencia de hierro funcional	>100 µg/l	<20	Rango normal	>6
Deficiencia absoluta de hierro	<100 µg/l	<20	Bajo	>6

Fuente: Primer Consenso Latinoamericano. Diagnóstico y tratamiento de la anemia en pacientes con enfermedad renal crónica en todos sus estadios. Consenso del Anemia Working Group Latin America (AWGLA) 2009 (consenso)

CUADRO VIII. DILUCIÓN Y VELOCIDAD DE LA INFUSIÓN DEL HIERRO SACARATO

Dosis de hierro	100	200	300
Solución salina 0.9%	100	200	300
Tiempo mínimo de infusión	30	60	90

Fuente: Primer Consenso Latinoamericano. Diagnóstico y tratamiento de la anemia en pacientes con enfermedad renal crónica en todos sus estadios. Consenso del Anemia Working Group Latin America (AWGLA) 2009 (consenso)

CUADRO IX. USO DE AGENTES ESTIMULANTES DE ERITROPOYESIS Y DOSIS RECOMENDADAS

Medicamento	Dosis inicial	Dosis de mantenimiento
Eritropoyetina	50 a 150 UI/Kg/semana repartido en 3 dosis semanales	20 a 30% menos de la utilizada en la fase inicial
Darbepoyetina	0.45 µg/Kg/semana o 0.75 µg/Kg/semana	20 a 30% menos de la utilizada en la fase inicial
Cera	0.6ug/kg, cada 2 semanas 2/sem	60-80ug cada 2 semanas o 120 360ug cada mes

Fuente: Primer Consenso Latinoamericano. Diagnóstico y tratamiento de la anemia en pacientes con enfermedad renal crónica en todos sus estadios. Consenso del Anemia Working Group Latin America (AWGLA) 2009 (consenso)

5.4 MEDICAMENTOS

CUADRO I. MEDICAMENTOS INDICADOS EN LA EVALUACIÓN, DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE ANEMIA SECUNDARIA A ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

Clave	Principio Activo	Dosis recomendada	Presentación	Tiempo (período de uso)	Efectos adversos	Interacciones	Contraindicaciones
5332	Eritropoyetina humana recombinante	Intravenosa o subcutánea. Adultos: Inicial: 50 a 100 UI/Kg tres veces por semana. Sostén: 25 UI/Kg tres veces por semana	SOLUCIÓN INYECTABLE Cada ampolleta o frasco ampula con liofilizado contiene: Eritropoyetina humana recombinante 2 000 UI Envase con 12 ampolletas o frascos ampula, con o sin diluyente de 1 ml.	6 meses	Hipertensión arterial, cefalea, convulsiones	Ninguna de importancia clínica	Antecedentes de hipersensibilidad a los componentes de la fórmula. En pacientes con hipertensión arterial y convulsiones
5333	Eritropoyetina humana recombinante	Intravenosa o subcutánea. Adultos: Inicial: 50 a 100 UI/Kg tres veces por semana. Sostén: 25 UI/Kg tres veces por semana	Solución inyectable Cada frasco ampula o ampolleta con liofilizado contiene: Eritropoyetina humana recombinante 4 000 UI Envase con 6 frascos ampula o ampolletas con o sin diluyente de 1 ml.	6 meses	Hipertensión arterial, cefalea, convulsiones	Ninguna de importancia clínica	Antecedentes de hipersensibilidad a los componentes de la fórmula. En pacientes con hipertensión arterial y convulsiones
5339	Eritropoyetina humana recombinante	Intravenosa. Subcutánea. Adultos: 100 - 300 UI / kilogramo de peso corporal, tres veces por semana, considerando la respuesta, niveles de eritropoyetina, función de la médula ósea y uso de	SOLUCION INYECTABLE. Cada frasco ampula con liofilizado contiene: Eritropoyetina beta 50,000 UI. Envase con 1 frasco ampula y 1 ampolleta con diluyente	6 meses	Hipertensión arterial, cefalea, convulsiones.	Ninguna de importancia clínica	Antecedentes de hipersensibilidad a los componentes de la fórmula. Hipertensión arterial descontrolada.

