



**Biblioteca
Cochrane**

Base de Datos **Cochrane** de Revisiones Sistemáticas

Transfusión de sangre para la prevención del accidente cerebrovascular primario y secundario en pacientes con anemia de células falciformes (Revisión)

Estcourt LJ, Fortin PM, Hopewell S, Trivella M, Wang WC

Estcourt LJ, Fortin PM, Hopewell S, Trivella M, Wang WC.

Blood transfusion for preventing primary and secondary stroke in people with sickle cell disease

(Transfusión de sangre para la prevención del accidente cerebrovascular primario y secundario en pacientes con anemia de células falciformes).

Cochrane Database of Systematic Reviews 2017, Issue 1. Art. No.: CD003146.

DOI: [10.1002/14651858.CD003146.pub3](https://doi.org/10.1002/14651858.CD003146.pub3).

www.cochranelibrary.com/es

Transfusión de sangre para la prevención del accidente cerebrovascular primario y secundario en pacientes con anemia de células falciformes (Revisión)

Copyright © 2017 The Cochrane Collaboration. Publicada por John Wiley & Sons, Ltd.

WILEY

[Revisión de intervención]

Transfusión de sangre para la prevención del accidente cerebrovascular primario y secundario en pacientes con anemia de células falciformes

Lise J Estcourt¹, Patricia M Fortin², Sally Hopewell³, Marialena Trivella⁴, Winfred C Wang⁵

¹Haematology/Transfusion Medicine, NHS Blood and Transplant, Oxford, UK. ²Systematic Review Initiative, NHS Blood and Transplant, Oxford, UK. ³Oxford Clinical Trials Research Unit, University of Oxford, Oxford, UK. ⁴Centre for Statistics in Medicine, University of Oxford, Oxford, UK. ⁵Department of Hematology, St Jude Children's Research Hospital, Memphis, Tennessee 38105, USA

Dirección de contacto: Lise J Estcourt, Haematology/Transfusion Medicine, NHS Blood and Transplant, Level 2, John Radcliffe Hospital, Headington, Oxford, OX3 9BQ, UK. lise.estcourt@nhsbt.nhs.uk, lise.estcourt@ndcls.ox.ac.uk.

Grupo Editorial: Grupo Cochrane de Fibrosis Quística y Enfermedades Genéticas.

Estado y fecha de publicación: Editada (sin cambios en las conclusiones), publicada en el número 1, 2017.

Referencia: Estcourt LJ, Fortin PM, Hopewell S, Trivella M, Wang WC. Blood transfusion for preventing primary and secondary stroke in people with sickle cell disease (Transfusión de sangre para la prevención del accidente cerebrovascular primario y secundario en pacientes con anemia de células falciformes). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017, Issue 1. Art. No.: CD003146. DOI: [10.1002/14651858.CD003146.pub3](https://doi.org/10.1002/14651858.CD003146.pub3).

Copyright © 2017 The Cochrane Collaboration. Publicada por John Wiley & Sons, Ltd.

RESUMEN

Antecedentes

La anemia de células falciformes es uno de los trastornos monogénicos graves más frecuentes en el mundo, debido a la herencia de dos genes de hemoglobina (globina beta) anormales. La anemia de células falciformes puede causar dolor intenso, daño significativo a un órgano diana, complicaciones pulmonares y muerte prematura. El accidente cerebrovascular afecta a alrededor del 10% de los niños con anemia de células falciformes (HbSS). Las transfusiones de sangre crónicas pueden reducir el riesgo de vasoclusión y accidente cerebrovascular al diluir la proporción de células falciformes en la circulación.

Ésta es una actualización de una revisión Cochrane publicada por primera vez en 2002 y actualizada por última vez en 2013.

Objetivos

Evaluar los riesgos y los efectos beneficiosos de los regímenes de transfusión sanguínea crónica en pacientes con anemia de células falciformes para la prevención primaria y secundaria de los accidentes cerebrovasculares (excepto los infartos cerebrales silentes).

Métodos de búsqueda

Se hicieron búsquedas de ensayos relevantes en The Cochrane Library, MEDLINE (desde 1946), Embase (desde 1974), en la Transfusion Evidence Library (desde 1980), y en bases de datos de ensayos en curso; todas las búsquedas se actualizaron hasta el 4 de abril 2016.

Se realizaron búsquedas en el Registro de Ensayos de Hemoglobinopatías del Grupo Cochrane de Fibrosis Quística y Trastornos Genéticos (Cochrane Cystic Fibrosis and Genetic Disorders Group): 25 de abril 2016.

