



**GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA  
PARA EL DIAGNÓSTICO Y MANEJO DE LA  
ANEMIA EN PACIENTES CON ENFERMEDAD  
RENAL CRÓNICA**

**ANEXOS**

**GPC N°10**

**Diciembre 2017**

### **Grupo elaborador**

- Juana Hinostroza Sayas, Centro Nacional de Salud Renal, EsSalud
- Edwin Eduardo Pérez Tejada, Centro Nacional de Salud Renal, EsSalud
- Percy Allan Vidal Orbegozo, Centro Nacional de Salud Renal, EsSalud
- Manuel Llaro Sánchez, Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, EsSalud
- Fernando Mesías Gonzales Haro, Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, EsSalud
- Manuel Ernesto Castillo Zegarra, Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, EsSalud
- Carla Póstigo Oviedo, Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, EsSalud
- Edwin Rolando Castillo Velarde, Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, EsSalud
- Celina Herrera Cunti, Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, EsSalud
- Hugo Gutierrez Casavilca, Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, EsSalud
- Martín Gómez Luján, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, EsSalud
- Renzo Pavel Valdivia Vega, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, EsSalud
- Liliana Fernández Anticona, Hospital II Alberto Leonardo Barton ThompsonBernardo
- Damaso Mata, Red Asistencial Húanuco, EsSalud
- Úrsula Bravo Grados, Hospital de Emergencias Grau, EsSalud
- Raúl Timaná Ruiz, Asesor del IETSI, EsSalud
- Lourdes Carrera Acosta, Equipo Técnico del IETSI, EsSalud
- Rommy Novoa Reyes, Consultor Independiente

### **Revisor Clínico**

Dr. Jorge Yucra Lazo, Médico Nefrólogo, Hospital de Alta Complejidad Virgen de la Puerta-EsSalud. La Libertad, Perú.

### **Revisor Metodológico**

Dr. Alvaro Taype Rondan, Maestría en Ciencias en Investigación Epidemiológica por la Universidad Peruana Cayetano Heredia.

### **Revisor Externo**

Dr. Patricio Wagner Grau, Médico Nefrólogo. Doctorado en Medicina, Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

### **Conflicto de intereses**

Los responsables de la elaboración del presente documento declaran no tener ningún conflicto de interés financiero y no financiero, con relación a los temas descritos en el presente documento.

### **Financiamiento**

Este documento técnico ha sido financiado por el Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI) EsSalud de Perú.

### **Guía de Práctica Clínica**

Las Guías de Práctica Clínica (GPC) son un conjunto de recomendaciones desarrolladas de forma sistemática para ayudar a profesionales y a pacientes a tomar decisiones sobre la atención

sanitaria más apropiada, y a seleccionar las opciones diagnósticas o terapéuticas más adecuadas a la hora de abordar un problema de salud o una condición clínica específica.

### **Citación**

Este documento debe ser citado como: IETSI. Guía de práctica clínica para el diagnóstico y manejo de la anemia en pacientes con enfermedad renal crónica. Anexos. GPC N° 10. Perú, diciembre 2017.

### **Agradecimientos**

- Dr. Víctor Suárez Moreno
- Lic. Obst. Stefany Salvador Salvador
- Dra. Mayita Alvarez
- Sr. Andree Tellez

### **Datos de contacto**

Raúl Timaná Ruiz. Correo electrónico: [raul.timana@essalud.gob.pe](mailto:raul.timana@essalud.gob.pe). Teléfono: +511-2656000, Anexo 1953.

## Tabla de contenido

<b>Anexo N° 1.</b> Grupo elaborador de la GPC. ....	5
<b>Anexo N° 2.</b> Declaración de conflicto de interés .....	7
<b>Anexo N° 3:</b> Puntaje y clasificación de los desenlaces.....	13
<b>Anexo N° 4:</b> Puntaje del instrumento AGREE – II de las guías preseleccionadas .....	15
<b>Anexo N° 5:</b> Matriz general de las preguntas y recomendaciones .....	16
<b>Anexo N° 6:</b> Evaluación de la estrategia de búsqueda .....	20
<b>Anexo N° 7:</b> Actualización de la búsqueda .....	21
<b>Anexo N° 8:</b> Tablas de evaluación de la calidad.....	67
<b>Anexo N° 9:</b> ADAPTE aceptabilidad y aplicabilidad.....	84
<b>Anexo N° 10:</b> Tablas GRADE.....	92

**Anexo N° 1. Grupo elaborador de la GPC.**

<b>Nombre</b>	<b>Institución</b>	<b>Profesión/Cargo</b>	<b>Conformación del GEG</b>
Raúl Timaná Ruiz	IETSI, EsSalud	Médico Gestor en Salud	Coordinador del grupo elaborador
Bernardo Damaso Mata	Red Asistencial Húanuco	Médico internista	Experto Clínico
Úrsula Bravo Grados	Hospital de Emergencias Grau	Médico internista	Experto Clínico
Percy Allan Vidal Orbegozo	Centro Nacional de Salud Renal	Médico Nefrólogo	Experto Clínico
Juana Hinojosa Sayas	Centro Nacional de Salud Renal	Médico Nefrólogo	Experto Clínico
Edwin Eduardo Pérez Tejada	Centro Nacional de Salud Renal	Médico Nefrólogo	Experto Clínico
Manuel Llaro Sánchez	Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren	Médico Nefrólogo	Experto Clínico
Fernando Mesías Gonzales Haro	Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren	Médico Nefrólogo	Experto Clínico
Manuel Ernesto Castillo Zegarra	Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren	Médico Nefrólogo	Experto Clínico
Carla Póstigo Oviedo	Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren	Médico Nefrólogo	Experto Clínico
Edwin Rolando Castillo Velarde	Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen	Médico Nefrólogo	Experto Clínico
Celina Herrera Cunti	Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen	Médico Hematólogo	Experto Clínico
Hugo Gutierrez Casavilca	Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen	Médico Nefrólogo	Experto Clínico
Martín Gómez Luján	Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins	Médico Nefrólogo	Experto Clínico

<b>Nombre</b>	<b>Institución</b>	<b>Profesión/Cargo</b>	<b>Conformación del GEG</b>
Renzo Pavel Valdivia Vega	Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins	Médico Nefrólogo	Experto Clínico
Liliana Fernández Anticona	Hospital II Alberto Leonardo Barton Thompson	Médico Nefrólogo	Experto Clínico
Lourdes del Rocío Carrera Acosta	Consultor IETSI, EsSalud	Médico Epidemiólogo	Experto Metodólogo
Rommy Novoa Reyes	Consultor IETSI, EsSalud	Médico Epidemiólogo	Experto Metodólogo

Con fecha 30 de diciembre del 2016 se conformó el grupo elaborador de guías mediante Resolución de Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación N° 046 –IETSI-ESSALUD-2016. Esta resolución se encuentra en la siguiente dirección electrónica: [http://www.essalud.gob.pe/ietsi/guias\\_pract\\_clini\\_farmacov\\_tecnov.html](http://www.essalud.gob.pe/ietsi/guias_pract_clini_farmacov_tecnov.html)

## **Anexo N° 2. Declaración de conflicto de interés**

Los responsables y participantes en la generación de las recomendaciones de esta Guía declararon no tener conflictos de interés frente a las mismas, no estar involucrados en actividades remuneradas o financiadas por instituciones privadas relacionadas al Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación en HDA en los últimos 24 meses, no estar involucrados como investigadores en ECA en curso sobre el tema o en los últimos 24 meses, no haber recibido donaciones o beneficios por parte de los grupos interesados en las recomendaciones y no ser parte de grupos profesionales con conflictos de interés.

La elaboración, desarrollo y publicación de las recomendaciones contaron con el soporte financiero exclusivo del Seguro Social de Salud (EsSalud), y los derechos de autor son propiedad de los mismos.

<b>DECLARACIÓN CONFLICTO DE INTERÉS</b>													
<b>1. Empleo y consultorías</b>	Raúl Timaná	Lourdes Carrera	Rommy Novoa	Bernard o Dámaso	Úsula Bravo	Percy Vidal	Edwin Pérez	Renzo Valdivia	Celina Herrera	Juana Hinostroz a	Carla Postigo	Manuel Llaro	Hugo Gutierrez
Empleado	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO
Consultor	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO
<b>2. Apoyo a Investigación</b>													
Financiamiento, colaboración, auspicio y otra transferencia de fondos	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO
No monetario valorado en más de S/.1000	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO
Por pertenecer a un grupo de conferencistas	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO
<b>3. Intereses de inversión</b>													
Acciones, bonos u otros	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO
Intereses en empresas comerciales	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO
<b>4. Propiedad intelectual</b>													
Patentes, marcas o derechos de autor	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO
Propiedad sobre “conocimiento de cómo se produce” en una materia, tecnología o proceso	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO
<b>5. Posiciones o declaraciones públicas</b>													



Como parte de un proceso regulatorio, legislativo o judicial a emitido opinión relacionada al área de estudio	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO
Ha ocupado algún cargo en la cual representó los intereses relacionada al área de estudio	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO
<b>6. Información adicional</b>													
Ha trabajado para algún competidor del producto del área de estudio del presente grupo de trabajo	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO
El resultado del presente grupo de trabajo podría beneficiar o afectar adversamente los intereses de una tercera parte con quien usted tiene interés común	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO
Excluyendo al MINSA, alguna entidad ha pagado o contribuido con sus gastos de traslado en conexión con este grupo de trabajo	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO
Ha recibido algún pago u honorarios para hablar públicamente en la materia de este grupo de trabajo	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO
Existe algún aspecto en su historial o circunstancias personales no abordados que pueden ser percibidos como influenciales en su objetividad e independencia	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO

7. Tabaco, alcohol y comida rápida													
Dentro de los pasados 4 años ha sido empleado o recibido apoyo para investigación con alguna entidad involucrada en tabaco, alcohol o comida rápida o representado sus intereses.	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO

<b>DECLARACIÓN CONFLICTO DE INTERÉS</b>								
<b>2. Empleo y consultorías</b>	Martín Gómez	Fernando Gonzáles	Manuel Castillo	Liliana Fernández	Edwin Castillo	Alvaro Taype	Jorge Yucra	Patrick Wagner
Empleado	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO
Consultor	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO
<b>2. Apoyo a Investigación</b>								
Financiamiento, colaboración, auspicio y otra transferencia de fondos	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO
No monetario valorado en más de S/.1000	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO
Por pertenecer a un grupo de conferencistas	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO
<b>3. Intereses de inversión</b>								
Acciones, bonos u otros	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO
Intereses en empresas comerciales	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO
<b>4. Propiedad intelectual</b>								
Patentes, marcas o derechos de autor	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO
Propiedad sobre "conocimiento de cómo se produce" en una materia, tecnología o proceso	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO
<b>5. Posiciones o declaraciones públicas</b>								
Como parte de un proceso regulatorio, legislativo o judicial a emitido opinión relacionada al área de estudio	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO
Ha ocupado algún cargo en la cual representó los intereses relacionada al área de estudio	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO
<b>6. Información adicional</b>								
Ha trabajado para algún competidor del producto del área de estudio del presente grupo de trabajo	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO
El resultado del presente grupo de trabajo podría beneficiar o afectar adversamente los intereses de una tercera parte con quien usted tiene interés común	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO
Excluyendo al MINSA, alguna entidad ha pagado o contribuido con sus gastos de traslado en conexión con este grupo de trabajo	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO

Ha recibido algún pago u honorarios para hablar públicamente en la materia de este grupo de trabajo	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO
Existe algún aspecto en su historial o circunstancias personales no abordados que pueden ser percibidos como influénciales en su objetividad e independencia	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO
<b>7. Tabaco, alcohol y comida rápida</b>								
Dentro de los pasados 4 años ha sido empleado o recibido apoyo para investigación con alguna entidad involucrada en tabaco, alcohol o comida rápida o representado sus intereses.	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO

Anexo N° 3: Puntaje y clasificación de los desenlaces

<b>Pregunta 1: En personas con enfermedad renal crónica (ERC), ¿aquellos con menor tasa de filtración glomerular (TFG) presentan mayor frecuencia de anemia?</b>	
Outcome	Clasificación
Anemia	Crítico

<b>Pregunta 2: En personas con ERC, ¿cuál de las pruebas o las combinaciones de pruebas es la mejor para diagnosticar anemia por déficit de hierro?</b>	
Outcome	Clasificación
Sensibilidad	Crítico
Especificidad	Crítico

<b>Pregunta 3: En las personas con ERC y deficiencia de hierro, ¿cuál es la mejor vía de administración de hierro por estadio de ERC?</b>	
Outcome	Clasificación
Cambio de hemoglobina mayor a 1 g/dL	Crítico
Mortalidad al final de tratamiento	Crítico
Eventos adversos	Importante

<b>Pregunta 4: ¿Cuándo iniciar tratamiento con agentes estimulantes de eritropoyetina (AEE) en pacientes con anemia en ERC?</b>	
Outcome	Clasificación
Mortalidad por todas las causas	Crítico
Mortalidad cardiovascular	Crítico
Hipertensión arterial	Importante

<b>Pregunta 5: ¿Es la darbepoetina alfa más eficaz que la epoetina alfa para el tratamiento de la anemia en personas con ERC?</b>	
Outcome	Clasificación
Necesidad de transfusión	Crítico
Mortalidad por todas las causas	Importante

<b>Pregunta 6: Para la administración de la epoetina alfa, ¿la vía subcutánea tiene mejores resultados en comparación que la vía intravenosa?</b>	
Outcome	Clasificación
Aumento de hemoglobina en 1g/dL	Crítico
Número de complicaciones	Importante

<b>Pregunta 7: Con respecto a la epoetina alfa, ¿en qué dosis y con qué frecuencia debería usarse?</b>	
Outcome	Clasificación
Mortalidad por todas las causas	Crítico
Mortalidad cardiovascular	Crítico
Aumento de hemoglobina de 1 g/dL	Importante

<b>Pregunta 8: ¿Cuál debe ser el nivel objetivo de hemoglobina a alcanzar con el tratamiento de AEE?</b>	
Outcome	Clasificación
Mortalidad por todas las causas	Crítico
Mortalidad cardiovascular	Crítico
Riesgo de terapia de reemplazo renal	Importante
Incremento de hospitalizaciones	Importante

<b>Pregunta 9: ¿Cuándo debe sospecharse de resistencia a los AEE?</b>	
Outcome	Clasificación
Hemoglobina menor a 10 g/dL	Crítico
Hipo respuesta a AEEs	Importante

<b>Pregunta 10: En pacientes con ERC y anemia, ¿se debería corregir la anemia con transfusiones de sangre?</b>	
Outcome	Clasificación
Mortalidad por todas las causas	Crítico
Calidad de vida	Crítico

**Anexo N° 4: Puntaje del instrumento AGREE – II de las guías preseleccionadas**

<b>Dominios</b>	<b>NICE</b>	<b>KDIGO</b>
1 Alcance y Objetivos	89%	86%
2 Participación de los implicados	76%	61%
3 Rigor en la elaboración	60%	86%
4 Claridad en la presentación	60%	86%
5 Aplicabilidad	60%	69%
6 Independencia editorial	70%	86%
7 Global	69%	80%

**Anexo N° 5: Matriz general de las preguntas y recomendaciones**

Pregunta	NICE (2015)	KDIGO (2012)
<p>Pregunta 1: En personas con enfermedad renal crónica (ERC), ¿aquellos con menor tasa de filtración glomerular (TFG) presentan mayor frecuencia de anemia?</p>	<p>Si el paciente tiene una Tasa estimada de Filtración Glomerular (TFG) menor a 60 ml/min/1.73m<sup>2</sup> la anemia debe ser evaluada para verificar que sea secundaria a ERC. Cuando la TFG es mayor o igual a 60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> es probable que la anemia se deba a otras causas.</p>	
<p>Pregunta 2: En personas con ERC, ¿cuál de las pruebas o las combinaciones de pruebas es la mejor para diagnosticar anemia por déficit de hierro?</p>	<p>Realice pruebas diagnósticas para deficiencia de hierro y determine la respuesta potencial a terapia con hierro, así como requerimientos de hierro a largo plazo cada 3 meses (cada 1-3 meses en pacientes bajo hemodiálisis).</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Use el porcentaje de eritrocitos hipocrómicos (mayor de 6%), pero sólo si se puede procesar la muestra de sangre en las siguientes 6 horas.</li> <li>- Si no se puede usar el porcentaje de eritrocitos hipocrómicos, use el contenido de Hb reticulocitaria (menor de 29 pg) o pruebas equivalentes (por ejemplo, hemoglobina reticulocitaria equivalente)</li> </ul> <p>Si estas pruebas no están disponibles, o la persona tiene una enfermedad talasémica o rasgos talasémicos, use una combinación de saturación de transferrina (menor de 20%) y ferritina sérica (menos de 100 mcg/L).</p>	
<p>Pregunta 3: En las personas con ERC y deficiencia de hierro, ¿cuál es la mejor vía de administración de hierro por estadio de ERC?</p>	<p>Ofrecer terapia con hierro a pacientes con anemia por ERC que tienen deficiencia de hierro y que no reciben terapia con AEE, antes de discutir la posibilidad de iniciar terapia con AEE.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Discuta los riesgos y beneficios de las opciones de tratamiento; tenga en cuenta las preferencias del paciente.</li> <li>- En pacientes que no están en hemodiálisis, considere una prueba de hierro oral antes de ofrecer hierro por vía</li> </ul>	



Pregunta	NICE (2015)	KDIGO (2012)
	<p>EV. Si son intolerantes al hierro oral, o no se alcanzan los objetivos de Hb dentro de 3 meses, ofrezca terapia con hierro por vía EV.</p> <p>En pacientes en hemodiálisis, ofrezca terapia con hierro EV. Ofrezca hierro oral en pacientes en hemodiálisis sólo si: La terapia EV está contraindicada o, el paciente decidió no recibir terapia con hierro EV luego de discutir la eficacia y los efectos adversos de la administración de hierro por vía oral y EV.</p>	
<p>Pregunta 4: ¿Cuándo iniciar tratamiento con agentes estimulantes de eritropoyetina (AEE) en pacientes con anemia en ERC?</p>	<p>Considere investigar y manejar anemia en pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) si:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- El nivel de hemoglobina (Hb) disminuye a 11 g/dL o menos (o 10.5 g/dL o menos en menores de 2 años) o</li> </ul> <p>Desarrollan síntomas atribuibles a anemia (cansancio, disnea, letargia y palpitaciones).</p>	<p>Cuando manejamos la anemia crónica, recomendamos evitar, cuando sea posible, transfusiones de glóbulos rojos para minimizar los riesgos generales relacionados con su uso.</p> <p>En pacientes elegibles para trasplante de órgano, específicamente recomendamos evitar, cuando sea posible, transfusiones de glóbulos rojos para minimizar el riesgo de alo sensibilización</p> <p>Cuando manejamos la anemia crónica, sugerimos que los beneficios de las transfusiones de glóbulos rojos pueden ser mayores a los riesgos en pacientes quienes:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• La terapia con AEE es ineficaz (p. Ej., Hemoglobinopatías, falla de la médula ósea, resistencia a la ESA).</li> <li>• Los riesgos de la terapia co AEE pueden superar sus beneficios (por ejemplo, malignidad previa o actual, golpe anterior).</li> </ul> <p>Sugerimos que la decisión de transfundir a un paciente con ERC y anemia no aguda no debe basarse en cualquier umbral de hemoglobina arbitrario, pero</p>

Pregunta	NICE (2015)	KDIGO (2012)
		debe ser determinado por la aparición de síntomas causados por anemia.
Pregunta 5: ¿Es la darbepoetina alfa más eficaz que la epoetina alfa para el tratamiento de la anemia en personas con ERC?	Discuta la elección de AEE con la persona con anemia por ERC al iniciar el tratamiento, y las reevaluaciones posteriores, considerando el estado de diálisis del paciente, la ruta de administración y la disponibilidad local de AEEs. No hay evidencia para distinguir la eficacia entre AEEs.	
Pregunta 6: Para la administración de la epoetina alfa, ¿la vía subcutánea tiene mejores resultados en comparación que la vía intravenosa?	-	-
Pregunta 7: Con respecto a la epoetina alfa, ¿en qué dosis y con qué frecuencia debería usarse?	-	-
Pregunta 8: ¿Cuál debe ser el nivel objetivo de hemoglobina a alcanzar con el tratamiento de AEE?	-	-
Pregunta 9: ¿Cuándo debe sospecharse de resistencia a los AEE?	Luego de excluir otras causas de anemia, como una enfermedad intercurrente o pérdida sanguínea crónica, se debe considerar que los pacientes con anemia por ERC son resistentes a AEEs cuando: no se alcanza rango objetivo de Hb a pesar del tratamiento con 300 IU/kg/semana o más de epoetina subcutánea, o 450 IU/kg/semana o más de epoetina EV, o hay una necesidad persistente de la administración de altas dosis de AEEs para mantener el rango Hb objetivo. En pacientes con ERC, la aplasia pura de serie roja (APSR) está determinada por baja cuenta de reticulocitos, junto a anemia y la presencia de anticuerpos neutralizantes. Confirme APSR por la presencia de anticuerpos anti-eritropoyetina, junto con ausencia de células progenitoras pro-eritroides en la médula ósea.	

