



**Biblioteca  
Cochrane**

Base de Datos **Cochrane** de Revisiones Sistemáticas

## Terlipresina versus otros fármacos vasoactivos para el síndrome hepatorenal (Revisión)

Israelsen M, Krag A, Allegretti AS, Jovani M, Goldin AH, Winter RW, Glud LL

Israelsen M, Krag A, Allegretti AS, Jovani M, Goldin AH, Winter RW, Glud LL.  
Terlipressin versus other vasoactive drugs for hepatorenal syndrome  
(Terlipresina versus otros fármacos vasoactivos para el síndrome hepatorenal).  
*Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017, Issue 9. Art. No.: CD011532.  
DOI: [10.1002/14651858.CD011532.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD011532.pub2).

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

[Revisión de intervención]

# Terlipresina versus otros fármacos vasoactivos para el síndrome hepatorenal

Mads Israelsen<sup>1</sup>, Aleksander Krag<sup>1</sup>, Andrew S Allegretti<sup>2</sup>, Manol Jovani<sup>3</sup>, Alison H Goldin<sup>4</sup>, Rachel W Winter<sup>4</sup>, Lise Lotte Gluud<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Department of Gastroenterology and Hepatology, Odense University Hospital, Odense C, Denmark. <sup>2</sup>Division of Nephrology, Department of Medicine, Massachusetts General Hospital, Boston, USA. <sup>3</sup>Clinical and Translational Epidemiology Unit, Division of Gastroenterology, Massachusetts General Hospital and Harvard Medical School, Boston, USA. <sup>4</sup>Division of Gastroenterology, Hepatology and Endoscopy, Brigham and Women's Hospital, Boston, USA. <sup>5</sup>Gastrounit, Medical Division, Copenhagen University Hospital Hvidovre, Hvidovre, Denmark

**Dirección de contacto:** Mads Israelsen, Department of Gastroenterology and Hepatology, Odense University Hospital, Sdr. Boulevard 29, Odense C, 5000, Denmark. [mads@engolf.dk](mailto:mads@engolf.dk).

**Grupo Editorial:** Grupo Cochrane Hepatobiliar.

**Estado y fecha de publicación:** Nueva, publicada en el número 9, 2017.

**Referencia:** Israelsen M, Krag A, Allegretti AS, Jovani M, Goldin AH, Winter RW, Gluud LL. Terlipressin versus other vasoactive drugs for hepatorenal syndrome (Terlipresina versus otros fármacos vasoactivos para el síndrome hepatorenal). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017, Issue 9. Art. No.: CD011532. DOI: [10.1002/14651858.CD011532.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD011532.pub2).

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

## RESUMEN

### Antecedentes

El síndrome hepatorenal se define como la insuficiencia renal grave que se presenta en pacientes con cirrosis y ascitis. Las revisiones sistemáticas de los ensayos clínicos aleatorios encontraron que, en comparación con placebo, la terlipresina puede reducir la mortalidad y mejorar la función renal en los pacientes con síndrome hepatorenal, aunque se necesitan pruebas actuales provenientes de revisiones sistemáticas sobre los efectos beneficiosos y perjudiciales de la terlipresina versus otros fármacos vasoactivos.

### Objetivos

Evaluar los efectos beneficiosos y perjudiciales de la terlipresina versus otros fármacos vasoactivos para los pacientes con síndrome hepatorenal.

### Métodos de búsqueda

Se hicieron búsquedas en el Registro de Ensayos Controlados del Grupo Cochrane Hepatobiliar (Cochrane Hepato-Biliary Group Controlled Trials Register), CENTRAL, MEDLINE, Embase y en Science Citation Index Expanded; se realizaron búsquedas manuales de referencias en la literatura relevante; y se escribió a expertos y a compañías farmacéuticas (fecha de la última búsqueda noviembre 2016).

### Criterios de selección

Ensayos clínicos aleatorios que compararan terlipresina versus cualquier otro tipo de fármaco vasoactivo para el síndrome hepatorenal. Se permitió la administración de albúmina y otras cointervenciones cuando se proporcionaban por igual en los grupos de comparación.

### Obtención y análisis de los datos

Tres autores de la revisión extrajeron los datos de forma independiente. Los resultados primarios fueron la mortalidad, el síndrome hepatorenal (síndrome hepatorenal persistente a pesar del tratamiento) y los eventos adversos graves. Se realizaron los metanálisis y se presentaron los resultados como cocientes de riesgos (CR) con intervalos de confianza (IC) del 95%. Se realizaron análisis de sensibilidad, de subgrupos y Análisis Secuenciales de Ensayos, y se evaluó el control del sesgo basado en los dominios del Grupo Cochrane Hepatobiliar.

## Resultados principales

Se incluyeron 10 ensayos clínicos aleatorios con 474 participantes. Los ensayos compararon terlipresina versus noradrenalina (siete ensayos), octreotida (un ensayo), midodrina y octreotida (un ensayo), o dopamina (un ensayo). Todos los participantes de ambos grupos recibieron albúmina como cointervención. Dos ensayos se clasificaron en riesgo bajo de sesgo y ocho ensayos en alto riesgo de sesgo en la evaluación de la mortalidad y todos los ensayos en alto riesgo de sesgo para los resultados restantes. En cinco ensayos, los investigadores declararon específicamente que no recibieron financiamiento de organizaciones con fines de lucro. No hubo información acerca de la fuente de financiamiento de los cinco ensayos restantes.

