



**Biblioteca
Cochrane**

Base de Datos **Cochrane** de Revisiones Sistemáticas

Intervenciones para mejorar la adherencia al tratamiento de quelación del hierro en pacientes con anemia de células falciformes o talasemia (Revisión)

Fortin PM, Fisher SA, Madgwick KV, Trivella M, Hopewell S, Doree C, Estcourt LJ

Fortin PM, Fisher SA, Madgwick KV, Trivella M, Hopewell S, Doree C, Estcourt LJ.
Interventions for improving adherence to iron chelation therapy in people with sickle cell disease or thalassaemia
(Intervenciones para mejorar la adherencia al tratamiento de quelación del hierro en pacientes con anemia de células
falciformes o talasemia).

Cochrane Database of Systematic Reviews 2018, Issue 5. Art. No.: CD012349.

DOI: [10.1002/14651858.CD012349.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD012349.pub2).

www.cochranelibrary.com/es

Intervenciones para mejorar la adherencia al tratamiento de quelación del hierro en pacientes con anemia de células falciformes o talasemia (Revisión)

Copyright © 2018 The Cochrane Collaboration. Publicada por John Wiley & Sons, Ltd.

WILEY

[Revisión de intervención]

Intervenciones para mejorar la adherencia al tratamiento de quelación del hierro en pacientes con anemia de células falciformes o talasemia

Patricia M Fortin¹, Sheila A Fisher², Karen V Madgwick³, Marialena Trivella⁴, Sally Hopewell⁵, Carolyn Doree², Lise J Estcourt⁶

¹Sechelt, Canada. ²Systematic Review Initiative, NHS Blood and Transplant, Oxford, UK. ³Department of Pathology, North Middlesex University Hospital NHS Trust, London, UK. ⁴Centre for Statistics in Medicine, University of Oxford, Oxford, UK. ⁵Nuffield Department of Orthopaedics, Rheumatology and Musculoskeletal Sciences (NDORMS), University of Oxford, Oxford, UK. ⁶Haematology/Transfusion Medicine, NHS Blood and Transplant, Oxford, UK

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: Nueva, publicada en el número 5, 2018.

Referencia: Fortin PM, Fisher SA, Madgwick KV, Trivella M, Hopewell S, Doree C, Estcourt LJ. Interventions for improving adherence to iron chelation therapy in people with sickle cell disease or thalassaemia (Intervenciones para mejorar la adherencia al tratamiento de quelación del hierro en pacientes con anemia de células falciformes o talasemia). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2018, Issue 5. Art. No.: CD012349. DOI: [10.1002/14651858.CD012349.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD012349.pub2).

Copyright © 2018 The Cochrane Collaboration. Publicada por John Wiley & Sons, Ltd.

RESUMEN

Antecedentes

Los pacientes con anemia de células falciformes (ACF) que reciben transfusiones regulares y los pacientes con talasemia (que son dependientes de transfusiones o no dependientes de transfusiones) están en riesgo de sobrecarga de hierro. La sobrecarga de hierro puede dar lugar a toxicidad causada por el hierro en órganos vulnerables como el corazón, el hígado y las glándulas endocrinas; la cual puede prevenirse y tratarse con agentes quelantes de hierro. Las demandas intensivas y los efectos secundarios incómodos del tratamiento pueden tener una repercusión negativa sobre las actividades diarias y el bienestar, lo cual puede afectar la adherencia.

Objetivos

Identificar y evaluar la efectividad de las intervenciones (intervenciones psicológicas y psicosociales, educativas, con medicación, o intervenciones multicomponente) para mejorar la adherencia al tratamiento de quelación del hierro en los pacientes con ACF o talasemia.

Métodos de búsqueda

Se hicieron búsquedas en CENTRAL (the Cochrane Library), MEDLINE, Embase, CINAHL, PsycINFO, Psychology and Behavioral Sciences Collection, Web of Science Science & Social Sciences Conference Proceedings Indexes y en bases de datos de ensayos en curso (1 febrero febrero 2017). Se realizaron búsquedas en el Registro de Ensayos de Hemoglobinopatías del Grupo Cochrane de Fibrosis Quística y Trastornos Genéticos (12 de diciembre 2017).

Criterios de selección

Para los ensayos que comparan los fármacos o los cambios de medicación, sólo los ensayos controlados aleatorios (ECA) reunieron los requisitos para la inclusión.

Para los estudios que incluyeron intervenciones psicológicas y psicosociales, intervenciones educativas, o intervenciones multicomponente, los ensayos controlados no aleatorios, los estudios controlados de antes y después y los estudios de series de tiempo interrumpido con la adherencia como un resultado primario también fueron aptos para la inclusión.

Obtención y análisis de los datos

Tres autores de forma independiente evaluaron la elegibilidad de los ensayos, el riesgo de sesgo y extrajeron los datos. La calidad de la evidencia se evaluó mediante GRADE.

