

# Influencia de la respuesta viral sostenida en la regresión de la fibrosis y la hipertensión portal en pacientes cirróticos VHC tratados con triple terapia.

Angela Puente<sup>(1,2)</sup>, Joaquin Cabezas<sup>(1,2)</sup>, Maria Jesus Lopez Arias<sup>(3)</sup>, Maria Teresa Arias<sup>(1,2)</sup>, Angel Estébanez<sup>(2,4)</sup>, Jose Ignacio Fortea<sup>(1,2)</sup>, Paula Iruzubieta<sup>(1,2)</sup>, Fernando Casafont<sup>(1,2)</sup>, Emilio Fábrega<sup>(1,2)</sup>, Javier Crespo<sup>(1,2)</sup>.

1. Unidad de Hepatología. Servicio de Digestivo, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. 2. Instituto de investigación Marqués de Valdecilla IDIVAL, Santander. 3. Servicio de Digestivo. Hospital Sierrallana. Torrelavega. Cantabria. 4. Unidad de ensayos clínicos. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander.

## INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

El tratamiento con los nuevos inhibidores de proteasa ha permitido alcanzar la RVS en pacientes cirróticos VHC genotipo 1 en un 50% de los casos, sin embargo, la regresión de la fibrosis hepática y de la hipertensión portal (HTP), es un aspecto poco estudiado. Nuestro objetivo es evaluar la influencia de la RVS en el gradiente de presión portal (HVPG) y en parámetros no invasivos.

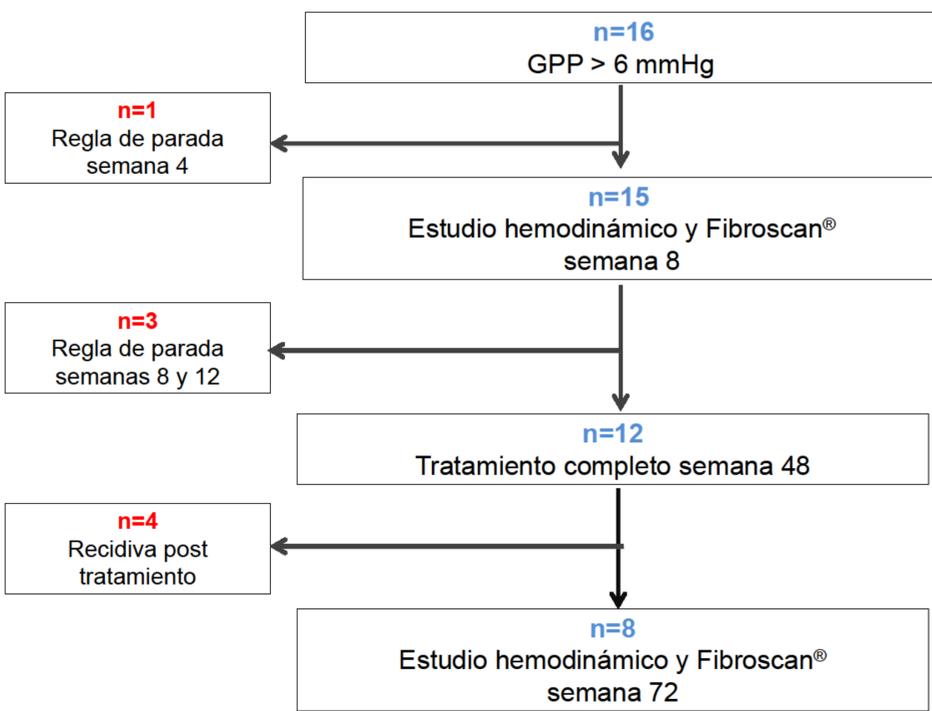
## MATERIAL Y MÉTODOS

Desde Noviembre de 2012 a Agosto 2013 se incluyeron 16 pacientes cirróticos compensados con hipertensión portal definida como un GPP > 6 mmHg, VHC genotipo 1, de larga evolución, candidatos a triple terapia de 48 semanas con Peginterferon α2a, Ribavirina y Boceprevir con esquema de lead in 4 semanas y reglas de parada habituales. Se les efectuó una hemodinámica portal y Fibroscan® basal, semana 8 y a las 72 semanas en caso de RVS. En cada estudio hemodinámico se extrajeron muestras séricas de biomarcadores inflamatorios relacionados con la HTP (VCAM1, IL-1β y IL-1Rα) y de renina/ aldosterona.

## RESULTADOS:

El flow chart del estudio se muestra en la **Figura 1**. Las características basales de los pacientes incluidos en el estudio se resumen en la **Tabla 1**. No encontramos diferencias estadísticamente significativas entre los pacientes que alcanzaron o no la RSV excepto en la respuesta previa y el valor de la Renina basal.

