RECOMENDACIÓN DE TRATAMIENTO

INFORME DE BÚSQUEDA Y SÍNTESIS DE EVIDENCIA DE EFECTOS DESEABLES E INDESEABLES

Guía de Práctica Clínica de Manejo y tratamiento de la infección crónica por Virus de la Hepatitis C - 2019

A. PREGUNTA CLÍNICA

En personas con diagnóstico confirmado de hepatitis C aguda, ¿Se debe "iniciar tratamiento precoz con antivirales de acción directa (AAD)" en comparación a "no tratar"?

Análisis y definición de los componentes de la pregunta en formato PICO

Población: Personas con diagnóstico confirmado de hepatitis C aguda.

Intervención: Iniciar tratamiento precoz con antivirales de acción directa (AAD).

Comparación: No tratar.

Desenlaces (outcomes): Mortalidad, calidad de vida, morbilidad asociada a hepatitis C, efectos adversos.

B. MÉTODOS

Se realizó una búsqueda general de revisiones sistemáticas sobre hepatitis C (ver Anexo 1: estrategia de búsqueda). Las bases de datos utilizadas fueron: Cochrane database of systematic reviews (CDSR); Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (DARE); HTA Database; PubMed; LILACS; CINAHL; PsyclNFO; EMBASE; EPPI-Centre Evidence Library; 3ie Systematic Reviews and Policy Briefs Campbell Library; Clinical Evidence; SUPPORT Summaries; WHO institutional Repository for information Sharing; NICE public health guidelines and systematic reviews; ACP Journal Club; Evidencias en Pediatría; y The JBI Database of Systematic Reviews and Implementation Reports. No se aplicaron restricciones en base al idioma o estado de publicación. Dos revisores de manera independiente realizaron la selección de los títulos y los resúmenes, la evaluación del texto completo y la extracción de datos. Un investigador o clínico experimentado resolvió cualquier discrepancia entre los distintos revisores. Finalmente, se seleccionaron las revisiones sistemáticas (y los estudios incluidos en éstas) correspondientes a la temática y se clasificaron en función de las preguntas a las que daban respuesta.

Los resultados se encuentran alojados en la plataforma Living Overview of the Evidence (L·OVE), sistema que permite la actualización periódica de la evidencia.

C. Resultados

Resumen de la evidencia identificada

Se buscaron revisiones sistemáticas que analizan estudios en hepatitis C aguda, en quienes se compara el uso de antivirales de acción directa contra placebo o no tratamiento. Se identificó una revisión sistemática que incluyó cuatro estudios primarios, de los cuales ninguno corresponde a un ensayo aleatorizado. Para más detalle ver "*Matriz de evidencia*", en el siguiente enlace: Antivirales de acción directa para la hepatitis C aguda.

Tabla 1: Resumen de la evidencia seleccionada

Revisión sistemática	1 [1]
Estudios primarios	4 estudios observacionales [2-5]

Selección de la evidencia

Se realizó un análisis de la matriz de evidencia, identificándose que la revisión sistemática [1] y sus estudios [2-5] son relevantes para la pregunta, ya que abordan específicamente los componentes de la pregunta priorizada por el panel.

Estimador del efecto

Al analizar la evidencia identificada, se concluyó que los estudios no permiten realizar una estimación del efecto asociada a la intervención, debido a que son de carácter no comparativo (reportes o series de caso, estudios no controlados).

Debido a lo anterior, se decidió presentar un resumen narrativo de la evidencia encontrada.

Metanálisis

No aplica.

Tabla de Resumen de Resultados (Summary of Findings)

ANTIVIRALES DE ACCIÓN DIRECTA EN HEPATITIS C AGUDA.			
Pacientes	Hepatitis C aguda		
Intervención	Antivirales de acción directa (AAD)		
Comparación	No tratar.		
Desenlaces	**Efecto**	**Certeza de la evidencia (GRADE)**	**Mensajes clave en términos sencillos**
Impacto clínico*	No se identificaron estudios comparativos que evalúen la pregunta de interés.	--	--
GRADE: Grados de evidencia Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation. *Impacto clínico se refiere a cualquier desenlace que tenga impacto directo o indirecto en el manejo de los pacientes (tales como mortalidad, calidad de vida, morbilidad asociada a hepatitis C, efectos adversos). **Fecha de elaboración de la tabla:** Septiembre, 2019.			

Resumen de estudios no comparativos: Si bien los estudios no comparativos no permiten estimar el efecto de una intervención de manera adecuada por las limitaciones propias de su diseño, se presentan los siguientes resultados:

- En cuatro estudios [2-5] que incluyeron en total 69 pacientes, se observó una tasa de respuesta virológica del 64%.
- En un estudio [3] que incluyó 26 pacientes, el 85% de ellos presentó al menos un evento adverso como fatiga, nasofaringitis o cefalea. En un estudio [4] que incluyó 12 pacientes, los eventos adversos más comunes fueron fatiga e irritabilidad.
- En cuatro estudios [2-5] que incluyeron en total 55 pacientes, se observó una tasa de eventos adversos del 3,6%. Ningún paciente descontinuó el tratamiento debido a eventos adversos [2-5].
- Sin embargo, por el diseño de estos estudios (no comparativos) no puede descartarse que estos resultados sean debidos a la evolución natural de la enfermedad u otros factores. Además, incluye pacientes que presentaban VIH y podría alterar los resultados por interacción con esta enfermedad y su tratamiento.

Referencias

1. Lampejo T, Agarwal K, Carey I. Interferon-free direct-acting antiviral therapy for acute hepatitis C virus infection in HIV-infected individuals: A literature review. Digestive and liver disease : official journal of the Italian Society of Gastroenterology and the Italian Association for the Study of the Liver. 2018;50(2):113-123.
2. Martinello M, Gane E, Hellard M, Sasadeusz J, Shaw D, Petoumenos K, Applegate T, Grebely J, Maire L, Marks P, Dore GJ, Matthews GV. Sofosbuvir and ribavirin for 6 weeks is not effective among people with recent hepatitis C virus infection: The DARE-C II study. Hepatology (Baltimore, Md.). 2016;64(6):1911-1921.
3. Rockstroh JK, Bhagani S, Hyland RH, Yun C, Dvory-Sobol H, Zheng W, Brainard DM, Ingiliz P, Lutz T, Boesecke C, Nelson M. Ledipasvir-sofosbuvir for 6 weeks to treat acute hepatitis C virus genotype 1 or 4 infection in patients with HIV coinfection: an open-label, single-arm trial. The lancet. Gastroenterology & hepatology. 2017;2(5):347-353.
4. El Sayed A, Barbati ZR, Turner SS, Foster AL, Morey T, Dieterich DT, Fierer DS, New York Acute Hepatitis C Surveillance Network. Sofosbuvir in the treatment of early HCV infection in HIV-infected men. HIV clinical trials. 2017;18(2):60-66.
5. Naggie S, Marks KM, Hughes M, Fierer DS, Macbrayne C, Kim A, Hollabaugh K, Roa J, Symonds B, Brainard DM, McHutchison JG, Peters MG, Kiser JJ, Chung R, AIDS Clinical Trials Group (ACTG) A5327 Study Team. Sofosbuvir Plus Ribavirin Without Interferon for Treatment of Acute Hepatitis C Virus Infection in HIV-1-Infected Individuals: SWIFT-C. Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America. 2017;64(8):1035-1042.

Anexo 1: estrategia de búsqueda

#1	HCV*
#2	(Hepatitis AND C)
#3	"hepatitis-C"
#4	"hep C"
#5	"hep-C"
#6	NANBH
#7	nonAnonB
#8	("non-A" AND "non-B")
#9	(nonA AND nonB)
#10	("non A" AND "non B")
#11	(C AND virus)
#12	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11
#13	acute*
#14	#12 AND #13
#15	(antivir* AND direct*)
#16	DAAs
#17	DAA
#18	#15 OR #16 OR #17
#19	#14 AND #18