Resultados principales

Se incluyeron 16 ECA (1525 participantes) publicados entre 1997 y 2017. La mayoría de los participantes tenían β -talasemia mayor; 195 tenían ACF y 88 tenían β -talasemia intermedia. La media de edad varió de 11 a 41 años. Un ensayo fue sobre el tratamiento con fármacos y 15 ECA fueron sobre intervenciones con fármacos. Los fármacos evaluados fueron deferoxamina subcutánea, y dos agentes de quelación orales, deferiprona y deferasirox.

La calidad de la evidencia se consideró baja a muy baja a través de todos los resultados identificados en esta revisión.

Tres ensayos midieron la calidad de vida (CdV) con instrumentos validados, aunque no proporcionaron datos analizables y no informaron diferencias en la CdV.

Deferiprona versus deferoxamina

No existe seguridad sobre si la deferiprona aumenta la adherencia al tratamiento de quelación del hierro (cuatro ensayos, evidencia de muy baja calidad). No fue posible combinar los resultados debido a la considerable heterogeneidad (la edad de los participantes y los diferentes regímenes de medicación). La adherencia a la medicación fue alta (deferiprona (85% a 94,9%); deferoxamina (71,6% a 93%)).

No existe seguridad sobre si la deferiprona aumenta el riesgo de agranulocitosis, cociente de riesgos (CR) 7,88 (intervalo de confianza [IC] de 99%: 0,18 a 352,39); o si tiene algún efecto sobre la mortalidad por todas las causas, CR 0,44 (IC del 95%: 0,12 a 1,63) (un ensayo; 88 participantes; evidencia de muy baja calidad).

Deferasirox versus deferoxamina

No existe seguridad sobre si el deferasirox aumenta la adherencia al tratamiento de quelación del hierro, diferencia de medias (DM) -1,40 (IC del 95%: -3,66 a 0,86) (un ensayo; 197 participantes; evidencia de muy baja calidad). La adherencia a la medicación fue alta (deferasirox (99%); deferoxamina [100%]). No existe seguridad sobre si el deferasirox disminuye el riesgo de eventos adversos graves (EAG) relacionados con la talasemia, CR 0,95 (IC del 95%: 0,41 a 2,17); o la mortalidad por todas las causas, CR 0,96 (IC del 95%: 0,06 a 15,06) (dos ensayos; 240 participantes; evidencia de muy baja calidad).

No existe seguridad sobre si el deferasirox disminuye el riesgo de crisis de dolor relacionadas con la ACF, CR 1,05 (IC del 95%: 0,68 a 1,62); u otros EAG relacionados con la ACF, CR 1,08 (IC del 95%: 0,77 a 1,51) (un ensayo; 195 participantes; evidencia de muy baja calidad).

Comprimido recubierto de deferasirox (FCT, por sus siglas en inglés) versus comprimido dispersable de deferasirox (DT, por sus siglas en inglés)

El FCT de deferasirox puede dar lugar a poca o ninguna diferencia en la adherencia, CR 1,10 (IC del 95%: 0,99 a 1,22) (un ensayo; 173 participantes; evidencia de baja calidad). La adherencia a la medicación fue alta (FCT (92,9%); DT [85,3%]).

No existe seguridad sobre si el FCT de deferasirox aumenta la incidencia de EAG, CR 1,22 (IC del 95%: 0,62 a 2,37); o la mortalidad por todas las causas, CR 2,97 (IC del 95%: 0,12 a 71,81) (un ensayo; 173 participantes; evidencia de muy baja calidad).

Deferiprona y deferoxamina combinadas versus deferiprona sola

No existe seguridad sobre si la deferiprona y la deferoxamina combinadas aumentan la adherencia al tratamiento de quelación del hierro (evidencia de muy baja calidad). La adherencia a la medicación fue alta (deferiprona 92,7% [rango 37% a 100%] a 93,6% [rango 56% a 100%]; deferoxamina 70,6% [rango 25% a 100%]).

El tratamiento combinado puede lograr poco o ningún cambio en el riesgo de EAG, CR 0,15 (IC del 95%: 0,01 a 2,81) (un ensayo; 213 participantes; evidencia de baja calidad).

No existe seguridad sobre si el tratamiento combinado disminuye la mortalidad por todas las causas, CR 0,77 (IC del 95%: 0,18 a 3,35) (dos ensayos; 237 participantes; evidencia de muy baja calidad).

Deferiprona y deferoxamina combinadas versus deferoxamina sola

La deferiprona y la deferoxamina combinadas pueden tener poco o ningún efecto sobre la adherencia al tratamiento de quelación del hierro (cuatro ensayos; 216 participantes; evidencia de baja calidad). La adherencia a la medicación fue alta (deferoxamina 91,4% a 96,1%; deferiprona: 82,4%)

La deferiprona y la deferoxamina combinadas, pueden tener poca o ninguna diferencia en los EAG o la mortalidad (evidencia de baja calidad). No ocurrió ningún EAG en los tres ensayos y los mismos no se informaron en un ensayo. No se observaron muertes en dos ensayos y no se informaron en dos ensayos.

Deferiprona y deferoxamina combinadas versus deferiprona y deferasirox combinados

La deferiprona y el deferasirox combinados pueden mejorar la adherencia al tratamiento de quelación del hierro, CR 0,84 (IC del 95%: 0,72 a 0,99) (un ensayo; 96 participantes; evidencia de baja calidad). La adherencia a la medicación fue alta (deferiprona y deferoxamina: 80%; deferiprona y deferasirox: 95%).

