



**Biblioteca
Cochrane**

Base de Datos **Cochrane** de Revisiones Sistemáticas

Intervenciones para la hemocromatosis hereditaria (Revisión)

Buzzetti E, Kalafateli M, Thorburn D, Davidson BR, Tsochatzis E, Gurusamy KS

Buzzetti E, Kalafateli M, Thorburn D, Davidson BR, Tsochatzis E, Gurusamy KS.
Interventions for hereditary haemochromatosis
(Intervenciones para la hemocromatosis hereditaria).
Cochrane Database of Systematic Reviews 2017, Issue 3. Art. No.: CD011647.
DOI: [10.1002/14651858.CD011647.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD011647.pub2).

www.cochranelibrary.com/es

[Revisión de intervención]

Intervenciones para la hemocromatosis hereditaria

Elena Buzzetti¹, Maria Kalafateli¹, Douglas Thorburn¹, Brian R Davidson², Emmanuel Tsochatzis¹, Kurinchi Selvan Gurusamy²¹Sheila Sherlock Liver Centre, Royal Free Hospital and the UCL Institute of Liver and Digestive Health, London, UK. ²Department of Surgery, Royal Free Campus, UCL Medical School, London, UK**Contacto:** Kurinchi Selvan Gurusamy, Department of Surgery, Royal Free Campus, UCL Medical School, Pond Street, London, NW3 2QG, UK. k.gurusamy@ucl.ac.uk.**Grupo Editorial:** Grupo Cochrane Hepatobiliar.**Estado y fecha de publicación:** Editada (sin cambios en las conclusiones), publicada en el número 4, 2017.**Referencia:** Buzzetti E, Kalafateli M, Thorburn D, Davidson BR, Tsochatzis E, Gurusamy KS. Interventions for hereditary haemochromatosis (Intervenciones para la hemocromatosis hereditaria). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017, Issue 3. Art. No.: CD011647. DOI: [10.1002/14651858.CD011647.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD011647.pub2).

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

RESUMEN

Antecedentes

La hemocromatosis hereditaria es un trastorno genético relacionado con las proteínas incluidas en el transporte del hierro, que provoca una carga de hierro y el depósito del hierro en diversos tejidos del cuerpo. Esta sobrecarga de hierro da lugar a complicaciones que incluyen cirrosis hepática (y complicaciones relacionadas como insuficiencia hepática y carcinoma hepatocelular), insuficiencia cardíaca, arritmias cardíacas, impotencia, diabetes, artritis y pigmentación cutánea. La flebotomía (venodisección o "sangría") es actualmente el tratamiento recomendado para la hemocromatosis hereditaria. El tratamiento óptimo de la hemocromatosis hereditaria aún es polémico.

Objetivos

Evaluar los efectos beneficiosos y perjudiciales comparativos de diferentes intervenciones en el tratamiento de la hemocromatosis hereditaria mediante un metanálisis en red y jerarquizar los tratamientos disponibles según la seguridad y la eficacia. Sin embargo, solo se encontró una comparación. Por lo tanto, no se realizó el metanálisis en red y se evaluaron los efectos beneficiosos y perjudiciales comparativos de diferentes intervenciones mediante la metodología Cochrane estándar.

Métodos de búsqueda

Se hicieron búsquedas en el Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados (Cochrane Central Register of Controlled Trials) (CENTRAL), MEDLINE, Embase, Science Citation Index Expanded, la Plataforma de registros internacionales de ensayos clínicos de la Organización Mundial de la Salud, y en registros de ensayos clínicos aleatorizados hasta marzo de 2016 para identificar ensayos clínicos aleatorizados sobre tratamientos para la hemocromatosis hereditaria.

Criterios de selección

Solo se incluyeron ensayos clínicos aleatorizados (independientemente del idioma, el cegamiento o el estado de publicación) en participantes con hemocromatosis hereditaria. Se excluyeron los ensayos en los que los participantes incluidos se habían sometido previamente a trasplante hepático. Se consideró cualquiera de las diversas intervenciones comparadas entre sí o con tratamiento inactivo.

Obtención y análisis de los datos

Se utilizaron los procedimientos metodológicos estándar previstos por Cochrane. Se calculó el odds ratio (OR) y el cociente de tasas con los intervalos de confianza (IC) del 95%, y se utilizaron los modelos de efectos fijos y efectos aleatorios en RevMan 5, según el análisis de casos disponibles. Se evaluó el riesgo de sesgo según Cochrane, se controló el riesgo de errores aleatorios con el Análisis Secuencial de Ensayos y se evaluó la calidad de la evidencia con la metodología GRADE.

