



# REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

www.elsevier.es/rgmx



## CARTAS AL EDITOR

### Optimización de la estrategia terapéutica para lograr la eliminación del virus de la hepatitis C en México



#### Optimizing the treatment strategy to achieve hepatitis C virus elimination in Mexico

En el Consenso Mexicano para el Tratamiento de la Hepatitis C<sup>1</sup> existen algunos puntos que merecen reflexión. Por ejemplo, para el genotipo 2, los tratamientos recomendados por el Consenso fueron sofosbuvir + daclatasvir ± ribavirina por 12 semanas o sofosbuvir + velpatasvir por 12 semanas. Un estudio de Zhou et al.<sup>2</sup>, reportó la prevalencia mundial del polimorfismo L31M de 52, 41 y hasta el 86% en EE. UU., en Europa y en Asia. La importancia de este polimorfismo radica en que confiere una resistencia de hasta 100 veces al daclatasvir. No hay datos en México, pero es de esperar que la prevalencia sea parecida a EE. UU., alrededor del 50%, lo que provocaría (y explicaría) una falla terapéutica de la combinación con daclatasvir en una parte de los pacientes. Estos resultados fueron confirmados en una cohorte francesa, prospectiva, de la vida real, donde se evaluó sofosbuvir + daclatasvir ± ribavirina, la respuesta viral sostenida 12 semanas postratamiento (RVS12) fue del 88% (n=244/278)<sup>3</sup>. En contraparte, las combinaciones sofosbuvir/velpatasvir y glecaprevir/pibrentasvir demostraron que el polimorfismo no tiene impacto en la RVS12 en estudios clínicos y de la vida real<sup>4</sup>.

La Organización Mundial de la Salud propuso como objetivo la eliminación del virus de la hepatitis C (VHC) en el 2030, sin embargo, muy pocos países en el mundo han logrado poner en marcha una estrategia adecuada para lograr este objetivo. México es un país donde los recursos deben ser optimizados, ya que enfrenta dificultades tales como la ausencia de todos los tratamientos (la combinación pangenotípica glecaprevir/pibrentasvir), la imposibilidad de tratar a todos los pacientes (en especial después de una falla terapéutica), la ausencia de los exámenes de resistencia que han demostrado su importancia en los tratamientos donde las sustituciones asociadas a la resistencia (RAS) tienen un impacto, es decir los antivirales de primera generación, entre otros. Actualmente existen 2 tratamientos pangenotípicos de última generación que han demostrado su eficacia en los estudios clínicos y en la vida real, con RVS12 superiores al 95%, sin efectos secundarios graves, buena tolerancia en todos los grupos de pacientes, eficaces en el retratamiento

de pacientes que fallaron en un primer tratamiento e incluso en los pacientes antes considerados como difíciles a tratar. Estas combinaciones permiten una simplificación del tratamiento, así como de los exámenes necesarios antes, durante y después del tratamiento.

Basados en estos datos una simplificación del tratamiento con 2 combinaciones pangenotípicas parece más conveniente como estrategia nacional. Países como Francia o Inglaterra, líderes en la estrategia de erradicación, han adoptado esta vía, y es por ello que estas combinaciones son recomendadas por las guías europeas publicadas recientemente<sup>5</sup>. Además, simplificar el tratamiento, permitirá concentrar los esfuerzos en el despistaje de los pacientes, etapa crucial para lograr la eliminación. Un consenso de expertos puede recomendar estrategias de salud pública al gobierno y trabajar con las industrias farmacéuticas para facilitar esas políticas de salud. Es en el interés de todos eliminar el VHC.

#### Financiación

Isaac Ruiz recibió becas predoctorales de la Agencia Nacional de Investigación sobre el sida y la hepatitis virales (ANRS) y del Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología de México (CONACYT).

#### Conflicto de intereses

Isaac Ruiz ha servido como asesor de Abbvie.

#### Referencias

1. Aiza-Haddad I, Ballesteros-Amozurrutia A, Borjas-Almaguer OD, et al. Consenso Mexicano para el Tratamiento de la Hepatitis C. *Rev Gastroenterol Méx*. 2018;83:275–324, <http://dx.doi.org/10.1016/j.rgmx.2017.11.001>
2. Zhou N, Han Z, Hartman-Neumann S, et al. Characterization of NS5A polymorphisms and their impact on response rates in patients with HCV genotype 2 treated with daclatasvir-based regimens. *J Antimicrob Chemother*. 2016;71:3495–505.
3. Hezode C, de Ledinghen V, Haour G, et al. Sofosbuvir plus ribavirin and sofosbuvir plus daclatasvir-based regimens are suboptimal in genotype 2 patients: Real-life experience from the Hepather ANRSCO22 cohort. *J Hepatol*. 2018;68:5105–364.
4. Hezode C, Reau N, Svarovskaia ES, et al. Resistance analysis in patients with genotype 1-6 HCV infection treated with sofosbuvir/velpatasvir in the phase III studies. *J Hepatol*. 2018;68:895–903.