		quimioterapia concomitante					
1701	Fumarato ferroso	Oral. Adultos: 200 mg, tres veces al día. Prevención: 200 mg/día. Administrar junto con los alimentos.	TABLETAS Cada tableta contiene: Fumarato ferroso 200 mg equivalente a 65.74 mg de hierro elemental. Envase con 50 tabletas	6 meses	Dolor abdominal, náusea, vómito, pirosis, estreñimiento	Los antiácidos, vitamina E y colestेरamina disminuyen su absorción gastrointestinal. Con vitamina C aumenta su absorción	Úlcera péptica, enteritis regional, colitis ulcerativa, daño hepático, gastritis, hemocromatosis, hemosiderosis, anemias no ferroprivas
1703	Sulfato ferroso	TABLETAS Cada tableta contiene: Sulfato ferroso desecado aproximadamente 200 mg equivalente a 60.27 mg de hierro elemental Envase con 30 tabletas.	Oral. Adultos: Profilaxis 200 mg/día durante 5 semanas. Tratamiento: 100 mg tres veces al día durante 10 semanas, aumentar gradualmente hasta 200 mg tres veces al día, y de acuerdo a la necesidad del paciente	6 meses	Dolor abdominal, náusea, vómito, diarrea, estreñimiento, pirosis, oscurecimiento de la orina y heces. La administración crónica produce hemocromatosis.	Las tetraciclinas, antiácidos reducen su absorción y la vitamina C la aumenta. La deferoxamina disminuye los efectos de hierro	Hipersensibilidad al hierro, enfermedad ácido péptica, hepatitis, hemosiderosis, hemocromatosis, anemias no ferroprivas y en transfusiones repetidas.
1705	Hierro dextrán	Intramuscular profunda, intravenosa lenta. Adultos y niños mayores de 50 Kg de peso: 100 a 200 mg cada 24 a 48 horas . Dosis máxima intravenosa: 100 mg.	SOLUCIÓN INYECTABLE Cada ampolla contiene: Hierro en forma de hierro dextrán 100 mg. Envase con 3 ampollas de 2 ml.	1 mes	Artralgias, choque anafiláctico, absceso glúteo, colapso vascular, enterorragia, flebitis, hipotensión arterial. No debe usarse en forma repetida ni prolongada; cefalea, parestesias, artralgia, mialgia, mareo, síncope, náusea, vómito.	No reportadas	Hipersensibilidad a los componentes de la fórmula. Hemosiderosis. Hemocromatosis. Anemias no ferroprivas. Insuficiencia renal y / o hepática. Artritis reumatoide. Lupus eritematoso sistémico. Cefalalgia, fiebre, dolor precordial, dolor local, adenopatía, anemias que no sean por deficiencia de hierro. No usar en disfunción hepática y artritis reumatoide

6. GLOSARIO

Activador continuo de los receptores de eritropoyetina (C.E.R.A). Es una molécula preparada a partir de la EPOrHu- β , en la cual se ha enlazado un polímero metoxipolietilenglicol. Peso molecular 66,000 daltons. Vida media vía intravenosa de 134 horas. Vida media vía subcutánea de 138 horas.

Agente estimulante de eritropoyesis (AEE): Aplica a todos los agentes que aumentan la eritropoyesis a través de acción directa o indirecta en el receptor de eritropoyetina, los cuales incluyen: eritropoyetina α , eritropoyetina β , darbepoietina α y activador continuo de los receptores de eritropoyetina (C.E.R.A).

Enfermedad renal crónica: 1. Daño renal por más de tres meses, consistente en la alteración funcional o estructural del riñón, con o sin disminución de la tasa de filtración glomerular (TFG), manifestada por: marcadores de daño renal (anomalías en la composición de la sangre o la orina, o de los exámenes con imágenes). 2. TFG < 60 mL/ mL/min/1.73 m² de superficie corporal, con o sin daño renal.