Resultados principales

Tres ensayos con 146 participantes cumplieron los criterios de inclusión de esta revisión. Dos ensayos de grupos paralelos con 100 participantes proporcionaron información sobre uno o más desenlaces. El otro ensayo fue un ensayo cruzado, sin datos utilizables para el análisis. Todos los ensayos presentaron un alto riesgo de sesgo. En general, toda la evidencia era de muy baja calidad. Los tres ensayos compararon eritrocitaféresis (extracción solo de glóbulos rojos, en lugar de sangre total) versus flebotomía. Dos de los ensayos compartieron el mismo primer autor. La media o la mediana de la edad en los tres ensayos varió de 42 a 55 años. Ninguno de los ensayos informó si los participantes incluidos eran sintomáticos o asintomáticos ni si había una mezcla de ambos. Dos ensayos se realizaron en personas que no habían recibido tratamiento para la hemocromatosis. El ensayo que proporcionó la mayoría de los datos para esta revisión excluyó a las personas con neoplasia maligna, insuficiencia cardíaca y arritmias cardíacas graves. No se encontraron ensayos que evaluaran agentes quelantes del hierro.

Solo uno de los ensayos con 38 participantes no informó mortalidad a corto plazo ni eventos adversos graves al final del seguimiento a corto plazo (ocho meses). Dos ensayos informaron la proporción de personas con eventos adversos: 10/49 (20,4%) en el grupo de eritrocitaféresis versus 11/51 (21,6%) en el grupo de flebotomía. Uno de estos dos ensayos proporcionó datos sobre las tasas de eventos adversos (42,1 eventos por 100 participantes con eritrocitaféresis versus 52,6 eventos por 100 participantes con flebotomía). No había evidencia de diferencias en la proporción de personas con eventos adversos ni en el número de eventos adversos (graves y no graves) entre los grupos (proporción de personas con eventos adversos: OR 0,93, IC del 95%: 0,36 a 2,43; participantes = 100; ensayos = 2; número de eventos adversos: cociente de tasas 0,80, IC del 95%: 0,32 a 2,03; participantes = 38; ensayo = 1). No había diferencias entre los grupos con respecto a la calidad de vida relacionada con la salud a corto plazo (diferencia de medias [DM] 1,00; IC del 95%: -10,80 a 12,80; participantes = 38; ensayos = 1). Este desenlace se midió mediante EQ-VAS (rango: 0 a 100 donde una puntuación mayor indica mejor calidad de vida relacionada con la salud). Ninguno de los ensayos informó la mortalidad después de un año, la calidad de vida relacionada con la salud después de un año, el trasplante hepático, la enfermedad hepática descompensada, la cirrosis, el carcinoma hepatocelular, la diabetes ni las complicaciones cardiovasculares durante el seguimiento a largo plazo.

Los dos ensayos que proporcionaron datos para esta revisión fueron patrocinados por grupos sin interés personal en los resultados. No se indicó la fuente de financiación del tercer ensayo.

Conclusiones de los autores

En la actualidad no hay evidencia suficiente para determinar si la eritrocitaféresis tiene efectos beneficiosos o perjudiciales en comparación con la flebotomía. La flebotomía necesita menos equipamiento y todavía es el tratamiento de elección en las personas con hemocromatosis hereditaria que requieren alguna forma de sangría. Sin embargo, se debe indicar que no hay evidencia de ensayos clínicos aleatorizados de que cualquier forma de sangría tenga efectos beneficiosos para las personas con hemocromatosis hereditaria. Tras señalar lo anterior, es poco probable que se realicen ensayos que incluyan un grupo de ningún tratamiento. Los ensayos futuros deben comparar diferentes frecuencias de flebotomía y eritrocitaféresis versus flebotomía con y sin diferentes agentes quelantes del hierro comparados entre sí, y con placebo. Dichos ensayos deben incluir un seguimiento a largo plazo de los participantes (p.ej. utilizar bases de datos conectadas a registros nacionales) para determinar si los tratamientos son beneficiosos o perjudiciales con respecto a desenlaces clínicos como las muertes, la calidad de vida relacionada con la salud, el daño hepático y sus consecuencias, el daño cardíaco y sus consecuencias, así como otros desenlaces que son de importancia para las personas con hemocromatosis hereditaria.