Pregunta	NICE (2015)	KDIGO (2012)
<p>Pregunta 10: En pacientes con ERC y anemia, ¿se debería corregir la anemia con transfusiones de sangre?</p>	<p>Evitar transfusiones sanguíneas en lo posible para pacientes con anemia por ERC candidatos a trasplante renal. En pacientes con anemia por ERC, puede haber situaciones donde hay indicación clínica de transfusión. En estos casos, siga las normas nacionales o institucionales</p>	<p>Evitar en lo posible las transfusiones sanguíneas en pacientes candidatos a trasplante renal para minimizar el riesgo de alosensibilización. Sin embargo, señala algunas situaciones clínicas en las que los beneficios de las transfusiones pueden superar los riesgos: personas con ERC y anemia con respuesta ineficaz a AEE (p. Ej., Hemoglobinopatías, falla de la médula ósea, resistencia a la AEE) y en el manejo de la anemia aguda: cuando se requiere una rápida corrección de anemia para estabilizar la condición del paciente (hemorragia aguda, enfermedad coronaria inestable) o se requiere la corrección de hemoglobina previa a una intervención quirúrgica. Finalmente, menciona que la decisión de transfundir un paciente ERC con anemia no aguda no debe basarse en cualquier umbral de Hb arbitrario, pero debe ser determinado por la aparición de síntomas causados por anemia</p>

**Anexo N° 6: Evaluación de la estrategia de búsqueda**

<b>Guía NICE</b>							
Evaluador: Lourdes Carrera Acosta							
Criterios	Cumple el criterio						
	Pregunta N° 1	Pregunta N° 2	Pregunta N° 3	Pregunta N° 5	Pregunta N° 8	Pregunta N° 9	Pregunta N° 10
	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
Planteamiento de la pregunta según estructura PICO	X	X	X	X	X	X	X
Términos de la búsqueda (indexadas y/o libres)	X	X	X	X	X	X	X
Número y bases de datos consultadas	MEDLINE, Embase, The Cochrane Library						
La revisión se hizo por pares y de manera independiente	X	X	X	X	X	X	X
Idiomas incluidos en la búsqueda	Inglés	Inglés	Inglés	Inglés	Inglés	Inglés	Inglés
Resultado de la evaluación	Adecuada	Adecuada	Adecuada	Adecuada	Adecuada	Adecuada	Adecuada

<b>Guía KDIGO 2012</b>		
Evaluador: Lourdes Carrera Acosta		
Criterios	Cumple el criterio	Cumple el criterio
	Pregunta N° 4	Pregunta N° 10
	Sí	Sí
Planteamiento de la pregunta según estructura PICO	X	X
Términos de la búsqueda (indexadas y/o libres)	X	X
Número y bases de datos consultadas	MEDLINE, The Cochrane Library	MEDLINE, The Cochrane Library
La revisión se hizo por pares y de manera independiente	X	X
Idiomas incluidos en la búsqueda	Inglés	Inglés
Resultado de la evaluación	Adecuada	Adecuada

**Anexo N° 7: Actualización de la búsqueda**

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

**Criterios de Elegibilidad de los Estudios**

Tipo de estudios

- Observacionales, ensayos clínicos y revisiones sistemáticas

Tipo de participantes:

- Pacientes con Anemia y Enfermedad Renal Crónica

Tipo de Intervenciones

- Nivel de hemoglobina en TFG menor a 60ml

Tipo de comparadores

- Nivel de hemoglobina en TFG mayor a 60ml

**Estrategia de búsqueda de acuerdo a bases de datos biomédicas**

<b>Base de datos: Medline</b>		
<b>Fecha de búsqueda: agosto - septiembre 2017</b>		
<b>Filtros:</b>		
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Publication dates: From: 2005/09/29</li> </ul>		
<b>Descripción</b>		<b>Término</b>
<b>Población</b>	<b>#1</b>	Search ((((((((((kidney failure chronic[Text Word]) OR "renal insufficiency, chronic"[MeSH Major Topic]) OR renal replacement therapy[Text Word]) OR (kidney diseases[Text Word] AND chronic[Text Word])) OR (end-stage[Text Word] OR endstage[Text Word])) OR (kidney failure[Text Word] AND chronic[Text Word])) OR (renal[Text Word] AND insufficiency NOT acute[Text Word])) OR (predialysis[Text Word] OR hemodialysis[Text Word] OR haemodialysis[Text Word]))))
	<b>#2</b>	((((anemi*[Title/Abstract] OR anaemi*[Title/Abstract])) OR anemia[MeSH Major Topic]) or (((hemoglobin[Title/Abstract] OR haemoglobin[Title/Abstract] or hematocrit[Title/Abstract] or haematocrit[Title/Abstract]))))
	<b>#3</b>	<b>#1 AND #2</b>
<b>Intervención/ Comparador</b>	<b>#4</b>	((glomerular filtration rate[MeSH Terms]) OR glomerular filtration rate[Title/Abstract]) OR ((GFT[Title/Abstract] OR TFG[Title/Abstract] or renal function[Title/Abstract]))
	<b>#5</b>	<b>#3 AND #4</b>
<b>Tipo de estudio</b>	<b>#6</b>	(randomized controlled trial[PT]) OR (controlled clinical trial[PT]) OR (clinical trial[PT]) OR (randomized[TIAB] OR randomised [TIAB]) or (placebo[TIAB] OR "Placebos"[Mesh]) OR (randomly[TIAB]) OR (trial[TIAB]) OR (groups [TIAB])
<b>Término final</b>	<b>#7</b>	<b>#5 AND #6</b>

Flujograma del proceso de selección de estudios

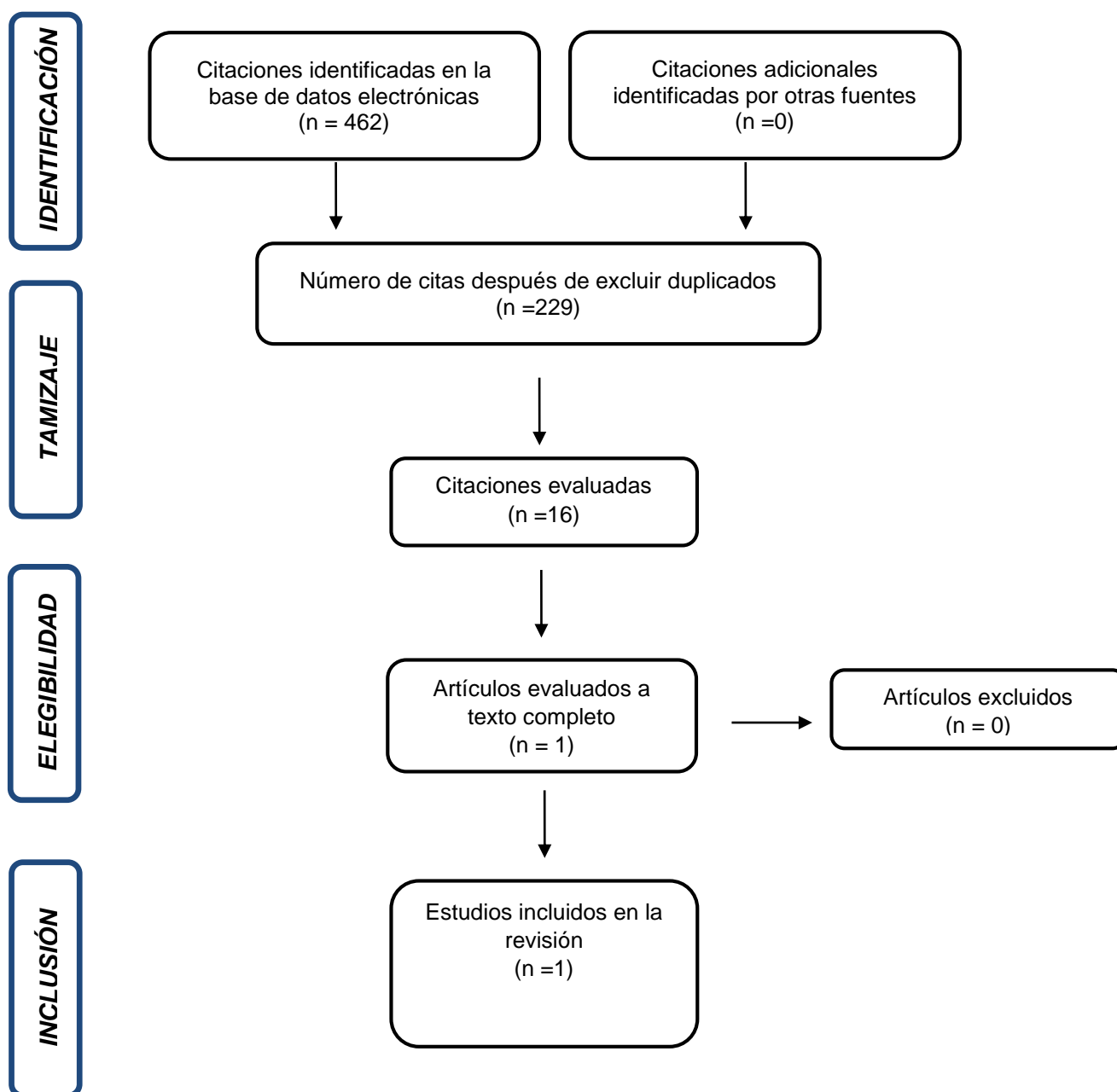


Tabla de evidencia de la pregunta 1					
Autor, año	Diseño	Población/pacientes	Intervención/Comparación	Desenlaces	Resultados
Han SY, 2016	Transversal	Pacientes coreanos estudio KHANES II (n=17 373)	<p>TFG <math>\leq</math> 60 ml/min/1.73m<sup>2</sup></p> <p>TFG <math>&gt;</math> 60 ml/min/1.73m<sup>2</sup></p>	Anemia	<p>La prevalencia de anemia fue del 2.6%. En varones el promedio de hemoglobina fue de 14.77 <math>\pm</math> 0.13 g/dL en el grupo que tuvo una TFG <math>&lt;</math> 60 mL/min/1.73m<sup>2</sup>, y de 15.50 <math>\pm</math> 0.06 g/dL en el grupo con una TFG entre 60 y 74 mL/min/1.73m<sup>2</sup> (p&lt;0.001). En mujeres, el promedio de hemoglobina fue de 11.7 <math>\pm</math> 1.10 g/dL en el grupo que tuvo una TFG <math>&lt;</math> 60 mL/min/1.73m<sup>2</sup>, y de 12.90 <math>\pm</math> 1.60 g/dL en el grupo que con una TFG entre 60 y 74 mL/min/1.73m<sup>2</sup> (p&lt;0.001)</p>



**Pregunta 2: En personas con ERC, ¿cuál de las pruebas o las combinaciones de pruebas es la mejor para diagnosticar anemia por déficit de hierro?**

**Criterios de Elegibilidad de los Estudios**

Tipo de Estudios:

- Estudios observacionales y ensayos clínicos

Tipo de Participantes

- Pacientes con Anemia y Enfermedad Renal Crónica

Tipo de Intervenciones / comparadores

- Para diagnóstico de anemia o como indicador para el tratamiento de hierro:
  - Ferritina y Saturación de transferrina
  - Ferritina y CHr
  - Ferritina y sTfR
  - Ferritina y %HRC
  - %HRC
  - CHr
  - TSAT
  - sTfR

Tipo de desenlaces

- Sensibilidad
- Especificidad

Estrategia de búsqueda de acuerdo a bases de datos biomédicas

<b>Base de datos: Medline</b>		
<b>Fecha de búsqueda: agosto - septiembre 2017</b>		
<b>Filtros:</b>		
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Publication dates: From: 2014/02/01</li> </ul>		
<b>Descripción</b>		<b>Término</b>
<b>Población</b>	<b>#1</b>	((((((((("Renal Insufficiency, Chronic"[Majr] OR "Kidney Failure, Chronic"[Mesh]) OR ckd[Title/Abstract]) OR esrd[Title/Abstract]) OR "renal replacement therapy"[Title/Abstract]) OR (((("kidney disease*") AND Title/Abstract AND (chronic[Title/Abstract] OR end-stage[Title/Abstract] OR endstage))) AND Title/Abstract))) OR (((((chronic OR progressive)) AND Title/Abstract AND (renal OR kidney) AND Title/Abstract)))) OR ((predialysis[Title/Abstract] OR hemodialysis[Title/Abstract] OR haemodialysis[Title/Abstract] OR dialys*[Title/Abstract])) OR ((diabetic AND (kidney OR renal) AND (disease* OR failure)))) OR (((diabetic[Title/Abstract] AND (kidney[Title/Abstract] OR renal[Title/Abstract]) AND (disease*[Title/Abstract] OR failure[Title/Abstract])))) OR (((renal or renovascular) and hypertensi*")) OR (((renal[Title/Abstract] OR renovascular[Title/Abstract]) AND hypertensi*[Title/Abstract])) AND "Anemia"[Mesh]
<b>Tipo de estudio</b>	<b>#2</b>	((("Meta-Analysis" [Publication Type]) OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh]) OR (((systematic* OR evidence*)[Title/Abstract] AND (review* OR overview*)[Title/Abstract]))
<b>Outcomes</b>	<b>#3</b>	(((("Sensitivity and Specificity"[Mesh])) OR "(likelihood ratio*)"[Title/Abstract]) OR (((diagnos* AND (performance* or accurac* or utilit* or value* or efficien* or effectiveness)))) OR (((diagnos*[Title/Abstract] AND (performance*[Title/Abstract] OR accurac*[Title/Abstract] OR utilit*[Title/Abstract] OR value*[Title/Abstract] OR efficien*[Title/Abstract] OR effectiveness[Title/Abstract])))) OR "gold standard"[Title/Abstract]
<b>Tipo de estudio</b>	<b>#4</b>	(((("Epidemiologic Studies"[Mesh]) OR "Case-Control Studies"[Mesh]) OR "Cohort Studies"[Mesh]) OR "Cross-Sectional Studies"[Mesh]
<b>Tipo de estudio</b>	<b>#5</b>	((((((((("Cost-Benefit Analysis"[Mesh]) OR ("Costs and Cost Analysis"[Mesh])) OR ("Fees and Charges"[Mesh])) OR

		"Budgets"[Mesh]) OR ((economic*[Title/Abstract] OR pharmaco?economic*[Title/Abstract])) OR ((price*[Title/Abstract] OR pricing*[Title/Abstract]) OR (((((((effective*[Title/Abstract] OR utilit*[Title/Abstract] OR benefit*[Title/Abstract] OR minimi*[Title/Abstract] OR unit*[Title/Abstract] OR estimat*[Title/Abstract] OR variable*[Title/Abstract])) AND cost*)) OR ((financ*[Title/Abstract] OR fee[Title/Abstract] OR fees[Title/Abstract]))) OR (((value[Title/Abstract] AND (money[Title/Abstract] OR monetary[Title/Abstract])))
	<b>#6</b>	<b>#2 OR #3 OR #4 OR #5</b>
<b>Intervención/comparador</b>	<b>#7</b>	((((("Ferritins"[Mesh]) OR "Transferrin"[Mesh]) OR (((transferrin[Title/Abstract] AND saturation[Title/Abstract])) OR TSAT[Title/Abstract])) OR ((tIBC[Title/Abstract]) OR ((total AND (iron-binding OR iron binding) AND capacit*)))) OR ((%hcr[Title/Abstract] OR "hypochromic red cell*[Title/Abstract])) OR ((chr[Title/Abstract] OR (reticulocyte[Title/Abstract] AND (h?emoglobin*[Title/Abstract] or hb[Title/Abstract]))) OR (((serum[Title/Abstract] or soluble[Title/Abstract]) AND transferrin[Title/Abstract])) OR stfr[Title/Abstract])
	<b>#8</b>	<b>#1 AND #6 AND #7</b>
		8 Filters: Publication date from 2014/08/01 to 2017/12/31; Humans; english

Flujograma del proceso de selección de estudios

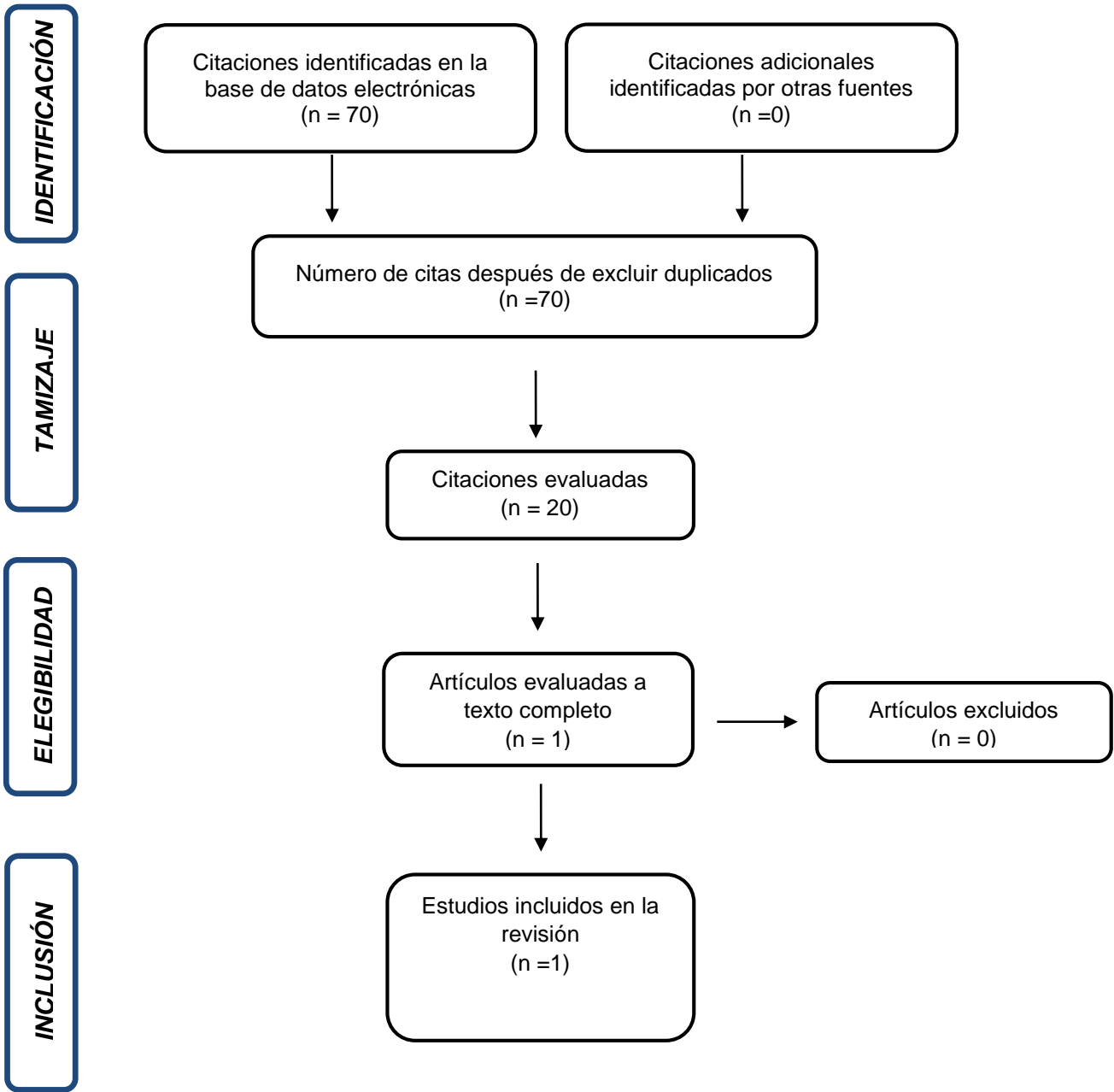


Tabla de evidencia de la pregunta 2						
Autor, año	Título del estudio	Población de estudio	Tipo de estudio	Intervención/ Comparación	Desenlace	Resultados
Chand S, 2015	Serum hepcidin-25 and response to intravenous iron in patients with non-dialysis chronic kidney disease	pacientes con ERC dializados (n=129)	Cohorte prospectiva	Ferritina / TSAT / Heptacidina	Incremento de hemoglobina	<p>Se valora el incremento de 0.5mg/dl y 1g/dl de Hb. El criterio para la infusión de hierro: ferritina &lt; 200 ng / ml o saturación de transferrina (TSAT) &lt; 20%.</p> <p>No se muestran resultados de sensibilidad, especificidad, VPP o VPN. Se mostraron áreas bajo la curva muy bajas: ferritina 0.65 (IC95%: 0.56 – 0.75), TSAT 0.67 (IC95%: 0.57 – 0.77) y heptacidina 0.67 (IC95%: 0.57 – 0.76).</p>

