



**Biblioteca
Cochrane**

Base de Datos **Cochrane** de Revisiones Sistemáticas

Glucocorticosteroides para pacientes con hepatitis alcohólica (Revisión)

Pavlov CS, Varganova DL, Casazza G, Tsochatzis E, Nikolova D, Gluud C

Pavlov CS, Varganova DL, Casazza G, Tsochatzis E, Nikolova D, Gluud C.
Glucocorticosteroids for people with alcoholic hepatitis
(Glucocorticosteroides para pacientes con hepatitis alcohólica).
Cochrane Database of Systematic Reviews 2017, Issue 11. Art. No.: CD001511.
DOI: [10.1002/14651858.CD001511.pub3](https://doi.org/10.1002/14651858.CD001511.pub3).

www.cochranelibrary.com/es

[Revisión de intervención]

Glucocorticosteroides para pacientes con hepatitis alcohólica

Chavdar S Pavlov^{1,2}, Daria L Varganova³, Giovanni Casazza^{1,4}, Emmanuel Tsochatzis⁵, Dimitrinka Nikolova¹, Christian Gluud¹

¹The Cochrane Hepato-Biliary Group, Copenhagen Trial Unit, Centre for Clinical Intervention Research, Department 7812, Rigshospitalet, Copenhagen University Hospital, Copenhagen, Denmark. ²Clinic of Internal Diseases Propedeutics, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation. ³Department of Gastroenterology, Ulyanovsk Regional Clinical Hospital, Ulyanovsk, Russian Federation. ⁴Dipartimento di Scienze Biomediche e Cliniche "L. Sacco", Università degli Studi di Milano, Milan, Italy. ⁵Sheila Sherlock Liver Centre, Royal Free Hospital and the UCL Institute of Liver and Digestive Health, London, UK

Dirección de contacto: Chavdar S Pavlov, The Cochrane Hepato-Biliary Group, Copenhagen Trial Unit, Centre for Clinical Intervention Research, Department 7812, Rigshospitalet, Copenhagen University Hospital, Blegdamsvej 9, Copenhagen, DK-2100, Denmark. chpavlov@mail.ru.

Grupo Editorial: Grupo Cochrane Hepatobiliar.

Estado y fecha de publicación: Nueva, publicada en el número 11, 2017.

Referencia: Pavlov CS, Varganova DL, Casazza G, Tsochatzis E, Nikolova D, Gluud C. Glucocorticosteroids for people with alcoholic hepatitis (Glucocorticosteroides para pacientes con hepatitis alcohólica). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017, Issue 11. Art. No.: CD001511. DOI: [10.1002/14651858.CD001511.pub3](https://doi.org/10.1002/14651858.CD001511.pub3).

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

RESUMEN

Antecedentes

La hepatitis alcohólica es una forma de hepatopatía alcohólica, caracterizada por esteatosis, necroinflamación, fibrosis y posibles complicaciones de la hepatopatía. Habitualmente, la hepatitis alcohólica se presenta en pacientes de entre 40 y 50 años de edad. La hepatitis alcohólica puede resolverse si los pacientes se abstienen del consumo de alcohol, aunque el riesgo de muerte dependerá de la gravedad del daño hepático y la abstinencia del alcohol. Los glucocorticosteroides se usan como fármacos antiinflamatorios para los pacientes con hepatitis alcohólica. Los glucocorticosteroides se han estudiado ampliamente en los ensayos clínicos aleatorios para evaluar sus efectos beneficiosos y perjudiciales. Sin embargo, los resultados han sido contradictorios.

Objetivos

Evaluar los efectos beneficiosos y perjudiciales de los glucocorticosteroides en pacientes con hepatitis alcohólica.

Métodos de búsqueda

Se identificaron ensayos mediante búsquedas electrónicas en el Registro de Ensayos Controlados del Grupo Cochrane Hepatobiliar (Cochrane Hepato-Biliary's (CHB) Controlled Trials Register), CENTRAL, MEDLINE, Embase, LILACS y en el Science Citation Index Expanded. Se buscaron ensayos en curso o no publicados en registros de ensayos clínicos y fuentes de compañías farmacéuticas. También se escanearon las listas de referencias de los estudios recuperados. La última búsqueda fue 20 octubre 2016.

Criterios de selección

Ensayos clínicos aleatorios que evaluaran los glucocorticosteroides versus placebo o ninguna intervención en pacientes con hepatitis alcohólica, de forma independiente del año, el idioma de la publicación o el formato. Se consideraron los ensayos con participantes adultos con diagnóstico de hepatitis alcohólica, que se pudiese haber establecido a través de criterios diagnósticos clínicos o bioquímicos, o ambos. La hepatitis alcohólica se definió como leve (puntuación de Maddrey menor que 32) y como grave (puntuación de Maddrey de 32 o más). Se permitieron las cointervenciones en los grupos de ensayo, siempre que fueran similares.

