



Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Telaprevir en el paciente mono infectado con fracaso del tratamiento anterior

Ricard Solà^a y Xavier Forns^{b,*}

^aSección de Hepatología, Hospital del Mar, IMIM, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, España

^bServicio de Hepatología, Hospital Clínic, Ciberehd, IDIBAPS, Barcelona, España

RESUMEN

Palabras clave:

Cirrosis
Resistencias
Tratamiento triple

La introducción de telaprevir en el armamentario terapéutico de la hepatitis C ha significado un avance muy importante, también para pacientes no respondedores a un tratamiento previo con interferón y ribavirina. En este grupo de pacientes cabe destacar que la respuesta viral sostenida supera el 80% en los pacientes que presentaron una recaída y reciben triple terapia. En los pacientes respondedores parciales, más de la mitad va a conseguir curar la infección con la combinación de interferón pegilado, ribavirina y telaprevir. Desgraciadamente, los resultados no son tan buenos en pacientes respondedores nulos (*null responders*), especialmente si tenemos en cuenta que muchos de ellos son ya pacientes de cierta edad y con una fibrosis avanzada. Es en este grupo donde debe realizarse una selección minuciosa de los mejores candidatos a beneficiarse del tratamiento triple.

© 2013 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Telaprevir in HCV-monoinfected patients with failure to prior treatment

ABSTRACT

Keywords:

Cirrhosis
Resistance
Triple therapy

The introduction of telaprevir in the therapeutic armamentarium for hepatitis C virus infection is a major advance, even in patients unresponsive to prior treatment with interferon and ribavirin. In this group of patients, sustained viral response is achieved in more than 80% of those with recurrence and who received triple therapy. In partial responders, more than half achieve cure with the triple combination of pegylated interferon, ribavirin and telaprevir. Unfortunately, the results are less good in null responders, especially given that many are of a certain age and have advanced fibrosis. Patients in this group should be carefully selected to identify those most likely to derive a benefit from triple therapy.

© 2013 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

La hepatitis crónica por virus C (HCC) supone un problema de salud pública de primer orden, estimándose que afecta a 100-300 millones de personas en todo el mundo y al 2% de la población española, por lo que su manejo diagnóstico y terapéutico es de gran relevancia en términos de salud¹⁻⁴.

El objetivo del tratamiento es la erradicación viral o respuesta viral sostenida (RVS), definida como la ausencia de ARN del virus de la hepatitis C (VHC) detectable en suero 6 meses (24 semanas) después de finalizado este. La probabilidad de alcanzar la RVS depende de múltiples factores, que se pueden clasificar en 3 grupos: a) factores dependientes del propio virus, entre los que destacan el

genotipo, la carga viral, el grado de diversidad viral presente en el mismo huésped y su evolución durante el tratamiento, y la presencia de una infección concomitante por el virus de la inmunodeficiencia humana y/o el virus de la hepatitis B; b) factores dependientes del huésped, como la edad de adquisición de la infección, el consumo de alcohol u otras sustancias tóxicas, el sobrepeso, la resistencia a la insulina, la raza, el grado de fibrosis hepática o la existencia de determinados polimorfismos genéticos (IL28B), y c) factores inherentes al tratamiento, entre los que destacan la adherencia a este, el número, gravedad y manejo de los potenciales efectos secundarios, y la propia duración del tratamiento antiviral.

Alrededor del 60% de pacientes con HCC con genotipo 1 no consigue una RVS después de un tratamiento con interferón pegilado (Peg-IFN) y ribavirina (RBV) (biterapia)⁵. Sin embargo, los cambios que se producen en la cinética viral durante el tratamiento no son iguales en todos los pacientes. Dichos cambios, indicativos en cada caso del grado de sensibilidad al IFN y a la RBV, permiten clasificar a

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: XFORNS@clinic.ub.es (X. Forns).