Criterios de selección

Ensayos controlados aleatorizados que compararon las transfusiones de glóbulos rojos como profilaxis del accidente cerebrovascular en pacientes con anemia de células falciformes, con un tratamiento alternativo o estándar. No hubo restricciones con respecto a los resultados examinados, el idioma ni el estado de publicación.

Obtención y análisis de los datos

Dos autores de la revisión de forma independiente evaluaron la elegibilidad de los ensayos y el riesgo de sesgo y extrajeron los datos.

Resultados principales

Se incluyeron cinco ensayos (660 participantes) publicados entre 1998 y 2016. Cuatro de estos ensayos terminaron antes de tiempo. La gran mayoría de los participantes presentaban la forma de hemoglobina (Hb)SS de la enfermedad de células falciformes.

Tres ensayos compararon las transfusiones regulares de glóbulos rojos con la atención estándar en la prevención primaria del accidente cerebrovascular, dos en niños sin transfusiones previas a largo plazo, y uno en niños y adolescentes con transfusiones a largo plazo.

Dos ensayos compararon el fármaco hidroxurea (hidroxicarbamida) y la flebotomía con las transfusiones a largo plazo y el tratamiento de quelación del hierro, uno en la prevención primaria (niños), y otro en la prevención secundaria (niños y adolescentes).

La calidad de la evidencia fue muy baja a moderada en los diferentes resultados según la metodología GRADE. Este hecho se debió a que los ensayos tuvieron alto riesgo de sesgo debido a la falta de cegamiento, la falta de direccionalidad y las estimaciones imprecisas de los resultados.

Transfusiones de glóbulos rojos versus atención estándar

Niños sin transfusiones previas a largo plazo

Las transfusiones a largo plazo probablemente reducen la incidencia de accidentes cerebrovasculares clínicos en los niños con un mayor riesgo de accidente cerebrovascular (velocidades transcraneales anormales del doppler o antecedentes de infarto cerebral silente), riesgo relativo 0,12 (intervalo de confianza del 95%: 0,03 a 0,49; dos ensayos, 326 participantes), evidencia de calidad moderada.

Las transfusiones a largo plazo pueden reducir la incidencia de otras complicaciones relacionadas con la enfermedad de células falciformes (síndrome torácico agudo, riesgo relativo 0,24 [intervalo de confianza del 95%: 0,12 a 0,48]), (dos ensayos, 326 participantes); aumentar la calidad de vida (estimación de la diferencia -0,54, intervalo de confianza del 95%: -0,92 a -0,17) (un ensayo, 166 participantes); pero hay poca o ninguna diferencia en cuanto a las puntuaciones del coeficiente intelectual (media cuadrática mínima: 1,7; intervalo de confianza del 95% del error estándar: -1,1 a 4,4) (un ensayo, 166 participantes), evidencia de calidad baja.

No se conoce con certeza si las transfusiones a largo plazo reducen el riesgo de ataques isquémicos transitorios, odds-ratio de Peto 0,13 (intervalo de confianza del 95%: 0,01 a 2,11) (dos ensayos, 323 participantes); tienen algún efecto sobre la mortalidad por todas las causas, no se informaron muertes (dos ensayos, 326 participantes); o aumentan el riesgo de aloimmunización, riesgo relativo 3,16 (intervalo de confianza del 95%: 0,18 a 57,17) (un ensayo, 121 participantes), evidencia de calidad muy baja.

Niños y adolescentes con transfusiones previas a largo plazo (un ensayo, 79 participantes)

No se conoce con certeza si la continuación de las transfusiones a largo plazo reduce la incidencia de accidente cerebrovascular, riesgo relativo 0,22 (intervalo de confianza del 95%: 0,01 a 4,35); o la mortalidad por todas las causas, odds ratio de Peto 8,00 (intervalo de confianza del 95%: 0,16 a 404,12), evidencia de calidad muy baja.

Varios resultados de la revisión solo se informaron en un brazo del ensayo (complicaciones relacionadas con la enfermedad de células falciformes, aloimmunización, ataques isquémicos transitorios).

El ensayo no informó sobre el deterioro neurológico o la calidad de vida.

Hidroxiurea y flebotomía versus transfusiones de glóbulos rojos y quelación

Ninguno de los ensayos informó sobre el deterioro neurológico, la aloimmunización o la calidad de vida.