Obtención y análisis de los datos

Se respetó la metodología Cochrane y CHB, mediante la realización de metanálisis con Review Manager 5 y el Análisis Secuencial de Ensayos. Los hallazgos de los resultados dicotómicos se presentaron como cocientes de riesgos (CR) y los de los resultados continuos

como diferencias de medias (DM). Se aplicaron metanálisis tanto con el modelo de efectos fijos como con el modelo de efectos aleatorios. Cuando hubo discrepancias significativas en los resultados, se informó la estimación puntual más conservadora de los dos. Un valor de p de 0,01 o menos, de dos colas, se consideró estadísticamente significativo cuando se alcanzó el tamaño de información necesario debido a los tres resultados primarios (mortalidad por todas las causas, calidad de vida relacionada con la salud y eventos adversos graves durante el tratamiento) y la decisión post hoc de incluir análisis de la mortalidad en más puntos temporales. Se presentó la heterogeneidad con la estadística de I^2 . Cuando los investigadores usaron el análisis de intención de tratar para considerar los datos faltantes, dichos datos se utilizaron en el análisis primario; de lo contrario, se utilizaron los datos disponibles. El riesgo de sesgo de los ensayos se evaluó mediante los dominios del riesgo de sesgo, y la calidad de la evidencia con el uso de GRADE.

Resultados principales

Dieciséis ensayos cumplieron los criterios de inclusión. Todos los ensayos presentaron un alto riesgo de sesgo. Quince ensayos aportaron datos para el análisis (927 participantes recibieron glucocorticosteroides, y 934, placebo o ninguna intervención). Los glucocorticosteroides fueron administrados por vía oral o parenteral durante una mediana de 28 días (intervalo de tres días a 12 semanas). Los participantes tenían entre 25 y 70 años de edad, presentaban diferentes estadios de la hepatopatía alcohólica y un 65% eran hombres. El seguimiento de los participantes del ensayo, cuando se informó, fue hasta el momento del alta del hospital, hasta la muerte (una mediana de 63 días), o durante al menos un año. No hubo evidencia del efecto de los glucocorticosteroides sobre la mortalidad por todas las causas hasta tres meses después de la asignación al azar ni con el metanálisis tradicional (CR de efectos aleatorios 0,90; IC del 95%: 0,70 a 1,15; participantes = 1861; ensayos = 15; $I^2 = 45%$ [heterogeneidad moderada]) ni con el Análisis Secuencial de Ensayos. El metanálisis no mostró evidencia de efectos sobre la calidad de vida relacionada con la salud hasta los tres meses (DM -0,04 puntos; IC del 95%: -0,11 a 0,03; participantes = 377; ensayo = 1; evidencia de baja calidad), medido con la escala European Quality of Life - 5 Dimensions-3 Levels (EQ- 5D-3L). No hubo evidencia de efectos sobre los eventos adversos graves durante el tratamiento ni con el metanálisis tradicional (CR de efectos aleatorios 1,05; IC del 95%: 0,85 a 1,29; participantes = 1861; ensayos = 15; $I^2 = 36%$ [heterogeneidad moderada]), la mortalidad relacionada con la hepatopatía hasta tres meses después de la asignación al azar (CR de efectos aleatorios 0,89; IC del 95%: 0,69 a 1,14; participantes = 1861; ensayos = 15; $I^2 = 46%$ [heterogeneidad moderada]), la frecuencia de cualquier complicación hasta tres meses después de la asignación al azar (CR de efectos aleatorios 1,04; IC del 95%: 0,86 a 1,27; participantes = 1861; $I^2 = 42%$ [heterogeneidad moderada]) y la frecuencia de eventos adversos no graves hasta los tres meses de seguimiento después del final del tratamiento (CR de efectos aleatorios 1,99; IC del 95%: 0,72 a 5,48; participantes = 160; ensayos = 4; $I^2 = 0%$ [ninguna heterogeneidad]) ni con el Análisis Secuencial de Ensayos. Nueve de los ensayos fueron patrocinados por la industria.

