

En 18 (27,3%) de los pacientes, el manejo sería diferente en caso de introducir BOC o TVR. Dada la potencial interacción con atazanavir (ATV), efavirenz (EFV) y etravirina (ETV) no se recomienda la asociación con BOC, mientras que su asociación con TVR está permitida. Solo 4 (6,1%) pacientes cuyo TAR incluía ITIAN, raltegravir o tenofovir no requerirían cambio de tratamiento al iniciar BOC o TVR.

El análisis de la prevalencia de interacciones potenciales derivadas del tratamiento con BOC o TVR en pacientes coinfectados en tratamiento antirretroviral ha mostrado la necesidad de sustitución de algún componente del TAR, debido a la presencia de alguna interacción que contraindicaría su uso, en la mayoría de los pacientes incluidos en el estudio. Además, el porcentaje de pacientes que requerirían modificación de algún fármaco sería significativamente mayor para BOC que para TVR.

Los IP del VIH fueron los fármacos más implicados en las asociaciones no recomendadas, tanto para BOC como para TVR. Por el momento, y a la espera de nuevos datos, solo se permite la asociación de TVR con ATV junto a una monitorización estrecha de los niveles de bilirrubina<sup>8</sup>. No obstante, la administración de BOC con ATV podría considerarse de forma individualizada en los casos en los que fuera estrictamente necesario<sup>9</sup>.

Los ITINAN inducen el metabolismo de BOC y TVR a nivel del CYP3A4<sup>8,9</sup>. No se recomienda la administración de EFV junto con BOC, mientras que la asociación de TVR con EFV requiere un aumento en la dosis del IP, lo cual supone un incremento considerable del coste<sup>8,9</sup>. La administración de ETV con TEL no produce una interacción significativa y se ha observado una disminución en los niveles de ETV del 25% al asociarla a BOC, aunque su relevancia clínica no está establecida<sup>10</sup>.

El número de estudios disponibles es limitado, por lo que las recomendaciones establecidas en cuanto al manejo de estas interacciones son muy restrictivas ante la ausencia de datos<sup>11</sup>. Además, no siempre se puede predecir el resultado de acuerdo a las características farmacocinéticas de los fármacos implicados.

La reducción observada en los niveles de BOC al ser administrado junto con algunos IP del VIH no se asoció a una disminución en la tasa de respuesta viral en la semana 12 post-tratamiento BOC<sup>7,9</sup>. Ello sugiere la necesidad de analizar en profundidad la relación entre las concentraciones plasmáticas y el resultado clínico para optimizar las probabilidades de obtención de la RVS, evitar fracasos del TAR y minimizar la toxicidad farmacológica.

En conclusión, dada la multitud de cambios de TAR que sería necesario realizar a priori con los datos de que disponemos en la actualidad, es fundamental determinar la relevancia de estas interacciones, con el fin de realizar cambios farmacológicos únicamente en los pacientes en los que sea imprescindible.

## Bibliografía

- Martin-Carbonero L, de Ledinghen V, Moreno A, Maida I, Foucher J, Barreiro P, et al. Liver fibrosis in patients with chronic hepatitis C and persistently normal liver enzymes: influence of HIV infection. *J Viral Hepat.* 2009;16:790-5.
- Poordad F, McCone Jr J, Bacon BR, Bruno S, Manns MP, Sulkowski MS, et al. Boceprevir for untreated chronic HCV genotype 1 infection. *N Engl J Med.* 2011;364:1195-206.
- Bacon BR, Gordon SC, Lawitz E, Marcellin P, Vierling JM, Zeuzem S, et al. Boceprevir for previously treated chronic HCV genotype 1 infection. *N Engl J Med.* 2011;364:1207-17.
- Jacobson IM, McHutchison JG, Dusheiko G, di Bisceglie AM, Reddy KR, Bzowej NH, et al. Telaprevir for previously untreated chronic hepatitis C virus infection. *N Engl J Med.* 2011;364:2405-16.
- Zeuzem S, Andreone P, Pol S, Lawitz E, Diago M, Roberts S, et al. Telaprevir for retreatment of HCV infection. *N Engl J Med.* 2011;364:2417-28.
- Dieterich DT, Soriano V, Sherman KE, Girard PM, Rockstroh KJ, Henshaw J, et al. Telaprevir in combination with peginterferon alfa-2a/ribavirin in HCV/HIV. Co-infected patients: SVR12 Interim Analysis. En: 19th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections (CROI). 2012.
- Sulkowski M, Pol S, Cooper C, Fainboim H, Slim J, Rivero A, et al. Boceprevir plus peginterferon/ribavirin for the treatment of HCV/HIV. Co-Infected Patients. En: 19th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections (CROI). 2012.
- European Medicines Agency (EMA). Incivo®. EPAR-Product Information [consultado 5 Jul 2012]. Disponible en: [http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/002313/human\\_med.001487.jsp&mid=WC0b01ac058001d124](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/002313/human_med.001487.jsp&mid=WC0b01ac058001d124)
- European Medicines Agency (EMA). Victrelis®. EPAR-Product Information [consultado 5 Jul 2012]. Disponible en: [http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/002332/human\\_med.001464.jsp&mid=WC0b01ac058001d124](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/002332/human_med.001464.jsp&mid=WC0b01ac058001d124)
- Hammond K, Wolfe P, Burton J, Predhomme J, Ellis C, Ray M, et al. Pharmacokinetic interaction between boceprevir and etravirine in HIV/HCV seronegative volunteers (Abstract O-15). En: 13th International Workshop on Clinical Pharmacology of HIV Therapy. 2012.
- Criterios y recomendaciones generales para el tratamiento con boceprevir y telaprevir de la hepatitis crónica C en pacientes infectados por el VIH, en trasplantes de hepáticos y en población pediátrica. Recomendaciones de uso de medicamentos en condiciones distintas a las autorizadas (20.03.2012). Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios [consultado 10 Jul 2012]. Disponible en: <http://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/medSituacionesEspeciales/docs/criterios-VHC-off-label-20mar12.pdf>
- Kakuda T, Leopold L, Nijs S, Vandervoort A, Crauwels H, Bertelsen K, et al. Pharmacokinetic interaction between etravirine or rilpivirine and telaprevir in healthy volunteers: a randomised two-way crossover trial (Abstract O-18). En: 13th International Workshop on Clinical Pharmacology of HIV Therapy. 2012.