Figura 1. Flow chart



	RVS (n=8)	No SVR (n=8)	P value
Sexo (V/M)	2(25)/ 6 (75)	4( 50)/ 4(50)	0,320
Edad (años)	53.13±7.1	57.0±8.8	0.350
Respuesta previa (naïve, nula, respuesta parcial, recaída) n(%)	7 (87.5)/1 (12.5)/ 0	3 (37.5)/4 (50)/1 (12.5)	<b>0.049</b>
Child Pugh (puntos)	5 ± 0.35	5.2 ± 0.46	0.554
MELD score	6.4 ± 1.16	6.6 ± 1.06	0.702
Recuento plaquetario (x10 <sup>3</sup> )	143.88 ± 62.96	117.13 ± 55.15	0.381
Albúmina (mg/dl)	4.11 ± 3.7	3.91 ± 0.5	0.383
ALT (UI/ml)	127.63 ± 73.7	72.25 ± 29.15	0.068
VVEE (si/no) (n %)	1 (12.5)/7 (87.5)	5(62.3) / 3 (37.5)	0.248
Renina (pg/ml)	9.4 ± 3,4	5.45 ± 3.5	<b>0,038</b>
Aldosterona (pg/ml)	52.71 ± 39,4	71,75 ± 61,8	0,497
Fibroscan® (Kpa)	18.78 ± 13.61	23.93 ± 15.97	0.499
Frecuencia cardiaca (lpm)	75.83 ± 19.53	73.33 ± 20.52	0.860
PAP (mmHg)	17.37 ± 2.9	19.0 ± 3.59	0.341
PCP (mmHg)	11.43 ± 2.39	11.37 ± 3.23	0.96
PAD (mmHg)	6.93 ± 2.1	7.12 ± 2.5	0.875
PVCI (mmHg)	10.0 ± 2.1	10.5 ± 3.42	0.637
GPP (mmHg)	10.31 ± 4.46	10.87 ± 4.45	0.804
GPP > 10 mmHg n (%)	3 (37.5%)	5 (62.3%)	0.317

En los pacientes con RVS se consiguió un descenso medio del GPP del 38.49 ± 17.8%, mayor que el descrito previamente con doble terapia, logrando un GPP < 6 mmHg en 5 pacientes (62.5%), GPP ≥ 6 ≤ 10 mmHg en 2 pacientes (25%) y un GPP > 10 mmHg en 1 paciente (12.5%). Así mismo se produjo un descenso de VCAM1, IL-1β y IL-1Rα de forma estadísticamente significativa p < 0,0001 con una fuerte correlación con la funcionalidad del eje Renina/Aldosterona r = 0,875 p = 0,016

## CONCLUSIONES

La normalización del GPP ocurre en más de la mitad de los pacientes cirróticos que alcanzan la RVS con TT. Sin embargo, la influencia de este hecho en el descenso del riesgo de HCC a largo plazo es desconocida. Este aspecto deberá ser evaluado en estudios futuros con pacientes tratados con los nuevos fármacos orales.

Figura 2. Evolución del gradiente de presión portal en los pacientes incluidos

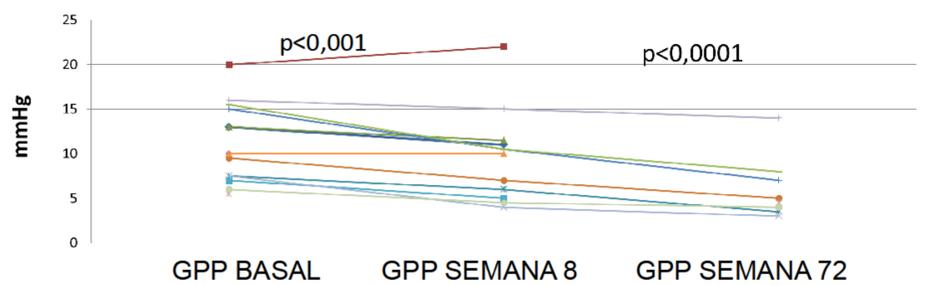


Figura 3. Evolución del valor de elasticidad en los paciente incluidos

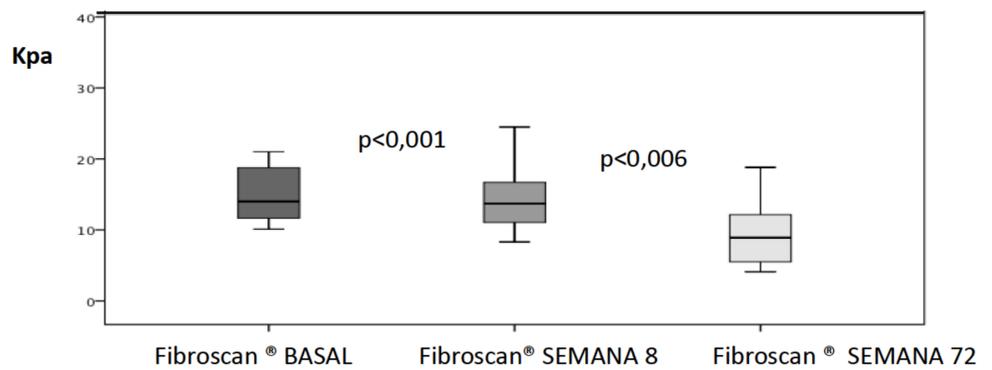


Figura 4. Porcentaje de descenso del gradiente de presión portal, Fibroscan® y actividad necroinflamatoria.