**Pregunta 3: En las personas con ERC y deficiencia de hierro, ¿cuál es la mejor vía de administración de hierro por estadio de ERC?**

**Criterios de Elegibilidad de los Estudios**

Tipo de Estudios:

- Ensayos clínicos y revisiones sistemáticas

Tipo de Participantes:

- Pacientes con Anemia y enfermedad Renal Crónica

Tipo de Intervenciones:

- Hierro endovenoso

Tipo de comparadores:

- Hierro oral

Tipo de desenlaces:

- Cambio de hemoglobina en 1g/dL
- Aumento de ferritina
- Mortalidad por cualquier causa
- Efectos adversos: gastrointestinales, reacciones de hipersensibilidad

Estrategia de búsqueda de acuerdo a bases de datos biomédicas

<b>Base de datos: Medline</b>		
<b>Fecha de búsqueda: agosto - septiembre 2017</b>		
<b>Filtros:</b>		
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Publication dates: From: 2014/08/01</li> </ul>		
<b>Descripción</b>		<b>Término</b>
<b>Población</b>	<b>#1</b>	((((((((("Renal Insufficiency, Chronic"[Majr]) OR "Kidney Failure, Chronic"[Mesh]) OR ckd[Title/Abstract]) OR esrd[Title/Abstract]) OR "renal replacement therapy"[Title/Abstract]) OR (((("kidney disease*") AND Title/Abstract AND (chronic[Title/Abstract] OR end-stage[Title/Abstract] OR endstage))) AND Title/Abstract))) OR (((chronic OR progressive) AND Title/Abstract AND (renal OR kidney) AND Title/Abstract))) OR ((predialysis[Title/Abstract] OR hemodialysis[Title/Abstract] OR haemodialysis[Title/Abstract] OR dialys*[Title/Abstract])) OR ((diabetic AND (kidney OR renal) AND (disease* OR failure))) OR (((diabetic[Title/Abstract] AND (kidney[Title/Abstract] OR renal[Title/Abstract]) AND (disease*[Title/Abstract] OR failure[Title/Abstract]))) OR (((renal OR renovascular) AND hypertensi*))) OR (((renal[Title/Abstract] OR renovascular[Title/Abstract]) AND hypertensi*[Title/Abstract]))) AND "Anemia"[Mesh]
<b>Tipo de estudio</b>	<b>#2</b>	(("Meta-Analysis" [Publication Type]) OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh]) OR (((systematic* OR evidence*)[Title/Abstract] AND (review* OR overview*)) [Title/Abstract]))
<b>Tipo de estudio</b>	<b>#3</b>	(((("Sensitivity and Specificity"[Mesh]) OR "(likelihood ratio*)" [Title/Abstract]) OR ((diagnos* AND (performance* OR accurac* OR utilit* OR value* OR efficien* OR effectiveness)))) OR (((diagnos*[Title/Abstract] AND (performance*[Title/Abstract] OR accurac*[Title/Abstract] OR utilit*[Title/Abstract] OR value*[Title/Abstract] OR efficien*[Title/Abstract] OR effectiveness[Title/Abstract]))) OR "gold standard"[Title/Abstract])
<b>Tipo de estudio</b>	<b>#4</b>	(((("Epidemiologic Studies"[Mesh]) OR "Case-Control Studies"[Mesh]) OR "Cohort Studies"[Mesh]) OR "Cross-Sectional Studies"[Mesh])
<b>Tipo de estudio</b>	<b>#5</b>	((((((((("Cost-Benefit Analysis"[Mesh]) OR ("Costs and Cost Analysis"[Mesh]) OR ("Fees and Charges"[Mesh]) OR "Budgets"[Mesh]) OR ((economic*[Title/Abstract] OR pharmaco?economic*[Title/Abstract]))) OR ((price*[Title/Abstract] OR pricing*[Title/Abstract])) OR (((((((effective*[Title/Abstract] OR utilit*[Title/Abstract]) OR benefit*[Title/Abstract]) OR minimi*[Title/Abstract] OR unit*[Title/Abstract] OR estimat*[Title/Abstract]) OR variable*[Title/Abstract])) AND cost*)) OR ((financ*[Title/Abstract] OR fee[Title/Abstract] OR fees[Title/Abstract])) OR

		((value[Title/Abstract] AND (money[Title/Abstract] OR monetary[Title/Abstract])))
	<b>#6</b>	<b>#2 OR #3 OR #4 OR #5</b>
<b>Intervención/comparador</b>	<b>#7</b>	((((((("Iron"[Mesh]) OR "Iron-Dextran Complex"[Mesh]) OR "citric acid, iron, sorbitol drug combination" [Supplementary Concept]) OR "ferric oxide, saccharated" [Supplementary Concept]) OR "ferric carboxymaltose" [Supplementary Concept]) OR "iron compounds"[Title/Abstract]) OR (((iron or ferr*) AND (fumarate[Title/Abstract] OR gluconate[Title/Abstract] OR succinate[Title/Abstract] OR sulfate[Title/Abstract] OR sulphate[Title/Abstract] OR carboxymaltose[Title/Abstract] OR dextran[Title/Abstract] OR isomaltoside[Title/Abstract] OR sucrose[Title/Abstract]))) OR ((ferumoxytol[Title/Abstract] OR rienso[Title/Abstract] OR fersaday[Title/Abstract] OR galfer[Title/Abstract] OR ferrosuccinate[Title/Abstract] OR fefol[Title/Abstract] OR feospan[Title/Abstract] OR ferinject[Title/Abstract] OR cosmofer[Title/Abstract] OR monofer[Title/Abstract] OR venofer[Title/Abstract]))) OR (((oral[Title/Abstract] OR intravenous[Title/Abstract] OR parenteral[Title/Abstract] OR iv[Title/Abstract] OR therap*[Title/Abstract] OR supplement*[Title/Abstract] OR diet*[Title/Abstract] OR treat*[Title/Abstract])) AND iron)
	<b>#8</b>	<b>#1 AND #6 AND #7</b>
		8 Filters: Publication date from 2014/08/01 to 2017/09/31; Humans; english



Flujograma del proceso de selección de estudios

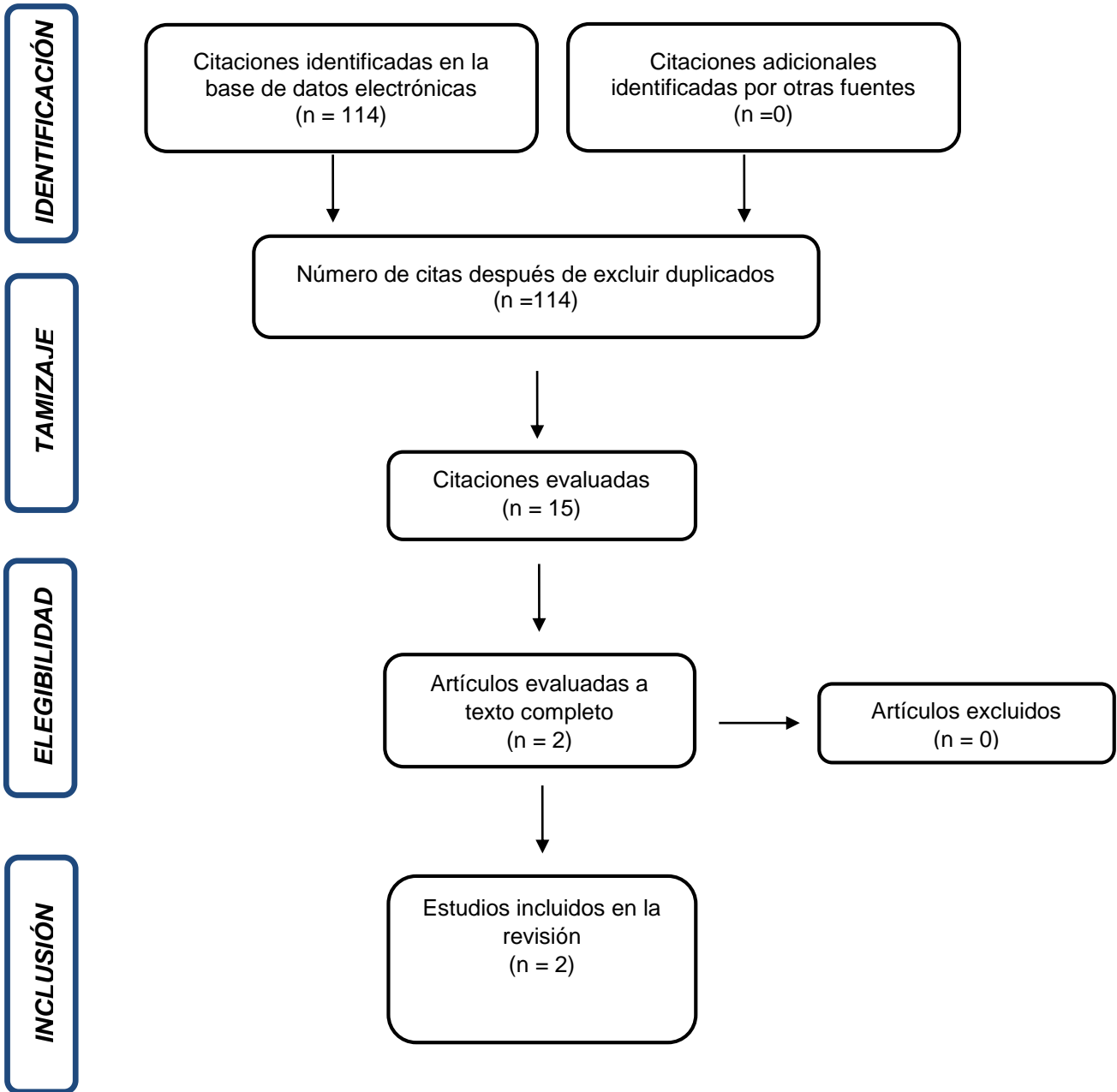


Tabla de evidencia de la pregunta 3						
Autor, año	Título del estudio	Población de estudio	Tipo de estudio	Intervención/ Comparación	Desenlaces	Comentarios
<b>Shepshelovich, 2016</b>	Intravenous Versus Oral Iron Supplementation for the Treatment of Anemia in CKD: An Updated Systematic Review and Meta-analysis	Pacientes con ERC etapas 3 a 5 o 5D. Se identificaron 24 ensayos, 13 de los cuales 2 369 con estadios 3 a 5 y 11 de ERC incluyeron 818 pacientes con ERC etapa 5D	Revisión sistemática y metanálisis	Hierro endovenoso versus hierro oral	Cambio de la concentración de hemoglobina mayor a 1g/dL. Mortalidad. Efectos adversos	Heterogeneidad significativa entre ensayos; el seguimiento se limitó generalmente a 3 meses.
<b>Kalra PA, 2016</b>	A randomized trial of iron isomaltoside 1000 versus oral iron in non-dialysis-dependent chronic kidney disease patients with anaemia	351 pacientes con enfermedad renal crónica no dependiente de diálisis	Ensayo clínico	Hierro isomaltoside 1000/Sulfato de hierro	Cambio de la concentración de hemoglobina respecto al basal a la semana 4	Efectos adversos fueron observados en 10.5% de el hierro isomaltoside 1000 y 10.3% del sulfato de hierro

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

**Criterios de Elegibilidad de los Estudios**

Tipo de Estudios:

- Ensayos clínicos y revisiones sistemáticas

Tipo de Participantes:

- Pacientes con Anemia y enfermedad Renal Crónica

Tipo de Intervenciones:

- Tratamiento con agentes estimulantes de la eritropoyetina

Tipo de comparadores:

- Ninguno

Tipo de desenlaces:

- Mortalidad por todas las causas
- Mortalidad cardiovascular
- Aumento de hemoglobina

Estrategia de búsqueda de acuerdo a bases de datos biomédicas

<b>Base de datos: Medline</b>		
<b>Fecha de búsqueda: agosto - septiembre 2017</b>		
<b>Filtros:</b>		
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Publication dates: From: Novo</li> </ul>		
<b>Descripción</b>		<b>Término</b>
<b>Población</b>	<b>#1</b>	(((((((((kidney failure chronic[Text Word]) OR "renal insufficiency, chronic"[MeSH Major Topic]) OR renal replacement therapy[Text Word]) OR (kidney diseases[Text Word] AND chronic[Text Word])) OR (end-stage[Text Word] OR endstage[Text Word])) OR (kidney failure[Text Word] AND chronic[Text Word])) OR (renal[Text Word] AND insufficiency NOT acute[Text Word])) OR (predialysis[Text Word] OR hemodialysis[Text Word] OR haemodialysis[Text Word])))
	<b>#2</b>	((((anemi*[Title/Abstract] OR anaemi*[Title/Abstract])) OR anemia[MeSH Major Topic]) or (((hemoglobin[Title/Abstract] OR haemoglobin[Title/Abstract] or hematocrit[Title/Abstract] or haematocrit[Title/Abstract])))
	<b>#3</b>	<b>#1 AND #2</b>
<b>Intervención</b>	<b>#4</b>	(erythropoiesis[Tiab]) OR esa*[Tiab] OR erythropoiesis-stimulating agents[Tiab] OR esps[Text Word] OR erythropoieti*[Tiab] OR epoetin[Tiab] OR epoietin[Tiab] OR epo[Tiab] OR epogen[Tiab] OR eporatio[Tiab] OR procrit[Tiab] OR binocrit[Tiab] OR eprex[Tiab] OR mircera[Tiab] OR neorecormon[Tiab] OR recormon[Tiab])
	<b>#5</b>	(initiat*[Tiab] OR begin*[Tiab] OR start*[Tiab])
	<b>#6</b>	<b>#4 AND #5</b>
	<b>#7</b>	<b>#3 AND #6</b>

Flujograma del proceso de selección de estudios

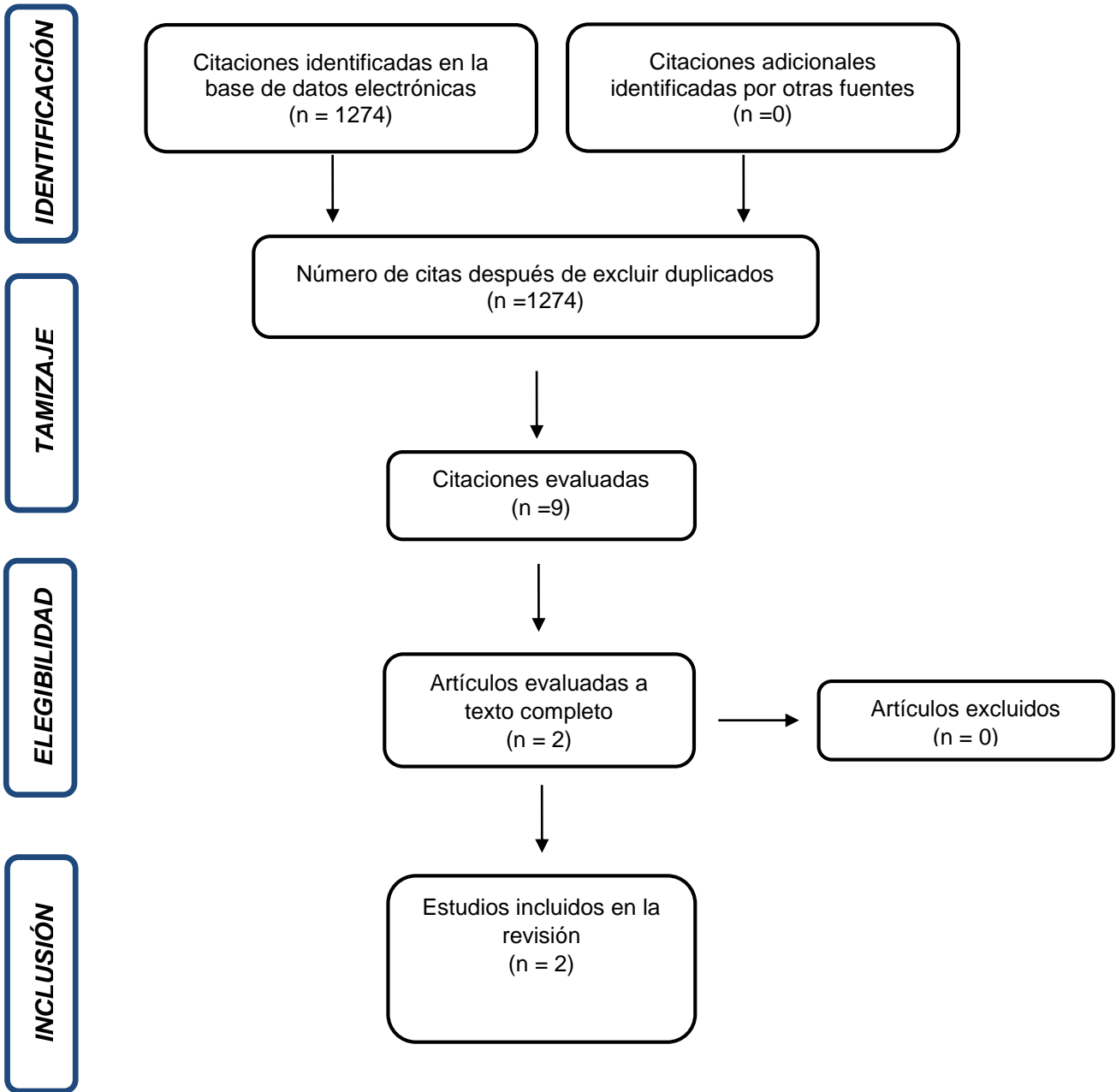


Tabla de evidencia de la pregunta 4						
Autor, año	Título del estudio	Población de estudio	Tipo de estudio	Intervención/ Comparación	Desenlace	Resultados
<b>Seliger, 2010</b>	Timing of Erythropoiesis-Stimulating Agent Initiation and Adverse Outcomes in Nondialysis CKD: a Propensity- Matched Observational Study	Pacientes con ERC no en diálisis (n=1837)	Observacional Cohorte	Inicio de AEE Hb 10 – 11 g/Dl// Hb 8.0 a 9.9 g/dL	Mortalidad por todas las causas  Necesidad de transfusión	Mortalidad similar en los pacientes del grupo que iniciaba AEE con una Hb de 10 a 11 g/dL (13.3%) en comparación con el grupo que lo iniciaba con una Hb 8.0 a 9.9 g/dL (14.6%) (HR ajustado = 0.90, IC95% = 0.74 – 1.10).  Una disminución de la necesidad de transfusión en los pacientes del grupo que iniciaba AEE con una Hb de 10 a 11 g/dL (13.4%) en comparación con el grupo que lo iniciaba con una Hb de 8 a 9.9 g/dL (19.5%) (HR ajustado = 0.71, IC95% = 0.59 – 0.97).
<b>Evans, 2016</b>	Initiation of erythropoiesis-stimulating agents and outcomes: a nationwide observational cohort study in anaemic chronic kidney disease patients	pacientes con ERC no en diálisis y anemia (n=6348)	Observacional Cohorte	Hb < 11 g/Dl y Hb < 10// Hb < 12 g/dL	Mortalidad por todas las causas  Eventos cardiovasculares	Disminución del riesgo de mortalidad para el grupo con una Hb < 11 g/dL (10.9eventos/100personas-año) en comparación con el grupo que lo inicio con una Hb < 12 g/dL(15.6 eventos/100personas-año) (HR = 0.83, IC95% = 0.79 – 0.89).  Disminución del riesgo de eventos cardiovasculares para el grupo con una Hb < 11 g/dL en comparación del grupo una Hb < 12 g/dL (HR = 0.93 IC95% = 0.87 – 1.00).