RESUMEN EN TÉRMINOS SENCILLOS

Tratamientos para la hemocromatosis hereditaria

Antecedentes

La hemocromatosis hereditaria es un trastorno genético hereditario (proveniente de los padres) que provoca la acumulación excesiva de hierro en el cuerpo. Algunas personas desarrollan daño hepático que da lugar a insuficiencia hepática, daño cardíaco que provoca insuficiencia cardíaca, impotencia (imposibilidad de que el hombre tenga una erección u orgasmo), diabetes, artritis (dolor y edema en las articulaciones) y pigmentación (coloración) de la piel debido a la acumulación excesiva de hierro. Para tratar la hemocromatosis hereditaria se utilizan varios tratamientos, pero no está claro cuál es el mejor. Se buscaron los ensayos clínicos aleatorizado (estudios clínicos bien diseñados en los que las personas se asignan al azar a uno de dos o más grupos de tratamiento) informados hasta marzo de 2016. Se incluyeron los ensayos con participantes a los que no se les había realizado un trasplante hepático. Además de utilizar los métodos estándar Cochrane que permiten la comparación de solo dos tratamientos a la vez (comparación directa), se planeó utilizar un método avanzado que permite la comparación de manera individual de muchos tratamientos diferentes (metanálisis en red). Sin embargo, debido a que había solo una comparación, se utilizó la metodología Cochrane estándar.

Características de los estudios

Se identificaron tres ensayos. Dos ensayos con 100 participantes proporcionaron información sobre uno o más desenlaces (medidas de cuán bien funcionan los tratamientos). Los ensayos compararon la flebotomía (extracción de sangre o "sangría") versus eritrocitaféresis (extracción de la sangre, separación de los glóbulos rojos [que transportan el oxígeno en la sangre] y retorno de los componentes restantes de la sangre). Dos ensayos se realizaron en personas que no habían recibido tratamiento previo para la hemocromatosis. El ensayo que

proporcionó la mayoría de los datos para esta revisión excluyó a los pacientes con cáncer, insuficiencia cardíaca y latidos cardíacos irregulares graves.

Fuente de financiación: Los dos ensayos que proporcionaron datos para esta revisión fueron patrocinados por grupos sin interés personal en los resultados. No se indicó la fuente de financiación del tercer ensayo.

Resultados clave

No hubo muertes ni complicaciones graves a corto plazo en los grupos del único ensayo que proporcionó esta información. No había evidencia de diferencias en el porcentaje de personas con cualquier complicación, el número de complicaciones por persona ni la calidad de vida relacionada con la salud a corto plazo (una medida de la satisfacción del paciente con su vida y su salud) entre los tratamientos. Ninguno de los ensayos informó las muertes después de un año, la calidad de vida relacionada con la salud después de un año, el trasplante hepático, el daño hepático grave, la insuficiencia hepática, el cáncer hepático, la diabetes, la insuficiencia cardíaca ni el accidente cerebrovascular a largo plazo. En la actualidad no hay evidencia suficiente para determinar si la eritrocitaféresis tiene efectos beneficiosos o perjudiciales en comparación con la flebotomía. La eritrocitaféresis necesita equipamiento especial, mientras que la flebotomía no. Por lo tanto, la flebotomía todavía es el tratamiento de elección en las personas con hemocromatosis hereditaria, aunque no hay evidencia de ensayos clínicos aleatorizados de que la sangría tenga efectos beneficiosos. Después de señalar lo anterior, es poco probable que se realice un ensayo clínico aleatorizado que incluya un grupo ningún tratamiento.

Calidad de la evidencia

La calidad general de la evidencia fue muy baja ya que los ensayos tuvieron alto riesgo de sesgo, lo que significa que existe la posibilidad de sacar conclusiones erróneas que sobrestimen los efectos beneficiosos o subestimen los efectos perjudiciales de los tratamientos debido a la forma en la que se realizaron los estudios. Se necesitan ensayos clínicos aleatorizados de alta calidad adicionales para identificar con qué frecuencia se debe realizar la sangría y que comparen la eritrocitaféresis versus la sangría. Dichos ensayos deben incluir la monitorización a largo plazo de los participantes (quizás mediante la conexión de los registros de salud en algunos países).