



GRUPO DE ESTUDIO DE HEPATITIS
VÍRICAS - SEIMC

Pauta de sofosbuvir/velpatasvir 12 semanas vs 6 semanas para el tratamiento de la infección por virus de hepatitis C de adquisición reciente

Referencia original: Matthews GV, Bhagani S, Van der Valk M, Rockstroh J, Feld JJ, Rauch A, Thurnheer C, Bruneau J, Kim A, Hellard M, Shaw D, Gane E, Nelson M, Ingiliz P, Applegate TL, Grebely J, Marks P, Martinello M, Petoumenos K, Dore GJ, on behalf of the REACT study group. Sofosbuvir/velpatasvir for 12 vs. 6 weeks for the treatment of recently acquired hepatitis C infection. *J. Hepatol.* 2021, 75, 829–839.

Resumen: Este ensayo clínico fase IV multicéntrico randomizado y abierto tiene como objetivo contrastar la hipótesis que un esquema de tratamiento de 6 semanas con sofosbuvir-velpatasvir (SOF/VEL) es no inferior a 12 semanas (tratamiento estándar) en el tratamiento de la infección por VHC de diagnóstico reciente. Fueron incluidos en este estudio infecciones primarias y reinfecciones de adquisición reciente (en los últimos 12 meses).

El objetivo primario fue la detección de RNA del VHC 12 semanas después de completar el tratamiento con SOF/VEL (RVS12). Los objetivos secundarios incluyeron evaluación de la adherencia al tratamiento y eventos adversos surgidos durante el tratamiento.



GRUPO DE ESTUDIO DE HEPATITIS
VÍRICAS - SEIMC

Ciento noventa y seis individuos (69% coinfectados por VIH) fueron randomizados (97 en el brazo corto y 99 en el de tratamiento estándar). El estudio tuvo que ser detenido debido a problemas de eficacia. Del total, 63% provenían de una infección primaria por VHC y 37% de una reinfección. La ruta de adquisición fue sexual en 76% y el resto por uso de drogas inyectadas. Cinco reinfecciones y 11 recaídas virológicas se produjeron durante el seguimiento.

En el análisis de eficacia por intención de tratar (ITT) no se pudo demostrar la no inferioridad de la pauta corta (RVS12 81.7%) versus la estándar (RVS12 90.5%). Además, tanto en el análisis de ITT modificado como en el por protocolo (PP), también se encontraron diferencias significativas en la eficacia a favor de la pauta estándar: 97.7% y 100% versus 89.4% y 93.2% el brazo corto, respectivamente.

La adherencia en general fue alta en ambos grupos, una diferencia se encontró cuando se compararon ambos brazos de tratamiento con niveles de adherencia de 95% y 100%, a favor de la pauta corta de tratamiento.

De las 11 participantes con recaída virológica, solo uno de ellos (incluido en el brazo corto de tratamiento) presentó en el análisis de secuenciación una sustitución asociada a resistencia (RAS): L31M, no encontrada en la muestra basal.

Con respecto a la seguridad, hubo 2 muertes no relacionadas con el fármaco de estudio después de la semana 4 post-finalización del tratamiento. No hubo eventos adversos serios relacionados con el tratamiento y el evento adverso de grado 1 más frecuente fue la fatiga (11% de participantes).



GRUPO DE ESTUDIO DE HEPATITIS
VÍRICAS - SEIMC

Comentario:

Este estudio mostró la falta de eficacia de la pauta corta de tratamiento tanto en el análisis por ITT como en los análisis por ITTmodificado y PP. Debido a los pocos casos de recaídas virológicas, no hubo potencia estadística suficiente para establecer asociaciones con las características basales de los participantes; sin embargo, hubo una asociación no clara con recaída virológica entre aquellos participantes del grupo corto de tratamiento que tuvieron una carga viral VHC basal más alta y también entre aquellos participantes con un tiempo de adquisición de infección más largo.

Hay que señalar que, aunque no es mencionado en la narrativa del estudio, la mayor parte de participantes incluidos probablemente adquirieron la infección por VHC en el contexto de chemsex y fueron enrolados en clínicas de VIH de los hospitales. Estos resultados, por tanto, no podrían ser generalizados a un entorno de pacientes en programas sustitutivos de opiáceos o en personas que se inyectan drogas (PWID) con otros patrones de consumo y uso de drogas tipo opiáceos/cocaína o en mujeres (infrarrepresentadas con el 3% de la cohorte).

Otro resultado que llama la atención es que las recaídas virológicas no se asociaron a emergencia de RAS (excepto un caso) ni a la presencia de alguna RAS basal, aunque el bajo número de recaídas virológicas dificulta encontrar alguna asociación.



GRUPO DE ESTUDIO DE HEPATITIS
VÍRICAS - SEIMC

Aunque la adherencia en general fue muy buena (90% de los participantes tomaron más del 95% de las dosis), una adherencia más alta ocurrió en el brazo corto de tratamiento, lo que desliza la idea que un régimen más corto podría tener ventajas con respecto a completar el tratamiento.

Relevante es que la mitad de los participantes VIH negativos no estaban en profilaxis preexposición (PrEP). Debido a que las rutas de infección (sexual y/o inyección de drogas) son compartidas entre ambos virus, debería considerarse prioritario y sin retrasos el uso de PrEP para las personas VIH negativas diagnosticadas de una infección por VHC.

Los hallazgos también permiten justificar la planificación de un nuevo estudio con una pauta corta de tratamiento para casos de infecciones de adquisición reciente con cargas virales basales más bajas y con tiempo de adquisición de la infección un poco más cortas, aunque, por ahora, el tratamiento de la infección reciente por VHC debe seguir siendo el mismo de la crónica.

Dr. Jorge Valencia La Rosa

Fundación de Investigación Biomédica del Hospital Universitario Infanta Leonor,
Madrid