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

**Criterios de Elegibilidad de los Estudios**

Tipo de Estudios:

- Observacionales, ensayos clínicos y revisiones sistemáticas

Tipo de Participantes:

- Pacientes con Anemia y Enfermedad Renal Crónica

Tipo de Intervenciones:

- Darbopoyetina alfa

Tipo de comparadores:

- Epoetina alfa

Tipo de desenlaces:

- Necesidad de transfusión
- Mortalidad por todas las causas

Estrategia de búsqueda de acuerdo a bases de datos biomédicas

<b>Base de datos: Medline</b>		
<b>Fecha de búsqueda: septiembre del 2017</b>		
<b>Filtros:</b>		
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Publication dates: From: 2014/08/01</li> </ul>		
<b>Descripción</b>		<b>Término</b>
<b>Intervención</b>	<b>#1</b>	(erythropoiesis* or esa or esas or esps or erythropoieti* or epoetin* or epoietin* or epo or epogen or eporatio or procrit or binocrit or eprex or mircera or neorecormon or recormon or retacrit or darbopoetin* or darbepoetin* or darbepoietin* or aranesp or r-huepo or rhuepo or huepo or r-hepo or rhepo or glycol-epoetin or hx575 or hx 575)
	<b>#2</b>	erythropoietin[Title/Abstract]
	<b>#3</b>	erythropoiesis[Title/Abstract]
	<b>#4</b>	recombinant erythropoietin[Title/Abstract]
	<b>#5</b>	erythropoiesis[Title/Abstract]
	<b>#6</b>	recombinant erythropoietin[Title/Abstract]
	<b>#7</b>	novel erythropoiesis stimulating protein[Title/Abstract]
	<b>#8</b>	<b>#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7</b>
<b>Población</b>	<b>#9</b>	((((((((((("Renal Insufficiency, Chronic"[Majr]) OR "Kidney Failure, Chronic"[Mesh]) OR ckd[Title/Abstract]) OR esrd[Title/Abstract]) OR "renal replacement therapy"[Title/Abstract]) OR (((("kidney disease*") AND Title/Abstract AND (chronic[Title/Abstract] OR end-stage[Title/Abstract] OR endstage))) AND Title/Abstract))) OR (((((chronic OR progressive)) AND Title/Abstract AND (renal OR kidney) AND Title/Abstract)))) OR ((predialysis[Title/Abstract] OR hemodialysis[Title/Abstract] OR haemodialysis[Title/Abstract] OR dialys*[Title/Abstract])) OR ((diabetic AND (kidney OR renal) AND (disease* OR failure))) OR (((diabetic[Title/Abstract] AND (kidney[Title/Abstract] OR renal[Title/Abstract]) AND (disease*[Title/Abstract] OR failure[Title/Abstract])))) OR (((renal or renovascular) and hipertensi*))) OR (((renal[Title/Abstract] OR renovascular[Title/Abstract]) AND hipertensi*[Title/Abstract]))) AND "Anemia"[Mesh]



	<b>#10</b>	((("Meta-Analysis" [Publication Type]) OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh]) OR (((systematic* OR evidence* [Title/Abstract] AND (review* OR overview* [Title/Abstract])))
<b>Tipo de estudio</b>	<b>#11</b>	(((((("Sensitivity and Specificity"[Mesh])) OR "(likelihood ratio*"[Title/Abstract]) OR ((diagnos* AND (performance* or accurac* or utilit* or value* or efficien* or effectiveness)))))) OR (((diagnos*[Title/Abstract] AND (performance*[Title/Abstract] OR accurac*[Title/Abstract] OR utilit*[Title/Abstract] OR value*[Title/Abstract] OR efficien*[Title/Abstract] OR effectiveness[Title/Abstract]))) OR "gold standard"[Title/Abstract]
	<b>#12</b>	((("Epidemiologic Studies"[Mesh]) OR "Case-Control Studies"[Mesh]) OR "Cohort Studies"[Mesh]) OR "Cross-Sectional Studies"[Mesh]
	<b>#13</b>	(((((((((("Cost-Benefit Analysis"[Mesh]) OR ("Costs and Cost Analysis"[Mesh])) OR ("Fees and Charges"[Mesh])) OR "Budgets"[Mesh]) OR ((economic*[Title/Abstract] OR pharmaco?economic*[Title/Abstract]))) OR ((price*[Title/Abstract]) OR pricing*[Title/Abstract])) OR (((((((((effective*[Title/Abstract]) OR utilit*[Title/Abstract]) OR benefit*[Title/Abstract]) OR minimi*[Title/Abstract]) OR unit*[Title/Abstract]) OR estimat*[Title/Abstract]) OR variable*[Title/Abstract])) AND cost*)) OR ((financ*[Title/Abstract] OR fee[Title/Abstract] OR fees[Title/Abstract])) OR ((value[Title/Abstract] AND (money[Title/Abstract] OR monetary[Title/Abstract])))
	<b>#14</b>	<b>#10 OR #11 OR #12 OR #13</b>
	<b>#15</b>	<b>#8 AND #9 AND #14</b>
		15 Filters: Publication date from 2014/08/01 to 2017/09/31; Humans; english

Flujograma del proceso de selección de estudios

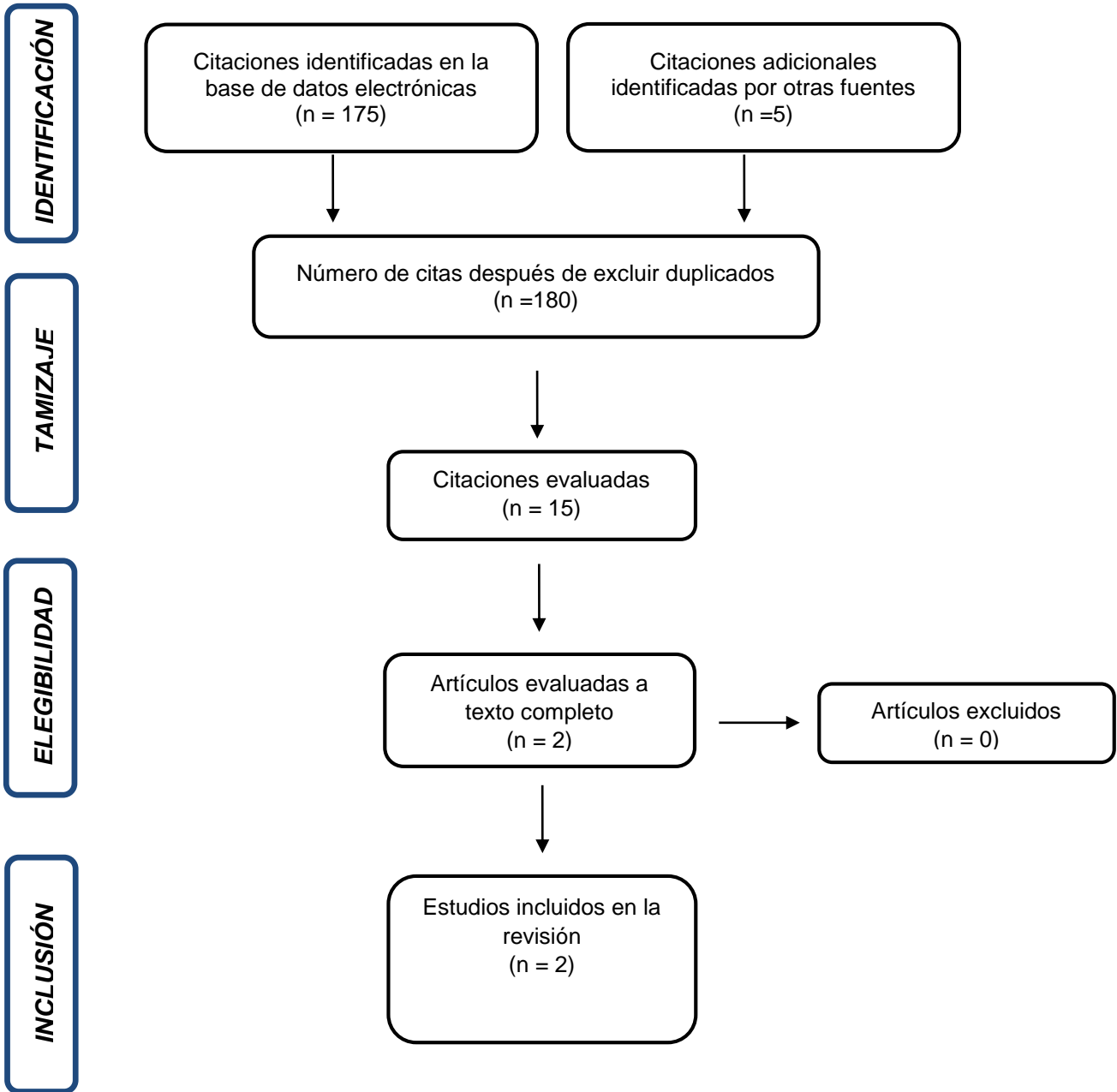


Tabla de evidencia de la pregunta 5

Autor, año	Titulo del estudio	Población de estudio	Tipo de estudio	Intervención/Comparación	Desenlaces
<b>Palmer, 2014</b>	Erythropoiesis-stimulating agents for anaemia in adults with chronic kidney disease: a network meta-analysis	56 estudios elegibles con 15.596 adultos con ERC	Revisión sistemática y metanálisis	Epoetina alfa/Epoetina beta/ darbepoetina alfa / methoxy polyethylene glycol-epoetina beta	Prevención de transfusión sanguínea/ mortalidad de cualquier causa / Efectos adversos
<b>Ali-Ali, 2015</b>	Erythropoietin-stimulating agents in the management of anemia of end-stage renal disease patients on regular hemodialysis: a prospective randomized comparative study from Qatar	Pacientes con hemodiálisis mayores de 18 años, tienen anemia renal crónica estable	Ensayo clínico	Eritropoyetina de acción prolongada (CERA)/darbepoetina alfa/ epoetina alfa / epoetina beta	Cambio de la concentración de hemoglobina. Mortalidad. Efectos adversos

**Pregunta 6: Para la administración de la epoetina alfa, ¿la vía subcutánea tiene mejores resultados en comparación que la vía intravenosa?**

**Criterios de Elegibilidad de los Estudios**

Tipo de Estudios:

- Observacionales, ensayos clínicos y revisiones sistemáticas

Tipo de Participantes:

- Pacientes con Anemia y Enfermedad Renal Crónica en tratamiento con epoetina alfa

Tipo de Intervenciones:

- Vía subcutánea

Tipo de comparadores:

- Vía endovenosa

Tipo de desenlaces:

- Aumento de la hemoglobina en 1g/Dl
- Número de complicaciones

**Estrategia de búsqueda de acuerdo a bases de datos biomédicas**

<b>Base de datos: Medline</b>		
<b>Fecha de búsqueda: octubre del 2017</b>		
<b>Descripción</b>		<b>Término</b>
<b>Intervención</b>	<b>#1</b>	((Erythropoietin[Title/Abstract] OR epoetin[Title/Abstract]))
	<b>#2</b>	(alfa[Title/Abstract] OR alpha[Title/Abstract] OR alpha[Title/Abstract]))
	<b>#3</b>	((intravenous[Title/Abstract] OR subcutaneous[Title/Abstract]))
	<b>#4</b>	<b>#1 AND #2 AND #3</b>
<b>Población</b>	<b>#5</b>	(((((kidney failure chronic[Text Word]) OR "renal insufficiency, chronic"[MeSH Major Topic]) OR renal replacement therapy[Text Word]) OR (kidney diseases[Text Word] AND chronic[Text Word])) OR (end-stage[Text Word] OR endstage[Text Word])) OR (kidney failure[Text Word] AND chronic[Text Word])) OR (renal[Text Word] AND insufficiency NOT acute[Text Word])) OR (predialysis[Text Word] OR hemodialysis[Text Word] OR haemodialysis[Text Word]))
	<b>#6</b>	<b>#4 AND #5</b>
<b>Tipo de estudio</b>	<b>#7</b>	(randomized controlled trial[PT]) OR (controlled clinical trial[PT]) OR (clinical trial[PT]) OR (randomized[TIAB] OR randomised [TIAB]) or (placebo[TIAB] OR "Placebos"[Mesh]) OR (randomly[TIAB]) OR (trial[TIAB]) OR (groups [TIAB])
	<b>#8</b>	<b>#6 AND #7</b>

Flujograma del proceso de selección de estudios

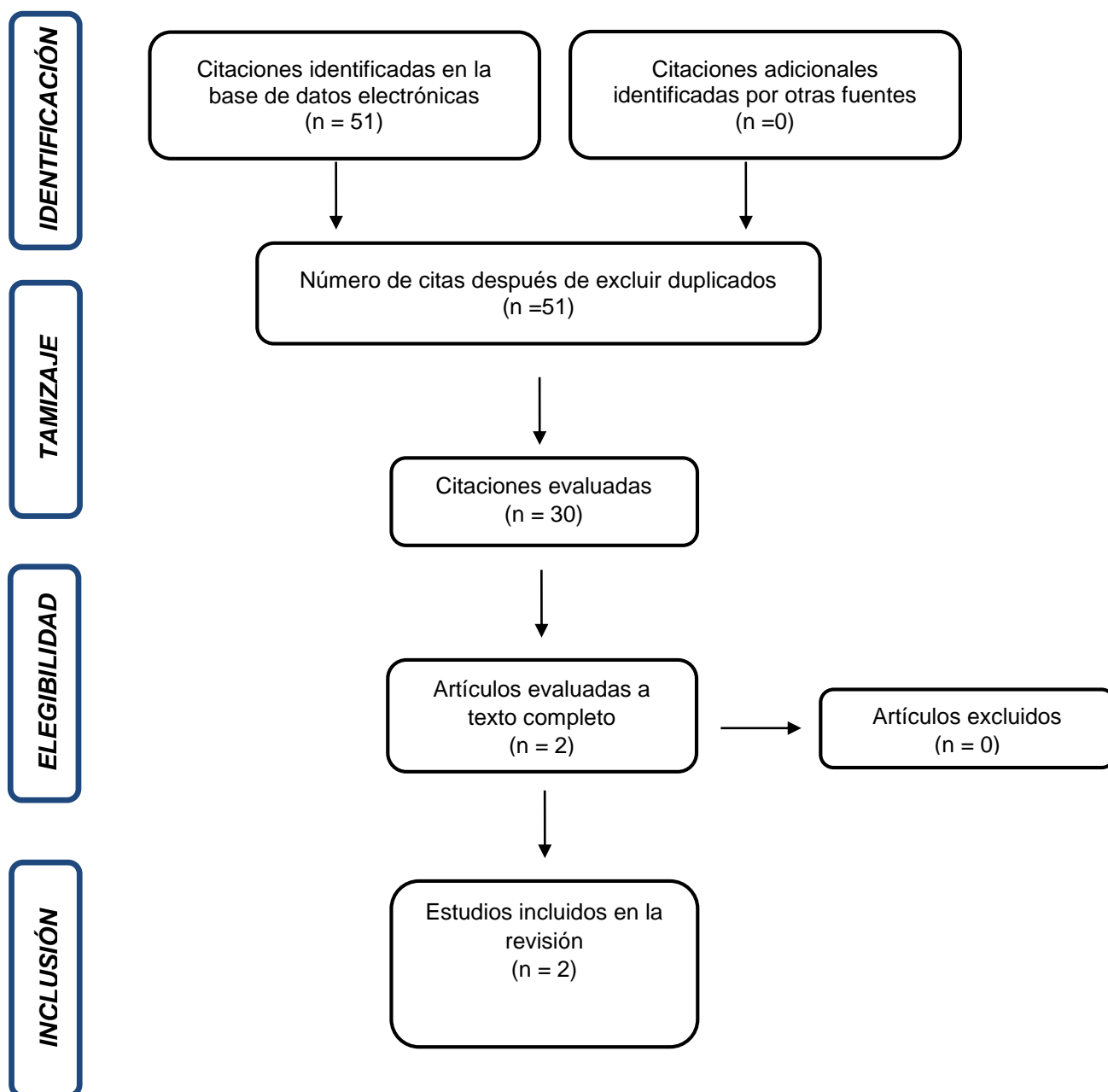


Tabla de evidencia de la pregunta 6

Autor, año	Título del estudio	Población de estudio	Tipo de estudio	Intervención/ Comparación	Desenlaces	Resultados
<b>Patel T, 2009</b>	Route of epoetin administration influences hemoglobin variability in hemodialysis patients	Pacientes con hemodiálisis por al menos 6 meses y en epoetina al menos 3 meses antes del enrolamiento con una hemoglobina de 10 a 11 g/Dl.	Ensayo clínico	Epoetina alfa intravenosa/ subcutánea	Nivel de hemoglobina fuera del rango objetivo < 10 o >11 g/Dl  Cambio de Hemoglobina > 1g/dL	No se encontraron diferencias en el cambio de hemoglobina > 1g/dL en 4 semanas p=0.40,
<b>Kaufman, 1998</b>	Subcutaneous compared with intravenous epoetin in patients receiving hemodialysis	Pacientes con ERC que han recibido hemodiálisis por al menos 6 meses	Ensayo clínico	Eritropoyetina de acción	Promedio Hb/Hcto	No se encontraron diferencias en las medias de hematocrito hemoglobina alcanzadas p=0.21.

**Pregunta 7: Con respecto a la epoetina alfa, ¿en qué dosis y con qué frecuencia debería usarse?**

**Criterios de Elegibilidad de los Estudios**

Tipo de Estudios:

- Observacionales, ensayos clínicos y revisiones sistemáticas

Tipo de Participantes:

- Pacientes con Anemia y Enfermedad Renal Crónica

Tipo de Intervenciones:

- Dosis mayor a 10 000 UI/ sem

Tipo de comparadores:

- Dosis menor o igual a 10 000 UI/ sem

Tipo de desenlaces:

- Mortalidad por todas las causas
- Mortalidad cardiovascular
- Aumento de hemoglobina de 1g/dL



Estrategia de búsqueda de acuerdo a bases de datos biomédicas

<b>Base de datos: Medline</b>		
<b>Fecha de búsqueda: octubre del 2017</b>		
<b>Filtros:</b>		
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Publication dates: From: 2010/08/06</li> </ul>		
<b>Descripción</b>		<b>Término</b>
<b>Población</b>	<b>#1</b>	(((((((((kidney failure chronic[Text Word]) OR "renal insufficiency"[MeSH Major Topic]) OR "renal replacement therapy"[MeSH Major Topic]) OR renal replacement therapy[Text Word]) OR (kidney disease[Text Word] AND chronic[Text Word])) OR (end-stage[Text Word] OR endstage[Text Word] OR end stage[Text Word])) OR (kidney failure[Text Word] AND chronic[Text Word])) OR ((renal insufficiency) not acute[Text Word])) OR (predyalisis hemodialysis[Text Word] OR haemodialysis[Text Word])
	<b>#2</b>	((anemi*[Text word] OR anaemi*) AND Text word)) OR "anemia"[MeSH Major Topic]))
	<b>#3</b>	<b>#1 AND #2</b>
<b>Intervención</b>	<b>#4</b>	((((((((((((((((((erythropoiesis[Text Word]) OR esa*[Text Word]) OR erythropoiesis-stimulating agents[Text Word]) OR esps[Text Word]) OR erythropoieti*[Text Word]) OR epoetin[Text Word]) OR epoietin[Text Word]) OR epo[Text Word]) OR epogen[Text Word]) OR eporatio[Text Word]) OR procrit[Text Word]) OR binocrit[Text Word]) OR eprex[Text Word]) OR mircera[Text Word]) OR neorecormon[Text Word]) OR recormon[Text Word]))
	<b>#5</b>	alfa[Text Word] OR alpha[Text Word]))
	<b>#6</b>	<b>#4 AND #5</b>
	<b>#7</b>	<b>#3 AND #6</b>
<b>Tipo de estudio</b>	<b>#8</b>	(randomized controlled trial[PT]) OR (controlled clinical trial[PT]) OR (clinical trial[PT]) OR (randomized[TIAB] OR randomised [TIAB]) or (placebo[TIAB] OR "Placebos"[Mesh]) OR (randomly[TIAB]) OR (trial[TIAB]) OR (groups [TIAB])
	<b>#9</b>	<b>#7 AND #8</b>
	<b>#10</b>	((pediatr*[Title/Abstract] OR darbe*[Title/Abstract]))
	<b>#11</b>	<b>#9 NOT #10</b>

