

RECAÍDA TARDÍA EN PACIENTES CON HEPATITIS C TRATADOS CON TERAPIA TRIPLE BASADA EN INHIBIDORES DE LA PROTEASA DE PRIMERA GENERACIÓN.

Antonio Madejón¹, Miriam Romero¹, Luz Martín-Carbonero², Marta Sánchez¹, Ana Isabel Gil¹, Irene Francisco¹, Javier García-Samaniego¹.

1-Unidad de Hepatología. Hospital Universitario La Paz-Carlos III. CIBERehd. IdiPAZ. Madrid | 2-Departamento de Medicina Interna 2. Hospital Universitario La Paz. Madrid

Objetivos:

La respuesta virológica sostenida a las 12 (RVS12) o 24 semanas (RVS24) tras finalizar el tratamiento antiviral es el evento clínico que define la curación de la hepatitis C y se considera equivalente a la erradicación del virus. El mantenimiento de la respuesta es la regla (>99%) y las recaídas tardías son excepcionales.

OBJETIVO. Analizar la incidencia de recaídas tardías en una población de pacientes tratados con IPs de primera generación [telaprevir (TVR) y boceprevir (BOC)] e investigar si la recaída en pacientes con RVS-24 es debida a una reinfección o a una verdadera recaída tardía.

Métodos:

Se incluyeron los 146 pacientes (54 VIH+) con hepatitis C crónica tratados con IPs de primera generación que habían alcanzado RVS24 en nuestro hospital. En los pacientes con recaída tardía (después de la semana 24 post-tratamiento) se realizó un análisis filogenético del gen ENV del VHC por secuenciación clonal (10 clones/muestra) en la muestra basal y en la de la recaída. Asimismo se determinó el ARN-VHC en muestras de células mononucleares de sangre periférica (CMSPs).

Resultados:

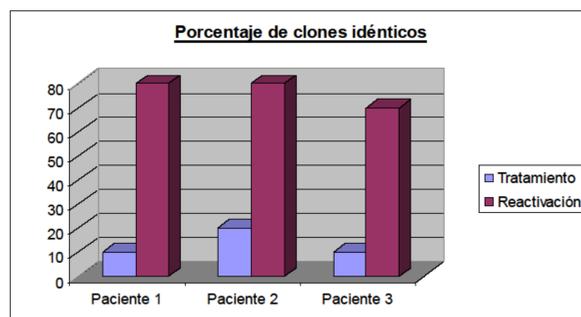
Únicamente 2/92 (2,2%) pacientes VHC y 1/54 (1,8%) VHC/VIH experimentaron recaída tardía.

Tabla 1. Características clínicas (fibrosis, genotipo, pauta de tratamiento) de pacientes con recaída tardía.

PACIENTES		RECAIDA	Genotipo	Fibrosis	PAUTA TRATAMIENTO
146	54 HIV +	1 (1,8%)	1a	F4	4W PR + 44W BOC/PR
	92 HIV -	2 (2,2%)	1b	F3	12W PR /TVR + 24W PR
			1b	F2	12W PR/TVR + 12W PR

Todos alcanzaron respuesta virológica rápida extendida. La recaída se produjo entre 6-15 meses después de la RVS-24. El cumplimiento terapéutico fue bueno en todos los casos.

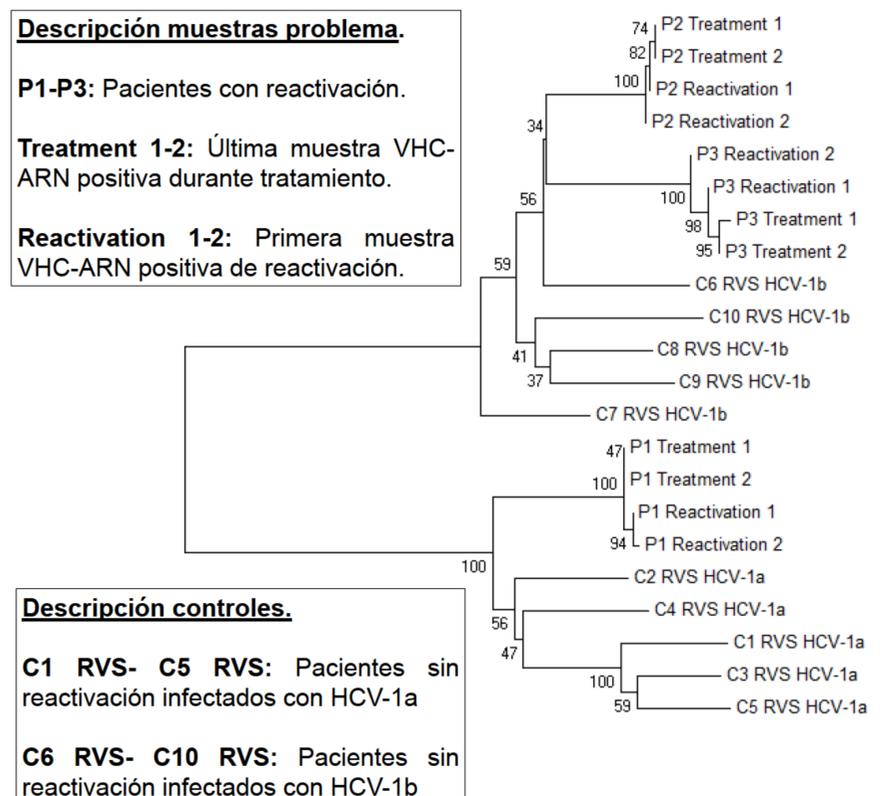
La complejidad de las muestras basales era siempre mayor [colonias diferentes (basal vs recaída):



El análisis de las muestras de CMSPs correspondientes a la RVS12 (casos 1 y 2) demostró positividad al ARN-VHC.

Se encontró una alta homología entre las secuencias de las muestras basales y las de recaída (Caso 1: 95%; Caso 2: 95%; Caso 3: 94%). El análisis filogenético bootstrap (90% de significación) demostró que las secuencias de ARN-VHC basales y de recaída de cada paciente se agrupaban siempre juntas en una rama independiente, demostrando la estrecha relación de ambas poblaciones en todos los casos.

Figura 1. Análisis filogenético Bootstrap (100 repeticiones).



Conclusiones:

Estos resultados confirman que la recaída tardía, si bien es un evento muy poco frecuente, puede ocurrir en pacientes tratados con IPs de primera generación. Descartada la reinfección, ello podría deberse a la reactivación de cepas virales remanentes como se demuestra por la homología de secuencias y la escasa complejidad de la población emergente.

La persistencia del ARN-VHC en CMSPs puede jugar un papel en el proceso de recaída en estos pacientes.

