



SERVIZO
GALEGO
de SAÚDE

Complexo Hospitalario Universitario
de Ourense

PUEDO RESISTIR Y RESISTO



XUNTA DE GALICIA
CONSELLERÍA DE SANIDADE

Autores: Manuel Eduardo Otero¹ Raúl Rodríguez²

1 Medicina familiar y Comunitaria. Complexo hospitalario de Ourense

2 Medicina Interna – Enfermedades Infecciosas. Complexo Hospitalario de Ourense

INTRODUCCION

- La hepatitis C, desde la introducción de los agentes antivirales directos(ADD)de primera generación en 2015 y en especial de los ADD pangenotipicos y panfibroticos en 2017, tiene una tasa de curación del 97%.
- Un 3% de los pacientes no alcanzan respuesta viral sostenida (RVS) a la semana 12 post-tratamiento, medida por una PCR- VHC negativa, por diferentes motivos como abandono, falta de adherencia, interacciones con otros fármacos..
- En la actualidad disponemos de dos tratamiento que son pangenotipicos y panfibroticos como la combinación de sofosbuvir/velpatasvir y glecaprevir/pibrentavir
- Estos fármacos podrían ser utilizados incluso en ausencia de genotipo en pacientes con baja fibrosis y cirróticos compensados.

CASO CLINICO

- Hombre de 39 años con antecedentes de tabaquismo de 15/cigarrillos diarios, consumo de drogas desde los 16 años: Cannabis, cocaína snifada, heroína vía iv durante un año, compartió material de venopunción en alguna ocasión. Pneumotorax espontáneo en adolescencia. Anemia.
- Trastorno de hiperactividad y déficit de atención(TDAH)
- A tratamiento con: aripiprazol,olanzapina,mirtazapina, diazepam,omeprazol y 85 mg de metadona
- Conoce su infección crónica por VHC desde 2016, etiquetado de genotipo 3, con fibroscan de 9.4 Kp en 2018, es tratado con glecaprevir/pibrentasvir, que tomó durante 10 semanas, llegando a tener PCR-VHC, negativa

CASO CLINICO

- Despues del abandono del consumo por vía iv, retoma el mismo en 2019, sin compartir material. La nueva determinación actual, muestra un genotipo indeterminado que al realizar nueva determinación, se confirma como 3, PCR-VHC de 12.000.000 Ui/ml , la fibrosis estimada por Apri y Fib-4 es compatible con F2-F3
- Clinica de astenia y algo bradipsiquico que ponemos en relación con toma de fármacos de área psiquiátrica

Examen físico

- Buen estado general.Orientado, consciente. Normoconstituido.Normal coloración. Varios tatuajes realizados en malas condiciones higienicas en estancia previa en prisión
- Cardio-respiratorio: Normal
- Abdomen: No se palpan masas o visceromegalias

ESTUDIOS COMPLEMENTARIOS

- Hb:12.4 gr. Resto hemograma normal. glucosa 110 mg/dl, urea, creatinina, filtrado glomerular, urato, proteínas, albúmina, bilirrubina, iones, metabolismo férrico, TSH, alfafetoproteína, Fosfatasa alcalina, GGT son normales. GOT/ASAT:83 u/L. GPT/ALAT:147 u/L. INR: Normal
- G: 3. PCR-VHC: 12.000.000 Ui/ml
- fibrosis estimada por Apri y Fib-4 es compatible con F2-F3

DISCURSION

- Se trata de paciente con hepatitis crónica C, tratado con glecaprevir/pibrentasvir , alcanzando respuesta viral sostenida(RVS), a los 3 años nueva infección por mismo genotipo 3 despues del reinicio del consumo de drogas vía iv , lo cual apunta como primera posibilidad a recaída más que a una reinfección.
- El tratamiento inicial había alcanzado RVS. Se envía muestra para test de resistencias, que no se pudo realizar por problemas técnicos.
- Las opciones de retratamiento pasan por terapias complejas con sofosbuvir+ glecaprevir/pibrentasvir+ribavirina ⁽¹⁾ o opciones más sencillas con sofosbuvir+velpatarvir+voxilaprevir en comprimido único(Vosevi)^{®(2)} en la literatura el estudio VIRONET C⁽³⁾ demuestra una respuesta del 97.8 % con esta opción.
- Se inicia tratamiento con Vosevi[®] alcanzando RVS a la semanas 12 y 24.

CONCLUSION

- A pesar de la alta eficacia del tratamiento con agentes antivirales directos(AAD) que alcanza hasta el 98% con glecaprevir/pibrentasvir en genotipo 3, en estudio Surveyor II ⁽⁴⁾
- Algunos pacientes pueden fracasar y para ello las opciones sofosbuvir+glecaprevir/pibrentasvir +ribavirina o opciones más sencillas con sofosbuvir+velpatarvir+voxilaprevir son las indicadas,obteniendo una tasa de respuesta elevadas.

BIBLIOGRAFIA

- 1-Successful ongoing retreatment with glecaprevir/pibrentasvir /sofosbuvir / ribavirin in a patient with HCV genotype 3 who failed glecaprevir/pibrentasvir with both NS3 and NS5A resistance
M. Aragri, M. Milana, V.C. Di Maio , I. Lenci , L. Carioti , C.F. Perno, V. Svicher, M. Angelico y F. Ceccherini-Silberstein
Clinical microbiology and infection 26(2020)1266-1268
- 2-Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir for Previous Treatment Failures With Glecaprevir/Pibrentasvir in Chronic Hepatitis C Infection .Brian Pearlman, MD¹, Michael Perrys, MD² and Andrew Hinds, MD³
Am J Gastroenterol_2019_114(9)_1550-1552

BIBLIOGRAFIA

- 3- Prevalence of resistance-associated substitutions and retreatment of patients failing a glecaprevir/pibrentasvir regimen
- Adolfo de Salazar, Julia Dietz, Velia Chiara di Maio, Johannes Vermehren, Stefania Paolucci, Beat Müllhaupt, Nicola Coppola, Joaquin Cabezas, Rudolf E. Stauber, Massimo Puoti, Juan Ignacio Arenas Ruiz Tapiador, Christiana Graf, Marianna Aragri, Miguel Jimenez, Annapaola Callegaro, Juan Manuel Pascasio Acevedo, Manuel Alberto Macias Rodriguez, Jose Miguel Rosales Zabal, Valeria Micheli, Miguel Garcia del Toro, Francisco Tellez, Federico García , Christoph Sarrazin², Francesca Ceccherini-Silberstein on behalf of the GEHEP-004 cohort, the European HCV Resistance Study Group and the HCV Virology Italian Resistance Network (VIRONET C)
- 4-Wyles DL, et al. AASLD 2016. Abstract 113