La terlipresina no fue superior ni inferior en comparación con otros fármacos vasoactivos en cuanto a la mortalidad al incluir los dos ensayos en riesgo bajo de sesgo (CR 0,92; IC del 95%: 0,63 a 1,36; 94 participantes, *evidencia de muy baja calidad*) o al incluir los diez ensayos (CR 0,96; IC del 95%: 0,88 a 1,06; 474 participantes;  $I^2 = 0\%$ ; *evidencia de muy baja calidad*). Un metanálisis que incluyó los nueve ensayos indicó un efecto beneficioso de la terlipresina sobre el síndrome hepatorenal (CR 0,79; IC del 95%: 0,63 a 0,99; 394 participantes;  $I^2 = 26\%$ ; *evidencia de muy baja calidad*). Debido a la mortalidad alta del síndrome hepatorenal, el registro de otros eventos adversos graves es incierto, aunque al comparar la terlipresina y otros fármacos vasoactivos no se encontró ninguna diferencia significativa (CR 0,96; IC del 95%: 0,88 a 1,06; 474 participantes;  $I^2 = 0\%$ ; *evidencia de muy baja calidad*). Varios ensayos no informaron sistemáticamente los eventos adversos, aunque la terlipresina pareció aumentar los riesgos de diarrea o dolor abdominal, o ambos (CR 3,50; IC del 95%: 1,19 a 10,27; 221 participantes; cinco ensayos,  $I^2 = 0\%$ ). Sin embargo, los Análisis Secuenciales de Ensayos encontraron pruebas insuficientes para apoyar o refutar cualquier diferencia entre las intervenciones para todos los resultados. Al considerar la reversión del síndrome hepatorenal, los análisis de subgrupos sobre los otros tipos de fármacos vasoactivos encontraron que la terlipresina fue superior en comparación con midodrina y octreotida (CR 0,47; IC del 95%: 0,30 a 0,72) u octreotida sola (CR 0,56; IC del 95%: 0,33 a 0,96), aunque cada subgrupo sólo incluyó un ensayo pequeño. Ninguno de los análisis de subgrupos ni de sensibilidad restantes encontró diferencias entre la terlipresina y otros fármacos vasoactivos. La calidad de la evidencia se disminuyó a muy baja debido al alto riesgo de sesgo, la imprecisión y los resultados de los Análisis Secuenciales de Ensayos.

## Conclusiones de los autores

Esta revisión halló evidencia insuficiente para apoyar o refutar los efectos beneficiosos o perjudiciales de la terlipresina y la albúmina versus otros fármacos vasoactivos y albúmina. Se necesita investigación adicional para evaluar si existen diferencias clínicamente significativas entre las intervenciones.

## RESUMEN EN TÉRMINOS SENCILLOS

### Terlipresina versus otros fármacos vasoactivos para el síndrome hepatorenal

#### Antecedentes

El síndrome hepatorenal es un tipo de insuficiencia renal (relacionada con los riñones) que se presenta en pacientes con enfermedad hepática grave y líquido en el abdomen (ascitis). No se comprende completamente por qué algunos pacientes con enfermedades hepáticas desarrollan el síndrome hepatorenal, aunque por lo general se cree que la presión arterial baja y el suministro de sangre reducido a los riñones es una de las razones principales. En teoría, los fármacos que aumentan la presión arterial pueden ser beneficiosos. El fármaco terlipresina combinado con la infusión de albúmina (una proteína) es el tratamiento recomendado para los pacientes con síndrome hepatorenal según las guías. Algunos países (p.ej. los EE.UU.) no han aprobado la administración de terlipresina y los investigadores han sugerido que pueden usarse otros fármacos vasoactivos en su lugar.

#### Pregunta de la revisión

¿La terlipresina es más beneficiosa o segura que otros fármacos vasoactivos para el tratamiento del síndrome hepatorenal?

#### Fecha de la búsqueda

Noviembre 2016.

#### Características de los estudios

Se incluyeron 10 ensayos clínicos con 474 participantes. Siete ensayos compararon terlipresina y albúmina versus noradrenalina y albúmina. Los tres ensayos restantes compararon terlipresina y albúmina versus midodrina y octreotida, u octreotida sola, o dopamina. En total, 241 participantes recibieron terlipresina y 233 participantes recibieron otros fármacos vasoactivos (fármacos que cambian la presión arterial; noradrenalina, octreotida, midodrina, o dopamina).

#### Fuentes de financiación de los estudios

En cinco ensayos, los investigadores declararon específicamente que no recibieron financiamiento por parte de organizaciones que podrían beneficiarse con los resultados del ensayo. No se tenía información sobre la fuente de financiación de los cinco ensayos restantes.

#### Resultados clave

#### Terlipresina versus otros fármacos vasoactivos para el síndrome hepatorenal (Revisión)

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

Los análisis encontraron evidencia incierta para apoyar o refutar la terlipresina versus otros fármacos vasoactivos en el tratamiento del síndrome hepatorenal al evaluar la mortalidad o los efectos secundarios graves. Los análisis indicaron que el tratamiento con terlipresina puede tener un efecto beneficioso sobre el síndrome hepatorenal al reducir el número de participantes con síndrome hepatorenal persistente. Los análisis adicionales demostraron que el número de participantes de los ensayos fue demasiado pequeño para tener seguridad acerca de lo anterior. En consecuencia, se encontró que pueden haberse omitido diferencias importantes entre la terlipresina y otros fármacos vasoactivos.

**Calidad de la evidencia**

Se encontró que la evidencia fue de muy baja calidad debido al alto riesgo de sesgo y al número pequeño de participantes.

**Conclusiones de los autores**

Se necesitan ensayos adicionales amplios de alta calidad para evaluar si la terlipresina es más beneficiosa o más segura que otros fármacos vasoactivos.