

Respuesta a la terapia con antivirales de acción directa en usuarios activos de drogas y personas que reciben tratamiento opiáceo sustitutivo.

Referencia original: Macías J, Morano LE, Téllez F, Granados R, Rivero-Juárez A, Palacios R, Ríos MJ, Merino D, Pérez-Pérez M, Collado A, Figueruela B, Morano A, Freyre-Carrillo C, Martín JM, Rivero A, García F, Pineda JA. Response to direct-acting antiviral therapy among ongoing drug users and people receiving opioid substitution therapy. *J Hepatol* 2019; 71: 45-51.

Resumen:

Dado que los usuarios de drogas intravenosas (UDI) activos y los que están en tratamiento opiáceo sustitutivo (TOS) podrían ser menos adherentes a los antivirales de acción directa (AAD), y, por ello, alcanzar menores tasas de respuesta viral sostenida (RVS) que otros pacientes, los autores analizaron las cifras de RVS a AAD en vida real en pacientes no UDI y en UDI, tanto tratados con TOS como no tratados.

En las cohortes prospectivas HEPAVIR-DAA (coinfectados por VIH y VHC) y GEHEP-MONO (monoinfectados por VHC), que incluyen pacientes tratados frente al VHC con AAD en la práctica clínica diaria, los autores compararon las tasas de RVS 12 semanas después del tratamiento, en no UDI y UDI, incluyendo pacientes en TOS y sin TOS. Se hicieron análisis por intención de tratar, incluyendo todos los pacientes, y por protocolo, en donde se excluyeron

los abandonos voluntarios de seguimiento y los enfermos en los que los datos de RVS se perdieron.

En conjunto, 1752 pacientes iniciaron tratamiento libre de interferón con AAD. Por intención de tratar, 778 (95%, IC 95%: 93%–96%) de los no UDI, 673 (92%, IC 95%: 89%–93%) de los que alguna vez habían sido UDI, pero no estaban en TOS y 177 (89%, IC 95%: 83%–92%) de los que recibían TOS lograron RVS ($p=0.002$). Las tasas de RVS en UDI activos (con o sin TOS) fue del 79% ($p<0.001$, en comparación con los no UDI). Quince (17%) UDI activos se perdieron del seguimiento y tres (3.5%) se reinfectaron. La tasa de discontinuación por efectos adversos fue significativamente superior en pacientes UDI en TOS y la de abandonos voluntarios más alta en UDI, estuvieran o no en TOS, que en no UDI. En el análisis por protocolo, el 97% de los no UDI, el 95% de los UDI en TOS y el 95% de los que no recibían TOS ($p=0.246$) lograron RVS. En un análisis multivariado de regresión logística, ser UDI activo se asoció independientemente a baja RVS, mientras que el TOS no lo hizo.

Los autores concluyen que los UDI infectados por VHC consiguen altas tasas de RVS, estén o no en TOS, aunque las cifras son más bajas que en los pacientes que nunca usaron drogas. La causa fundamental de este hecho son las frecuentes pérdidas de seguimiento en los UDI activos. Cuando se excluyen los pacientes perdidos, las cifras de RVS se acercan.

Comentario:

Este trabajo, derivado del proyecto GEHEP 001, aporta resultados muy relevantes, que cuestionan la idea, muy difundida en los últimos años, de que la respuesta al tratamiento con AAD es igual en los UDI que en el resto de los pacientes. Esta idea se basaba en ensayos clínicos, que se desarrollaron en un contexto totalmente distinto al de nuestra rutina diaria, e incluso en estudios en vida real, pero que analizaron UDI con un perfil de comportamiento distinto a los de nuestra área. Este estudio ha probado que las tasas de RVS que se alcanzan son muy altas, pero en UDI activos caen sustancialmente, en esencia por una mayor frecuencia de abandonos voluntarios. Curiosamente, también en los UDI que reciben TOS la tasa de discontinuaciones por efectos adversos fue algo más alta, lo que hace pensar en una menor tolerancia a estos efectos, por leves que sean.

Los resultados que se presentan soportan el tratamiento con AAD de los UDI activos, pues las cifras de RVS que se alcanzan, incluso siendo subóptimas, son muy altas, pues el “margen de perdón” a los fallos de adherencia que tienen las combinaciones hoy usadas es muy elevado. Además, el tratamiento de las recidivas y reinfecciones no es hoy un problema. No obstante, deben implementarse medidas que aumenten la retención en tratamiento de estos pacientes, pues ello redundará en mejores tasas de RVS. El tratamiento colocalizado de la infección por VHC y las adicciones, el soporte por pares y los “conductores” de pacientes son medidas que pueden contribuir a lograr esta meta.



Dr. Juan A. Pineda

Unidad Clínica de Enfermedades Infecciosas y Microbiología

Hospital Universitario de Valme

Sevilla