



**Biblioteca
Cochrane**

Base de Datos **Cochrane** de Revisiones Sistemáticas

Intervenciones farmacológicas para la infección aguda por el virus de la hepatitis C un intento de metanálisis en red (Revisión)

Kalafateli M, Buzzetti E, Thorburn D, Davidson BR, Tsochatzis E, Gurusamy KS

Kalafateli M, Buzzetti E, Thorburn D, Davidson BR, Tsochatzis E, Gurusamy KS.
Pharmacological interventions for acute hepatitis C infection
(Intervenciones farmacológicas para la infección aguda por el virus de la hepatitis C un intento de metanálisis en red).
Cochrane Database of Systematic Reviews 2017, Issue 3. Art. No.: CD011644.
DOI: [10.1002/14651858.CD011644.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD011644.pub2).

www.cochranelibrary.com/es

Intervenciones farmacológicas para la infección aguda por el virus de la hepatitis C un intento de metanálisis en red (Revisión)

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

WILEY

[Revisión de intervención]

Intervenciones farmacológicas para la infección aguda por el virus de la hepatitis C un intento de metanálisis en red

Maria Kalafateli¹, Elena Buzzetti¹, Douglas Thorburn¹, Brian R Davidson², Emmanuel Tsochatzis¹, Kurinchi Selvan Gurusamy²¹Sheila Sherlock Liver Centre, Royal Free Hospital and the UCL Institute of Liver and Digestive Health, London, UK. ²Department of Surgery, Royal Free Campus, UCL Medical School, London, UK**Dirección de contacto:** Kurinchi Selvan Gurusamy, Department of Surgery, Royal Free Campus, UCL Medical School, Pond Street, London, NW3 2QG, UK. k.gurusamy@ucl.ac.uk.**Grupo Editorial:** Grupo Cochrane Hepatobiliar.**Estado y fecha de publicación:** Editada (sin cambios en las conclusiones), publicada en el número 4, 2017.**Referencia:** Kalafateli M, Buzzetti E, Thorburn D, Davidson BR, Tsochatzis E, Gurusamy KS. Pharmacological interventions for acute hepatitis C infection (Intervenciones farmacológicas para la infección aguda por el virus de la hepatitis C un intento de metanálisis en red). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017, Issue 3. Art. No.: CD011644. DOI: [10.1002/14651858.CD011644.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD011644.pub2).

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

RESUMEN

Antecedentes

El virus de la hepatitis C (HCV, por sus siglas en inglés) es un virus de ARN (ácido ribonucleico) de una sola cadena que tiene el potencial de causar la inflamación del hígado. La definición tradicional de infección aguda por el HCV es el período de los primeros seis meses después de la infección por el virus. Otra definición usada comúnmente de infección aguda por el HCV es la ausencia del anticuerpo del HCV y la seroconversión posterior (presencia de anticuerpo del HCV en un paciente que previamente era negativo para el anticuerpo del HCV). Aproximadamente un 40% a un 95% de los pacientes con infección aguda por el HCV desarrolla infección crónica por el HCV, o sea, presenta ARN del HCV persistente en la sangre. Se calcula que en 2010; 160 000 000 de personas en todo el mundo (2% a 3% de la población del mundo) presentaba infección crónica por el HCV. El tratamiento farmacológico óptimo de la infección aguda por el HCV sigue siendo polémico. La infección crónica por el HCV puede dañar el hígado.

Objetivos

Evaluar los efectos beneficiosos y perjudiciales comparativos de diferentes intervenciones farmacológicas en el tratamiento de la infección aguda por el HCV mediante un metanálisis de redes y generar jerarquizaciones de los tratamientos farmacológicos disponibles según su seguridad y eficacia. Sin embargo, no fue posible evaluar si los modificadores del efecto potencial eran similares a través de diferentes comparaciones. Por lo tanto, no se realizó el metanálisis de redes, y en cambio, se evaluaron los efectos beneficiosos y perjudiciales comparativos de diferentes intervenciones comparadas entre sí o versus ninguna intervención mediante la metodología Cochrane estándar.

Métodos de búsqueda

Se hicieron búsquedas en el Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados (Cochrane Central Register of Controlled Trials) (CENTRAL), MEDLINE, Embase, Science Citation Index Expanded, World Health Organization International Clinical Trials Registry Platform, y en registros de ensayos controlados aleatorios hasta abril 2016 para identificar ensayos clínicos aleatorios sobre las intervenciones farmacológicas para la infección aguda por el HCV.