Elena González-Colominas<sup>a,\*</sup>, Ricard Solà<sup>b</sup>,  
Melisa Barrantes-González<sup>a</sup> y Esther Salas<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Farmacia, Hospital del Mar, Barcelona, España

<sup>b</sup> Sección de Hepatología, Servicio de Digestivo, Hospital del Mar, Barcelona, España

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: 60679@hospitaldelmar.cat  
(E. González-Colominas).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2012.09.016>

## Papel de la nueva técnica Architect HCV Ag® en el manejo de la hepatitis C en pacientes naïve

### Role of the new Architect HCV Ag® assay in the management of hepatitis C naïve patients

Sr. Editor:

El diagnóstico de la infección por el virus de la hepatitis C (VHC) en ocasiones es un hallazgo fortuito, sobre todo en el ámbito de la atención primaria (AP). En las pruebas de cribado

de anticuerpos anti-VHC se aconseja la utilización de pruebas complementarias para confirmar las muestras positivas, excepto en los sueros marcadamente reactivos<sup>1</sup>. Los algoritmos diagnósticos utilizan varias pruebas (cribado, confirmatorias, moleculares)<sup>2</sup> que retrasan semanas e incluso meses el informe definitivo. Recientemente ha salido al mercado una nueva prueba de detección de Ag de VHC en muestras de suero o plasma que utiliza la misma plataforma ARCHITECT empleada para la determinación de anticuerpos anti VHC; según algunos autores la incorporación de esta técnica puede suponer un cambio en el enfoque diagnóstico de la infección por el VHC<sup>3,4</sup>.

**Tabla 1**  
Antígeno VHC frente a carga viral en pacientes (n = 127) con infección por virus de la hepatitis C

	Carga viral VHC		Total
	Positiva	No detectable	
Ag VHC (fmol/l)			
≥ 10	79	0	79
3-10	5	2	7
< 3	4	37	41
Total	88	39	127

Especificidad del 100% (IC 95: 88,8-99,7) y sensibilidad del 89,8% (IC 95: 81,0-94,9), VPP del 100% (IC 95: 88,8-99,8) y VPN del 81,25% (IC 95: 66,9-90,6) (umbral de positividad de Ag VHC = 10 fmol/l).

El objetivo del presente estudio ha sido evaluar la aportación de la prueba Architect HCV core Ag assay® (Abbott Diagnostics, Alemania) en el diagnóstico de la infección naïve por el VHC.

Durante los meses de abril a septiembre de 2011 se diagnosticaron serológicamente 140 nuevos casos de infección por VHC en pacientes procedentes de AP. Sobre la misma muestra clínica se realizó la determinación de Ag VHC. Por otro lado, con el fin de establecer la especificidad y la sensibilidad de la técnica de detección de Ag VHC, se analizaron 127 muestras procedentes de pacientes infectados, a las que previamente se les había determinado la carga viral VHC.

Del total de pacientes de AP (n = 140), la técnica de Ag VHC fue positiva (> 10 fmol/l) en 93 casos, negativa (< 3 fmol/l) en 43 e indeterminada (3-10 fmol/l) en 4 casos.

Respecto a los sueros de pacientes infectados (n = 127), detectamos que 4 muestras con carga viral VHC (CV) entre 550-1.950 UI/ml presentaron un resultado de Ag VHC negativo y 5 con CV 539-3.320 UI/ml mostraron un resultado indeterminado; todas las muestras con niveles de Ag VHC > 10 fmol/l presentaron CV detectables. La interpretación de la técnica indica que reactividades por debajo de 3 fmol/l deben considerarse negativas, y que las situadas entre 3 y 10 fmol/l deben ser confirmadas. Si nosotros tomamos como punto de corte 10 fmol/l encontramos una especificidad del 100% (IC 95: 88,8-99,7) y una sensibilidad del 89,8% (IC 95: 81,0-94,9), VPP del 100% (IC 95: 88,8-99,8) y VPN del 81,25% (IC 95: 66,9-90,6) frente a la detección de ARN VHC (tabla 1).