No existe seguridad sobre si la deferiprona y el deferasirox disminuyen la incidencia de EAG, CR 1,00 (IC del 95%: 0,06 a 15,53) (un ensayo; 96 participantes; evidencia de muy baja calidad).

No se registraron muertes en el ensayo (evidencia de baja calidad).

Tratamiento con fármacos versus atención estándar

No existe seguridad sobre si el tratamiento con medicación mejora la CdV relacionada con la salud (un ensayo; 48 participantes; evidencia de muy baja calidad). La adherencia sólo se midió en un brazo del ensayo.

Conclusiones de los autores

Las comparaciones de la medicación incluidas en esta revisión tuvieron tasas de adherencia superiores a las tasas promedio no representadas por las diferencias en la administración de la medicación o los efectos secundarios.

Los participantes pueden haber sido seleccionados sobre la base de la adherencia mayor a los fármacos del ensayo al inicio. Además, dentro del contexto del ensayo clínico, hay una mayor atención y compromiso por parte de los médicos, por lo tanto, las tasas altas de adherencia pueden ser producto de la participación en el ensayo.

Se necesitan ensayos pragmáticos del mundo real, en el ámbito de la comunidad y del consultorio que examinen las estrategias de adherencia tanto confirmadas como no confirmadas que pueden aumentar la adherencia al tratamiento de quelación del hierro.

Debido a la ausencia de evidencia esta revisión no puede formular observaciones sobre las estrategias de intervención para los diferentes grupos etarios.

RESUMEN EN TÉRMINOS SENCILLOS

Estrategias para aumentar la adherencia al tratamiento de quelación del hierro en pacientes con anemia de células falciformes o talasemia

Pregunta de la revisión

Se deseaba determinar si hay intervenciones (con medicación, psicológicas o educativas) que ayudarían a los pacientes a adherirse al tratamiento de quelación del hierro.

Antecedentes

Los pacientes con anemia de células falciformes o talasemia que reciben transfusiones regulares, están expuestos a una sobrecarga de hierro que puede dar lugar a toxicidad en los órganos y la muerte. El tratamiento de quelación del hierro se usa para prevenir o tratar la sobrecarga del hierro, aunque puede ser un régimen demandante y presentar efectos secundarios no deseados. Hay tres tipos de quelantes de hierro usados para tratar la sobrecarga de hierro: deferoxamina administrada de forma subcutánea (mediante la inyección de un fármaco en la capa de tejido entre la piel y el músculo); y dos agentes que se administran por vía oral, deferiprona y deferasirox.

Fecha de la búsqueda

La evidencia está actualizada hasta el 12 diciembre 2017.

Características de los estudios

Se realizaron búsquedas en la bibliografía para obtener estudios tanto aleatorios como no aleatorios, y se encontraron 16 ensayos aleatorios con 1525 participantes, publicados entre 1997 y 2017. La mayoría presentaba β -talasemia mayor; un ensayo incluyó a pacientes con ACF y uno incluyó a pacientes con una forma más leve de talasemia (talasemia intermedia). La media de edad varió de 11 a 41 años. Se incluyó un ensayo del tratamiento con medicación y 15 ensayos que comparaban diferentes tratamientos farmacológicos.

Resultados clave

Los ensayos incluían comparaciones de los agentes individuales entre sí o una combinación de fármacos comparados con un fármaco solo o con otras combinaciones de fármacos.

No existe seguridad sobre si los agentes individuales o los agentes combinados lograron algún cambio en las tasas de adherencia, los eventos adversos graves o la mortalidad. La calidad de vida, medida con cuestionarios validados, sólo se informó en dos ensayos, aunque no se informaron suficientes datos para determinar diferencias entre los tratamientos.

No hubo evidencia sobre las estrategias de intervención para diferentes grupos etarios.

Se encontró que hubo una tasa de adherencia excepcionalmente alta a todos los fármacos y combinaciones de fármacos en todos los ensayos. Lo anterior puede deberse a que los participantes pueden haber sido seleccionados sobre la base de su capacidad de adherirse a los regímenes de medicación. Además, la adherencia puede aumentar en los participantes del ensayo cuando hay un nivel más alto de compromiso en la atención por parte de los médicos.

Se estableció la conclusión de que se necesitan ensayos aleatorios y no aleatorios del mundo real, realizados tanto en la comunidad como en los consultorios, para examinar diversas estrategias de utilidad comprobada y no comprobada que pueden ser útiles para aumentar la adherencia al tratamiento de quelación del hierro.

Calidad de la evidencia

La calidad de la evidencia se consideró baja a muy baja a través de todos los resultados en esta revisión. Lo anterior se debió a que los ensayos estuvieron en riesgo grave o muy grave de sesgo; los cálculos de los resultados fueron imprecisos (intervalos de confianza amplios); y no fueron ampliamente aplicables (algunos ensayos fueron realizados sólo en niños de una edad específica y que cumplían con criterios específicos).