



## 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 hepatitis C crónica candidatos a trasplante con MELD>18 ¿Se debe “iniciar tratamiento previo al trasplante” en comparación a “iniciar tratamiento post trasplante”?

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

**Población:** Personas con hepatitis C crónica candidatos a trasplante con MELD>18.

**Intervención:** Iniciar tratamiento previo al trasplante.

**Comparación:** Iniciar tratamiento post trasplante.

**Desenlace (outcome):** Mortalidad, calidad de vida, morbilidad.

#### 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; PsycINFO; 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 comparando tratamiento con antivirales de acción directa antes versus después del trasplante hepático. Sin embargo, no se identificaron revisiones sistemáticas asociadas al tema de interés, por lo que no se pudo construir una matriz de evidencia.

Tabla 1: Resumen de la evidencia identificada

Revisiones sistemáticas	0
Estudios primarios	0

### Selección de la evidencia

Dado que no se identificaron revisiones sistemáticas, se extendió la búsqueda a través de síntesis amplias (concepto que incluye guías clínicas, revisiones panorámicas, entre otras), evaluando los siguientes:

- World Health Organization 2018 [1]
- US Preventive Services Task Force 2013 [2]
- Infectious Diseases Society of America 2018 [3]
- European Association for the Study of the Liver 2018 [4]

Una de estas guías [4] aborda la pregunta de interés con 7 estudios primarios [5-11]. Si bien tampoco identificó estudios abordando la pregunta, entrega una recomendación en base a evidencia indirecta, proveniente de 6 estudios [5-10].

### Estimador del efecto

A partir del análisis de la evidencia, se concluyó que existen estudios primarios identificados a partir de las síntesis de evidencia sistemática [5-11] que abordan directamente la pregunta de interés. Sin embargo, no fue posible construir un metanálisis a partir de los estudios primarios, por lo que se decidió presentar las conclusiones de manera narrativa utilizando un estudio primario para el desenlace mortalidad [11] y 6 estudios primarios que responden de manera indirecta el desenlace morbilidad [5-10].

### Metanálisis

No fue posible construir un metanálisis, por lo cual se decidió reportar las conclusiones de manera narrativa.

Tabla de Resumen de Resultados (Summary of Findings)

TRATAMIENTO PREVIO AL TRASPLANTE EN PERSONAS CON HEPATITIS C CRÓNICA CANDIDATOS A TRASPLANTE			
Pacientes	En personas con hepatitis C crónica candidatos a trasplante con MELD>18		
Intervención	Iniciar tratamiento previo al trasplante		
Comparación	Iniciar tratamiento post trasplante		
Desenlaces	Efecto	Certeza de la evidencia (GRADE)	Mensajes clave en términos sencillos
Mortalidad	Un estudio [5] comparó la supervivencia de pacientes que recibieron la terapia previo contra posterior al trasplante agrupado por MELD. Sin embargo, desde MELD sobre 24 no existen diferencias en años. Entre MELD 18-24 si bien hay diferencias, estas son menores a 1 año.	⊕⊕○○ <sup>1</sup> Baja	Iniciar el tratamiento previo al trasplante podría tener poco impacto en la mortalidad, pero la certeza de la evidencia es baja.
Calidad de vida	El desenlace calidad de vida no fue medido o reportado por los estudios.	--	--
Morbilidad asociada a hepatitis C	No se encontraron estudios que evalúen morbilidad asociada a hepatitis C. Sin embargo, se identificó evidencia indirecta:  Una guía [4] con 5 estudios primarios [5-10] concluyó que los pacientes candidatos a trasplantes con MELD ≥18–20 no se beneficiarán de realizar el tratamiento antiviral previo al trasplante, ya que la probabilidad de una mejoría significativa en la función hepática que lleve a evitar el trasplante es baja.	⊕○○○ <sup>1,2</sup> Muy baja	Iniciar el tratamiento previo al trasplante podría tener poco impacto en la morbilidad asociada a hepatitis C. Sin embargo, existe considerable incertidumbre dado que la certeza de la evidencia es muy baja.