5. European Association for the Study of the Liver. EASL Recommendations on treatment of hepatitis C 2018. *J Hepatol.* 2018;69:461-511, <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2018.03.026>.

I. Ruiz<sup>a,b,c,\*</sup>

<sup>a</sup> *Department of Hepatology, Hôpital Henri Mondor, Université Paris-Est, Créteil, France*

<sup>b</sup> *INSERM U955, Institut Mondor de Recherche Biomédicale, Créteil, France*

<sup>c</sup> *National Reference Center for Viral Hepatitis B, C and D, Department of Virology, Hôpital Henri Mondor, Université Paris-Est, Créteil, France*

\* Autor para correspondencia. French National Reference Center for Viral Hepatitis B, C and delta, Department of Hepatology, Hôpital Henri Mondor, Université Paris-Est, Créteil, France; INSERM U955, Institut Mondor de Recherche Biomédicale, Créteil, France; Hopital Henri Mondor Université Paris Est. 51 avenue du Marechal de Lattre de Tassigny 94010 Creteil, France. Teléfono: (+33) 1.49.81.35.36  
Correo electrónico: [isaac.ruiz@me.com](mailto:isaac.ruiz@me.com)

<https://doi.org/10.1016/j.rgm.2018.07.007>  
0375-0906/

© 2019 Asociación Mexicana de Gastroenterología. Publicado por Masson Doyma México S.A. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## Respuesta al Dr. Isaac Ruiz del Dr. Francisco Javier Bosques Padilla en nombre del grupo del Consenso Mexicano para el Tratamiento de la Hepatitis C



### Response to Dr. Isaac Ruiz from Dr. Francisco Javier Bosques Padilla, on behalf of the consensus group of the Mexican Consensus on the Treatment of Hepatitis C

En atención a los oportunos comentarios hechos por el Dr. Isaac Ruiz acerca del Consenso Mexicano para el Tratamiento de la Hepatitis C<sup>1</sup>, nos permitimos dar respuesta.

Como señala de manera correcta, existe una preocupación creciente a nivel mundial por la aparición de resistencia a los fármacos antivirales de acción directa que buscan la curación de la hepatitis C. Trabajos recientes subrayan que la frecuencia de sustituciones asociadas a resistencia (RAS) han aumentado dramáticamente, como es el caso de China, que contrasta tasas de un 18% en el año 2008 y que alcanzaron valores del 42% en el 2016, específicamente para la proteína no estructural NS5A del virus genotipo 1B, en la posición Y93H, lo que confiere una resistencia de nivel medio a elevado para los inhibidores como el daclatasvir<sup>2</sup> citado por nosotros como una opción de manejo. Debemos señalar que no existen datos en nuestro país al respecto, pero como señala el Dr. Ruiz, podemos suponer que esto será muy semejante a lo reportado a nivel mundial.

La sugerencia propuesta por él y avalada por países europeos de buscar simplificar el tratamiento mediante el uso de esquemas pan-genotípicos como una estrategia conveniente en un país con recursos limitados como el nuestro, suena atractiva. Debemos señalar que en la fecha en la que se redactó el documento de consenso y que fue sometido a su publicación (agosto, 2017), no existía aun disponibilidad

del esquema de sofosbuvir/velpatasvir, que fue aprobado en México en noviembre del 2017 y el glecaprevir/pibrentasvir, que fue comercializado hasta octubre del 2018.

Como propone el Dr. Ruiz, esto haría que nos concentráramos en la detección de los pacientes infectados con el virus C y que como un grupo colegiado debería asesorar a las autoridades competentes, para atender a la recomendación de la organización mundial de la salud, que busca eliminar al virus C para el año 2030<sup>3</sup>, pero se debe subrayar que este ambicioso objetivo es mucho más complejo, que va más allá de la recomendación de algún esquema/s específico, pues para que en México o algún otro país se pueda lograr, se deben concatenar varias acciones coordinadas<sup>4</sup>, entre las que se incluyen:

- **Conciencia y prevención:** desarrollando para este fin una campaña multimedia que busque hacer conciencia social del problema del VHC.
- **Prueba y diagnóstico:** un factor clave en alcanzar la eliminación subyace en aumentar la tasa de detección de casos.
- **Asociación al cuidado clínico:** subraya la importancia de redes de salud regional que involucran a los múltiples miembros vinculados a este tema (*team* de hepatitis) y que buscan monitorizar y conservar la identificación local y ligar a los pacientes con VHC de los diferentes grupos de riesgo al cuidado clínico.
- **Acceso a los medicamentos y a los servicios de salud calificados:** para que virtualmente todos los pacientes puedan recibir cuidado y tratamiento con los antivirales de acción directa.
- **Monitorización y evaluación:** esto garantiza que todos los pacientes sean registrados y monitorizados en cada paso de la cascada de cuidado de salud del VHC, que son esenciales para su eliminación.

## Financiación

El autor no recibió financiación para la elaboración de este trabajo.

Véase contenido relacionado en DOI: <https://doi.org/10.1016/j.rgm.2018.07.007>.