Flujograma del proceso de selección de estudios

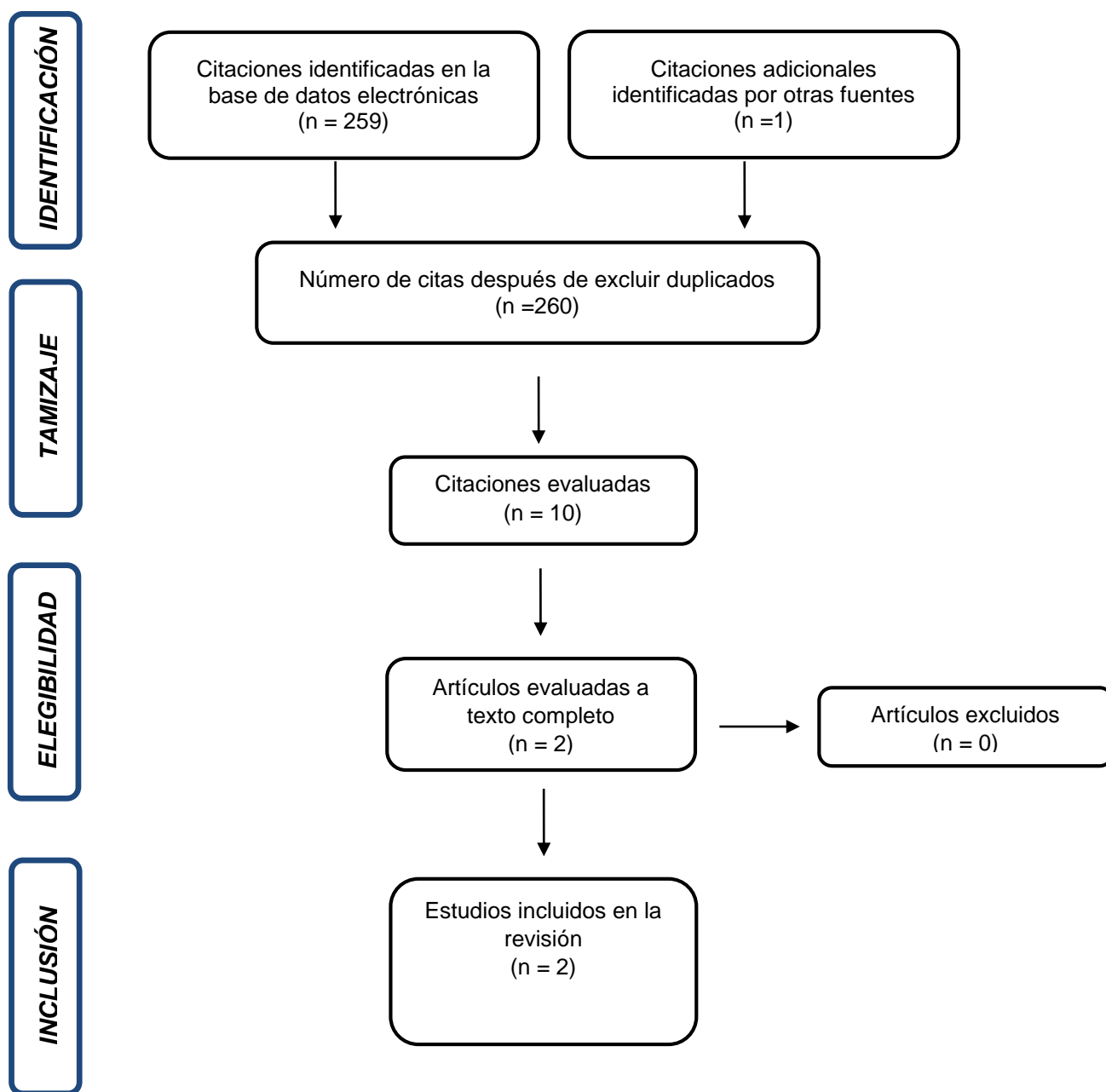


Tabla de evidencia de la pregunta 7

Autor, año	Título del estudio	Población de estudio	Tipo de estudio	Intervención/ Comparación	Desenlaces	Resultados
<b>Kolouridis, 2013</b>	Dose of erythropoiesis-stimulating agents and adverse outcomes in CKD: a metaregression analysis	Pacientes con ERC en tratamiento con AEEs (n=12, 956)	Revisión sistemática	Dosis de AEEs mayores a 10,00 U/Sem	Mortalidad por todas las causas Eventos cardiovasculares Progresión de enfermedad renal	Dosis de ESAS mayor a 10,000 U/sem estuvo asociadas a un incremento de la mortalidad (IRR:1.42 IC95%: 1.10-1.83).
<b>Hahn, 2015</b>	Short-acting erythropoiesis-stimulating agents for anemia in predialysis patients	Pacientes con ERC en no diálisis en tto con AEEs de corta acción (n=2616)	Revisión sistemática	Frecuencia de dosis 1 vez/sem vs 1 vez / 2 sem	Nivel de Hb Mortalidad Eventos adversos	no hubo diferencias significativas en los niveles finales de hemoglobina (Hb) cuando se comparó la dosificación cada dos semanas con la dosis semanal (4 estudios, 785 participantes) (DM: -0.20 g/dL, IC 95% -0.33 a -0.07)

**Pregunta 8: ¿Cuál debe ser el nivel objetivo de hemoglobina a alcanzar con el tratamiento de AEE?**

**Criterios de Elegibilidad de los Estudios**

Tipo de Estudios:

- Observacionales, ensayos clínicos y revisiones sistemáticas

Tipo de Participantes:

- Pacientes con Anemia y Enfermedad Renal Crónica

Tipo de Intervenciones:

- Nivel de hemoglobina  $\leq 12\text{g/dL}$

Tipo de comparadores:

- Nivel de hemoglobina  $>12\text{g/dL}$

Tipo de desenlaces:

- Mortalidad por todas las causas
- Mortalidad cardiovascular
- Riesgo de TRR
- Incremento del número de hospitalizaciones

Estrategia de búsqueda de acuerdo a bases de datos biomédicas

<b>Base de datos: Medline</b>		
<b>Fecha de búsqueda: octubre del 2017</b>		
<b>Filtros:</b>		
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Publication dates: From: 2010/08/06</li> </ul>		
<b>Descripción</b>		<b>Término</b>
<b>Población</b>	<b>#1</b>	(((((((((kidney failure chronic[Text Word]) OR "renal insufficiency"[MeSH Major Topic]) OR "renal replacement therapy"[MeSH Major Topic]) OR renal replacement therapy[Text Word]) OR (kidney disease[Text Word] AND chronic[Text Word])) OR (end-stage[Text Word] OR endstage[Text Word] OR end stage[Text Word])) OR (kidney failure[Text Word] AND chronic[Text Word])) OR ((renal insufficiency) not acute[Text Word])) OR (predyalisis hemodialysis[Text Word] OR haemodialysis[Text Word])
	<b>#2</b>	((anemi*[Text word] OR anaemi*) AND Text word)) OR "anemia"[MeSH Major Topic]))
	<b>#3</b>	<b>#1 AND #2</b>
<b>Intervención</b>	<b>#4</b>	((((((((((((((((((erythropoiesis[Text Word]) OR esa*[Text Word]) OR erythropoiesis-stimulating agents[Text Word]) OR esps[Text Word]) OR erythropoieti*[Text Word]) OR epoetin[Text Word]) OR epoietin[Text Word]) OR epo[Text Word]) OR epogen[Text Word]) OR eporatio[Text Word]) OR procrit[Text Word]) OR binocrit[Text Word]) OR eprex[Text Word]) OR mircera[Text Word]) OR neorecormon[Text Word]) OR recormon[Text Word]))
	<b>#5</b>	alfa[Text Word] OR alpha[Text Word]))
	<b>#6</b>	<b>#4 AND #5</b>
	<b>#7</b>	<b>#3 AND #6</b>
<b>Tipo de estudio</b>	<b>#8</b>	(randomized controlled trial[PT]) OR (controlled clinical trial[PT]) OR (clinical trial[PT]) OR (randomized[TIAB] OR randomised [TIAB]) or (placebo[TIAB] OR "Placebos"[Mesh]) OR (randomly[TIAB]) OR (trial[TIAB]) OR (groups [TIAB])
	<b>#9</b>	<b>#7 AND #8</b>
	<b>#10</b>	((pediatr*[Title/Abstract] OR darbe*[Title/Abstract]))
	<b>#11</b>	<b>#9 NOT #10</b>

Flujograma del proceso de selección de estudios

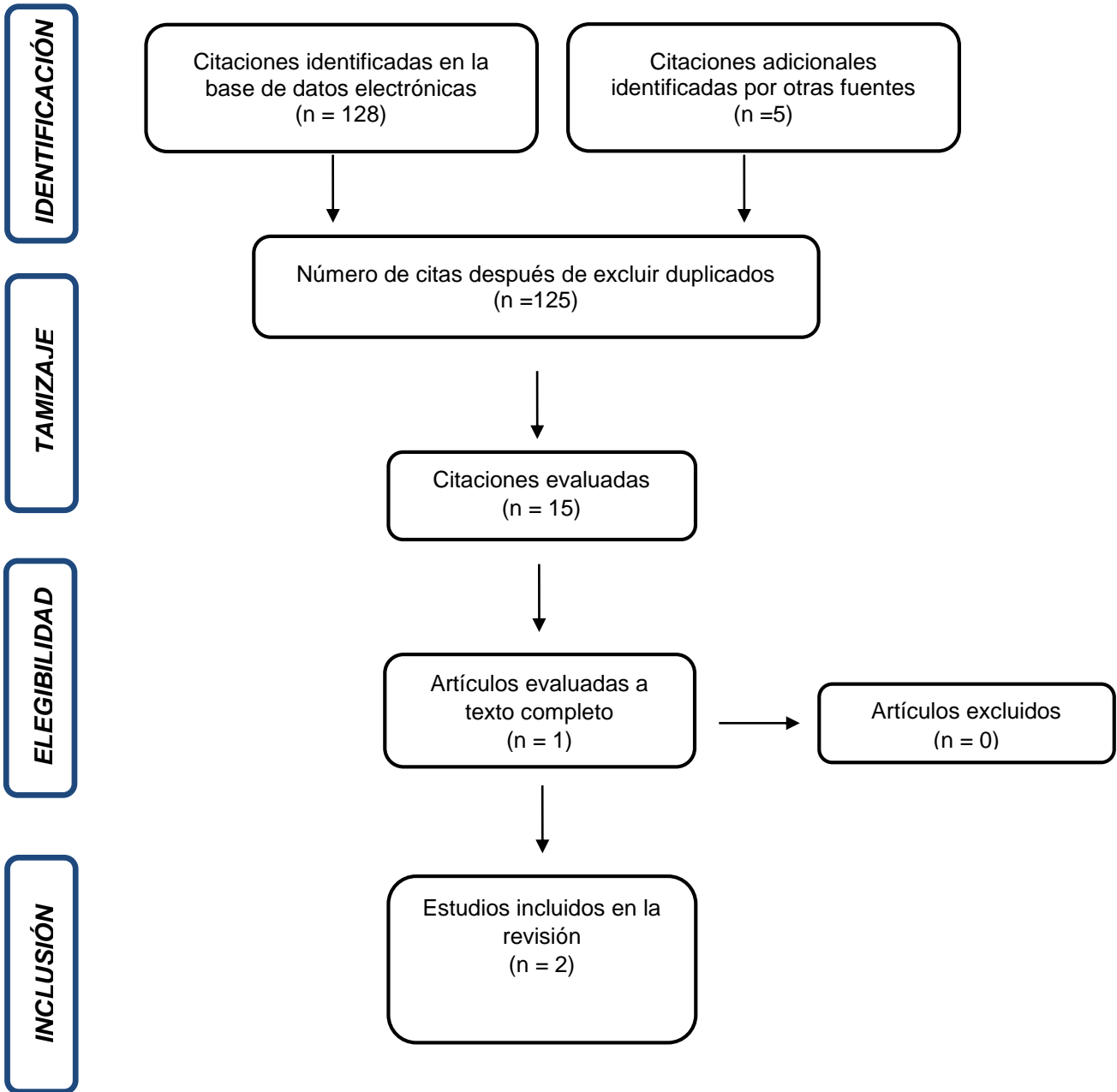


Tabla de evidencia de la pregunta 8						
Autor, año	Título del estudio	Población de estudio	Tipo de estudio	Intervención/ Comparación	Desenlace	Resultados
Jing, 2012	Hemoglobin Targets for Chronic Kidney Disease Patients with Anemia: A Systematic Review and Meta-analysis	Pacientes con ERC en tratamiento con AEE	Revisión sistemática Metaanálisis	Hb de 13 g/dL vs/ Hb de 10 g/dL	Mortalidad por todas causas Evento cardiovascular: accidente cerebro vascular Riesgo de hospitalización	<p>Una disminución del riesgo de mortalidad para el grupo con una Hb &lt; 11 g/dL (10.9 eventos/100personas-año) en comparación con el grupo que lo inicio con una Hb &lt; 12 g/dL (15.6 eventos/100personas-año) (HR = 0.83, IC95% = 0.79 – 0.89).</p> <p>Una disminución del riesgo de mortalidad para el grupo con una Hb &lt; 10 g/dL (10.9 eventos/100personas-año) en comparación del grupo una Hb &lt; 12 g/dL (15.6 eventos/100personas-año) (HR = 0.90, IC95% = 0.86 – 0.94).</p> <p>Una disminución del riesgo de eventos cardiovasculares para el grupo con una Hb &lt; 10 g/dL en comparación del grupo una Hb &lt; 12 g/dL (HR = 0.94 IC95% = 0.88 – 0.99).</p> <p>Una disminución del riesgo de eventos cardiovasculares para el grupo con una Hb &lt; 11 g/dL en comparación del grupo una Hb &lt; 12 g/dL (HR = 0.93 IC95% = 0.87 – 1.00).</p>
Collister, 2016	The Effect of Erythropoietin-Stimulating Agents on	Pacientes con ERC en	Revisión sistemática	Distintas modalidades de manejo	Distintos	Los análisis combinados mostraron que los objetivos de hemoglobina más altos no dieron lugar a diferencias estadísticamente

	Health-Related Quality of Life in Anemia of Chronic Kidney Disease: A Systematic Review and Meta-analysis.	tratamiento con AEE	Metaanálisis			o clínicamente significativas en los dominios SF-36 o en el <i>Kidney Dialysis Questionnaire</i>
--	--	---------------------	--------------	--	--	--



**Pregunta 9: ¿Cuándo debe sospecharse de resistencia a los AEE?**

**Criterios de Elegibilidad de los Estudios**

Tipo de Estudios:

- Observacionales, ensayos clínicos y revisiones sistemáticas

Tipo de Participantes:

- Pacientes con Anemia y Enfermedad Renal Crónica en tratamiento con AEEs

Tipo de Intervenciones:

- Dosis de AEEs mayores a 60ug/semana

Tipo de comparadores:

- Dosis de AEEs menores o iguales a 60ug/semana

Tipo de desenlaces:

- Hemoglobina menor a 10g/dl
- Hiporrespuesta a AEEs

Estrategia de búsqueda de acuerdo a bases de datos biomédicas

<b>Base de datos: Medline</b>		
<b>Fecha de búsqueda: setiembre del 2017</b>		
<b>Filtros:</b>		
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Publication dates: From: 2014/08/01</li> </ul>		
<b>Descripción</b>		<b>Término</b>
<b>Intervención</b>	<b>#1</b>	(erythropoiesis* or esa or esas or esps or erythropoieti* or epoetin* or epoietin* or epo or epogen or eporatio or procrit or binocrit or eprex or mircera or neorecormon or recormon or retacrit or darbopoetin* or darbepoetin* or darbepoietin* or aranesp or r-huepo or rhuepo or huepo or r-hepo or rhepo or glycol-epoetin or hx575 or hx 575)
	<b>#2</b>	erythropoietin[Title/Abstract]
	<b>#3</b>	erythropoiesis[Title/Abstract]
	<b>#4</b>	recombinant erythropoietin[Title/Abstract]
	<b>#5</b>	erythropoiesis[Title/Abstract]
	<b>#6</b>	recombinant erythropoietin[Title/Abstract]
	<b>#7</b>	novel erythropoiesis stimulating protein[Title/Abstract]
	<b>#8</b>	<b>#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7</b>
<b>Población</b>	<b>#9</b>	((((((((((("Renal Insufficiency, Chronic"[Majr]) OR "Kidney Failure, Chronic"[Mesh]) OR ckd[Title/Abstract]) OR esrd[Title/Abstract]) OR "renal replacement therapy"[Title/Abstract]) OR (((("kidney disease*") AND Title/Abstract AND (chronic[Title/Abstract] OR end-stage[Title/Abstract] OR endstage))) AND Title/Abstract))) OR (((((chronic OR progressive)) AND Title/Abstract AND (renal OR kidney) AND Title/Abstract)))) OR ((predialysis[Title/Abstract] OR hemodialysis[Title/Abstract] OR haemodialysis[Title/Abstract] OR dialys*[Title/Abstract])) OR ((diabetic AND (kidney OR renal) AND (disease* OR failure))) OR (((diabetic[Title/Abstract] AND (kidney[Title/Abstract] OR renal[Title/Abstract]) AND (disease*[Title/Abstract] OR failure[Title/Abstract])))) OR (((renal or renovascular) and hipertensi*")) OR (((renal[Title/Abstract] OR renovascular[Title/Abstract]) AND hipertensi*[Title/Abstract]))) AND "Anemia"[Mesh]

<b>Tipo de estudio</b>	<b>#10</b>	((("Meta-Analysis" [Publication Type]) OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh]) OR (((systematic* OR evidence* [Title/Abstract] AND (review* OR overview* [Title/Abstract])))
	<b>#11</b>	((("Sensitivity and Specificity"[Mesh]) OR "(likelihood ratio*"[Title/Abstract]) OR (((diagnos* AND (performance* or accurac* or utilit* or value* or efficien* or effectiveness)))) OR (((diagnos*[Title/Abstract] AND (performance*[Title/Abstract] OR accurac*[Title/Abstract] OR utilit*[Title/Abstract] OR value*[Title/Abstract] OR efficien*[Title/Abstract] OR effectiveness[Title/Abstract]))) OR "gold standard"[Title/Abstract]
	<b>#12</b>	((("Epidemiologic Studies"[Mesh]) OR "Case-Control Studies"[Mesh]) OR "Cohort Studies"[Mesh]) OR "Cross-Sectional Studies"[Mesh]
	<b>#13</b>	((((((("Cost-Benefit Analysis"[Mesh]) OR ("Costs and Cost Analysis"[Mesh]) OR ("Fees and Charges"[Mesh]) OR "Budgets"[Mesh]) OR ((economic*[Title/Abstract] OR pharmaco?economic*[Title/Abstract]))) OR ((price*[Title/Abstract] OR pricing*[Title/Abstract]) OR (((((((effective*[Title/Abstract] OR utilit*[Title/Abstract] OR benefit*[Title/Abstract] OR minimi*[Title/Abstract] OR unit*[Title/Abstract] OR estimat*[Title/Abstract] OR variable*[Title/Abstract])) AND cost*)) OR ((financ*[Title/Abstract] OR fee[Title/Abstract] OR fees[Title/Abstract])) OR ((value[Title/Abstract] AND (money[Title/Abstract] OR monetary[Title/Abstract])))
	<b>#14</b>	<b>#10 OR #11 OR #12 OR #13</b>
	<b>#15</b>	<b>#8 AND #9 AND #15</b>
		15 Filters: Publication date from 2014/08/01 to 2017/09/31; Humans; english

