

La duración del tratamiento es el principal factor predictivo de curación tras suspender precozmente el tratamiento con TPV/BOC por causas distintas a reglas de parada

Carme Lopez Nuñez¹, Rosa Morillas Cunill², María José Ferri Iglesias¹, Xavier Torras Collell³, Mercè Vergara Gómez⁴, Mercè Barenys Lacha⁵, Miquel Torres Salinas⁶, Natividad Zaragoza Velasco⁷, Cinta Cardona Castellà⁸, Rosa Durández Lázaro⁹, Zoe Mariño Méndez¹⁰ i Doroteo Acero Fernández¹

¹Hospital Universitari de Girona Doctor Josep Trueta. ²Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona. ³Hospital de Sant Pau, Barcelona. ⁴Hospital Universitari Parc Taulí, Sabadell. ⁵Hospital de Viladecans. ⁶Hospital de l'Esperit Sant, Santa Coloma de Gramanet. ⁷Hospital Arnau de Vilanova, Lleida. ⁸Hospital Verge de la Cinta, Tortosa. ⁹Hospital de Salt. ¹⁰Hospital Clínic, Barcelona

Introducció En los estudios de registro de Telaprevir (TPV) y Boceprevir (BOC) muchos brazos terapéuticos con IPs tuvieron tasas de abandono por cualquier motivo de entre el 10 y el 56 por ciento. No hay información sobre la respuesta virológica sostenida (RVS) de dichos pacientes.

Objetivo Investigar la tasa de RVS en patients amb aturada precoç del tractament amb TPV/BOC per causes diferents a regles d'aturada així com els factors predictius de RVS en aquest grup de patients.

Material y Método Se pasó a los hospitales de Cataluña que administraban TPV/BOC un cuestionario relativo a los tratamientos finalizados antes del 31-05-2014, solicitando información clínica, analítica, elastométrica y terapéutica de los pacientes que suspendieron precozmente el tratamiento por causas distintas a reglas de parada. La existencia de factores predictivo de RVS se analizó mediante Chi-cuadrado, U Mann-Whitney, análisis de regresión logística (ARL), curvas ROC y estimaciones de sensibilidad, especificidad, VPP y VPN.

Resultats

RESULTADOS DE LA ENCUESTA

	Todos n = 274		TPV n = 215		BOC n = 59	
Stop precoz	58	21,2 %	46	21,4 %	12	20,3 %
Por reglas de parada	29	50,0 %	22	10,2 %	7	11,9 %
Por causas distintas a reglas de parada	29	50,0 %	24	11,2 %	5	8,5 %
por E.A.G.	20	69,0 %	17	70,8 %	3	60,0 %
por miscelánea	9	31,0 %	7	29,2 %	2	40,0 %
RVS en stop precoz	14	24,1 %	13	28,2 %	1	3,4 %
Por causas distintas a reglas de parada	14	48,3 %	13	54,1 %	1	20,0 %
por E.A.G.	10	50,0 %	10	58,8 %	0	
por miscelánea	4	44,4 %	3	42,8 %	1	50,0 %

TPV: Telaprevir; BOC: Boceprevir; EAG: Efecto adverso grave; RVS: Respuesta virológica sostenida

