

Tenofovir versus Placebo para Prevenir la Transmisión Perinatal de la Hepatitis B.

Referencia original:

Jourdain G, Ngo, Giang, Huong N, Harrison L, Decker L, Khamduang W, Tierney C, Salvadori N, Cressey TR, Sirirungsi W, Achalapong J, Yuthavisuthi P, Kanjanavikai P, Na Ayudhaya OP, Siriwachirachai T, Prommas S, Sabsanong P, Limtrakul A, Varadisai S, Putiyanun C, Suriyachai P, Liampongsabuddhi P, Sangsawang S, Matanasarawut W, Buranabanjasatean S, Puernngooluerm P, Bowonwatanuwong C, Puthanakit T, Klinbuayaem V, Thongsawat S, Thanprasertsuk S, Siberry GK, Watts DH, Chakhtoura N, Murphy TV, Nelson NP, Chung RT, Pol S, and Chotivanich N. N Engl J Med 2018; 378: 911-23.

Resumen:

La prevención de la transmisión vertical del virus de la hepatitis B (VHB), que ocurre principalmente durante el parto, y es responsable de la mayoría de las infecciones crónicas por el VHB en el mundo, se basa en la combinación de la administración de la inmunoglobulina específica para el VHB (HBIG) y la vacuna del VHB, administrada en las primeras horas tras el parto, lo que reduce la transmisión de >90% a <10%.

Este es un estudio multicéntrico, doble ciego, controlado con placebo (PLC), realizado en Tailandia en embarazadas HBeAg positivo, y con ALT ≤ 60 UI/l, en el que las pacientes se aleatorizaron a recibir TDF o PLC desde la semana 28 hasta los 2 meses posteriores al parto. Todos los recién nacidos recibieron HBIG y vacuna del VHB (parto, 1, 2, 4 y 6 meses de vida). El objetivo primario fue determinar el estatus del HBsAg en el niño, determinando el nivel de ADN del VHB a los 6 meses de vida.

Se incluyeron 331 mujeres (168 con TDF y 163 con PLC), con una mediana de duración de la gestación de 28.3 semanas y de ADN del VHB de 8.0 log₁₀ UI/ml. La mediana de tiempo desde el parto hasta la administración de HBIG fue de 1.3 horas y de 1.2 horas para la vacuna. La adherencia varió entre el 83%-94% con TDF y el 85%-95% con PLC. Ninguno de los 147 recién nacidos del grupo de TDF se infectó, comparado con 3 (2%) de 147 en el de PLC (P=0.12). Las tres mujeres que transmitieron la infección tenían un ADN-VHB >7.8 log₁₀ UI/ml en el parto; en ese momento, el nivel de ADN-VHB fue $>200,000$ UI/ml en el 12% en las tratadas con TDF vs 90% en las que recibieron PLC y <15 UI/ml en el 6% en el grupo TDF vs 1% en PLC. La tasa de eventos adversos (EA) no difirió entre grupos. La incidencia de elevación de ALT (>300 UI/mL) en las madres después de la suspensión del tratamiento fue del 6% en el grupo que recibió TDF vs 3% en las tratadas con placebo (p=0.29). La eficacia de la vacunación, a los 6 meses de vida, fue 100% (TDF) vs 99% (PLC).

Los autores concluyen que la utilización de TDF no produce una significativa disminución de la tasa de transmisión materno-infantil del VHB.

Comentario:

La población de mujeres analizadas corresponde a la categoría de “infección crónica” de las guías de 2017 de la EASLD. Se estima que $\geq 7\%$ de los niños de madres con VHB y viremia elevada, que reciben HBIG/vacuna, se infectan. Esta cifra contrasta con el 2% observado en el grupo PLC. Se debe tener en cuenta que factores como el tiempo transcurrido entre el nacimiento y la administración de la HBIG/vacuna, la pauta de vacunación (se utilizaron 5 dosis), así como la práctica de amniocentesis o cesárea, tienen una gran influencia en la tasa final de transmisión del VHB. Todos estos factores fueron favorables en el estudio actual, realizado fuera del contexto de la práctica clínica habitual. Por lo tanto, en vida real es esperable una tasa de transmisión con PLC mayor del 2% observado en el estudio, máxime en entornos geográficos donde exista la posibilidad de la presencia de VHB mutante que puede escaparse a la vacuna/HBIG.

La variable tasa de adherencia observada obliga a utilizar un fármaco de barrera genética alta. Los EA fueron similares en ambos grupos, lo que es compatible con la seguridad de TDF cuando se utiliza por un corto periodo de tiempo. Las transaminasas se pueden elevar tras la suspensión de TDF, pero no hubo diferencias significativas entre los dos grupos.

El 1% de los recién nacidos anualmente (>365,000) en África Subsahariana están infectados por el VHB. Los resultados de este estudio, con una tasa nula de transmisión en las madres que recibieron TDF, claramente demuestran que se debe prescribir este fármaco para prevenir la transmisión del VHB a los recién nacidos de madres portadoras con características similares a las de la población estudiada o generalizar su uso, con la finalidad de alcanzar la tasa cero de transmisión materno-infantil del VHB. Además, teniendo en cuenta que el nivel de p no está lejos de la significación estadística y que el tamaño muestral es escaso para los hallazgos encontrados, es muy probable que con una muestra mayor se hubiera alcanzado la significación. Además, el coste económico de esta medida es bajo, debido a la disponibilidad de fármaco genérico, por lo que su uso está plenamente justificado.

Luis Enrique Morano Amado.

Unidad de Patología Infecciosa.

Hospital Universitario Álvaro Cunqueiro.

Grupo de Investigación de Enfermedades Infecciosas.

Instituto de Investigación Sanitaria Galicia Sur



GRUPO DE ESTUDIO DE HEPATITIS
VIRICAS - SEIMC