Flujograma del proceso de selección de estudios

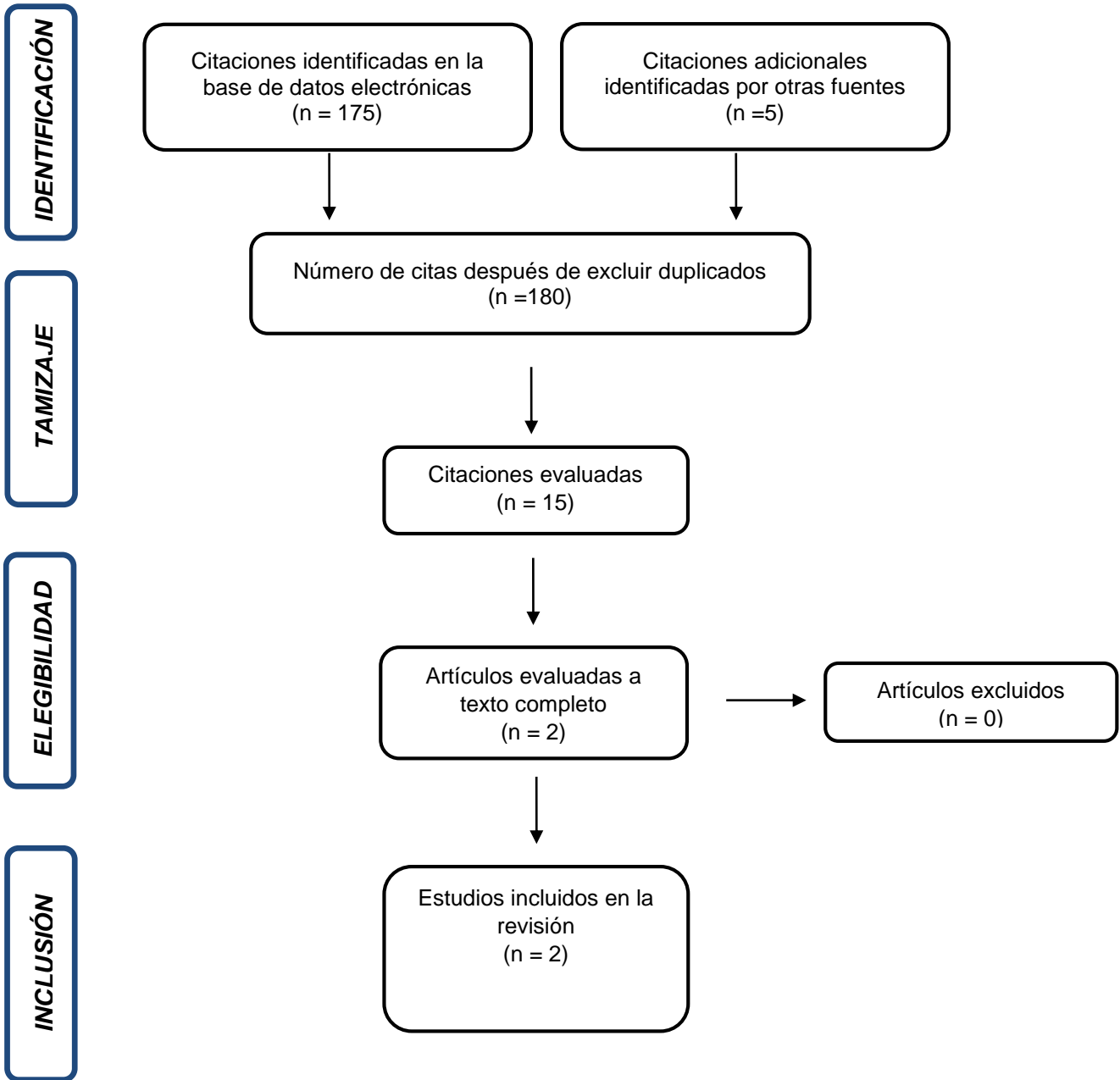


Tabla de evidencia de la pregunta 9

Autor, año	Título del estudio	Población de estudio	Tipo de estudio	Intervención /Comparación	Desenlaces	Resultados
Kimachi, 2015	Minor Elevation in C-Reactive Protein Levels Predicts Incidence of Erythropoiesis-Stimulating Agent Hyporesponsiveness among Hemodialysis Patients	2956 adultos con ERC en hemodiálisis	Cohorte	Niveles de PCR (proteína C reactiva: normal <1mg/l, baja 1-3mg/l, moderada 3-10mg/l y alta >10mg/l)	Hiporrespuesta a ESAs Falla en llegar a HB>=10 g/dl luego de recibir altas dosis de ESAs (>= 9000 U/semana de Epoetin alfa o beta y >=60 mug/semana de darbapoetina) durante 12 meses de seguimiento	Incidencia hiporrespuesta: 4.8% (134 pacientes) a los cuatro meses; 12.4% (300) en 12 meses PCR moderada: RR 1.4, IC95% 1.0 -1.8 PCR alta: RR 1.6, IC95% 1.1 - 2.4
Rubab, 2015	Serum hepcidin levels in patients with end-stage renal disease on hemodialysis. Saudi journal of kidney diseases and transplantation: an official publication of the Saudi Center for Organ Transplantation, Saudi Arabia.	42 pacientes adultos en hemodiálisis	Caso control	Niveles de hepcidina	Respuesta a EPO Respondedores y no respondedores	Niveles de hepcidina de acuerdo al nivel de respuesta a EPO (p=0.001) No respondedores: 19.6 DE 2.4ng/mL Respondedores: 16.9 DE 2.5ng/mL

**Pregunta 10: En pacientes con ERC y anemia, ¿se debería corregir la anemia con transfusiones de sangre?**

**Criterios de Elegibilidad de los Estudios**

Tipo de Estudios:

- Observacionales, ensayos clínicos y revisiones sistemáticas

Tipo de Participantes:

- Pacientes con Anemia y Enfermedad Renal Crónica

Tipo de Intervenciones:

- Transfusión de sangre

Tipo de comparadores:

- No transfusión de sangre

Tipo de desenlaces:

- Mortalidad
- Calidad de vida

Estrategia de búsqueda de acuerdo a bases de datos biomédicas

<b>Base de datos: Medline</b>		
<b>Fecha de búsqueda: octubre del 2017</b>		
<b>Filtros:</b>		
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Publication dates: From: 2010/08/06</li> </ul>		
<b>Descripción</b>		<b>Término</b>
<b>Población</b>	<b>#1</b>	((((((((((kidney failure, chronic) OR "renal insufficiency, chronic"[MeSH]) OR ((chronic[tiab] AND (renal[tiab] OR kidney[tiab]))) OR ESRD[tiab]) OR "renal replacement therapy"[MeSH]) OR (kidney diseases[tiab] and(chronic[tiab] OR end-stage[tiab] OR endstage[tiab])) OR (kidney failure[tiab] AND (chronic[tiab] OR end-stage[tiab] OR endstage[tiab])) OR ((renal[tiab] AND insufficiency) not (acute[tiab] AND renal))[tiab])) OR ((predyalisis[tiab] or hemodyalisis[tiab] or haemodyalisis[tiab] or dyalisis[tiab]))) OR (((((kidney diseases[tw]) and (chronic[tw] or end-stage[tw] or endstage[tw])) OR (renal insufficiency[tw]) and (chronic[tw] or end-stage[tw] or endstage[tw]) OR (((chronic[tw] or progressive[tw]) OR (renal[tw] or kidney[tw])) OR (((chronic[tw] OR (kidney[tw] or renal[tw]) OR insufficienc*[tw]) OR ckd[tw] OR (((endstage[tw] OR (end stage[tw])) OR (renal[tw] OR kidney[tw])) OR esrd[tw] OR ((renal[tw] OR insufficienc*[tw]) NOT (acute or renal)) OR ("renal replacement therapy"[MeSH]) or (predialysis[tw] or hemodialysis[tw] or haemodialysis[tw]))) or (diabetic nephropathies[tw]) or (glomerulonephritis[tw]) or (proteinuria[tw]) or (diabetic or (kidney[tw] or renal[tw]) or (disease*[tw] or failure[tw])) or ((renal[tw] or renovascular[tw]) or hypertensi*[tw]) or (glomerulosclerosis[tw] or glomerulonephritis[tw] or nephropath*[tw] or proteinuria*[tw] or albuminuria[tw] or microalbuminuria[tw]) or (glomerular[tw] or (sclerosis[tw] or nephritis[tw])) or ((renal[tw] or distal[tw] or proximal[tw] or tubul*[tw]) or acidos*[tw]) or (hyperuricemia[tw] or hyperuricemi*[tw] or hyperuricaemi*[tw]) or (renal[tw] or kidney[tw] or chronic[tw])))
	<b>#2</b>	(((anemi*[tw] OR anaemi*[tw])) OR ("anemia"[MeSH]))
	<b>#3</b>	<b>#1 AND #2</b>
<b>Intervención</b>	<b>#4</b>	("Blood Transfusion"[Mesh] or Blood Transfusion[tw] or )
	<b>#5</b>	<b>#3 AND #4</b>
<b>Outcome</b>	<b>#8</b>	((((((((((((mortality[MeSH Major Topic]) OR quality of life) OR quality-usted life years) OR treatment outcome) OR

		prognosis[MeSH Major Topic]) OR cardiovascular diseases[MeSH Major Topic]) OR stroke[MeSH Major Topic]) OR blood transfusion[MeSH Major Topic]) OR ("outcome and process assessment health care"[MeSH Major Topic])) OR ((outcome[Title/Abstract]) AND adverse[Title/Abstract])) OR (event[Title/Abstract] AND adverse[Title/Abstract]))
	<b>#9</b>	((quality-usted life years)[tw] or (sickness impact profile)[tw] or ((quality or (wellbeing or well-being))[tw] or (sickness impact profile)[tw] or (disability usted life)[tw] or ((qal* or qtime* or qwb* or daly*))[tw] or ((qol* or hql* or hqol* or h qol* or hrqol* or hr qol*))[tw]) or (health utility* or utility score* or disutilit*))[tw] or (hui or hui1 or hui2 or hui3)[tw] or (health* year* equivalent*))[tw] or ((hye or hyes)[tw]) or (rosser[tw]) or ((willingness to pay or time tradeoff or time trade off or tto or standard gamble*))[tw])
	<b>#10</b>	<b>#8 AND #9</b>
	<b>#11</b>	<b>#5 AND #10</b>
<b>Filtros</b>	<b>#12</b>	Tiempo de Búsqueda: 01 enero 2011 al 31 Dic 2017 Humanos  NOT Malaria



Flujograma del proceso de selección de estudios

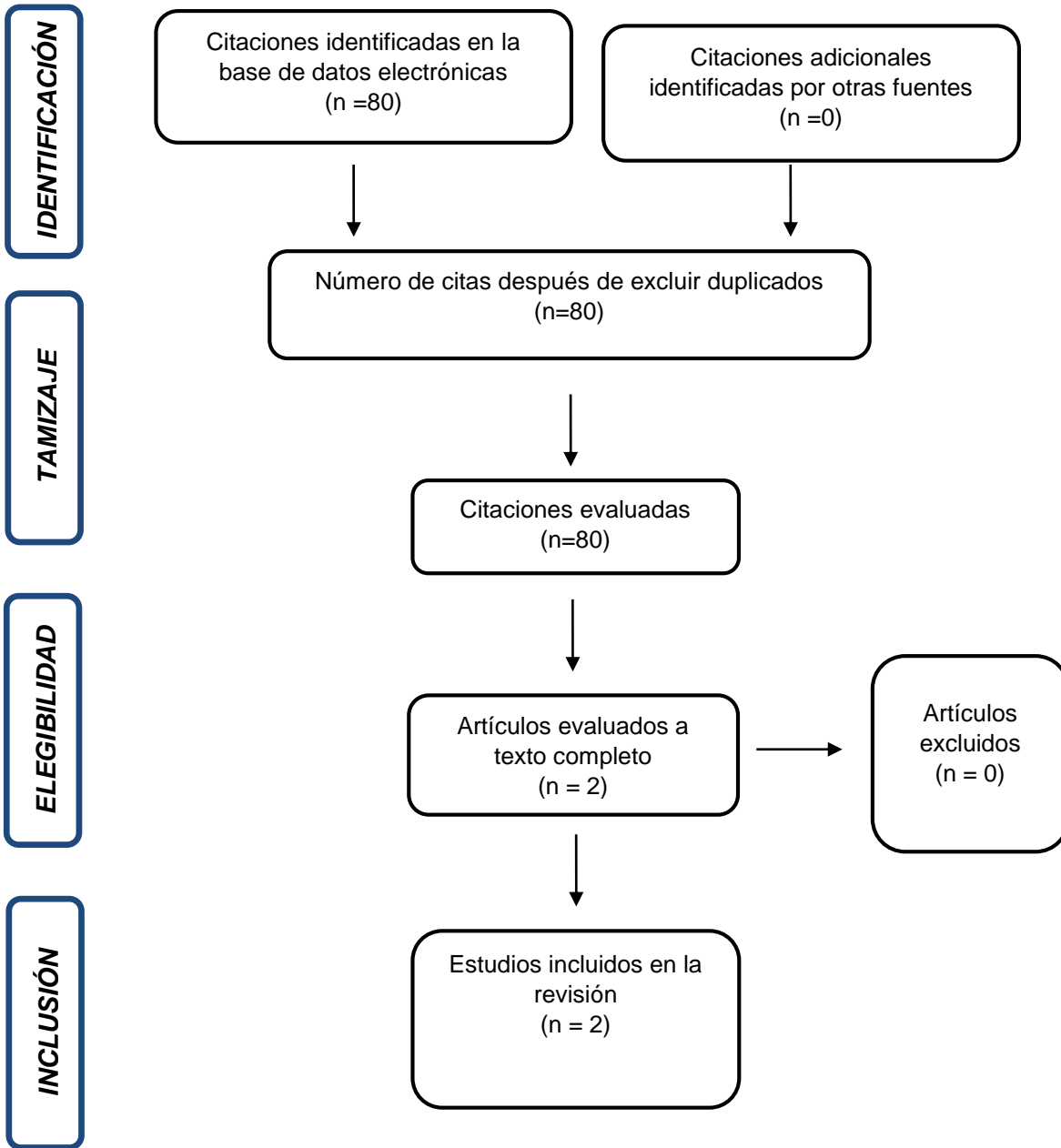


Tabla de evidencia de la pregunta 10

Autor, año	Título del estudio	Población de estudio	Tipo de estudio	Intervención/ Comparación	Desenlaces	Resultados
Gill, 2013	Red blood cell transfusion use in patients with chronic kidney disease  ORIGINAL	Pacientes con ERC en Estados Unidos (n= 120,790)	Cohorte	Transfusión/ No transfusión	Falla cardiaca  Diabetes mellitus 2	Recibir una transfusión estuvo asociado a falla cardiaca (HR = 1.79, IC95% = 1.22 – 2.65) o tener diabetes (HR = 1.97, IC95% = 1.35 – 2.86) en comparación con el grupo de pacientes que no recibió transfusiones
Gill, 2015	Red blood cell transfusion, hyperkalemia, and heart failure in advanced chronic kidney disease	Pacientes con ERC en estadio 3 o 4 (n=7829)	Cohorte	Transfusión/ No transfusión	Hiperkalemia  Hospitalización	Recibir una transfusión incremento el riesgo de hiperkalemia (RR ajustado = 6.1, IC 95% = 2.5 - 15.1) e insuficiencia cardiaca (RR ajustado= 3.8, IC 95% = 1.4 - 10.3) en comparación de grupo que no recibió transfusión. Ambas medidas fueron ajustadas por riesgo de hospitalización, presencia de anemia y antecedentes de hemorragia digestiva

**Anexo N° 8: Tablas de evaluación de la calidad**

**Pregunta 1:**

**Newcastle-Ottawa**

Estudio observacional: “Han SY, Oh SW, Hong JW, Yi SY, Noh JH, Lee HR, et al. Association of Estimated Glomerular Filtration Rate with Hemoglobin Level in Korean Adults: The 2010–2012 Korea National Health and Nutrition Examination Survey. PloS one. 2016;11(4):e0150029.

<b>Cohorte (Instrumento de evaluación de Ottawa)</b>	<b>Han (2016)</b>
1 Representatividad de la cohorte expuesta <i>(representativo o cercano al promedio en la comunidad)</i>	No
2 Selección de la cohorte no expuestos <i>(de la misma comunidad que los expuesto)</i>	No
3 Evaluación de la exposición <i>(registros confiables, entrevista estructurada)</i>	SI
4 El desenlace no estuvo presente al inicio del estudio	SI
5 Se ajustó por los confusores principales <i>(ej.: edad, sexo)</i>	SI
6 Se ajustó por al menos tres factores adicionales	No
7 Evaluación del desenlace <i>(evaluación ciega independiente, uso de registros)</i>	SI
8 El seguimiento tuvo la duración apropiada para el desarrollo del desenlace	SI
9 cumplimiento del seguimiento <i>(seguimiento completo)</i>	SI
<b>CALIDAD TOTAL</b>	<b>6/9</b>

**Pregunta 2:**

**Newcastle-Ottawa**

Estudio observacional: “Chand S, Ward DG, Ng ZY, Hodson J, Kirby H, Steele P, et al. Serum hepcidin-25 and response to intravenous iron in patients with non-dialysis chronic kidney disease. Journal of nephrology. 2015; 28(1):81-8.”

<b>Cohorte (Instrumento de evaluación de Ottawa)</b>	<b>Chand (2015)</b>
1 Representatividad de la cohorte expuesta <i>(representativo o cercano al promedio en la comunidad)</i>	No
2 Selección de la cohorte no expuestos <i>(de la misma comunidad que los expuestos)</i>	SI
3 Evaluación de la exposición <i>(registros confiables, entrevista estructurada)</i>	SI
4 El desenlace no estuvo presente al inicio del estudio	SI
5 Se ajustó por los confusores principales <i>(ej.: edad, sexo)</i>	SI
6 Se ajustó por al menos tres factores adicionales	No
7 Evaluación del desenlace <i>(evaluación ciega independiente, uso de registros)</i>	SI
8 El seguimiento tuvo la duración apropiada para el desarrollo del desenlace	SI
9 cumplimiento del seguimiento <i>(seguimiento completo)</i>	SI
<b>CALIDAD TOTAL</b>	<b>7/9</b>

**Pregunta 3**

**AMSTAR**

Artículo: Shepshelovich D, Rozen-Zvi B, Avni T, Gafter U, Gafter-Gvili A. Intravenous Versus Oral Iron Supplementation for the Treatment of Anemia in CKD: An Updated Systematic Review and Meta-analysis. American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation. 2016;68(5):677-90.

AMSTAR - Preguntas	Respuestas (marcar una)			
	Sí	No	No se puede responder	No aplicable
1. ¿Se realizó un diseño "a priori"?		X		
2. ¿La selección de estudios y la extracción se realizaron por duplicado?	X			
3. ¿Se realizó una búsqueda bibliográfica exhaustiva?		X		
4. ¿Se utilizó el estatus de publicación (es decir, literatura gris) como criterio de inclusión?		X		
5. ¿Se proporcionó una lista de estudios (incluidos y excluidos)?	X			
6. ¿Se proporcionaron las características de los estudios incluidos?	X			
7. ¿Se evaluó y documentó la calidad científica de los estudios incluidos?	X			
8. ¿Se utilizó adecuadamente la calidad científica de los estudios incluidos en la formulación de conclusiones?	X			
9. ¿Los métodos usados para combinar los resultados de los estudios fueron los apropiados?	X			
10. ¿Se evaluó la probabilidad de sesgo de publicación?		X		
11. ¿Se incluyeron los conflictos de intereses?	X			
<b>Puntaje total</b>	<b>7</b>			

**Herramienta de Cochrane**

Artículo: “Kalra PA, Bhandari S, Saxena S, Agarwal D, Wirtz G, Kletzmayr J, et al. A randomized trial of iron isomaltoside 1000 versus oral iron in non-dialysis-dependent chronic kidney disease patients with anaemia. *Nephrology, dialysis, transplantation* : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association. 2016;31(4):646-55.”

sesgo de selección	generación aleatoria de la secuencia	Bajo sesgo
sesgo de selección	ocultamiento de la asignación	Alto riesgo
sesgo de realización	cegamiento de participantes y personal	Alto riesgo
sesgo de detección	cegamiento de los evaluadores	No claro
sesgo de desgaste	descenlaces incompletos	Alto riesgo
sesgo de notificación	notificación selectiva de los resultados	No claro
otros sesgos		unclear

**Pregunta 4:**

**Newcastle-Ottawa**

Artículo: "Seliger S, Fox KM, Gandra SR, Bradbury B, Hsu VD, Walker L, et al. Timing of erythropoiesis-stimulating agent initiation and adverse outcomes in nondialysis CKD: a propensity-matched observational study. Clinical journal of the American Society of Nephrology : CJASN. 2010;5(5):882-8.