ANÁLISIS DESCRIPTIVO

	Total (n=31)	RVS=Si (n=15)	RVS=No (n=16)	P
Género (h/m)	18/13	9/6	9/7	0,833
Edad al tratamiento	55 (20-69)	60 (20-60)	54 (32-63)	0,379
Genotipo				
1	6	2	4	
1a	5	3	2	0,659
1b	20	10	10	
ARN basal (log)	5,98 (3,61-7,37)	6,18 (3,61-7,04)	5,76 (5,0-7,37)	0,429
Plaquetas (x10 ⁹ /l)	150 (78-319)	173 (78-286)	136 (94-319)	0,323
Albúmina (g/dl)	4,0 (3,2-4,9)	4,2 (3,4-4,9)	4,0 (3,2-4,9)	0,709
IL28B				
CC	6	4	2	
CT	18	9	9	0,382
TT	7	2	5	
Fibrosis				
F0-F1	1	0	1	
F2	5	4	1	0,087
F3	7	1	6	
F4	18	10	8	
Plastografía (kPa)	n=22 12,6 (4,0-35,3)	n=10 12,4 (7,0-35,3)	n=12 14 (4,0-33,8)	0,644
Experiencia terapéutica previa				
No	16	6	10	0,289
Si	15	9	6	
IP utilizado (TPV/BOC)	26/5	14/1	12/4	0,333
ARN semana 4				
Indetectable <25 u/ml	17	12	5	
Cuantificable	3	2	1	0,095
Cuantificable	11	1	10	
ARN semana 12	n=25	n=13	n=12	
Indetectable <25 u/ml	16	13	3	0,000
Cuantificable	8	0	8	
Semanas administración del IP	8,0 (0,4-20,0)	12 (6,0-20,0)	2,5 (0,4-12,0)	0,001
Semanas administración tratamiento	10 (0,4-28,0)	16 (6,0-28,0)	5,0 (0,4-14,0)	0,001
Motivo interrupción del tratamiento				
Efecto adverso grave	21	11	10	
Malestar general / intolerancia	9	3	6	0,365
Otras causas	1	1		

REGRESIONES LOGÍSTICAS

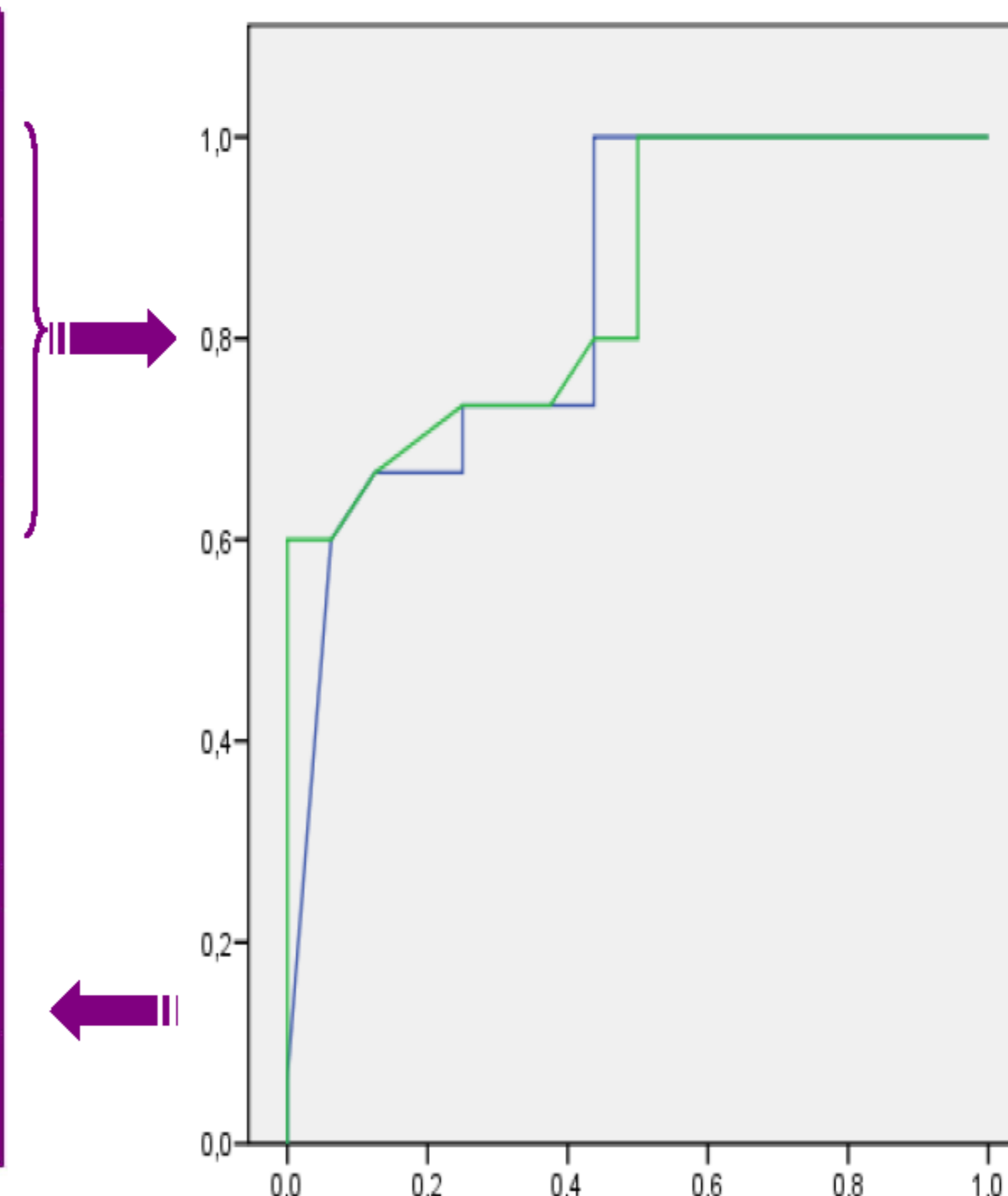
	ARN indetectable en semana 4	ARN <25 u/ml en semana 4
Duración IP (variable cuantitativa)	OR = 1,434 IC = 1,110 - 1,853 Duración IP cuantitativa	OR = 1,434 IC = 1,110 - 1,853 Duración IP cuantitativa
Duración IP Media = 10,7 semanas	OR = 0,071 IC = 0,011 - 0,445 Duración IP = 10,7	OR = 23,333 IC = 2,417 - 228,233 ARN <25 semana 4
Duración IP Media -1 d.I., = 7 semanas	OR = 20,00 IC = 0,848 - 417,676 ARN indetectable semana 4	OR = 23,333 IC = 2,417 - 228,233 ARN <25 semana 4
Duración tratamiento total (variable cuantitativa)	OR = 1,287 IC = 1,079 - 1,559 Duración total cuantitativa	OR = 1,287 IC = 1,079 - 1,559 Duración total cuantitativa
Duración tratamiento total Media = 15,8 semanas	OR = 0,000 p = n.s.	OR = 0,000 p = n.s.
Duración tratamiento total media -1 d.I., = 8 semanas	OR = 20,00 IC = 0,848 - 417,676 ARN indetectable semana 4	OR = 23,333 IC = 2,417 - 228,233 ARN <25 semana 4
Variables dicotómicas después de curvas ROC		
Duración del IP ≤ 8,5 > semanas	OR = 16,800 IC = 1,817 - 174,519 p = 0,018 ARN indetectable semana 4	OR = 16,800 IC = 1,817 - 174,519 p = 0,018 ARN <25 semana 4
Duración tratamiento total ≤ 11 > semanas	OR = 24,000 IC = 2,384 - 24,632 p = 0,007 ARN indetectable semana 4	OR = 23,333 IC = 2,417 - 228,233 p = 0,006 ARN <25 semana 4