Prevención primaria, niños (un ensayo, 121 participantes)

El cambio a la hidroxurea y la flebotomía puede tener poco o ningún efecto en las concentraciones de hierro en el hígado, diferencia de medias -1,80 mg Fe/g de hígado seco (intervalo de confianza del 95%: -5,16 a 1,56), evidencia de calidad baja.

No se conoce con certeza si el cambio a la hidroxurea y la flebotomía tiene algún efecto sobre el riesgo de accidente cerebrovascular (ningún accidente cerebrovascular); la mortalidad por todas las causas (ninguna muerte); los ataques isquémicos transitorios, riesgo relativo 1,02 (intervalo de confianza del 95%: 0,21 a 4,84); u otras complicaciones relacionadas con la enfermedad de células falciformes (síndrome torácico agudo, riesgo relativo 2,03 [intervalo de confianza del 95%: 0,39 a 10,69]), evidencia de calidad muy baja.

Prevención secundaria, niños y adolescentes (un ensayo, 133 participantes)

El cambio a la hidroxurea y la flebotomía puede aumentar el riesgo de eventos adversos graves relacionados con la enfermedad de células falciformes, riesgo relativo 3,10 (intervalo de confianza del 95%: 1,42 a 6,75); pero puede tener poco o ningún efecto sobre las concentraciones medias de hierro en el hígado (hidroxurea, 17,3 mg Fe/g de hígado seco [rango intercuartil 10,0 a 30,6]); la transfusión 17,3 mg Fe/g de hígado seco (rango intercuartil 8,8 a 30,7), evidencia de calidad baja.

No se conoce con certeza si el cambio a la hidroxiurea y la flebotomía aumenta el riesgo de accidente cerebrovascular, riesgo relativo 14,78 (intervalo de confianza del 95%: 0,86 a 253,66); o tiene algún efecto sobre la mortalidad por todas las causas, odds ratio de Peto 0,98 (intervalo de confianza del 95%: 0,06 a 15,92); o los ataques isquémicos transitorios, riesgo relativo 0,66 (intervalo de confianza del 95%: 0,25 a 1,74), evidencia de calidad muy baja.

Conclusiones de los autores

No hay evidencia para el tratamiento de los adultos o los niños que no presentan anemia de células falciformes HbSS.

En los niños con un mayor riesgo de sufrir un accidente cerebrovascular y que no han recibido transfusiones previas a largo plazo, existe evidencia de calidad moderada de que las transfusiones de glóbulos rojos a largo plazo reducen el riesgo de sufrir un accidente cerebrovascular, y evidencia de calidad baja de que también reducen el riesgo de otras complicaciones relacionadas con la anemia de células falciformes.

En la prevención primaria y secundaria de los accidentes cerebrovasculares hay evidencia de calidad baja de que el cambio a la hidroxiurea con flebotomía tiene poco o ningún efecto sobre la concentración de hierro en el hígado.

En la prevención secundaria de los accidentes cerebrovasculares hay evidencia de calidad baja de que el cambio a la hidroxiurea con la flebotomía aumenta el riesgo de eventos relacionados con la enfermedad de células falciformes.

El resto de la evidencia de esta revisión es de calidad muy baja.

RESUMEN EN TÉRMINOS SENCILLOS

Transfusiones de sangre a largo plazo para prevenir el accidente cerebrovascular en pacientes con anemia de células falciformes

Pregunta de la revisión

Se deseaba determinar si las transfusiones de sangre a largo plazo administradas a pacientes con anemia de células falciformes que tienen un mayor riesgo de sufrir un accidente cerebrovascular (prevención primaria) o que han sufrido un accidente cerebrovascular anterior (prevención secundaria) disminuyen su riesgo de sufrir un accidente cerebrovascular posterior, sin causar efectos secundarios graves. Se compararon las transfusiones de sangre a largo plazo con el tratamiento estándar u otras formas de prevenir un accidente cerebrovascular. Ésta es una actualización de una revisión Cochrane publicada anteriormente.

Las intervenciones para el accidente cerebrovascular silente se abordan en otra revisión Cochrane.

Antecedentes

La anemia de células falciformes es un trastorno sanguíneo hereditario grave en el que los eritrocitos, que transportan el oxígeno en el cuerpo, se desarrollan de forma anormal.