GRADE: Grados de evidencia Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation.

\*No se presentaron resultados de manera cuantitativa.

<sup>1</sup> Estudios observacionales.

<sup>2</sup> Se disminuyó dos niveles de certeza de evidencia por ser indirecto, ya que corresponden a estudios que compararon el uso de antivirales directos en pacientes que no habían sido sometidos a trasplante de hígado versus pacientes post trasplante. Además, se disminuyó un nivel de certeza de evidencia adicional ya que el desenlace reportado corresponde a un desenlace sustituto de morbilidad.

**Fecha de elaboración de la tabla:** Septiembre, 2019.

## REFERENCIAS

1. World Health Organization [internet]. Guidelines for the care and treatment of persons diagnosed with chronic hepatitis C virus infection. [citado junio 28 de 2019]. Disponible desde: <https://www.who.int/hepatitis/publications/hepatitis-c-guidelines-2018/en/>
2. US Preventive Services Task Force [internet]. Final Recommendation Statement: Hepatitis C: Screening. U.S. Preventive Services Task Force. [citado junio 28 de 2019] . <https://www.uspreventiveservicestaskforce.org/Page/Document/RecommendationStatementFinal/hepatitis-c-screening>
3. IDSA Infectious Diseases Society of America [internet] HCV: Hepatitis C Virus [citado junio 28 de 2019]. Disponible desde <https://www.idsociety.org/public-health/hepatitis-c/hcv-hepatitis-c-virus>
4. European Association for the Study of the Liver. EASL. Recommendations on Treatment of Hepatitis C. J Hepatol [internet]. 2018, junio [citado 28 junio de 2019]; 69 (2): 461-511. Disponible desde <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2018.03.026>
5. Charlton M, Everson GT, Flamm SL, Kumar P, Landis C, Brown Jr RS, et al. Ledipasvir and sofosbuvir plus ribavirin for treatment of HCV infection in patients with advanced liver disease. Gastroenterology 2015;149:649–659.
6. Manns M, Samuel D, Gane EJ, Mutimer D, McCaughan G, Buti M, et al. Ledipasvir and sofosbuvir plus ribavirin in patients with genotype 1 or 4 hepatitis C virus infection and advanced liver disease: a multicentre, open-label, randomised, phase 2 trial. Lancet Infect Dis 2016;16:685–697.
7. Coilly A, Pageaux GP, Houssel-Debry P, Duvoux C, Radenne S, De Ledinghen V, et al. Improving liver function and delisting of patients awaiting liver transplantation for HCV cirrhosis: do we ask too much to DAAs? Hepatology 2015;62:257A.
8. Belli LS, Berenguer M, Cortesi PA, Strazzabosco M, Rockenschaub SR, Martini S, et al. Delisting of liver transplant candidates with chronic hepatitis C after viral eradication: A European study. J Hepatol 2016;65:524–531.
9. Chhatwal J, Samur S, Kues B, Ayer T, Roberts MS, Kanwal F, et al. Optimal timing of hepatitis C treatment for patients on the liver transplant waiting list. Hepatology 2017;65:777–788.
10. Pascasio JM, Vinaixa C, Ferrer MT, Colmenero J, Rubin A, Castells L, et al. Clinical outcomes of patients undergoing antiviral therapy while awaiting liver transplantation. J Hepatol 2017;67:1168–1176.
11. Chhatwal J, Samur S, Kues B, Ayer T, Roberts MS, Kanwal F, Hur C, Donnell DM, Chung RT. Optimal timing of hepatitis C treatment for patients on the liver transplant waiting list. Hepatology. 2017 Mar;65(3):777-788

## **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 antivir\*
- #14 direct\*
- #15 #13 AND #14
- #16 DAAs
- #17 DAA
- #18 #15 OR #16 OR #17
- #19 #12 AND #18