<b>Cohorte (Instrumento de evaluación de Ottawa)</b>	<b>Sliger (201)</b>
1 Representatividad de la cohorte expuesta <i>(representativo o cercano al promedio en la comunidad)</i>	SI
2 Selección de la cohorte no expuestos <i>(de la misma comunidad que los expuestos)</i>	SI
3 Evaluación de la exposición <i>(registros confiables, entrevista estructurada)</i>	SI
4 El desenlace no estuvo presente al inicio del estudio	SI
5 Se ajustó por los confusores principales <i>(ej.: edad, sexo)</i>	SI
6 Se ajustó por al menos tres factores adicionales	NO
7 Evaluación del desenlace <i>(evaluación ciega independiente, uso de registros)</i>	SI
8 El seguimiento tuvo la duración apropiada para el desarrollo del desenlace	SI
9 cumplimiento del seguimiento <i>(seguimiento completo)</i>	SI
<b>CALIDAD TOTAL</b>	<b>8/9</b>

**Newcastle-Ottawa**

Artículo: “Evans M, Carrero J-J, Bellocco R, Barany P, Qureshi AR, Seeberger A, et al. Initiation of erythropoiesis-stimulating agents and outcomes: a nationwide observational cohort study in anaemic chronic kidney disease patients. *Nephrol Dial Transplant* [Internet]. 2016;(October):gfw328”. Available from: <http://ndt.oxfordjournals.org/lookup/doi/10.1093/ndt/gfw328>

<b>Cohorte (Instrumento de evaluación de Ottawa)</b>	<b>Evans (2016)</b>
1 Representatividad de la cohorte expuesta <i>(representativo o cercano al promedio en la comunidad)</i>	SI
2 Selección de la cohorte no expuestos <i>(de la misma comunidad que los expuestos)</i>	SI
3 Evaluación de la exposición <i>(registros confiables, entrevista estructurada)</i>	SI
4 El desenlace no estuvo presente al inicio del estudio	SI
5 Se ajustó por los confusores principales <i>(ej.: edad, sexo)</i>	SI
6 Se ajustó por al menos tres factores adicionales	SI
7 Evaluación del desenlace <i>(evaluación ciega independiente, uso de registros)</i>	SI
8 El seguimiento tuvo la duración apropiada para el desarrollo del desenlace	SI
9 cumplimiento del seguimiento <i>(seguimiento completo)</i>	SI
<b>CALIDAD TOTAL</b>	<b>9/9</b>



**Pregunta 5:**

**AMSTAR**

Artículo: "Palmer SC, Saglimbene V, Mavridis D, Salanti G, Craig JC, Tonelli M, et al. Erythropoiesis-stimulating agents for anemia in adults with chronic kidney disease: a network meta-analysis. The Cochrane database of systematic reviews. 2014(12):Cd010590."

Preguntas	Respuestas (marcar una)			
	Sí	No	No se puede responder	No aplicable
1. ¿Se realizó un diseño "a priori"?	<b>X</b>			
2. ¿La selección de estudios y la extracción se realizaron por duplicado?	<b>X</b>			
3. ¿Se realizó una búsqueda bibliográfica exhaustiva?	<b>X</b>			
4. ¿Se utilizó el estatus de publicación (es decir, literatura gris) como criterio de inclusión?		<b>X</b>		
5. ¿Se proporcionó una lista de estudios (incluidos y excluidos)?	<b>X</b>			
6. ¿Se proporcionaron las características de los estudios incluidos?	<b>X</b>			
7. ¿Se evaluó y documentó la calidad científica de los estudios incluidos?	<b>X</b>			
8. ¿Se utilizó adecuadamente la calidad científica de los estudios incluidos en la formulación de conclusiones?	<b>X</b>			
9. ¿Los métodos usados para combinar los resultados de los estudios fueron los apropiados?	<b>X</b>			
10. ¿Se evaluó la probabilidad de sesgo de publicación?				<b>X</b>
11. ¿Se incluyeron los conflictos de intereses?	<b>X</b>			
<b>Puntaje total</b>	<b>9</b>			

**Herramienta de Cochrane**

Artículo: “Al-Ali FS, El-Sayed Abdelfattah M, Fawzy AA, Hamdy AF, Abdulla AE. Erythropoietin-stimulating agents in the management of anemia of end-stage renal disease patients on regular hemodialysis: a prospective randomized comparative study from Qatar. Hemodialysis international International Symposium on Home Hemodialysis. 2015;19(1):33-43.”

sesgo de selección	generación aleatoria de la secuencia	bajo sesgo
sesgo de selección	ocultamiento de la asignación	bajo sesgo
sesgo de realización	cegamiento de participantes y personal	alto riesgo
sesgo de detección	cegamiento de los evaluadores	unclear
sesgo de desgaste	desenlaces incompletos	alto riesgo
sesgo de notificación	notificación selectiva de los resultados	unclear
otros sesgos		unclear

**Pregunta 6:**

**Herramienta de Cochrane**

Aunque se encontraron dos artículos, ambos se referían al mismo estudio, por lo cual finalmente se escogió uno de ellos:

Artículo: “Kaufman JS, Reda DJ, Fye CL, et al. Subcutaneous compared with intravenous epoetin in patients receiving hemodialysis. Department of Veterans Affairs Cooperative Study Group on Erythropoietin in Hemodialysis Patients. N Engl J Med. 1998;339:578–583.”

sesgo de selección	generación aleatoria de la secuencia	bajo sesgo
sesgo de selección	ocultamiento de la asignación	Alto riesgo
sesgo de realización	cegamiento de participantes y personal	alto riesgo
sesgo de detección	cegamiento de los evaluadores	unclear
sesgo de desgaste	desenlaces incompletos	alto riesgo
sesgo de notificación	notificación selectiva de los resultados	unclear
otros sesgos		unclear

**Pregunta 7:**

**AMSTAR**

Artículo: "Koulouridis I, Alfayez M, Trikalinos TA, Balk EM, Jaber BL. Dose of erythropoiesis-stimulating agents and adverse outcomes in CKD: A metaregression analysis. Am J Kidney Dis [Internet]. 2013;61(1):44–56. Available from: <http://dx.doi.org/10.1053/j.ajkd.2012.07.014>"

Preguntas	Respuestas (marcar una)			
	Sí	No	No se puede responder	No aplicable
1. ¿Se realizó un diseño "a priori"?		X		
2. ¿La selección de estudios y la extracción se realizaron por duplicado?	X			
3. ¿Se realizó una búsqueda bibliográfica exhaustiva?	X			
4. ¿Se utilizó el estatus de publicación (es decir, literatura gris) como criterio de inclusión?	X			
5. ¿Se proporcionó una lista de estudios (incluidos y excluidos)?	X			
6. ¿Se proporcionaron las características de los estudios incluidos?		X		
7. ¿Se evaluó y documentó la calidad científica de los estudios incluidos?	X			
8. ¿Se utilizó adecuadamente la calidad científica de los estudios incluidos en la formulación de conclusiones?	X			
9. ¿Los métodos usados para combinar los resultados de los estudios fueron los apropiados?	X			
10. ¿Se evaluó la probabilidad de sesgo de publicación?				X
11. ¿Se incluyeron los conflictos de intereses?	X			
<b>Puntaje total</b>	<b>8</b>			

**AMSTAR**

Artículo: "Hahn D, Esezobor CI, Elserafy N, Webster AC, Hodson EM. Short-acting erythropoiesis-stimulating agents for anaemia in predialysis patients. Cochrane Database Syst Rev. 2017;2017(1)."

Preguntas	Respuestas (marcar una)			
	Sí	No	No se puede responder	No aplicable
1. ¿Se realizó un diseño "a priori"?		<b>X</b>		
2. ¿La selección de estudios y la extracción se realizaron por duplicado?	<b>X</b>			
3. ¿Se realizó una búsqueda bibliográfica exhaustiva?	<b>X</b>			
4. ¿Se utilizó el estatus de publicación (es decir, literatura gris) como criterio de inclusión?	<b>X</b>			
5. ¿Se proporcionó una lista de estudios (incluidos y excluidos)?	<b>X</b>			
6. ¿Se proporcionaron las características de los estudios incluidos?	<b>X</b>			
7. ¿Se evaluó y documentó la calidad científica de los estudios incluidos?	<b>X</b>			
8. ¿Se utilizó adecuadamente la calidad científica de los estudios incluidos en la formulación de conclusiones?	<b>X</b>			
9. ¿Los métodos usados para combinar los resultados de los estudios fueron los apropiados?	<b>X</b>			
10. ¿Se evaluó la probabilidad de sesgo de publicación?				<b>X</b>
11. ¿Se incluyeron los conflictos de intereses?	<b>X</b>			
<b>Puntaje total</b>	<b>9</b>			

**Pregunta 8:**

**AMSTAR**

Artículo: "Jing Z, Wei-jie Y, Nan Z, Yi Z, Ling W. Hemoglobin Targets for Chronic Kidney Disease Patients with Anemia: A Systematic Review and Meta-analysis. PLoS One. 2012;7(8)."

Preguntas	Respuestas (marcar una)			
	Sí	No	No se puede responder	No aplicable
1. ¿Se realizó un diseño "a priori"?		X		
2. ¿La selección de estudios y la extracción se realizaron por duplicado?	X			
3. ¿Se realizó una búsqueda bibliográfica exhaustiva?	X			
4. ¿Se utilizó el estatus de publicación (es decir, literatura gris) como criterio de inclusión?	X			
5. ¿Se proporcionó una lista de estudios (incluidos y excluidos)?	X			
6. ¿Se proporcionaron las características de los estudios incluidos?	X			
7. ¿Se evaluó y documentó la calidad científica de los estudios incluidos?	X			
8. ¿Se utilizó adecuadamente la calidad científica de los estudios incluidos en la formulación de conclusiones?	X			
9. ¿Los métodos usados para combinar los resultados de los estudios fueron los apropiados?	X			
10. ¿Se evaluó la probabilidad de sesgo de publicación?				X
11. ¿Se incluyeron los conflictos de intereses?	X			
<b>Puntaje total</b>	<b>9</b>			

**AMSTAR**

Artículo: "Collister D, Komenda P, Hiebert B, Gunasekara R, Xu Y, Eng F, et al. The effect of erythropoietin-stimulating agents on health-related quality of life in anemia of chronic kidney disease: A systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med.* 2016;164(7):472–8."

Preguntas	Respuestas (marcar una)			
	Sí	No	No se puede responder	No aplicable
1. ¿Se realizó un diseño "a priori"?		<b>X</b>		
2. ¿La selección de estudios y la extracción se realizaron por duplicado?	<b>X</b>			
3. ¿Se realizó una búsqueda bibliográfica exhaustiva?	<b>X</b>			
4. ¿Se utilizó el estatus de publicación (es decir, literatura gris) como criterio de inclusión?		<b>X</b>		
5. ¿Se proporcionó una lista de estudios (incluidos y excluidos)?	<b>X</b>			
6. ¿Se proporcionaron las características de los estudios incluidos?		<b>X</b>		
7. ¿Se evaluó y documentó la calidad científica de los estudios incluidos?	<b>X</b>			
8. ¿Se utilizó adecuadamente la calidad científica de los estudios incluidos en la formulación de conclusiones?	<b>X</b>			
9. ¿Los métodos usados para combinar los resultados de los estudios fueron los apropiados?	<b>X</b>			
10. ¿Se evaluó la probabilidad de sesgo de publicación?				<b>X</b>
11. ¿Se incluyeron los conflictos de intereses?	<b>X</b>			
<b>Puntaje total</b>	<b>7</b>			

**Pregunta 9**

**Newcastle-Ottawa**

Artículo: “Kimachi M, Fukuma S, Yamazaki S, Yamamoto Y, Akizawa T, Akiba T, et al. Minor Elevation in C-Reactive Protein Levels Predicts Incidence of Erythropoiesis-Stimulating Agent Hyporesponsiveness among Hemodialysis Patients. *Nephron*. 2015;131(2):123-30.

<b>Cohorte (Instrumento de evaluación de Ottawa)</b>	<b>Kimachi (2015)</b>
1 Representatividad de la cohorte expuesta <i>(representativo o cercano al promedio en la comunidad)</i>	SI
2 Selección de la cohorte no expuestos <i>(de la misma comunidad que los expuestos)</i>	SI
3 Evaluación de la exposición <i>(registros confiables, entrevista estructurada)</i>	NO
4 El desenlace no estuvo presente al inicio del estudio	SI
5 Se ajustó por los confusores principales <i>(ej.: edad, sexo)</i>	SI
6 Se ajustó por al menos tres factores adicionales	SI
7 Evaluación del desenlace <i>(evaluación ciega independiente, uso de registros)</i>	SI
8 El seguimiento tuvo la duración apropiada para el desarrollo del desenlace	SI
9 cumplimiento del seguimiento <i>(seguimiento completo)</i>	SI
<b>CALIDAD TOTAL</b>	<b>8/9</b>



**Newcastle-Ottawa**

Artículo: “.Rubab Z, Amin H, Abbas K, Hussain S, Ullah MI, Mohsin S. Serum hepcidin levels in patients with end-stage renal disease on hemodialysis. Saudi journal of kidney diseases and transplantation : an official publication of the Saudi Center for Organ Transplantation, Saudi Arabia. 2015;26(1):19-25.

<b>Cohorte (Instrumento de evaluación de Ottawa)</b>	<b>Evans (2016)</b>
1 Representatividad de la cohorte expuesta <i>(representativo o cercano al promedio en la comunidad)</i>	NO
2 Selección de la cohorte no expuestos <i>(de la misma comunidad que los expuestos)</i>	SI
3 Evaluación de la exposición <i>(registros confiables, entrevista estructurada)</i>	SI
4 El desenlace no estuvo presente al inicio del estudio	SI
5 Se ajustó por los confusores principales <i>(ej.: edad, sexo)</i>	SI
6 Se ajustó por al menos tres factores adicionales	NO
7 Evaluación del desenlace <i>(evaluación ciega independiente, uso de registros)</i>	SI
8 El seguimiento tuvo la duración apropiada para el desarrollo del desenlace	SI
9 cumplimiento del seguimiento <i>(seguimiento completo)</i>	SI
<b>CALIDAD TOTAL</b>	<b>7/9</b>

**Pregunta 10**

**Newcastle-Ottawa**

Artículo: Gill KS, Muntner P, Lafayette RA, Petersen J, Fink JC, Gilbertson DT, et al. Red blood cell transfusion use in patients with chronic kidney disease. *Nephrology, dialysis, transplantation* : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association. 2013;28(6):1504-15.

<b>Cohorte (Instrumento de evaluación de Ottawa)</b>	<b>Gill (2013)</b>
1 Representatividad de la cohorte expuesta <i>(representativo o cercano al promedio en la comunidad)</i>	SI
2 Selección de la cohorte no expuestos <i>(de la misma comunidad que los expuestos)</i>	SI
3 Evaluación de la exposición <i>(registros confiables, entrevista estructurada)</i>	SI
4 El desenlace no estuvo presente al inicio del estudio	SI
5 Se ajustó por los confusores principales <i>(ej.: edad, sexo)</i>	NO
6 Se ajustó por al menos tres factores adicionales	SI
7 Evaluación del desenlace <i>(evaluación ciega independiente, uso de registros)</i>	SI
8 El seguimiento tuvo la duración apropiada para el desarrollo del desenlace	SI
9 cumplimiento del seguimiento <i>(seguimiento completo)</i>	SI
<b>CALIDAD TOTAL</b>	<b>8/9</b>

**Newcastle-Ottawa**

Artículo: Gill K, Fink JC, Gilbertson DT, Monda KL, Muntner P, Lafayette RA, et al. Red blood cell transfusion, hyperkalemia, and heart failure in advanced chronic kidney disease. *Pharmacoepidemiology and drug safety*. 2015;24(6):654-62.

<b>Cohorte (Instrumento de evaluación de Ottawa)</b>	<b>Gill (2015)</b>
1 Representatividad de la cohorte expuesta <i>(representativo o cercano al promedio en la comunidad)</i>	SI
2 Selección de la cohorte no expuestos <i>(de la misma comunidad que los expuestos)</i>	SI
3 Evaluación de la exposición <i>(registros confiables, entrevista estructurada)</i>	SI
4 El desenlace no estuvo presente al inicio del estudio	SI
5 Se ajustó por los confusores principales <i>(ej.: edad, sexo)</i>	SI
6 Se ajustó por al menos tres factores adicionales	NO
7 Evaluación del desenlace <i>(evaluación ciega independiente, uso de registros)</i>	SI
8 El seguimiento tuvo la duración apropiada para el desarrollo del desenlace	SI
9 cumplimiento del seguimiento <i>(seguimiento completo)</i>	SI
<b>CALIDAD TOTAL</b>	<b>8/9</b>

**Anexo N° 9: ADAPTE aceptabilidad y aplicabilidad**

Se presentan las tablas de aceptabilidad y aplicabilidad de las preguntas 1 a la 5, y 8 a 10. Las preguntas 6 y 7 no fueron adaptadas, pues fueron desarrolladas de novo:

**Pregunta 1:**

	NICE 2015
En general, la recomendación es <b>aceptable</b>	Sí
El grado de la recomendación se sustenta adecuadamente en la fortaleza de la evidencia y en la magnitud del efecto	Sí
El beneficio de la intervención es suficiente comparado con otro manejo disponible	Sí
La recomendación es compatible con la cultura y valores del medio donde serán usados	Sí
Comentarios:	-
En general, la recomendación es <b>aplicable</b>	Sí
La intervención es aplicable a los pacientes en el contexto de uso	Sí
La intervención/equipo está disponible en el contexto de uso	Sí
La pericia necesaria está disponible en el contexto de uso	Sí
No existen limitaciones, leyes, políticas o alguna fuente dentro del sistema sanitario donde se usará la recomendación	Sí
Comentarios:	-

**Pregunta 2:**

	NICE 2015
En general, la recomendación es <b>aceptable</b>	Sí
El grado de la recomendación se sustenta adecuadamente en la fortaleza de la evidencia y en la magnitud del efecto	Sí
El beneficio de la intervención es suficiente comparado con otro manejo disponible	Sí
La recomendación es compatible con la cultura y valores del medio donde serán usados	Sí
Comentarios:	-
En general, la recomendación es <b>aplicable</b>	Sí
La intervención es aplicable a los pacientes en el contexto de uso	Sí
La intervención/equipo está disponible en el contexto de uso	Sí
La pericia necesaria está disponible en el contexto de uso	Sí
No existen limitaciones, leyes, políticas o alguna fuente dentro del sistema sanitario donde se usará la recomendación	Sí
Comentarios:	-

**Pregunta 3:**

	NICE 2015
En general, la recomendación es <b>aceptable</b>	Sí
El grado de la recomendación se sustenta adecuadamente en la fortaleza de la evidencia y en la magnitud del efecto	Sí
El beneficio de la intervención es suficiente comparado con otro manejo disponible	Sí
La recomendación es compatible con la cultura y valores del medio donde serán usados	Sí
Comentarios:	-
En general, la recomendación es <b>aplicable</b>	Sí
La intervención es aplicable a los pacientes en el contexto de uso	Sí
La intervención/equipo está disponible en el contexto de uso	Sí
La pericia necesaria está disponible en el contexto de uso	Sí
No existen limitaciones, leyes, políticas o alguna fuente dentro del sistema sanitario donde se usará la recomendación	Sí
Comentarios:	-

**Pregunta 4:**

	KDIGO 2012
En general, la recomendación es <b>aceptable</b>	Sí
El grado de la recomendación se sustenta adecuadamente en la fortaleza de la evidencia y en la magnitud del efecto	Sí
El beneficio de la intervención es suficiente comparado con otro manejo disponible	Sí
La recomendación es compatible con la cultura y valores del medio donde serán usados	Sí
Comentarios:	-
En general, la recomendación es <b>aplicable</b>	Sí
La intervención es aplicable a los pacientes en el contexto de uso	Sí
La intervención/equipo está disponible en el contexto de uso	Sí
La pericia necesaria está disponible en el contexto de uso	Sí
No existen limitaciones, leyes, políticas o alguna fuente dentro del sistema sanitario donde se usará la recomendación	Sí
Comentarios:	-

**Pregunta 5:**

	NICE 2015
En general, la recomendación es <b>aceptable</b>	Sí
El grado de la recomendación se sustenta adecuadamente en la fortaleza de la evidencia y en la magnitud del efecto	Sí
El beneficio de la intervención es suficiente comparado con otro manejo disponible	Sí
La recomendación es compatible con la cultura y valores del medio donde serán usados	Sí
Comentarios:	-
En general, la recomendación es <b>aplicable</b>	Sí
La intervención es aplicable a los pacientes en el contexto de uso	Sí
La intervención/equipo está disponible en el contexto de uso	Sí
La pericia necesaria está disponible en el contexto de uso	Sí
No existen limitaciones, leyes, políticas o alguna fuente dentro del sistema sanitario donde se usará la recomendación	Sí
Comentarios:	-



**Pregunta 8:**

	NICE 2015
En general, la recomendación es <b>aceptable</b>	Sí
El grado de la recomendación se sustenta adecuadamente en la fortaleza de la evidencia y en la magnitud del efecto	Sí
El beneficio de la intervención es suficiente comparado con otro manejo disponible	Sí
La recomendación es compatible con la cultura y valores del medio donde serán usados	Sí
Comentarios:	-
En general, la recomendación es <b>aplicable</b>	Sí
La intervención es aplicable a los pacientes en el contexto de uso	Sí
La intervención/equipo está disponible en el contexto de uso	Sí
La pericia necesaria está disponible en el contexto de uso	Sí
No existen limitaciones, leyes, políticas o alguna fuente dentro del sistema sanitario donde se usará la recomendación	Sí
Comentarios:	-

**Pregunta 9:**

	NICE 2015
En general, la recomendación es <b>aceptable</b>	Sí
El grado de la recomendación se sustenta adecuadamente en la fortaleza de la evidencia y en la magnitud del efecto	Sí
El beneficio de la intervención es suficiente comparado con otro manejo disponible	Sí
La recomendación es compatible con la cultura y valores del medio donde serán usados	Sí
Comentarios:	-
En general, la recomendación es <b>aplicable</b>	Sí
La intervención es aplicable a los pacientes en el contexto de uso	Sí
La intervención/equipo está disponible en el contexto de uso	Sí
La pericia necesaria está disponible en el contexto de uso	Sí
No existen limitaciones, leyes, políticas o alguna fuente dentro del sistema sanitario donde se usará la recomendación	Sí
Comentarios:	-

**Pregunta 10:**

	NICE 2015	KDIGO 2012
En general, la recomendación es <b>aceptable</b>	Sí	Sí
El grado de la recomendación se sustenta adecuadamente en la fortaleza de la evidencia y en la magnitud del efecto	Sí	Sí
El beneficio de la intervención es suficiente comparado con otro manejo disponible	Sí	Sí
La recomendación es compatible con la cultura y valores del medio donde serán usados	Sí	Sí
Comentarios:	-	-
En general, la recomendación es <b>aplicable</b>	Sí	Sí
La intervención es aplicable a los pacientes en el contexto de uso	Sí	Sí
La intervención/equipo está disponible en el contexto de uso	Sí	Sí
La pericia necesaria está disponible en el contexto de uso	Sí	Sí
No existen limitaciones, leyes, políticas o alguna fuente dentro del sistema sanitario donde se usará la recomendación	Sí	Sí
Comentarios:	-	-



**Anexo N° 10: Tablas GRADE**

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

**Autor:** Lourdes Carrera Acosta

**Pregunta:** TFG menor a 60 ml/min/1.73m2 comparado con TFG mayor o igual a 60 ml/min/1.73m2 para el diagnóstico de anemia en los pacientes con ERC

**Bibliografía:** El-Achkar TM, Ohmit SE, McCullough PA, Crook ED, Brown WW, Grimm R, et al. Higher prevalence of anemia with diabetes mellitus in moderate kidney insufficiency: The Kidney Early Evaluation Program. *Kidney Int.* 2005;67(4):1483–8.

