



**Biblioteca  
Cochrane**

Base de Datos **Cochrane** de Revisiones Sistemáticas

## Intervenciones para la nefropatía crónica en pacientes con drepanocitosis (Revisión)

Roy NBA, Fortin PM, Bull KR, Doree C, Trivella M, Hopewell S, Estcourt LJ

Roy NBA, Fortin PM, Bull KR, Doree C, Trivella M, Hopewell S, Estcourt LJ.  
Interventions for chronic kidney disease in people with sickle cell disease  
(Intervenciones para la nefropatía crónica en pacientes con drepanocitosis).  
*Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017, Issue 7. Art. No.: CD012380.  
DOI: [10.1002/14651858.CD012380.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD012380.pub2).

[www.cochranelibrary.com/es](http://www.cochranelibrary.com/es)

[Revisión de intervención]

# Intervenciones para la nefropatía crónica en pacientes con drepanocitosis

Noemi BA Roy<sup>1</sup>, Patricia M Fortin<sup>2</sup>, Katherine R Bull<sup>3</sup>, Carolyn Doree<sup>2</sup>, Marialena Trivella<sup>4</sup>, Sally Hopewell<sup>5</sup>, Lise J Estcourt<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Weatherall Institute of Molecular Medicine, University of Oxford, Oxford, UK. <sup>2</sup>Systematic Review Initiative, NHS Blood and Transplant, Oxford, UK. <sup>3</sup>Oxford Kidney Unit and Nuffield Department of Medicine, Oxford University Hospitals Trust and the University of Oxford, Oxford, UK. <sup>4</sup>Centre for Statistics in Medicine, University of Oxford, Oxford, UK. <sup>5</sup>Oxford Clinical Trials Research Unit, University of Oxford, Oxford, UK. <sup>6</sup>Haematology/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](mailto:lise.estcourt@nhsbt.nhs.uk), [lise.estcourt@ndcls.ox.ac.uk](mailto: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 7, 2017.

**Referencia:** Roy NBA, Fortin PM, Bull KR, Doree C, Trivella M, Hopewell S, Estcourt LJ. Interventions for chronic kidney disease in people with sickle cell disease (Intervenciones para la nefropatía crónica en pacientes con drepanocitosis). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017, Issue 7. Art. No.: CD012380. DOI: [10.1002/14651858.CD012380.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD012380.pub2).

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

## RESUMEN

### Antecedentes

La drepanocitosis es uno de los trastornos monogénicos graves más frecuentes en el mundo y se debe a la herencia de dos genes de hemoglobina (globina beta) anormales. La drepanocitosis puede causar dolor intenso, daño significativo a un órgano diana, complicaciones pulmonares y muerte prematura. La nefropatía es una complicación frecuente y potencialmente grave entre los pacientes con drepanocitosis.

La nefropatía crónica se define como anomalías en la estructura o en la función del riñón, presentes durante más de tres meses. La nefropatía de la drepanocitosis hace referencia al espectro de complicaciones renales de la drepanocitosis.

La lesión glomerular es una causa de microalbuminuria y puede presentarse a temprana edad en niños con drepanocitosis, y su prevalencia aumenta en la adultez. En los pacientes con nefropatía por drepanocitosis, los resultados son deficientes como consecuencia de la progresión a proteinuria e insuficiencia renal crónica. Hasta un 12% de los pacientes que presentan nefropatía por drepanocitosis desarrollará insuficiencia renal terminal.

### Objetivos

Evaluar la efectividad de todas las intervenciones para prevenir o reducir las complicaciones renales o la nefropatía crónica en pacientes con drepanocitosis (incluidas las transfusiones de glóbulos rojos, la hidroxycarbamida y el inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina [IECA]), ya sean solas o combinadas entre sí.

### 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 5 de abril 2016. Se realizaron búsquedas en el registro de ensayos del Grupo Cochrane de Fibrosis Quística y Enfermedades Genéticas (Cochrane Cystic Fibrosis and Genetic Disorders Group): 13 abril 2017.

## Crterios de seleccin

Ensayos controlados aleatorizados que comparan intervenciones para prevenir o disminuir las complicaciones renales o la nefropatía crónica en pacientes con drepanocitosis. No hubo restricciones con respecto a los resultados examinados, el idioma ni el estado de publicacin.

## Obtencin y anlisis de los datos

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

## Resultados principales

Se incluyeron dos ensayos con 215 participantes. Un ensayo se public en 2011 e incluy a 193 ni os de nueve a 18 meses de vida y compar el tratamiento con hidroxycarbamida frente a placebo. El segundo ensayo se public en 1998 e incluy a 22 adultos con microalbuminuria y presin arterial normal y compar IECA frente a placebo.

La calidad de la evidencia se calific como baja a muy baja entre los diferentes resultados, segun la metodologa GRADE. Ello se debi a que los ensayos tenan: un riesgo elevado o poco claro de sesgo, incluido el sesgo de desgaste y deteccin; indicios indirectos (la evidencia disponible era para ni os de 9 a 18 meses de edad en un ensayo y un tama o de muestra de adultos peque o y selecto en un segundo ensayo); y estimaciones imprecisas del efecto de resultado de un beneficio o da o significativo.

### Hidroxycarbamida frente a placebo

Existe una gran incertidumbre de si la hidroxycarbamida disminuye o previene la progresin de la nefropatía (evaluada segun el cambio en la tasa de filtracin glomerular), o si disminuye la hiperfiltracin en ni os de nueve a 18 meses de vida, diferencia de medias (DM) 0,58 (intervalo de confianza del 95%: -14,60 a 15,76 [mL/min por 1,73 m<sup>2</sup>]) (un estudio; 142 participantes; evidencia de muy baja calidad).

En ni os de nueve a 18 meses de vida, la hidroxycarbamida podra mejorar la capacidad de concentrar la orina, DM 42,23 (IC del 95%: 12,14 a 72,32 [mOsm/kg]) (un estudio; 178 participantes; evidencia de baja calidad).

La hidroxirea puede marcar poca o ninguna diferencia en los eventos adversos graves relacionados con la drepanocitosis, entre ellos: incidencia del sndrome torácico agudo, riesgos relativos (RR) 0,39 (IC del 99%: 0,13 a 1,16); crisis dolorosas, RR 0,68 (IC del 99%: 0,45 a 1,02); y hospitalizaciones, RR 0,83 (IC del 99%: 0,68 a 1,01) (un estudio, 193 participantes; evidencia de baja calidad).

No ocurrieron muertes en el ensayo. No se inform la calidad de vida.

### IECA frente a placebo

Existe una gran incertidumbre acerca de si el IECA reduce la proteinuria en los adultos con drepanocitosis con microalbuminuria y presin arterial normal, DM -49,00 (IC del 95%: -124,10 a 26,10 (mg por da)) (un estudio; 22 participantes; evidencia de muy baja calidad). Existe una gran incertidumbre acerca de si el IECA reduce o previene la nefropatía medida en funcin de la depuracin de creatinina. Los autores afirman que la depuracin de creatinina se mantuvo constante durante seis meses en ambos grupos, aunque no se proporcionaron datos comparativos (evidencia de muy baja calidad).

No se inform la mortalidad por todas las causas, los eventos adversos graves, ni la calidad de vida.

## Conclusiones de los autores

En los ni os peque os de nueve a 18 meses de vida, existe una gran incertidumbre acerca de si la hidroxycarbamida mejora la tasa de filtracin glomerular o si reduce la hiperfiltracin; aunque podra mejorar la capacidad de concentracin de la orina en estos ni os y tendra un efecto peque o o nulo en la incidencia de sndrome torácico agudo, de crisis de dolor y de hospitalizaciones.

Existe una gran incertidumbre acerca de si la administracin de IECA a adultos con microalbuminuria y presin arterial normal tiene alg un efecto en la prevencin o la reduccin de complicaciones renales.

Esta revisin no identific ensayos que investiguen las transfusiones de glbulos rojos ni ning un tipo de combinacin de intervenciones para prevenir ni disminuir las complicaciones renales.

Debido a la falta de evidencia, esta revisin no puede aportar comentarios sobre el tratamiento de ni os mayores de 18 meses ni de adultos con ning un genotipo conocido de drepanocitosis.

Se hall una falta de estudios con un poder estadístico y un dise o suficiente; adem as, ning un ensayo en curso aborda este tema cr tico. Se necesitan con urgencia ensayos sobre hidroxycarbamida, IECA o transfusin de glbulos rojos en adultos o ni os de m as edad, para determinar cualquier tipo de efecto en la prevencin o en la disminucin de complicaciones renales en pacientes con drepanocitosis.

## RESUMEN EN TÉRMINOS SENCILLOS

### Intervenciones para prevenir o disminuir las complicaciones renales en pacientes con drepanocitosis

#### Pregunta de la revisión

La intención fue determinar si existían intervenciones seguras y efectivas para prevenir o disminuir las complicaciones renales en pacientes con drepanocitosis.

#### Antecedentes

La drepanocitosis 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 drepanocitosis se pueden volver rígidos y con forma de hoz. Las células falciformes no solamente son menos flexibles que los eritrocitos sanos, también se adhieren con mayor facilidad. 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.

Las complicaciones renales pueden comenzar a temprana edad en los niños con drepanocitosis y son frecuentes en los adultos con esta afección. Las complicaciones renales que producen pérdida de proteína a nivel renal y nefropatía crónica pueden ser intensas con efectos graves de la salud (como la necesidad de diálisis o de un trasplante renal). Es fundamental identificar qué tratamientos puedan prevenir o disminuir el debilitamiento de la función renal para mejorar los resultados de salud en los pacientes con drepanocitosis.

#### Fecha de la búsqueda

La evidencia está actualizada hasta: 13 abril 2017.

#### Características de los estudios

Se encontraron dos ensayos controlados aleatorizados que incluyeron un total de 215 participantes. Un ensayo, publicado en 2011, incluyó a 193 neonatos de nueve meses a 18 meses de vida y comparó la hidroxycarbamida con placebo. El segundo ensayo, publicado en 1998, incluyó a 22 adultos con presión arterial normal y microalbuminuria (un aumento de proteínas en la orina) y comparó captopril (un fármaco utilizado para tratar la hipertensión arterial) con placebo.

Ambos ensayos recibieron fondos del gobierno.

#### Resultados clave

En neonatos de nueve a 18 meses de vida, la hidroxycarbamida podría aumentar la capacidad para producir orina normal, aunque existe una gran incertidumbre acerca de si tiene algún efecto en la tasa de filtración glomerular (red de filtros renales que filtran los residuos de la sangre). La hidroxycarbamida podría tener un efecto pequeño o nulo en la incidencia de complicaciones graves relacionadas con la drepanocitosis (incluido el síndrome torácico agudo, las crisis de dolor y las hospitalizaciones).

Existe una gran incertidumbre acerca de si administrar captopril a adultos con drepanocitosis que presentan presión arterial normal y signos tempranos de daño renal (microalbuminuria) reduce la progresión del daño renal.

La calidad de vida no se informó en ninguno de los ensayos.

#### Calidad de la evidencia

La evidencia de todos los resultados se calificó como de calidad baja a muy baja debido a que los ensayos presentaban un riesgo de sesgo alto y, además, hubo una pequeña cantidad de ensayos que incluyeron a pocos participantes.