Los eritrocitos normales son flexibles y tienen forma de disco, pero en la anemia de células falciformes se pueden volver rígidos y con forma de semicírculo. Este hecho puede provocar el bloqueo de los vasos sanguíneos y dar lugar a daño tisular y orgánico, así como episodios de dolor intenso. Los glóbulos anormales son más frágiles y se rompen, lo que provoca una menor cantidad de eritrocitos, lo que se conoce como anemia.

Los eritrocitos falciformes pueden bloquear el flujo en los vasos sanguíneos del cerebro, lo cual da lugar al accidente cerebrovascular.

Los accidentes cerebrovasculares se producen en hasta el 10% de los niños con anemia de células falciformes (HbSS) y pueden causar debilidad en las extremidades, dificultad para hablar, convulsiones y deterioro cognitivo.

Se han utilizado dos pruebas para identificar a los niños con mayor riesgo de sufrir un primer accidente cerebrovascular. Una (ultrasonografía Doppler transcraneal) mide la velocidad de la sangre que fluye por las arterias del cerebro, y los niños con un flujo sanguíneo elevado corren un mayor riesgo de sufrir un accidente cerebrovascular. El otro (imágenes por resonancia magnética) toma imágenes del cerebro para ver si hay pequeñas áreas de daño (accidentes cerebrovasculares silentes), y los niños con evidencia de daño tienen un mayor riesgo de sufrir un accidente cerebrovascular.

Las transfusiones de sangre pueden ayudar a prevenir un accidente cerebrovascular al reducir el nivel de anemia, diluir los glóbulos rojos falciformes y aumentar el nivel de oxígeno en la sangre.

Las transfusiones de sangre se pueden asociar a eventos adversos, p.ej. desarrollo de anticuerpos contra las proteínas de los glóbulos rojos del donante (aloimmunización), la acumulación de demasiado hierro en el cuerpo a causa de las transfusiones repetidas, el aumento del riesgo de infección y la prolongación de la estancia hospitalaria.

Características de los estudios

Se realizaron búsquedas en la literatura médica hasta el 25 de abril 2016. Se encontraron cinco ensayos controlados aleatorizados que incluyeron 660 participantes. Tres ensayos compararon las transfusiones de sangre con ninguna transfusión de sangre y dos ensayos compararon la transfusión de sangre con la hidroxiurea. Los ensayos se publicaron entre 1998 y 2016 e incluyeron niños y en ocasiones adolescentes; la mayoría presentaba una forma de anemia de células falciformes (HbSS).

Todos los ensayos recibieron financiamiento del gobierno.

Resultados clave

En los niños con un mayor riesgo de sufrir un accidente cerebrovascular y que no han recibido transfusiones de sangre anteriormente, un régimen de transfusiones de sangre a largo plazo probablemente reduce los accidentes cerebrovasculares clínicos, y también puede reducir otras complicaciones relacionadas con la anemia de células falciformes.

No existe certeza acerca de que interrumpir las transfusiones de sangre en niños y adolescentes que reciben transfusiones durante mucho tiempo (más de 12 meses) aumente el riesgo de sufrir un accidente cerebrovascular.

No existe certeza acerca de que el cambio de las transfusiones a largo plazo con quelación de hierro a la hidroxiurea con flebotomía tenga algún efecto sobre el accidente cerebrovascular, la mortalidad o las complicaciones relacionadas con la anemia de células falciformes en los niños que no han sufrido un accidente cerebrovascular. La hidroxiurea puede tener poco o ningún efecto sobre los niveles de hierro en el hígado.

No se conoce con certeza si el cambio de las transfusiones a largo plazo con quelación del hierro a la hidroxiurea con flebotomía aumenta el riesgo de accidente cerebrovascular o de mortalidad en niños y adolescentes que han sufrido un accidente cerebrovascular y que anteriormente recibían transfusiones regulares. El cambio de las transfusiones a largo plazo a la hidroxiurea puede aumentar algunos eventos adversos graves relacionados con la anemia de células falciformes, como las crisis dolorosas.

Calidad de la evidencia

En los niños con mayor riesgo de accidente cerebrovascular que no han recibido transfusiones a largo plazo anteriores, hay evidencia de calidad moderada de que las transfusiones de eritrocitos a largo plazo reducen el riesgo de accidente cerebrovascular. La calidad de la evidencia se consideró baja a muy baja para el resto de los resultados, incluido el riesgo de infartos cerebrales silentes, debido a que los ensayos tuvieron alto riesgo de sesgo y hubo un número reducido de ensayos y de participantes incluidos en los ensayos.