Criterios de selección

Se incluyeron sólo ensayos clínicos aleatorios (de forma independiente del idioma, el cegamiento, o el estado de publicación) en participantes con infección aguda por el HCV. Se excluyeron los ensayos que incluían a participantes con trasplante previo de hígado y los que presentaban otras enfermedades virales coexistentes. Se consideró cualquiera de las diversas intervenciones farmacológicas comparadas con placebo o entre sí.

Obtención y análisis de los datos

Se utilizaron los procedimientos metodológicos estándar previstos por Cochrane. Se calculó el odds ratio (OR) y el cociente de tasas con intervalos de confianza (IC) del 95% mediante modelos tanto de efectos fijos como de efectos aleatorios basado en el análisis de participantes disponibles con Review Manager 5. Se evaluó el riesgo de sesgo según Cochrane, se controló el riesgo de errores aleatorios con Trial Sequential Analysis, y se evaluó la calidad de la evidencia mediante GRADE.

Resultados principales

Se identificaron 10 ensayos clínicos aleatorios con 488 participantes asignados al azar que cumplieron con los criterios de inclusión. El riesgo de sesgo de los ensayos fue alto en uno o más dominios. En términos generales, la evidencia para todos los resultados fue de calidad muy baja. Nueve ensayos (467 participantes) proporcionaron información para uno o más resultados. Tres ensayos (99 participantes) compararon interferón alfa versus ninguna intervención. Tres ensayos (90 participantes) compararon interferón beta versus ninguna intervención. Un ensayo (21 participantes) comparó interferón alfa pegilado versus ninguna intervención, aunque no proporcionó datos para el análisis. Un ensayo (41 participantes) comparó la vacuna MTH-68/B versus ninguna intervención. Dos ensayos (237 participantes) compararon interferón alfa pegilado versus interferón alfa pegilado más ribavirina. Ninguno de los ensayos comparó antivirales de acción directa versus placebo u otras intervenciones. La media o mediana de período de seguimiento en los ensayos varió de seis a 36 meses.

No hubo mortalidad a corto plazo (menos de un año) en ningún grupo en ningún ensayo salvo un ensayo en el que un participante murió en el grupo de interferón alfa pegilado más ribavirina (1/95: 1,1%). En los ensayos que informaron el seguimiento más allá de un año, no hubo muertes adicionales. El número de eventos adversos graves fue mayor con interferón alfa pegilado más ribavirina que con interferón alfa pegilado (cociente de tasas 2,74; IC del 95%: 1,40 a 5,33; participantes = 237; ensayos = 2; $I^2 = 0\%$). La proporción de pacientes con algún evento adverso fue mayor con interferón alfa e interferón beta comparado con ninguna intervención (OR 203,00; IC del 95%: 9,01 a 4574,81; participantes = 33; ensayos = 1 y OR 27,88; IC del 95%: 1,48 a 526,12; participantes = 40; ensayos = 1). Ninguno de los ensayos informó la calidad de vida relacionada con la salud, el trasplante hepático, las enfermedades hepáticas descompensadas, la cirrosis ni el carcinoma hepatocelular. La proporción de pacientes con infección crónica por el HCV según lo indicado por la falta de respuesta virológica sostenida fue inferior en el grupo de interferón alfa versus ninguna intervención (OR 0,27; IC del 95%: 0,09 a 0,76; participantes = 99; ensayos = 3; $I^2 = 0\%$). Las diferencias entre los grupos fueron imprecisas o no estimables (debido a que ningún grupo tuvo eventos) para todas las comparaciones restantes.

Cuatro de los diez ensayos (40%) recibieron asistencia económica u otra asistencia por parte de compañías farmacéuticas que se beneficiarían a partir de los resultados de la investigación; la fuente de financiamiento no estuvo disponible en cinco ensayos (50%), y un ensayo (10%) fue financiado por un hospital.

Conclusiones de los autores

La evidencia de calidad muy baja indica que el interferón alfa puede reducir la incidencia de infección crónica por el HCV según lo medido de acuerdo a la respuesta virológica sostenida. Sin embargo, no se informó el impacto clínico como la mejoría en la calidad de vida relacionada con la salud, la reducción de la cirrosis, la enfermedad hepática descompensada ni el trasplante hepático. Tampoco está claro si este resultado es aplicable en el contexto clínico actual dominado por la administración de interferones pegilados y antivirales de acción directa, aunque no se halló evidencia que apoyara que los interferones pegilados o la ribavirina o ambos fuesen efectivos para los pacientes con infección aguda por el HCV. No fue posible encontrar ningún ensayo aleatorio que comparara los antivirales de acción directa con placebo u otras intervenciones para la infección aguda por el HCV. Hay dudas significativas en cuanto a los efectos beneficiosos y perjudiciales de las intervenciones, y se necesitan ensayos clínicos aleatorios de alta calidad.

