

Utilidad de la determinación de resistencias basales a los AADs en pacientes naïve al tratamiento frente al VHC

Luis M. Real¹, María Mancebo¹, Dolores Merino², Rafael Granados³, Luis Morano⁴, Marcial Delgado⁵, María José Ríos⁶, Carlos Galera⁷, Miguel García Deltoro⁸, Francisco Téllez⁹, Sergio Reus¹⁰, Ignacio de los Santos¹¹, Juan Macías¹, Juan A. Pineda¹

¹Hospital Universitario de Valme, Sevilla.

²Hospital Universitario Juan Ramón Jiménez, Huelva.

³Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín. Las Palmas de Gran Canaria.

⁴Complejo Hospitalario Universitario de Vigo, Pontevedra.

⁵Hospital Regional de Málaga, Málaga.

⁶Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla.

⁷Hospital Virgen de la Arrixaca, Murcia.

⁸Hospital General Universitario de Valencia, Valencia.

⁹Hospital Universitario Puerto Real, Cádiz.

¹⁰Hospital General Universitario de Alicante, Alicante.

¹¹Hospital Universitario La Princesa, Madrid.

Introducción



- ❖ La existencia de sustituciones basales asociadas a resistencia (RASs) a los antivirales de acción directa (AADs) pueden comprometer la eficacia de los tratamientos frente al VHC.
- ❖ No existen estudios que analicen la utilidad de las determinaciones de RASs basales para optimizar el tratamiento frente al VHC en vida real.

Objetivo

Valorar si el tratamiento guiado por la presencia de RASs basales incrementa la tasa de respuesta viral sostenida (RVS) en pacientes infectados por el VHC que no han recibido tratamiento previo con AADs libres de interferón.

Pacientes y métodos

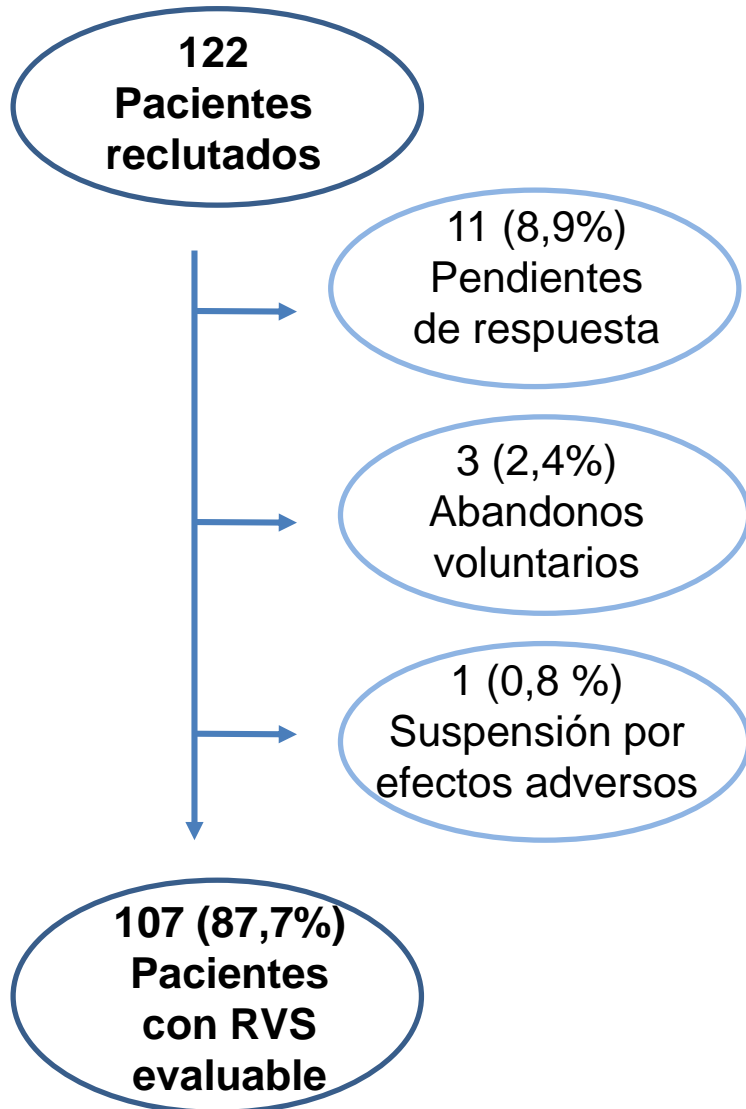


- ❖ **Diseño: Estudio prospectivo de cohortes.**
- ❖ **Todos los pacientes naïve para AADs (con la excepción de tratamientos previos con SOF + RBV con o sin IFN-peg), que recibieron tratamiento entre Marzo de 2016 y Mayo de 2017 consecutivamente en nuestro hospital.**
- ❖ **Determinación de RASs basales mediante secuenciación poblacional en NS5A (todos los genotipos) y NS3 (solo en GT1).**
- ❖ **Aplicación de tratamiento según la presencia de RASs basales, siempre que fue posible.**
- ❖ **Comparación las tasas de RVS en estos pacientes con la observada en los naïve de hospitales que reportan a las cohortes HEPAVIR y GEHEP-MONO, pero que no determinan resistencias basales.**
- ❖ **Análisis “on-treatment”.**