Conclusiones de los autores

No se halló evidencia de una diferencia entre los glucocorticosteroides y el placebo o ninguna intervención en la mortalidad por todas las causas, la calidad de vida relacionada con la salud y los eventos adversos graves durante el tratamiento. El riesgo de sesgo fue alto y la calidad de la evidencia fue muy baja o baja. Por lo tanto, no existe mucha seguridad acerca de este cálculo del efecto. Dado el informe insuficiente, no puede excluirse el aumento de los eventos adversos. Debido a la amplitud de los intervalos de confianza, no se pueden descartar efectos beneficiosos y perjudiciales significativos de los glucocorticosteroides. Por lo tanto, se necesitan ensayos clínicos aleatorios controlados con placebo, diseñados según las guías SPIRIT e informados según las guías CONSORT. Los ensayos futuros deben informar datos despersonalizados de los participantes individuales, para que puedan realizarse metanálisis adecuados de los datos de los participantes individuales en cuanto a los efectos de los glucocorticosteroides en los subgrupos.

RESUMEN EN TÉRMINOS SENCILLOS

Glucocorticosteroides para pacientes con hepatitis alcohólica

Pregunta de la revisión

Evaluar los efectos beneficiosos y perjudiciales de los glucocorticosteroides administrados por cualquier vía, en cualquier dosis y duración versus placebo o ninguna intervención en pacientes con hepatitis alcohólica en cuanto a la muerte, la calidad de vida relacionada con la salud y las complicaciones.

Antecedentes

El consumo excesivo de alcohol puede dañar el hígado y causar hepatitis alcohólica. El primer estadio del daño hepático en la hepatitis alcohólica generalmente es reversible si el paciente se abstiene del consumo de alcohol, aunque el riesgo de desarrollo adicional de la enfermedad y de más complicaciones aumenta al reanudar el consumo. Un bebedor empedernido se considera un paciente que consume más de 60 g a 80 g (para los hombres) o más de 20 g de alcohol (para las mujeres) por día. Es muy probable que sólo 10 a 35 pacientes de 100 bebedores empedernidos con evidencia de grasa excesiva en el hígado desarrollen hepatitis alcohólica. Con el tiempo, la hepatitis alcohólica causará fibrosis hepática (cicatrización del hígado) o cirrosis hepática con complicaciones (hemorragia, infecciones, cáncer de hígado, etc.).

Se considera que los glucocorticosteroides tienen efectos antiinflamatorios (alivio del dolor, el edema, la fiebre). Son administrados a los pacientes con hepatitis alcohólica para reparar el daño hepático. Sin embargo, los efectos beneficiosos y perjudiciales de los glucocorticosteroides no se han estudiado de forma adecuada en los ensayos clínicos aleatorios, y por lo tanto, no se conoce si deben usarse en la práctica clínica para los pacientes con hepatopatía alcohólica.

Fecha de la búsqueda

La fecha de la última búsqueda fue 20 octubre 2016.

Características de los estudios

Dieciséis ensayos clínicos aleatorios compararon los glucocorticosteroides con placebo o ninguna intervención en pacientes con hepatitis alcohólica. Quince ensayos aportaron datos para el análisis (927 participantes recibieron glucocorticosteroides, y 934, placebo o ninguna intervención). Los glucocorticosteroides fueron administrados por vía oral o parenteral durante una mediana de 28 días (intervalo de tres días a 12 semanas). Los participantes del ensayo tenían entre 25 y 70 años (hombres: 65%) y presentaban diferentes estadios de la hepatopatía alcohólica. El seguimiento de los participantes del ensayo se realizó hasta el momento del alta del hospital, o hasta la muerte (una mediana de 63 días), o durante al menos un año. No todos los ensayos informaron el seguimiento de los participantes. Los ensayos se realizaron en Francia, India, Reino Unido y Estados Unidos. Dos ensayos administraron pentoxifilina tanto a los grupos de intervención de glucocorticosteroides como de placebo.

Financiación

Nueve de los ensayos fueron patrocinados por la industria.

Calidad de la evidencia

La calidad general de la evidencia fue muy baja, baja o moderada, y todos los ensayos presentaban un riesgo alto de sesgo, lo cual significa que existe la posibilidad de establecer conclusiones equivocadas que sobrestimen los beneficios o subestimen los efectos perjudiciales de los glucocorticosteroides por la forma en que se realizaron y analizaron los ensayos.

Resultados clave

Los glucocorticosteroides no presentan beneficios en los resultados clínicos de importancia para los pacientes con hepatopatía alcohólica, como la mortalidad, sin importar la causa, y la calidad de vida relacionada con la salud. Además, los glucocorticosteroides pueden aumentar el número de eventos adversos. No es posible excluir los efectos beneficiosos y perjudiciales de los glucocorticosteroides aunque los investigadores deben estudiar de forma adicional los efectos en ensayos clínicos aleatorios de alta calidad, controlados con placebo. Dichos ensayos deben registrarse antes de ser realizados y deben informar abiertamente los datos despersonalizados de los participantes individuales para que pueda realizarse el metanálisis de los datos de los participantes individuales.