

Comentario al Artículo del Mes: Septiembre 2019

High efficacy of Resistance-guided retreatment of HCV patients failing NS5A inhibitors in real world.

AB Pérez, N Chueca, M García-Deltoro, AM Martínez-Sapiña, MM Lara-Pérez, S García-Bujalance, et al. Journal of Hepatology. Article in press. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2019.06.022>.

RESUMEN:

Las altas tasas de respuesta conseguidas con los antivirales de acción directa (AAD) nada tienen que ver con las obtenidas años atrás con las terapias basadas en interferón, factor clave que plantea la posibilidad de erradicar la infección por virus de la hepatitis C (VHC). Un bajo porcentaje de pacientes no consiguen eliminar el virus tras una primera línea de tratamiento con regímenes basados en AAD y es el estudio virológico de estos pacientes y su retratamiento, el centro de este artículo. Este trabajo es un estudio prospectivo, multicéntrico y nacional, formado por la cohorte GEHEP-004 (Grupo De Estudio de las Hepatitis Víricas –Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica-), en el que han colaborado más de 50 centros, tanto hospitalarios como penitenciarios, coordinado desde el Servicio de Microbiología del Hospital Universitario San Cecilio (Granada) y en el que se han reclutado un total de 342 pacientes. Se trata de pacientes adultos, con infección activa por cualquier genotipo del VHC, que habían fallado a una primera línea de tratamiento con un régimen basado en AAD, concretamente con algún inhibidor de NS5A, libre de interferón y que no habían conseguido respuesta viral sostenida (RVS). A estos enfermos, se les estudió mediante secuenciación tipo Sanger, los distintos genes diana de los antivirales de acción directa según el genotipo viral que tuvieran y se analizaron las sustituciones

asociadas a resistencia (SAR), en caso de haberlas. Una vez detectadas estas SAR, se analizó su impacto sobre los distintos antivirales y se generó un informe clínico interpretado que era emitido al médico responsable del paciente, el cual decidía libremente el régimen de retratamiento, en caso de iniciarla. Posteriormente, se realizó un seguimiento virológico de los pacientes que sí iniciaron una segunda línea terapéutica (pauta de rescate) y se evaluó la eficacia de ese retratamiento en la semana 12 tras el fin de la terapia (RVS12). De los 342 enfermos incluidos en el estudio, 20 fueron eliminados del análisis al presentar discordancia entre el genotipo en origen y el obtenido por secuenciación, sugestivo de reinfección, no de fallo virológico. De los 322 casos analizados, más de la mitad presentaban fallos basados en Sofosbuvir/Ledipasvir (54,0%), seguidos de fallos a regímenes basados en Sofosbuvir/Daclatasvir (23,9%) y a Paritaprevir_(ritonavir)/Ombitasvir±Dasabuvir (19,1%). Han iniciado retratamiento guiado por resistencias en el periodo de estudio 195/322, alcanzando una tasa global de eficacia del 88,2% (83,3-93,7%). En este estudio se muestra como el retratamiento guiado por resistencia junto a un informe interpretado, permite alcanzar tasas de RVS cercanas al 90%, presumiendo que éstas pueden incluso mejorar si los datos de resistencia son discutidos entre virólogos experimentados y los clínicos responsables del tratamiento.

COMENTARIO:

Los resultados de este trabajo pueden resultar relevantes al pertenecer a la cohorte multicéntrica nacional de fallos virológicos a AAD más extensa analizada en nuestro país. Se ha considerado la existencia de factores relacionados con peor respuesta como la cirrosis, la exposición previa a interferón o la coinfección con VIH y se ha tratado de extraer conclusiones de los resultados de resistencia y eficacia obtenidos para

generar unas recomendaciones de elección de régimen de rescate según la situación virológica.

Una de las principales limitaciones del estudio es que la distribución de los centros participantes (y sus pacientes) no es homogénea a lo largo del territorio nacional, a pesar de haber alcanzado una gran participación, y tampoco hay incluidos pacientes de otros países, por lo que no sabemos si los datos de resistencias obtenidos en este estudio pueden resultar similares o extrapolables a los de otros países europeos.

Debe tenerse en cuenta que al haberse llevado a cabo antes de la comercialización en España de las combinaciones pangénóticas Mavyret[®] y Vosevi[®], se ha evaluado la eficacia del retratamiento con combinaciones distintas a éstas, por lo que en la actualidad, estos datos serían especialmente relevantes en países donde el acceso a las nuevas combinaciones de AAD sea limitado, permitiendo el tratamiento de pacientes a un menor coste, evitando la interacción entre medicamentos y preservando el régimen de combinación de tres AAD (sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir).

Para la obtención de unos mejores resultados, como también recomienda la Sociedad Europea para el Estudio del Hígado (EASL), las resistencias virales deberían ser analizadas y discutidas por un equipo multidisciplinar con experiencia.

Ana Belén Pérez Jiménez

Facultativo Especialista de Área

Unidad de Gestión Clínica de Microbiología

Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba