

Título: CARACTERIZACIÓN EPIDEMIOLÓGICA Y VIROLÓGICA EN PACIENTES CON INFECCIÓN CRÓNICA POR EL VIRUS DE LA HEPATITIS C: IMPACTO EN EL TRATAMIENTO CON ANTIVIRALES DE ACCIÓN DIRECTA

Nombre: Grandal Fustes, Marta

Universidad: Universidad de A Coruña

Departamento: Ciencias de la salud

Fecha de lectura: 12/11/2019

Programa de doctorado: Programa de Doctorado en Ciencias de la Salud por la Universidad de A Coruña

Dirección:

- > **Director:** EVA POVEDA LÓPEZ
- > **Director:** Jose Domingo Pedreira Andrade

Tribunal:

- > **presidente:** ANTONIO AGUILERA GUIRAO
- > **secretario:** Francisco Javier De Toro Santos
- > **vocal:** DIANA VALVERDE PEREZ

Descriptor:

- > MICROBIOLOGIA CLINICA

El fichero de tesis ya ha sido incorporado al sistema

- > <http://hdl.handle.net/2183/24358>

Localización: REPOSITORIO BIBLIOTECA UNIVERSITARIA UNIVERSIDAD DE A CORUÑA

Resumen: La infección por el Virus de la Hepatitis C (VHC) es un problema grave de salud pública mundial, que actualmente afecta a más de 71 millones de personas en todo el mundo, y que lidera una significativa morbilidad y mortalidad. Desde la aprobación de los nuevos antivirales de acción directa (AADs), el paradigma de la infección por VHC ha cambiado. Los regímenes con AADs son ahora el nuevo estándar de tratamiento frente al VHC con tasas de respuesta virológica sostenida (RVS) de más del 90%, de corta duración y sin apenas efectos adversos asociados. Sin embargo, en un primer momento, sus elevados costes supusieron una limitación para ofrecer un tratamiento global a los pacientes con infección por VHC. Esta situación fue resuelta en mayo de 2015 cuando el Sistema Nacional de Salud (SNS) español publicó el Plan Estratégico para el Abordaje de la Hepatitis C (PEAHC) que establecía los criterios para la priorización del tratamiento con los nuevos AADs.

A pesar de las altas tasas de curación asociadas a los nuevos AADs superiores al 90%, existe todavía una proporción de pacientes entre un 2-10% que no alcanza una RVS. Entre las diferentes causas asociadas a esta falta de respuesta se encuentran numerosos factores como el grado de fibrosis hepática, la exposición previa a terapias con IFN, la carga viral, el genotipo viral o la presencia de mutaciones de resistencia (RASs) en regiones del genoma viral que son las dianas terapéuticas de los AADs (como NS5A). Además, las RASs generalmente

se asocian a fracaso terapéutico cuando su presencia se combina con algunos de los demás factores relacionados con menores tasas de RVS. Todos estos factores han de tenerse en cuenta para optimizar la elección de tratamiento y su duración, con el fin de obtener la mejor respuesta posible al tratamiento. En este contexto, los objetivos de este trabajo fueron, en primer lugar, caracterizar el perfil de la infección crónica por VHC en el área sanitaria de A Coruña, y evaluar el impacto del PEAHC en el abordaje del tratamiento de la infección en esta población. En segundo lugar, los objetivos fueron evaluar la prevalencia de RASs basales en NS5A en pacientes con genotipo 1a (G1a) y genotipo 3 (G3), y evaluar los beneficios de la realización de un estudio de resistencias para optimizar las estrategias terapéuticas disponibles. Los resultados obtenidos en el primer estudio, señalaron que el perfil de la infección crónica por VHC en el área sanitaria de A Coruña se caracterizaba por una prevalencia mayoritaria en varones (76,2%) con una media de edad de $50 \pm 9,5$ años, donde la cirrosis hepática (28,7%) y la co-infección por VIH (60,9%) fueron frecuentes. A nivel virológico, el virus presentó cargas virales elevadas y el genotipo mayoritario fue el 1 (66,1%), subtipo 1a (41,5%), seguido del G3 (16,8%). Durante el año 2015 el 52,7% de los pacientes iniciaron tratamiento con una tasa de RVS global superior al 96%. No se observaron diferencias significativas entre esta RVS y factores relacionados con peor respuesta al tratamiento como cirrosis, co-infección por VIH, genotipo viral, o exposición previa a tratamiento. De los pacientes que iniciaron tratamiento el 72,9% fueron reconocidos como prioritarios para el tratamiento frente al VHC de acuerdo al PEAHC ($\geq F2$, trasplantados o con manifestaciones extrahepáticas), indicando que el PEAHC ha sido crítico para el avance en la cura frente al VHC en el área sanitaria de A Coruña.

Los resultados obtenidos en el segundo estudio, describieron en el área sanitaria de A Coruña una baja prevalencia de RASs en la región NS5A en pacientes con G1a y G3 (5,5% versus 0,0%) así como una alta proporción de pacientes con factores asociados a menores tasas de RVS (78,9% para G1a y 75,8% para G3). En consecuencia, las tasas de pacientes que combinaban estos factores con la presencia de RASs fueron bajas, por lo que en la gran mayoría de los pacientes (G1a más del 94% y G3 el 100%) el tratamiento podría optimizarse. Es decir, todos ellos podrían ser tratados con regímenes estándar de 12 semanas sin ribavirina (RBV). De esta forma se concluyó que el estudio de resistencias en determinadas poblaciones podría ser útil para optimizar las estrategias de tratamiento, lo que conlleva además una reducción en los costes de las terapias y una reducción de los efectos adversos asociados al uso de RBV.