los pacientes con fallo a un tratamiento en diferentes grupos que, a su vez, se correlacionan con la posibilidad de éxito de un retratamiento. En primer lugar, en un grupo de pacientes, el tratamiento consigue la negativización más o menos tardía de la carga viral circulante, aunque reaparece en un período inferior a los 6 meses tras finalizar el tratamiento. Los pacientes de este grupo se clasifican como recidivantes o "recaedores" (RECID), representan un 17-19% de los tratados con biterapia⁶ y, en general, son los que mantienen una mayor posibilidad de curación (RVS), tanto en el retratamiento con biterapia como en caso de nuevos tratamientos. Un segundo grupo de pacientes no consigue negativizar la carga viral durante el tratamiento, aunque sus valores disminuyen más de 2 log₁₀ en relación con la carga basal en las primeras 12 semanas. Estos pacientes, clasificados como no respondedores parciales (NRP), representan aproximadamente el 10% de los tratados con biterapia y mantienen una discreta sensibilidad al IFN. La ausencia completa de respuesta aparece en los conocidos como respondedores nulos (NRn) e incluye a los pacientes en los que la carga viral no disminuye ni 2 log₁₀ durante las primeras 12 semanas de tratamiento. Dicho grupo representa la mayoría de los pacientes NR y aproximadamente el 20% de los tratados con biterapia. Finalmente hay un reducido número de pacientes que negativiza la carga viral durante el tratamiento y presenta una recaída antes de finalizarlo. El significado de este hecho, conocido con el nombre de "breakthrough" o recidiva intratratamiento, es incierto y en muchos casos está relacionado con el incumplimiento terapéutico.

Los resultados del retratamiento con biterapia de los pacientes en los grupos descritos han sido muy pobres, 33-42% en RECID y 10-16% en NRp y NRn, incluso utilizando, en algunos casos, pautas de tratamiento diferentes o más prolongadas^{7,8}. Sin embargo, antes de clasificar un paciente que no alcanzó la RVS en un tratamiento previo con biterapia, parece razonable asegurar que realizó correctamente el tratamiento anterior en términos de adherencia o cumplimiento, o que recibió el porcentaje adecuado (> 80%) de las dosis prescritas de ambos fármacos. Los resultados de un reciente estudio multicéntrico español, publicado en forma de resumen, que ha incluido 948 pacientes con hepatitis C y fallo a un tratamiento previo confirman que el 22 y el 27%, respectivamente, de los pacientes RECID y NR recibieron dosis incompletas o no fueron cumplidores en el tratamiento inicial⁹.

A continuación se revisan separadamente los resultados disponibles hasta el momento del tratamiento de estos grupos de

pacientes con tratamiento triple, añadiendo telaprevir a la biterapia con Peg-IFN y RBV.

Pacientes con recidiva a un tratamiento previo

Como hemos señalado con anterioridad, los pacientes RECID presentan una sensibilidad correcta al tratamiento con IFN, aunque no consiguen mantener la respuesta tras finalizar el tratamiento. El estudio REALIZE incluyó un total de 663 pacientes sin respuesta a un tratamiento previo con biterapia, con el fin de analizar la eficacia y la seguridad del tratamiento triple con telaprevir¹⁰. Los pacientes fueron aleatorizados en 3 grupos (fig. 1). En el primero de ellos, los pacientes (n = 266) recibieron telaprevir durante 12 semanas, y Peg-IFN y RBV durante 48 semanas. Un segundo grupo (n = 264) recibió tratamiento durante 4 semanas (*lead-in*) con Peg-IFN y RBV seguidas de 12 semanas de telaprevir y 44 semanas de biterapia. Finalmente, el tercer grupo (n = 132) recibió biterapia convencional durante 48 semanas. De todos ellos, un total de 354 pacientes eran RECID (145, 141 y 68, respectivamente en cada grupo). Las tasas de RVS obtenidas con telaprevir en este grupo de pacientes fueron excelentes y superaron el 85% (el 83 y el 88% en los grupos sin y con *lead-in*) mientras que solo consiguieron RVS el 24% del grupo control (fig. 2). Las elevadas tasas de respuesta en dichos pacientes se debieron tanto a una supresión casi inmediata de la carga viral al inicio del tratamiento con telaprevir como a la práctica ausencia de recidivas. De hecho, el 70% de los pacientes que recibieron triple terapia desde el inicio presentó respuesta viral rápida (RVR), definida por la negativización de la carga viral en la semana 4, lo cual solo apareció en el 3% de los pacientes de los otros grupos que recibieron biterapia en estas primeras 4 semanas. En la semana 8, la tasa de respuesta aumentó del 3 al 89% en los pacientes del grupo *lead-in*. Por el contrario, únicamente recidivó a las 72 semanas (fin del seguimiento) el 7% de los pacientes tratados con telaprevir mientras que la recidiva fue del 65% en el grupo control.

