

# Prevalencia de variantes del VHC asociadas con resistencia a inhibidores de NS5A en pacientes infectados por genotipos 1a y 3: impacto en la respuesta virológica

*M Grandal, B Pernas, A Tabernilla, A Mariño, H Álvarez, A Mena, A Castro-Iglesias, M Delgado, and E Poveda*



# Introducción

La presencia de mutaciones asociadas con resistencia (RAS) a inhibidores de **NS5A** en pacientes con **genotipos 1a y 3** y con **factores asociados de peor respuesta** (i.e. cirrosis hepática, exposición previa a tratamiento) puede comprometer la eficacia de los AADs<sup>1-3</sup>.

## Objetivo

Evaluar la prevalencia de RAS basales en NS5A y su impacto en la optimización de las estrategias terapéuticas actuales.

## Pacientes y Métodos

- Pacientes con infección crónica por VHC genotipos 1a (G1a) y 3 (G3).
- Secuenciación poblacional *dominio I NS5A* (codones 1-213).
- Algoritmo Geno2pheno (<http://hcv.bioinf.mpi-inf.mpg.de/>).
- VAR clínicamente relevantes<sup>2</sup>: *M28A/G/T; Q30D/E/H/G/K/L/R; L31M/V; H58D, Y93C/H/N/S* para G1a. *Y93H* para G3.

<sup>1</sup>AASLD-IDSA, August 2017. *Recommendations for testing, managing, and treating hepatitis C.* <sup>2</sup>EASL 2016. *Clinical Practice Guidelines management of hepatitis C virus infection.* <sup>3</sup>AEEH/SEIMC 2016. *Guías de manejo de la hepatitis C.*

# Prevalencia NS5A-RAS & Factores de peor respuesta

**N= 232:** 166 G1a (NS5A 97,5%) + 66 G3 (NS5A 100%).

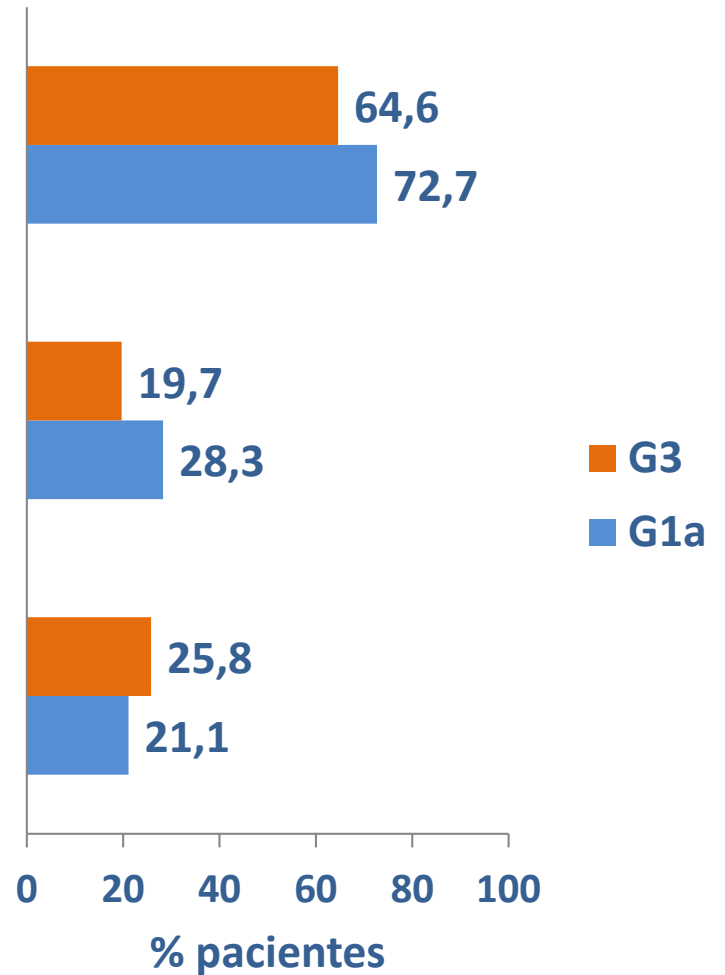
Prevalencia global **5.5%**; 8 pacientes G1a.

G1a	G3
<b>M28T</b> (0,6 %)	
<b>Q30H/R</b> (3,1 %)	
<b>L31M</b> (0,6%)	
<b>H58D</b> (0,6%)	
<b>Y93H</b> (0,6%)	<b>Y93H</b> (0%)

ARN-VHC > 800.000 UI/mL

Exposición previa a tratamiento

Cirrosis hepática



# RAS basales en NS5A: implicaciones terapéuticas

Genotipo VHC	Combinación AADs	Pacientes con recomendaciones de testar VAR basales	Pacientes n/N (%)		
			Total	Con VAR	Sin Var
1a	GZR/EBV	Naïve o pretratados (con o sin cirrosis) con ARN-VHC >800.000 UI/mL	116/162 (71.6)	6/116 (5.2) <sup>a</sup>	110/116 (94.8)
	SOF/LDV o SOF/DCV	Pretratados con o sin cirrosis	47/162 (29.0)	2/47 (4.3) <sup>b</sup>	45/47 (95.7)
3	SOF/VEL	Naïve con cirrosis/Pretratados (con o sin cirrosis)	26/66 (39.4)	0/26 (0) <sup>b</sup>	26/26 (100.0)
	SOF/DCV	Pretratados sin cirrosis	9/66 (13.6%)	0/9 (0)	9/9 100%

Los datos se expresan como n/N (%). <sup>a</sup> En pacientes con RAS añadir ribabirina y prolongar la duración del tratamiento de 12 a 16 semanas. <sup>b</sup> En pacientes con RAS añadir ribavirina o prolongar la duración del tratamiento de 12 a 24 semanas.