RESUMEN EN TÉRMINOS SENCILLOS

Tratamiento médico de la infección aguda por el virus de la hepatitis C

Antecedentes

El virus de la hepatitis C (HCV) es un virus que afecta al hígado. En general es transmitido por el abuso de drogas inyectables, la transfusión de sangre infectada, las prácticas de tatuaje no higiénicas, el contacto con sangre infectada por el HCV y las relaciones sexuales sin protección. La infección aguda por el HCV es el período que cubre el plazo de seis meses de infección. Aunque en algunos pacientes el virus se elimina después de la infección aguda por el HCV, en otros el virus permanece. Esta afección se denomina infección crónica por el HCV y puede causar problemas de salud importantes como cansancio excesivo e insuficiencia hepática que da lugar a vómitos de sangre, confusión y la muerte. En términos generales, hay 160 000 000 de personas en todo el mundo (2% a 3% de la población del mundo) que presentan infección crónica por el HCV. Se han utilizado varios tratamientos médicos para la infección aguda por el HCV. No se conoce la mejor forma para tratar la infección aguda por el HCV. Se intentó resolver este problema mediante la búsqueda de los estudios existentes sobre el tema. Se incluyeron todos los ensayos clínicos aleatorios (estudios clínicos en que los participantes son asignados al azar a uno de dos o más grupos de tratamiento) cuyos resultados se presentaron hasta abril de 2016. Se incluyeron sólo los ensayos en los cuales los participantes no habían sido sometidos al trasplante hepático de forma previa y en los que los mismos no tenían enfermedades hepáticas debido a otras infecciones virales. Además de usar los métodos Cochrane estándar que permiten la comparación de sólo dos intervenciones a la vez (comparación directa), se planificó el uso de un método avanzado que permite la comparación de las muchas

intervenciones diferentes de forma individual comparadas en los ensayos (metanálisis de redes). Sin embargo, debido a la naturaleza de la información disponible, no fue posible determinar si los resultados del metanálisis de redes eran confiables. Por lo tanto, se utilizó la metodología Cochrane estándar.

Características de los estudios

Se identificaron 10 ensayos clínicos aleatorios que fueron elegibles para la revisión. Nueve ensayos clínicos aleatorios (467 participantes) proporcionaron información para una o más medidas (resultados). Las intervenciones principales comparadas incluyeron diferentes formas de interferón (proteína secretada en respuesta a la infección viral), a saber, interferón alfa solo, interferón beta solo, interferón alfa pegilado solo, interferón alfa pegilado más ribavirina (otro fármaco antiviral), una vacuna llamada MTH-68/B fabricada a partir de un virus diferente, versus ninguna intervención. Ninguno de los ensayos comparó los antivirales de acción directa (la última opción para tratar la infección por el HCV) versus placebo u otras intervenciones. El período de seguimiento promedio en los ensayos varió de seis meses a tres años.

Fuente de financiación

Cuatro de los diez ensayos (40%) recibieron asistencia económica u otra asistencia de compañías farmacéuticas que se beneficiarían a partir de los resultados de la investigación; la fuente de financiamiento no estuvo disponible en cinco ensayos (50%), y un ensayo (10%) fue financiado por un hospital.

Calidad de la evidencia

Todos los ensayos estuvieron en alto riesgo de sesgo, y la calidad general de la evidencia fue muy baja. Este hecho significa que existe la posibilidad de establecer conclusiones equivocadas que sobrestimen los beneficios o que subestimen los efectos perjudiciales de una u otra intervención debido a la forma en que se realizaron los ensayos.

Resultados clave

No ocurrieron muertes antes del año luego del tratamiento en ningún grupo en ningún ensayo, salvo un ensayo en el que un participante murió en el grupo de interferón alfa pegilado más ribavirina (1/95: 1,1%). En los ensayos en los cuales se realizó el seguimiento de los participantes más allá de un año, no hubo muertes adicionales. El número de complicaciones graves fue mayor con interferón alfa pegilado más ribavirina que con interferón alfa pegilado. El porcentaje de pacientes con complicaciones fue mayor con interferón alfa e interferón beta que con ninguna intervención. Ninguno de los ensayos informó la calidad de vida relacionada con la salud, el trasplante hepático, la insuficiencia hepática, el daño hepático grave ni el cáncer de hígado. El porcentaje de pacientes en los que se observó la presencia del virus en la sangre seis meses después del final del tratamiento fue inferior en el grupo de interferón alfa que en el de ninguna intervención. No hubo evidencia de diferencias entre los grupos para todas las comparaciones restantes. Hay dudas significativas acerca del tamaño y la dirección de los resultados y se necesitan ensayos clínicos aleatorios de alta calidad.