Creemos importante señalar que los excelentes resultados obtenidos con el tratamiento con telaprevir de los pacientes RECID se mantuvieron en subpoblaciones difíciles de curar, como en los pacientes con genotipo 1a (RVS, 84%) o con fibrosis avanzada o cirrosis (RVS, 84-85%).

En pacientes *naïve*, los resultados de los estudios ADVANCE e ILLUMINATE han confirmado que los pacientes tratados con triple terapia con telaprevir que consiguen RVR pueden realizar el

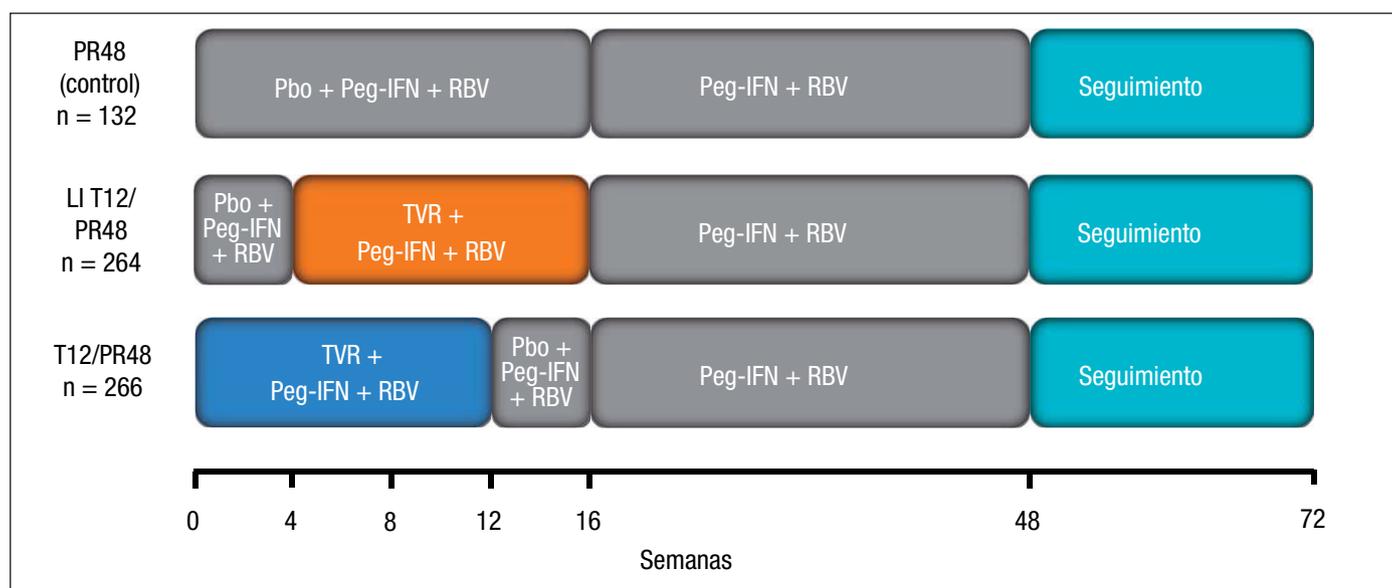


Figura 1. Diseño del estudio de retratamiento con telaprevir de pacientes con hepatitis C (REALIZE)¹⁰. Pbo: placebo; Peg-IFN: interferón pegilado; RBV: ribavirina.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3401182>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3401182>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)