Según algunos trabajos, niveles de 3-10 fmol/l de antígeno se corresponden con 500-3.000 UI/ml VHC RNA<sup>3</sup>, planteándonos el interrogante de si esta sensibilidad analítica es suficiente para el diagnóstico en pacientes naïve. Para responder a ello, revisamos nuestra base de datos de carga viral basal de los últimos pacientes (n = 84) procedentes de AP diagnosticados de infección activa por VHC (datos no presentados) y comprobamos que ninguno tuvo una carga viral basal inferior a 3.000 UI/ml, datos en concordancia con los descritos en estudios anteriores<sup>5,6</sup>.

Para diferenciar entre infección activa (crónica o aguda) e infección resuelta, normalmente los pacientes con anticuerpos anti VHC se remiten a atención especializada (AE), desde donde se continúa la investigación mediante técnicas moleculares (carga viral basal y genotipado) para posteriormente valorar la instauración de tratamiento. La demora media, según datos extraídos de 27 historias clínicas recientes de nuestros pacientes, es de 18 semanas (rango 11-40). Cada paciente genera una carga asistencial de 2 consultas de

AE. Según nuestros resultados, el 30% de estas consultas las originarían pacientes con infección resuelta que además se han sometido a una angustia innecesaria.

El coste aproximado de una prueba de detección de Ag VHC es de 15 euros, y el de una carga viral VHC, de 55 euros. En nuestra serie, el gasto originado por la detección de AgVHC (140 pacientes) hubiera sido de 2.100 euros; se habrían descartado 43 pacientes con infección resuelta a los que no habría que hacerles determinación de CV VHC, generando un ahorro superior (2.365 euros), lo que mejoraría nuestra eficiencia.

Kesli et al.<sup>7</sup> describen para esta técnica una especificidad del 100% y una sensibilidad del 96,3% respecto a la técnica de PCR; debido a que la sensibilidad no es del 100%, creemos que ante una alta sospecha clínico-epidemiológica de infección VHC sería aconsejable utilizar técnicas de biología molecular.

En resumen, creemos que la técnica de determinación de Ag VHC podría encajar en el algoritmo inicial del diagnóstico de hepatitis C, ofreciendo como grandes ventajas utilizar la misma muestra clínica que las pruebas serológicas y el mismo equipamiento; esto reduciría los tiempos de respuesta y evitaría, inicialmente, las técnicas moleculares que no están al alcance de todos. Desde el punto de vista asistencial mejoraría la gestión de consultas en AE y eliminaría angustias innecesarias a los pacientes.

## Bibliografía

- Centers for Diseases Control and Prevention. Guidelines for laboratory testing and results reporting of antibody to hepatitis C virus. MMWR. 2003;52:1–15.
- Delgado Iribarren A, Echavarría JM, León O. Serología de las hepatitis víricas. Procedimientos en Microbiología Clínica, número 2a. Madrid: Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica; 2004.
- Ross RS, Viazov S, Salloum S, Hilgard P, Gerken G, Roggendorf M. Analytical performance characteristics and clinical utility of a novel assay for quantification of total hepatitis C virus core antigen. J Clin Microbiol. 2010;48:1161–9.
- Medici MC, Furlini G, Rodella A, Fuertes A, Monachetti A, Calderaro A, et al. Hepatitis C virus core antigen: analytical performances, correlation with viremia and potential applications of a quantitative, automated immunoassay. J Clin Virology. 2011;51:264–9.
- Icardi G, Ansaldi F, Bruzzone BM, Durando P, Lee S, de Luigi C, et al. Novel approach to reduce the hepatitis C virus (HCV) window period: clinical evaluation of a new enzyme-linked immunosorbent assay for HCV Core antigen. J Clin Microbiol. 2001;39:3110–4.
- Glynn SA, Wright DJ, Kleinman SH, Hirschhorn D, Tu Y, Heldebrandt C, et al. Dynamics of viremia in early hepatitis C infection. Transfusion. 2005;45:994–1002.
- Kesli R, Polat H, Terzi Y, Kurtuglu MG, Uyar Y. Comparison of a newly developed automated and quantitative hepatitis C virus (HCV) core antigen test with the HCV RNA assay for the clinical usefulness of confirming anti HCV results. J Clin Microbiol. 2011;49:4089–93.

Juan Carlos Alados-Arboledas<sup>a,\*</sup>, María Dolores López-Prieto<sup>a</sup> y Jesus López-Cepero<sup>b</sup>

<sup>a</sup> UGC Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica, Hospital del SAS de Jerez de la Frontera, Jerez de la Frontera, Cádiz, España

<sup>b</sup> UGC Enfermedades Digestivas, Hospital del SAS de Jerez de la Frontera, Jerez de la Frontera, Cádiz, España

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: juanc.alados.sspa@juntadeandalucia.es (J.C. Alados-Arboledas).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2012.09.014>