IP: Inhibidor de proteasa; d.I.: desviación típica

Variables	n	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN	Valor global
ARN indetectable en semana 4	31	0,733	0,688	0,688	0,733	0,710
ARN <25 u/ml en semana 4	31	0,887	0,625	0,684	0,833	0,742
Duración del IP ≤ 8,5 > semanas	31	0,917	0,632	0,611	0,632	0,742
Duración del tratamiento ≤ 11 > semanas	31	0,714	0,882	0,883	0,789	0,806

IP: Inhibidor de proteasa; VPP: Valor predictivo positivo; VPN: Valor predictivo negativo

CURVAS ROC DE LAS VARIABLES CUANTITATIVAS



Conclusiones

En los pacientes que suspenden precozmente el tratamiento con TPV/BOC por causas distintas a reglas de parada, la tasa de RVS no es despreciable (48,3 por ciento en esta serie). La existencia de respuesta viral rápida (RVR) y la duración del tratamiento son variables predictivas de RVS en estos pacientes, siendo el mejor factor predictivo una duración del tratamiento ≥ 11 semanas.

Además de los autores firmantes del estudio, han colaborado en la recogida de datos Silvia Virolés Torrent, Hospital Universitari de Girona Doctor Josep Trueta; Lourdes Martos, Hospital de Viladecans; Glòria de la Red Bellvis y Esther Niño Aragón, Hospital de l'Esperit Sant, Santa Coloma de Gramanet.