Eritropoyetina (EPO): Es una hormona que se produce durante la vida fetal en el hígado y posteriormente al nacimiento es producida en las células peritubulares similares a fibroblastos. Su estructura bioquímica está altamente glicosilada, peso molecular 30,400 daltons. Compuesta por una sola cadena polipeptídica de 165 aminoácidos, contiene dos enlaces bisulfuros. El principal estímulo para su síntesis es la disminución de la oxigenación tisular.

Eritropoyetina- α (EPOrHu- α): Es producida utilizando células de ovarios de hámsteres chinos mediante tecnología de DNA recombinante. Fue la primera EPOrHu. Peso molecular de 30,400 daltons, 40% de su masa está dado por carbohidratos. Vida media por vía intravenosa es de 4 a 9 horas. Por vía subcutánea la vida media es de 24 horas, los niveles séricos son más bajos que los alcanzados por la administración intravenosa. La disposición varía según el fabricante y varía de 1000 hasta 40,000 U.

Eritropoyetina- β (EPOrHu- β): Está constituida por cuatro cadenas de carbohidratos unidas a la proteína mediante tres sitios de N-glicosilación y un sitio de O-glicosilación. Vida media por vía subcutánea es de 12 a 28 horas. Vida media por vía intravenosa de 4 a 12 horas. La presentación varía según el fabricante y varía entre 500 hasta 50,000 U.

Darbepoietina- α : es una proteína similar a las otras eritropoyetinas. Consta de 5 cadenas de carbohidratos unidas a la proteína mediante cinco sitios de N-glicosilación y uno de O-glicosilación. Peso molecular de 37,000 daltons. La afinidad de la unión al receptor es de 4.3 veces menor comparado con EPOrHu- α . Peso molecular 37,000 daltons. Vida media vía intravenosa es de 25.3 horas. Vida media vía subcutánea 48.8 horas. Rango de presentaciones: 25, 40, 60, 100, 120 μ g.

Respuesta inadecuada a agentes estimulantes de la eritropoyesis.- cuando un paciente no alcanza, o no mantiene, la hemoglobina Deseada con 300 ui/kg/sem de eritropoyetina alfa o beta Por vía subcutánea (o 450 ui/kg por vía endovenosa), o más de 1.5 ug/ Kg/semana de darbepoietina alfa.