Resultados I



Disposición de pacientes



Características de las poblaciones de estudio (n=107)

Variables	Valores
Edad, años*	51 (45-57)
Sexo masculino, n (%)	90 (84,1)
Infección por VIH, n (%)	70 (65,4)
Fibrosis, KPa*	9,5 (6,9-13,8)
Genotipo (GT)-VHC, n (%)	
1a	44 (41,1)
1b	27 (25,2)
3	16 (15,0)
4	20 (18,7)
Presencia de RASs, n(%)	25 (23,4)
NS5a, n (%)	13 (12,1)
NS3, n (%)#	14 (19,7)

*Mediana (cuartil 1-cuartil 3)

Determinado solo en GT1

Resultados II



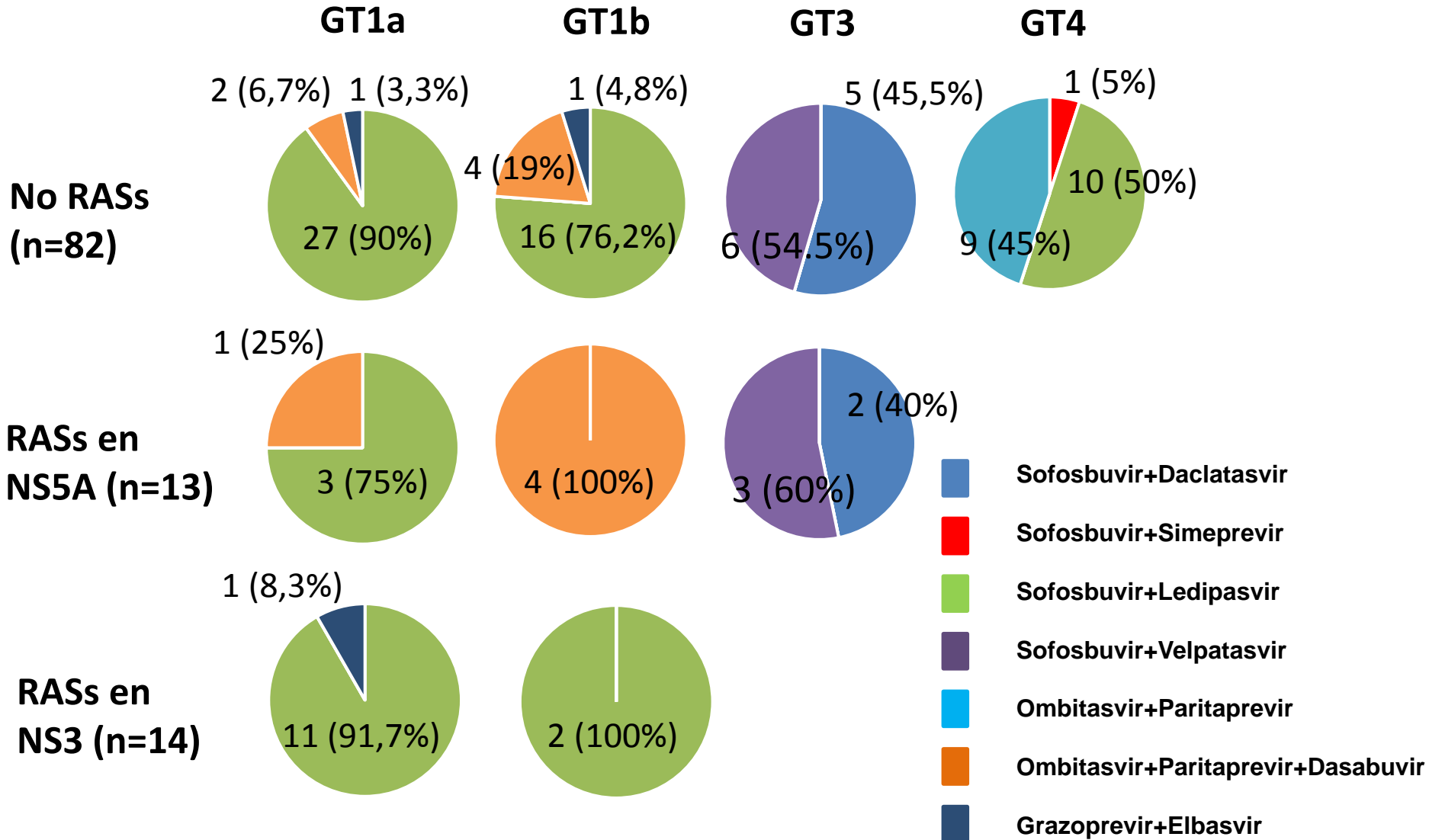
Distribución de RASs basales en individuos según el GT de VHC