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	TFG menor a 60 ml/min/1.73m2	TFG mayor o igual a 60 ml/min/1.73m2	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Anemia												
1	estudios observacionales	muy serio <sup>a</sup>	no es serio	serio <sup>b</sup>	muy serio <sup>c</sup>		72/1005 (7.2%)	238/14414 (1.7%)	<b>OR 2.4</b> (1.5 a 3.8)	<b>22 más por 1.000</b> (de 8 más a 43 más)	 MUY BAJA	CRÍTICO
Anemia												
1	estudios observacionales	muy serio <sup>a</sup>	no es serio	serio <sup>b</sup>	muy serio <sup>c</sup>		131/857 (15.3%)	190/2658 (7.1%)	<b>OR 1.38</b> (1.01 a 1.89)	<b>25 más por 1.000</b> (de 1 más a 56 más)	 MUY BAJA -	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; OR: Razón de momios

**Explicaciones**

- a. Diseño transversal del estudio
- b. Responde parcialmente a la pregunta al tomar solo el outcome de anemia severa y no anemia en general.
- c. hay cierta incertidumbre por la magnitud del efecto

**Pregunta 3: En las personas con ERC y deficiencia de hierro, ¿cuál es la mejor vía de administración de hierro por estadio de ERC?**

**Autor(es):** Rommy Novoa Reyes, Lourdes Carrera Acosta

**Bibliografía:** Shepshelovich D, Rozen-Zvi B, Avni T, Gafter U, Gafter-Gvili A. Intravenous Versus Oral Iron Supplementation for the Treatment of Anemia in CKD: An Updated Systematic Review and Meta-analysis. Am J Kidney Dis [Internet]. 2016;68(5):677–90.

**Población:** pacientes con ERC estadios 3 al 5

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Hierro endovenoso	Hierro oral	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Alcanzar cambio de Hb>1												
5	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	todos los posibles factores de confusión residuales podrían reducir el efecto demostrado	373/794 (47.0%)	183/610 (30.0%)	<b>RR 1.61</b> (1.39 a 1.87)	<b>183 más por 1.000</b> (de 117 más a 261 más )	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE

CI: Intervalo de confianza; RR: Razón de riesgo

**Autor(es):** Rommy Novoa Reyes, Lourdes Carrera Acosta

**Bibliografía:** Shepshelovich D, Rozen-Zvi B, Avni T, Gafter U, Gafter-Gvili A. Intravenous Versus Oral Iron Supplementation for the Treatment of Anemia in CKD: An Updated Systematic Review and Meta-analysis. Am J Kidney Dis [Internet]. 2016;68(5):677–90.

**Población:** pacientes con ERC en hemodiálisis

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Hierro endovenoso	Hierro oral	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Incremento de Hb en 1 g/Dl												
3	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	todos los posibles factores de confusión residuales podrían reducir el efecto demostrado	124/149 (83.2%)	47/151 (31.1%)	<b>RR 2.14</b> (1.68 a 2.72)	<b>355 más por 1.000</b> (de 212 más a 535 más )	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; RR: Razón de riesgo

Autor(es): Rommy Novoa Reyes, Lourdes Carrera Acosta

Bibliografía: Shepshelovich D, Rozen-Zvi B, Avni T, Gafer U, Gafer-Gvili A. Intravenous Versus Oral Iron Supplementation for the Treatment of Anemia in CKD: An Updated Systematic Review and Meta-analysis. Am J Kidney Dis [Internet]. 2016;68(5):677–90.

Población: Pacientes con ERC en general

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Hierro endovenoso	Hierro oral	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Mortalidad al final del tratamiento												
16	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio <sup>a</sup>	todos los posibles factores de confusión residuales podrían reducir el efecto demostrado	30/1468 (2.0%)	24/1144 (2.1%)	RR 0.94 (0.55 a 1.63)	1 menos por 1.000 (de 9 menos a 13 más)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
Efectos adversos												
18	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio <sup>a</sup>	todos los posibles factores de confusión residuales podrían reducir el efecto demostrado	155/1168 (13.3%)	133/1061 (12.5%)	RR 1.06 (0.88 a 1.28)	8 más por 1.000 (de 15 menos a 35 más)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE

CI: Intervalo de confianza ; RR: Razón de riesgo

### Explicaciones

a. Los resultados se degradaron en un incremento si el IC del 95% superior o inferior cruzó la línea de decisión clínica

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

Autor(es): Lourdes Carrera Acosta

Fecha: Noviembre 2017

Pregunta: Hb 10 -11 g/dL comparado con 8-9.9 para iniciar AEE para el tto de anemia en ERC

Bibliografía: Seliger S, Fox KM, Gandra SR, Bradbury B, Van Hsu D, Walker L, et al. Timing of erythropoiesis-stimulating agent initiation and adverse outcomes in nondialysis CKD: A propensity-matched observational study. Clin J Am Soc Nephrol. 2010;5(5):882–8

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Hb 10 -11 g/dL	8-9.9	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Mortalidad por todas las causas												
1	estudios observacionales	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	13.3/100 (13.3%)	14.6/100 (14.6%)	HR 0.90 (0.74 a 1.10)	14 menos por 1.000 (de 13 más a 36 menos)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO
Transfusión												
1	estudios observacionales	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	13.4/100 (13.4%)	19.5/100 (19.5%)	HR 0.71 (0.59 a 0.97)	52 menos por 1.000 (de 5 menos a 75 menos)	⊕⊕○○ BAJA	IMPORTANTE

CI: Intervalo de confianza ; HR: Razón de riesgos instantáneos

Autor(es): Lourdes Carrera Acosta:

Fecha: Noviembre 2017

Pregunta: Hb menor a 12 g/dL comparado con Hb menor a 11 g/dL para inicio de AEE para el tto de Anemia en pacientes con ERC

Bibliografía: Evans M, Carrero J-J, Bellocco R, Barany P, Qureshi AR, Seeberger A, et al. Initiation of erythropoiesis-stimulating agents and outcomes: a nationwide observational cohort study in anaemic chronic kidney disease patients. Nephrology Dialysis Transplantation. 2016;gfw328.

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Hb menor a 12 g/dL	Hb menor a 11 g/dL	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Mortalidad por todas las causas												
1	estudios observacionales	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	308/1979 (15.6%)	827/7584 (10.9%)	HR 0.83 (0.79 a 0.89)	18 menos por 1.000 (de 11 menos a 22 menos)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO
Evento cardiovascular												
1	estudios observacionales	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno			HR 0.93 (0.87 a 1.00)	1 menos por 1.000 (de 1 menos a 1 menos)	⊕⊕○○ BAJA	IMPORTANTE

CI: Intervalo de confianza ; HR: Razón de riesgos instantáneos



**Autor(es):** Lourdes Carrera Acosta

**Fecha:** Noviembre 2017

**Pregunta:** Hb menor a 12 g/dL comparado con Hb menor a 10 g/dL para el tto Anemia en pacientes con ERC

**Bibliografía:** Evans M, Carrero J-J, Bellocco R, Barany P, Qureshi AR, Seeberger A, et al. Initiation of erythropoiesis-stimulating agents and outcomes: a nationwide observational cohort study in anaemic chronic kidney disease patients. Nephrology Dialysis Transplantation. 2016;gfw328.

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	¿Debería usarse Hb menor a 12 g/dL	Hb menor a 10 g/dL	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Mortalidad por todas las causas												
1	estudios observacionales	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	308/1979 (15.6%)	1125/10258 (11.0%)	HR 0.90 (0.86 a 0.94)	10 menos por 1.000 (de 6 menos a 15 menos)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO
Evento cardiovascular												
1	estudios observacionales	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno			HR 0.94 (0.88 a 0.99)	1 menos por 1.000 (de 1 menos a 1 menos)	⊕⊕○○ BAJA	IMPORTANTE

CI: Intervalo de confianza ; HR: Razón de riesgos instantáneos

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

Autor(es): Rommy Novoa Reyes

Pregunta: ¿Es la darbepoetina alfa más eficaz que la epoetina alfa para el tratamiento de la anemia en pacientes con enfermedad renal crónica?

Bibliografía: Palmer SC, Saglimbene V, Mavridis D, Salanti G, Craig JC, Tonelli M, et al. Erythropoiesis-stimulating agents for anaemia in adults with chronic kidney disease: a network meta-analysis. The Cochrane database of systematic reviews. 2014(12):Cd010590

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Epoetina alfa	Darbepoetina alfa	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Mortalidad por todas las causas												
6	ensayos aleatorios	serio <sup>a</sup>	no es serio	no es serio	serio <sup>a</sup>	todos los posibles factores de confusión residuales podrían reducir el efecto demostrado			OR 1.12 (0.59a 2.14)	2 menos por 1.000 (de 1 menos a 4 menos)	⊕⊕○○ BAJA	Crítico
Prevención de transfusión												
3	ensayos aleatorios	Muy serio <sup>a</sup>	serio	serio	No es serio <sup>b</sup>	todos los posibles factores de confusión residuales podrían reducir el efecto demostrado			OR 2.31 (1.34 a 3.97)	1 menos por 1.000 (de 1 menos a 2 menos)	⊕○○○ MUY BAJA	Importante

CI: Intervalo de confianza; OR: Razón de momios

a. Existe riesgo de sesgo en el cegamiento de participantes y personal, algunos ensayos clínicos tienen data incompleta. Se reporta un riesgo de sesgo no claro en la generación de la secuencia aleatoria y en el cegamiento en la valoración de los desenlaces.

b. Los resultados se degradaron en un incremento si el IC del 95% superior o inferior cruzó la línea de decisión clínica

CI: Intervalo de confianza; OR: Razón de momios

**Pregunta 6: Para la administración de la epoetina alfa, ¿la vía subcutánea tiene mejores resultados en comparación que la vía intravenosa?**


**Autor(es):** Lourdes Carrera Acosta

**Fecha:** Noviembre 2017

**Pregunta:** Vía subcutánea eritropoyetina alfa comparado con vía endovenosa para anemia en pacientes en hemodiálisis

**Configuración:**

**Bibliografía:** Kaufman JS, Reda DJ, Fye CL, Goldfarb DS, Henderson WG, Kleinman JG, et al. Subcutaneous compared with intravenous epoetin in patients receiving hemodialysis. *New England Journal of Medicine*. 1998;339(9):578-83.

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	vía subcutánea eritropoyetina alfa	vía endovenosa	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Mantener hemoglobina objetivo (seguimiento: media 26 semanas; evaluado con : g/dl)												
1	ensayos aleatorios	serio <sup>a</sup>	no es serio	no es serio	serio <sup>b</sup>	ninguno	107	101	-	mean 10.4 g/dl más (9.4 más a 11.4 más )	 BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza

**Explicaciones**

a. No hubo cegamiento



b. La medida es el promedio en ambos grupos tras tres meses de tratamiento con epoetina. Sin embargo, no consideran un modelo de ajuste por variables confusoras

**Pregunta 7: Con respecto a la epoetina alfa, ¿en qué dosis y con qué frecuencia debería usarse?**

**Autor(es):** Lourdes Carrera Acosta

**Pregunta:** Epoetina alfa dosis mayores a 10 000 U/sem comparado con 10 000 U/sem para anemia en pacientes en hemodiálisis

**Bibliografía:** Koulouridis I, Alfayez M, Trikalinos TA, Balk EM, Jaber BL. Dose of erythropoiesis-stimulating agents and adverse outcomes in CKD: a meta-regression analysis. American Journal of Kidney Diseases. 2013;61(1):44-56.

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Eritropoyetina alfa dosis mayores a 10 000 U/sem	10 000 U/sem	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Mortalidad por todas las causas												
11	ensayos aleatorios	no es serio <sup>a</sup>	serio <sup>b</sup>	no es serio <sup>c</sup>	no es serio	ninguno			RR 1.48 (1.02 a 2.14)	1 menos por 1.000 (de 1 menos a 2 menos)	 MODERADO	CRÍTICO
Mortalidad cardiovascular												
10	ensayos aleatorios	no es serio	serio <sup>b</sup>	no es serio	no es serio	ninguno			RR 1.38 (0.93 a 2.03)	1 menos por 1.000 (de 1 menos a 2 menos)	 MODERADO	

CI: Intervalo de confianza ; RR: Razón de riesgo

**Explicaciones:**

- a. Sesgo de publicación: No se visualiza el forrest plot
- b. Aunque es posible percibir la heterogeneidad de los estudios, no se puede realizar objetivamente mediante la valoración del I2
- c. Sólo parte de los estudios tienen como población objetivo a pacientes en terapia de diálisis renal y a la epoetina alfa como tratamiento.

**Autor(es):** Lourdes Carrera Acosta

**Pregunta:** Frecuencia de dosis de eritropoyetina alfa 2 semanas comparado con 1 semanas para anemia y ERC

**Bibliografía:** Koulouridis I, Alfayez M, Trikalinos TA, Balk EM, Jaber BL. Dose of erythropoiesis-stimulating agents and adverse outcomes in CKD: a metaregression analysis. American Journal of Kidney Diseases. 2013;61(1):44-56.

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	frecuencia de dosis de eritropoyetina alfa 2 semanas	1 semanas	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
mortalidad por todas las causas (seguimiento: rango 16 semanas a 48 semanas; evaluado con : numero de muertes)												
4	ensayos aleatorios	serio <sup>a</sup>	no es serio	no es serio	serio <sup>b</sup>	ninguno	11/438 (2.5%)	11/400 (2.8%)	RR 0.89 (0.38 a 2.07)	3 menos por 1.000 (de 17 menos a 29 más )	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO
Cambio en hemoglobina (seguimiento: rango 16 semanas a 48 semanas; evaluado con : diferencia promedio)												
4	ensayos aleatorios	serio <sup>a</sup>	no es serio	no es serio	serio <sup>c</sup>	ninguno	410	375	-	MD 0.2 menor (0.33 menor a 0.07 menor )	⊕⊕○○ BAJA	IMPORTANTE
Eventos adversos (Hipertensión) (seguimiento: rango 16 semanas a 48 semanas; evaluado con : riesgo relativo)												
4	ensayos aleatorios	serio <sup>a</sup>	no es serio	no es serio	muy serio <sup>d</sup>	ninguno	34/438 (7.8%)	40/400 (10.0%)	RR 0.85 (0.55 a 1.32)	15 menos por 1.000 (de 32 más a 45 menos )	⊕○○○ MUY BAJA	IMPORTANTE

CI: Intervalo de confianza ; RR: Razón de riesgo; MD: Diferencia media

**Explicaciones:**

a. no se cegó a los participantes y al personal del grupo de investigación. Además, no se tiene claro como se controló el sesgo de selección.

b. en todos los estudios el intervalo de confianza toma al 1, y en dos de los 4 estudios son muy amplios

c. tiene menos de 1000 individuos

d. en un estudio no es estimable el riesgo relativo de hipertensión como efecto adverso. En todos los estudios los IC 95% toman al 1. El IC 95% en todos los estudios incluyen beneficios y daños apreciables al tener valores menores de 0.75 y mayores de 1.25.

**Pregunta 8: ¿Cuál debe ser el nivel objetivo de hemoglobina a alcanzar con el tratamiento de AEE?**

Autor: Andres Tellez, Lourdes Carrera

Pregunta: Hemoglobina objetivo de 13 g/ dL comparado con hemoglobina de 10 g/ dL para pacientes con anemia y enfermedad renal crónica en tratamiento

Bibliografía: Jing Z, Wei-jie Y, Nan Z, Yi Z, Ling W. Hemoglobin targets for chronic kidney disease patients with anemia: a systematic review and meta-analysis. PloS one. 2012;7(8):e43655

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	hemoglobina objetivo 13 g/dL	hemoglobina de 10 g/dL	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
mortalidad total (evaluado con : numero de muertes)												
18	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	serio <sup>a</sup>	no es serio	ninguno	746/4978 (15.0%)	673/4881 (13.8%)	RR 1.10 (1.00 a 1.21)	14 más por 1.000 (de 0 menos a 29 más )	⊕⊕⊕○ MODERADO	CRÍTICO
Accidente cerebro vascular												
4	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	serio <sup>b</sup>	no es serio	ninguno	128/3391 (3.8%)	74/3401 (2.2%)	RR 1.73 (1.31 a 2.29)	16 más por 1.000 (de 7 más a 28 más )	⊕⊕⊕○ MODERADO	CRÍTICO
Incremento de hospitalizaciones (evaluado con : número de hospitalizaciones)												
3	ensayos aleatorios	serio <sup>f</sup>	no es serio	serio <sup>g</sup>	no es serio	ninguno	818/1378 (59.4%)	765/1378 (55.5%)	RR 1.07 (1.01 a 1.14)	39 más por 1.000 (de 6 más a 78 más )	⊕⊕○○ BAJA	IMPORTANTE

CI: Intervalo de confianza ; RR: Razón de riesgo

**Explicaciones:**

a. Incluyen estudios con poblaciones diferentes, comparan pacientes diabéticos e hipertensos y otros que no lo son; y pacientes pre-dialisis y con diálisis

- b. Se comparan ensayos clínicos con poblaciones diferentes tanto en su estadio de IRC y en sus comorbilidades
- c. En los ensayos clínicos no hubo o no estuvo claro en su mayoría si hubo cegamiento y generación aleatoria. Pudiendo esto afectar en el outcome de si requerirían a futuro TRR
- d. En el meta-análisis se obtuvo un I cuadrado=44%, por lo cual habría un nivel de inconsistencia moderado
- e. en los estudios metaanalizados los IC varían demasiado, tomando valores por encima de 1.25 y menos de 0.75
- f. en ningún estudio se reportó cegamiento ni de los participantes ni del personal. Además, no se tiene claro el ocultamiento de la asignación de los pacientes en cada grupo
- g. Solamente un estudio evaluado pacientes diabéticos. Además, dicho estudio evaluó solamente a pacientes en estadio 5 de IRC, mientras que los demás evaluaron estadios 3, 4 y 5.