7. BIBLIOGRAFÍA

1. Agarwal AK. Practical approach to the diagnosis and treatment of anemia associated with CKD in elderly. *J Am Med Dir Assoc* 2006;7:S7-S12. Review.
2. Amato D, Alvarez-Aguilar C, Castañeda-Limones R, et al. Prevalence of chronic kidney disease in an urban Mexican population. *Kidney Int Suppl* 2005;97:S11-S17 (transversal)
3. Campistrús N, Caors H, Chifflet L, Rébora A, Schwedt E. Recomendaciones para el estudio y tratamiento de la anemia de la enfermedad renal crónica. Cátedra de Nefrología (UdelaR) Grupo de Estudio de Anemia de la Sociedad Uruguaya de Nefrología (SUN) 2008. GPC
4. Canaud B, Mingardi G, Braun J, et al. Intravenous C.E.R.A. maintains stable haemoglobin levels in patients on dialysis previously treated with darbepoetin alfa: results from STRIATA, a randomized phase III study. *Nephrol Dial Transplant* 2008; 23: 3654–3661. (ensayo)
5. Carrera F, Disney A, Molina M. Extended dosing intervals with erythropoiesis-stimulating agents in chronic kidney disease: a review of clinical data. *Nephrol Dial Transplant* 2007;22:iv19-iv30. (review)
6. Carrera F, Burnier M. Use of darbepoetin alfa in the treatment of anaemia of chronic kidney disease: clinical and pharmaco-economic considerations. *Nephrol Dial Transplant* 2009;2: i9-i17. (review)
7. Clement F, Klarenbach S, Tonelli N et al. The impact of selecting a high hemoglobin target level on health. Related quality of life for patients with chronic kidney disease. A systematic review and meta-analysis. *Arch Intern Med.* 2009;169:1104-1112 (metaanalysis)
8. Cody J, Daly C, Campbell M, et al. Eritropoyetina humana recombinante para la anemia de la insuficiencia renal crónica en pacientes prediálisis. *La Biblioteca Cochrane Plus* 2008; 2: 1-48. REVISIONES SISTEMÁTICAS.
9. Cody J, Daly C, Campbell M, et al. Frecuencia de administración de la eritropoyetina humana recombinante para la anemia de la nefropatía terminal en pacientes en diálisis. *La Biblioteca Cochrane Plus* 2008; 2: 1-76. REVISIONES SISTEMÁTICAS.
10. Coresh J, Astor BC, Greene T et al. Prevalence of chronic kidney disease and decreased kidney function in the adult US population: Third national health and nutrition examination survey. *American Journal of Kidney Diseases* 2003; 41(1):1–12 (transversal)
11. Drüeke TB, Locatelli F, Clyne N, et. al. Normalization of hemoglobin levels in patients with chronic kidney disease and anemia. *N Engl J Med* 2006;355:2071-2084 (ensayo)
12. El-Achkar TM, Ohmit SE, McCullough PA, et al. Higher prevalence of anemia with diabetes mellitus in moderate kidney insufficiency: The Kidney Early Evaluation Program. *Kidney Int* 2005;67:1483-1488 (transversal)
13. European Best Practice Guidelines. Section IV: Failure to respond to treatment. *Nephrol Dial transplant* 2004 19 (suppl 2): ii32-ii36.)GPC
14. European Best Practice Guidelines. Appendix D: Methodology of the revised European Best Practice Guidelines for the management of anaemia in patients with chronic renal failure. *Nephrol Dial transplant* 2004 19 (suppl 2): ii44-ii47.
15. European Best Practice Guidelines. Section I: Anaemia evaluation. *Nephrol Dial transplant* 2004 19 (suppl 2): ii2-ii5. GPC
16. European Best Practice Guidelines. Section III: Treatment of renal anaemia. *Nephrol Dial transplant* 2004 19 (suppl 2): ii16-ii31.GPC
17. Evidence-Based Medicine Working Group. Evidence-based medicine. A new approach to teaching the practice of medicine. *JAMA* 1992;268:2420-2425 (descriptivo)
18. Foley RN, Curtis BM, Parfrey PS. Erythropoietin therapy, hemoglobin targets, and quality of life in healthy hemodialysis patients: a randomized trial. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009;4:726-733 (ensayo)

19. García D, Ordoñez I, Muñoz J, et al. Guía para el manejo de la enfermedad renal crónica y modelo de prevención y control de la enfermedad renal crónica. Componente de un modelo de salud renal. 2007 Programa de Apoyo a la Reforma de Salud – PARS. Ministerio de la Protección Social – MPS. GPC
20. Garg AX, Papaioannou A, Ferko N, et al. Estimating the prevalence of renal insufficiency in seniors requiring long-term care. *Kidney Int* 2004; 65:649–653 (transversal)
21. Gerson A, Hwang W, Fiorenza J et al. Anemia and health-related quality of life in adolescents with chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2004; 44: 1017–1023 (analítico)
22. Guerra Romero L. La medicina basada en la evidencia: un intento de acercar la ciencia al arte de la práctica clínica. *Med Clin (Barc)* 1996;107:377-382. (descriptivo)
23. Guías Latino Americanas para el tratamiento de la Anemia de la Insuficiencia Renal Crónica Anemia Working Group Latin America 2009 Disponible en: www.awgla.com guía
24. Guyatt GH, Sackett DL, Sinclair JC, Hayward R, Cook DJ, Cook RJ. Users' Guides to the Medical Literature: IX. JAMA 1993; 270 (17); 2096-2097 (descriptivo)
25. Harbour R, Miller J. A new system for grading recommendations in evidence based guidelines. *BMJ*. 2001; 323 (7308):334-336 (descriptivo)
26. Hörl WH, Vanrenterghem Y. Optimal Treatment of Renal Anaemia (OPTA): improving the efficacy and efficiency of renal anaemia therapy in haemodialysis patients receiving intravenous epoetin. *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20(suppl 3): iii25-iii32. (consenso)
27. Hsu CY, McCulloch CE, Curhan GC. Epidemiology of anemia associated with chronic renal insufficiency among adults in the United States: results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *J Am Soc Nephrol* 2002;13:504–510 (transversal)
28. Hurot JM, Cucherat M, Haugh M, Fouque D. Effects of L-carnitine supplementation in maintenance hemodialysis patients: a systematic review. *J Am Soc Nephrol* 2002 ;13:708-714 (revision sistematica)
29. Jovell AJ, Navarro-Rubio MD. Evaluación de la evidencia científica. *Med Clin (Barc)* 1995;105:740-743 (descriptivo)
30. Kalantar-Zadeh K, Aronoff G. Hemoglobin variability in anemia of chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 2009; 1-9. (review)
31. Kalantar-Zadeh K, Lee G, Miller JE, et al. Predictors of Hyporesponsiveness to Erythropoiesis-Stimulating Agents in Hemodialysis Patients. *Am J Kidney Dis* 2009; 5: 823–834 (retro)
32. KDOQI. KDOQI clinical practice guideline and clinical practice recommendations for anemia in chronic kidney disease: 2007 update of hemoglobin target. *Am J Kidney Dis* 2007;50:471-530 (guía)
33. León GD, Ordoñez I, Muñoz JE, Rodríguez K, Robayo A, et al. Guía para el manejo de la enfermedad renal crónica y modelo de prevención y control de la enfermedad renal crónica. Colombia 2007 (Guía)
34. Li S, Foley RN, Collins AJ. Anemia, hospitalization, and mortality in patients receiving peritoneal dialysis in the United States. *Kidney Int* 2004; 65: 1864–1869 (analítico)
35. Locatelli F, Aljama P, Bárany P et al. Revised European best practice guidelines for the management of anaemia in patients with chronic renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 2004;19(suppl 2):1-47 (Guía)
36. Locatelli F, Covic A, Eckardt KU, et al. Anaemia management in patients with chronic kidney disease: a position statement by the Anaemia Working Group of European Renal Best Practice (ERBP). 2009; 24: 348-354. (consenso)
37. Locatelli F, Nissenson AR, Barrett BJ, et al. Clinical practice guidelines for anemia in chronic kidney disease: problems and solutions. A position statement from kidney disease: Improving global outcomes (KDIGO). *Kidney International*. 2008: 1-4. (consenso)

38. Locatelli F, Del Vecchio L. Optimizing the management of renal anemia: challenges and new opportunities. *Kidney Int Suppl* 2008;111:S33-S37 review
39. Macdougall IC, Walker R, Provenzano R, et al. C.E.R.A. Corrects Anemia in Patients with Chronic Kidney Disease not on Dialysis: Results of a Randomized Clinical Trial. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008; 3: 337-347 (ensayo)
40. Moist L, Foley R, Barret B, et al. Clinical Practice Guidelines for evidence-based use of erythropoietic-stimulating agents. *Kidney International* 2008; 74 (Suppl 110): S12-S18. consenso
41. Muntner P, He J, Astor BC et al. Traditional and nontraditional risk factors predict coronary heart disease in chronic kidney disease: results from the atherosclerosis risk in communities study. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16: 529-538 (analítico)
42. National Kidney Foundation KDOQI clinical practice guidelines and clinical practice recommendations for anemia in chronic kidney disease in adults. *Am J Kidney Dis* 2006;47:S1-145 (guía)
43. National Collaborating Centre for Chronic Conditions. Anaemia management in chronic kidney disease: national clinical guideline for management in adults and children. London: Royal College of Physicians, 2006 guía
44. National Collaborating Centre for Chronic Conditions. Chronic kidney disease: national clinical guideline for early identification and management in adults in primary and secondary care. London: Royal College of Physicians, September 2008 guía
45. Nurko S. Anemia in chronic kidney disease: causes, diagnosis, treatment. *Cleve Clin J Med* 2006;73:289-297. Review.
46. Perlman RL, Finkelstein FO, Liu L et al. Quality of life in chronic kidney disease (CKD): a cross-sectional analysis in the Renal Research Institute-CKD study. *Am J Kidney Dis* 2005; 45: 658-666 (transversal)
47. Pfeffer MA, For the TREAT executive committee. An ongoing study of anemia correction in chronic kidney disease. *N Engl J Med* 2007;356:959-961 (ensayo)
48. Pfeffer MA, Burdmann EA, Chen CC, Cooper ME, Zeeuw D, et al. A Trial of Darbepoetin Alfa in Type 2 Diabetes and Chronic Kidney Disease. *N Engl J Med* 2009;361:2019-32. (ensayo)
49. Phrommintikul A, Haas SJ, Elsik M, et al. Mortality and target haemoglobin concentrations in anaemic patients with chronic kidney disease treated with erythropoietin: a meta-analysis. *Lancet* 2007;369:381-388. (metaanálisis)
50. Primer Consenso Latinoamericano. Diagnóstico y tratamiento de la anemia en pacientes con enfermedad renal crónica en todos sus estadios. Consenso del Anemia Working Group Latin America (AWGLA) 2009 (consenso)
51. Recomendaciones de práctica clínica de la SLANH para el tratamiento de la anemia en el paciente con enfermedad renal crónica. *Nefrología Latinoamericana* 2009;13:1-30 (consenso)
52. Regidor DL, Kopple JD, Kovesdy CP et al. Associations between changes in hemoglobin and administered erythropoiesis-stimulating agent and survival in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2006; 17: 1181-1191 (analítico)
53. Robinson BE. Epidemiology of chronic kidney disease and anemia. *J Am Med Dir Assoc* 2006 ;7:S3-S6. Review.
54. Sackett DL, Rosenberg WMC, Gary JAM, Haynes RB, Richardson WS. Evidence based medicine: what is it and what it isn't. *BMJ* 1996;312:71-72 (descriptivo)
55. Silverberg D. Outcomes of anaemia management in renal insufficiency and cardiac disease. *Nephrol Dial Transplant* 2003; 18 (Suppl 2): ii7-ii12 (analítico)
56. Shekelle P, Wolf S, Eccles M, Grimshaw J. Clinical guidelines. Developing guidelines. *BMJ* 1999; 3:18:593-59 (descriptivo)
57. Singh A, Szczech L, Tang KL, et al. Correction of anemia with epoetin alfa in chronic kidney disease. *N Engl J Med* 2006; 355:2085-2098. (ensayo)

58. Spinowitz B, Germain M, Benz R, et al. A Randomized Study of Extended Dosing Regimens for Initiation of Epoetin Alfa Treatment for Anemia of Chronic Kidney Disease. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008; 3: 1015–1021. (ensayo)
59. Strippoli GFM, Navaneetham SD. Niveles buscados de hemoglobina y hematocrito para la anemia de la nefropatía crónica. . *La Biblioteca Cochrane Plus* 2008; 2: 1-56. REVISIONES SISTEMÁTICAS.
60. Tobu M, Iqbal O, Fareed D, et al. Erythropoietin-induced thrombosis as a result of increased inflammation and thrombin activatable fibrinolytic inhibitor. *Clin Appl Thromb Hemost* 2004;10:225-232 (analítico)
61. Tonelli M, Klarenbach S, Wiebe N, et al. Erythropoiesis-Stimulating Agents for Anemia of Chronic Kidney Disease: Systematic Review and Economic Evaluation [Technology report number 106]. Ottawa: Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2008. (evaluación económica)
62. Tonelli M, Winkelmayer W, Jindal K. et al. The cost effectiveness of maintaining higher hemoglobin targets with erythropoietin in hemodialysis patients. *Kidney International*. 2003;64:295-304 (evaluación económica)
63. Tonelli M, Klarenbach S, Wiebe N, et al. Erythropoiesis-Stimulating Agents for anemia of Chronic Kidney Disease: Systematic Review and Economic Evaluation [Technology report number 106]. Ottawa: Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2008. REVISIONES SISTEMÁTICAS.
64. Unger EF, Thompson AM, Blank MJ, Temple R. Erythropoiesis-stimulating agents--time for a reevaluation. *N Engl J Med* 2010;362:189-192. (perspective)
65. Zakai NA, Katz R, Hirsch C, et al. A prospective study of anemia status, hemoglobin concentration, and mortality in an elderly cohort: the Cardiovascular Health Study. *Arch Intern Med* 2005;165:2214-2220 (prospective)
66. Zhang QL, Rothenbacher D. Prevalence of chronic kidney disease in population-based studies: systematic review. *BMC Public Health*. 2008;8:117. (transversal)