Nucleótido NS5A	Nº individuos GT1a (RASs)	Nº individuos GT1b (RASs)	Nº individuos GT3 (RASs)
28	1 (M28V)		
30			3 (A30K, S, V)
31		3 (L31V, L31M)*	
32	1 (P32H)		
58	1 (H58P)	1 (P58S)	
93	1 (Y93L)		2 (Y93H)
Nucleótido NS3	Nº individuos GT1a (RAS)	Nº individuos GT1b (RASs)	Nº individuos GT3 (RASs)
80	5 (Q80K)	1 (Q80R)	
156			
168	1 (D168E)	1 (D168E)	
Otros	6		

*RASs de alta resistencia según Pawlotsky JM, Gastroenterology 2016;151:70–86

Resultados III

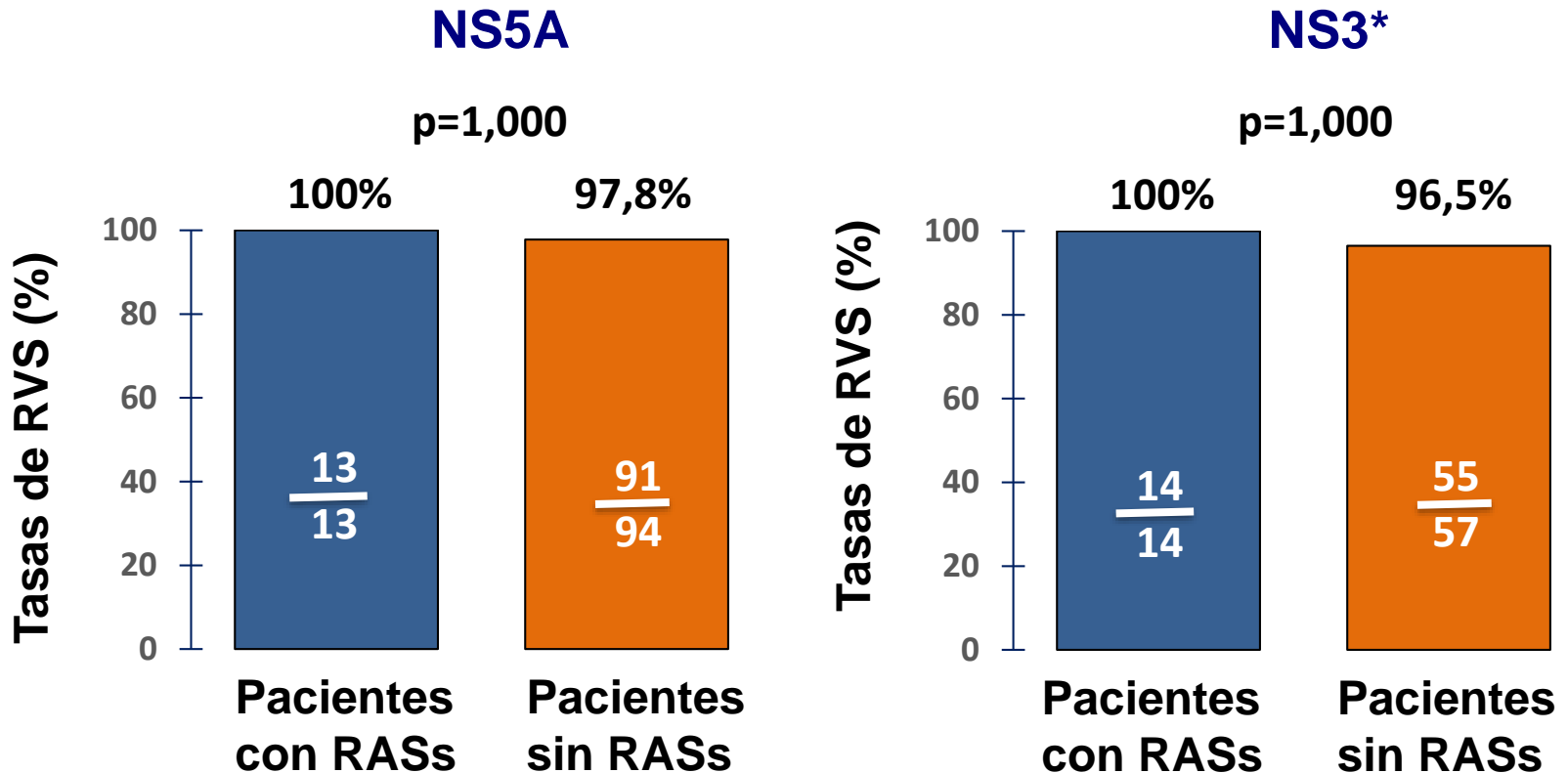
Tratamientos con AADs según genotipo y presencia/ausencia de RASs



Resultados IV



Comparación de las tasas de RVS entre pacientes con y sin RASs basales



*Sólo GT1

Resultados IV



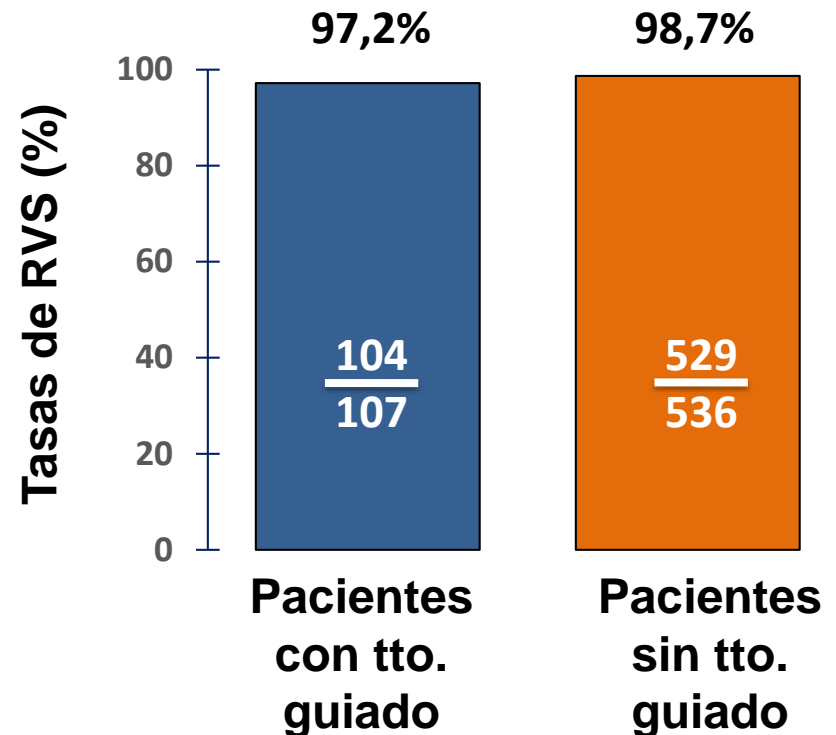
Características de la población con tto. no guiado por RASs (n=536)

Variables	Valores
Edad, años*	51 (46-54)
Sexo masculino, n (%)	273 (69,6)
Infección por VIH, n (%)	266 (50,4%)
Fibrosis, KPa*	9,1 (7,6-14,0)
Genotipo (GT)-VHC, n (%)	
1a	175 (32,6)
1b	144 (26,9)
1 otro	20 (3,7)
2	15 (2,8)
3	82 (15,3)
4	97 (18,1)
5	2 (0,4)
Desconocido	1 (0,2)

*Mediana (cuartil 1-cuartil 3)

Comparación de las tasas de RVS entre poblaciones de pacientes con y sin tto. guiado por RASs

p=0,222



Conclusiones

- ❖ **La tasa de RVS del tratamiento no guiado por la presencia de RASs basales a los AAD es tan alta que la determinación de éstas no parece aportar beneficio.**
- ❖ **Las escasas recidivas que se observan no parecen ser causadas por resistencias primarias.**

Agradecimientos

- Este estudio ha sido financiado parcialmente por el Plan Nacional R+D+I cofinanciado por la Subdirección General de Evaluación del ISCIII y el Fondo Europeo de Desarrollo Regional –FEDER– (RD12/0017/0012).
- Centros clínicos participantes de las cohortes HEPAVIR-DAA y GEHEP-MONO.
- Equipo del Hospital Universitario San Cecilio de Granada, liderado por el Dr. Federico García.



"Una manera de hacer Europa"