8. AGRADECIMIENTOS

El grupo de trabajo manifiesta su sincero agradecimiento a quienes hicieron posible la elaboración de esta guía, por contribuir en la planeación, la movilización de los profesionales de salud, la organización de las reuniones y talleres, la integración del grupo de trabajo, la realización del protocolo de búsqueda y la concepción del documento, así como su solidaridad institucional.

Instituto Mexicano de Seguro Social / IMSS

NOMBRE

Sr. Carlos Hernández Bautista

Lic. Abraham Ruiz López

CARGO/ADSCRIPCIÓN

Mensajería

División de Excelencia Clínica. Coordinación de UMAE

Edición

División de Excelencia Clínica. Coordinación de UMAE
(Comisionado UMAE HG CMN La Raza)

9. COMITÉ ACADÉMICO

Instituto Mexicano del Seguro Social, División de Excelencia Clínica Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad / CUMAE

Dr. José de Jesús González Izquierdo	Coordinador de Unidades Médicas de Alta Especialidad
Dr. Arturo Viniegra Osorio	Jefe de División
Dra. Laura del Pilar Torres Arreola	Jefa de Área de Desarrollo de Guías de Práctica Clínica
Dra. Adriana Abigail Valenzuela Flores	Jefa de Área de Innovación de Procesos Clínicos
Dra. María del Rocío Rábago Rodríguez	Jefa del Área de Implantación y Evaluación de Guías de Práctica Clínica
Dra. Rita Delia Díaz Ramos	Jefa de Área de Proyectos y Programas Clínicos
Dr. Rodolfo de Jesús Castaño Guerra	Je fe de área
Dra. María Luisa Peralta Pedrero	Coordinadora de Programas Médicos
Dr. Antonio Barrera Cruz	Coordinador de Programas Médicos
Dra. Virginia Rosario Cortés Casimiro	Coordinadora de Programas Médicos
Dra. Aidé María Sandoval Mex	Coordinadora de Programas Médicos
Dra. Yuribia Karina Millán Gámez	Coordinadora de Programas Médicos
Dr. Carlos Martínez Murillo	Coordinador de Programas Médicos
Dra. María Antonia Basavilvazo Rodríguez	Coordinadora de Programas Médicos
Dr. Juan Humberto Medina Chávez	Coordinador de Programas Médicos
Dr. Juan Bernardo Bruce Diamond Hernández	Comisionado a la División de Excelencia Clínica
Lic. María Eugenia Mancilla García	Coordinadora de Programas de Enfermería
Lic. Héctor Dorantes Delgado	Analista Coordinador

10. DIRECTORIOS.

Directorio sectorial.

Secretaría de Salud.

Dr. José Ángel Córdova Villalobos.

Secretario de Salud.

Instituto Mexicano del Seguro Social / IMSS.

Mtro. Daniel Karam Toumeh.

Director General.

Instituto de Seguridad y Servicios Sociales para los Trabajadores del Estado / ISSSTE.

Lic. Miguel Ángel Yunes Linares.

Director General.

Sistema Nacional para el Desarrollo Integral de la Familia / DIF.

Lic. María Cecilia Landerreche Gómez Morín.

Titular del organismo SNDIF.

Petróleos Mexicanos / PEMEX.

Dr. Jesús Federico Reyes Heróles González Garza.

Director General.

Secretaría de Marina.

Almirante Mariano Francisco Saynez Mendoza.

Secretario de Marina.

Secretaría de la Defensa Nacional.

General Guillermo Galván Galván.

Secretario de la Defensa Nacional.

Consejo de Salubridad General.

Dr. Enrique Ruelas Barajas.

Secretario del Consejo de Salubridad General.

Directorio institucional.

Instituto Mexicano del Seguro Social

Dr. Santiago Echevarría Zuno

Director de Prestaciones Médicas

Dr. Fernando José Sandoval Castellanos

Titular de la Unidad de Atención Médica

Dr. Mario Madrazo Navarro

Coordinador de Unidades Médicas de Alta Especialidad

Dra. Leticia Aguilar Sánchez

Coordinadora de Áreas Médicas

Dr. Arturo Viniegra Osorio

División de Excelencia Clínica

10. DIRECTORIOS

Dra. Maki Esther Ortiz Domínguez Subsecretaria de Innovación y Calidad y Presidenta del Comité Nacional de Guías de Práctica Clínica	Presidenta
Dr. Mauricio Hernández Avila Subsecretario de Prevención y Promoción de la Salud	
Dr. Julio Sotelo Morales Titular de la Comisión Coordinadora de Institutos Nacionales de Salud y Hospitales de Alta Especialidad	Titular
Mtro. Salomón Chertorivski Woldenberg Comisionado Nacional de Protección Social en Salud	Titular
Dr. Jorge Manuel Sánchez González Secretario Técnico del Consejo Nacional de Salud	Titular
Dr. Octavio Amancio Chassin Representante del Consejo de Salubridad General	Titular
General de Brigada Médico Cirujano Víctor Manuel Rico Jaime Director General de Sanidad Militar de la Secretaría de la Defensa Nacional	Titular
Contralmirante SSN MC Miguel Ángel López Campos Director General Adjunto Interino de Sanidad Naval de la Secretaría de Marina, Armada de México	Titular
Dr. Santiago Echevarría Zuno Director Médico del Instituto Mexicano del Seguro Social	Titular
Dr. Carlos Tena Tamayo Director Médico del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado	Titular
Dr. Víctor Manuel Vázquez Zárate Subdirector de Servicios de Salud de Petróleos Mexicanos	Titular
Lic. Ma. de las Mercedes Gómez Mont Urueta Directora General de Rehabilitación y Asistencia Social del Sistema Nacional para el Desarrollo Integral de la Familia	Titular
Dr. Germán Enrique Fajardo Dolci Comisionado Nacional de Arbitraje Médico	Titular
Dr. Jorge E. Valdez García Director General de Calidad y Educación en Salud	Titular
Dr. Francisco Garrido Latorre Director General de Evaluación del Desempeño	Titular
Dra. Gabriela Villarreal Levy Directora General de Información en Salud	Titular
M en A María Luisa González Rétiz Directora General del Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud	Titular; suplente del presidente del CNGPC
Dr. Octavio Rodrigo Martínez Pérez Director General de los Servicios de Salud en el Estado de Chihuahua	Titular 2009-2010
Dra. Elvia E. Patricia Herrera Gutiérrez Secretaria de Salud y Directora General de los Servicios de Salud del Estado de Durango	Titular 2009-2010
Dr. Ramón Armando Luna Escalante Secretario de Salud y Director General de los Servicios de Salud en el Estado de Michoacán	Titular 2009-2010
Acad. Dr. Manuel H. Ruiz de Chávez Guerrero Presidente de la Academia Nacional de Medicina	Titular
Acad. Dr. Jorge Elías Dib Presidente de la Academia Mexicana de Cirugía	Titular
Dra. Mercedes Juan Presidente Ejecutivo de la Fundación Mexicana para la Salud	Asesor Permanente
Dr. Jesús Eduardo Noyola Bernal Presidente de la Asociación Mexicana de Facultades y Escuelas de Medicina	Asesor Permanente
Mtro. Rubén Hernández Centeno Presidente de la Asociación Mexicana de Hospitales	Asesor Permanente
Dr. Roberto Simon Sauma Presidente de la Asociación Nacional de Hospitales Privados	Asesor Permanente
Dr. Luis Miguel Vidal Pineda Presidente de la Sociedad Mexicana de Calidad de Atención a la Salud	Asesor Permanente
Dr. Esteban Hernández San Román Director de Evaluación de Tecnologías en Salud de CENETEC y Secretario Técnico del Comité Nacional de GPC	Secretario Técnico