



REINFECCIÓN POR EL VIRUS DE LA HEPATITIS C, GENOTIPO 4, DESPUÉS DE CURACIÓN DE INFECCIÓN PREVIA POR EL VIRUS DE LA HEPATITIS C, GENOTIPO 1.

Marcos Sánchez F, Izusqui Mendoza M,
Casallo Blanco S, Vizueté Calero A y Albo Castaño M^ª

Servicio de Medicina Interna del
Hospital N^º S^ª del Prado de Talavera de la Reina. Toledo.

RESUMEN

Presentamos el caso de un varón de 44 años, con antecedentes personales de ex-adicto a drogas por vía parenteral, coinfección por los virus de la inmunodeficiencia humana y virus de la hepatitis C, genotipo 1.

Se efectuó tratamiento frente a la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana, evolucionando favorablemente, los CD4 ascendieron de 248 a 650 células y la carga viral fue indetectable.

La biopsia hepática mostró datos de inflamación lobular moderada, fibrosis periportal, con septos ocasionales porta-porta. Schever L 3, P 2 y F 2. Se modificó el tratamiento antirretroviral y se inició tratamiento frente al virus de la hepatitis C, con interferon pegilado y ribavirina. La evolución fue favorable, a las 12 semanas de haberse iniciado el tratamiento, la carga viral fue indetectable. Al año de haberse iniciado el tratamiento antiviral, la carga viral del virus hepatitis C era indetectable, suspendiéndose el tratamiento frente al mismo.

Seis meses después se observó nuevamente elevación de las transaminasas y se evidenció positividad de la carga viral frente al virus de la hepatitis C, en éste caso del genotipo 4.

El paciente reconoció prácticas de riesgo con prostitutas y alguna administración de droga intravenosa, con las mismas.

Unos meses después se realizó un nuevo tratamiento antiviral con ribavirina e interferon pegilado y a las 12 semanas la carga viral del virus hepatitis C fue indetectable, persistiendo indetectable en la siguiente determinación tres meses más tarde.

Posteriormente comentamos algunos aspectos de la reinfección por el virus de la hepatitis C, después de la curación espontánea o mediante tratamiento antiviral de una infección inicial.

PALABRAS CLAVE

Virus de la hepatitis C, virus de la inmunodeficiencia humana, coinfección VIH/VHC, reinfección viral.

INTRODUCCIÓN

La incidencia de infección por el virus de la hepatitis C (VHC) en la población general es del 1,2% en España, constituyendo la primera causa de enfermedad hepática terminal y consiguientemente de trasplante hepático.

En la población infectada por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), la incidencia de coinfección por el VHC, alcanza cifras muy superiores, pudiendo afectar a más del 35% de los pacientes infectados⁽¹⁾.

Debido a que la transmisión del VHC se produce principalmente por vía parenteral, la incidencia será obviamente mucho mayor, entre los que adquirieron la infección por VIH por esta vía (adictos a drogas por vía parenteral-ADVP, hemofílicos), llegando a afectar entre el 75 al 90% de estos pacientes⁽¹⁾.

La coinfección tiene un efecto perjudicial para ambas infecciones, así la evolución de la hepatitis crónica C a cirrosis, será más rápida en los coinfectados y además la morbimortalidad será mucho más elevada, que la que presentan los enfermos afectados de VIH y VHC aisladamente^(2,3).

Los pacientes con infección VIH y coinfectados por VHC, tienen un menor beneficio del tratamiento antirretroviral, lo toleran peor⁽⁴⁾ y presentan una mayor hepatotoxicidad secundaria al tratamiento⁽⁵⁾.

El tratamiento de la hepatitis crónica C en pacientes coinfectados, mediante interferon pegilado y ribavirina, obtiene unos índices de respuesta viral sostenida entre el 55 y el 60%, por supuesto mucho más elevados en los genotipos 2 y 3, respecto a los genotipos 1 y 4⁽⁶⁾.

De cualquier forma en los adictos a drogas por vía parenteral, existirá siempre el riesgo de un nuevo contagio, aunque parece que la curación de una primera infección de modo espontáneo o mediante tratamiento antiviral generará una cierta resistencia inmunitaria, que motivará una reducción del riesgo de reinfección.

Presentamos el caso de un paciente afecto de coinfección VIH/VHC, genotipo 1, tras efectuar tratamiento antiviral frente al VHC, presentó una respuesta virológica completa al finalizar el tratamiento, pero 6 meses más tarde tuvo una reinfección por el virus de la hepatitis C, genotipo 4. Unos meses después se realizó un nuevo tratamiento antiviral con interferon pegilado y ribavirina obteniéndose una carga viral indetectable a las 12 semanas de empezar el tratamiento, persistiendo carga viral indetectable tres meses después, continuando tratamiento antiviral en la actualidad.

CORRESPONDENCIA: Fernando Marcos Sánchez

c) Gregorio Corrochano N^º1
45600 Talavera de la Reina
fmarcos666@yahoo.es

CASO CLÍNICO

Paciente varón de 45 años en la actualidad. Refería antecedentes de ADVP, infección por VIH conocida desde el año 2001 y asimismo coinfección por el VHC genotipo 1a. Los CD4 iniciales fueron de 248 células y la carga viral del VIH de 374.000 copias/ml. Recibió tratamiento antirretroviral con zidovudina, lamivudina y nevirapina. Evidenció una buena adherencia, ascendiendo los CD4 hasta 650 y la carga viral del VIH fue indetectable a partir de los 6 meses de iniciado el tratamiento.

En la bioquímica destacó ALT de 138 U/L y AST de 148 U/L.

Serología del virus B, negativa. Una ecografía abdominal mostró datos de hepatopatía crónica, calibre portal de 14,6 mm, esplenomegalia homogénea de 14 centímetros. Radiografía de tórax, normal.

Se efectuó una biopsia hepática en el año 2006, que evidenció datos de inflamación lobular moderada, fibrosis periportal, con septos ocasionales porta-porta. Schever L 3, P 2 y F 2.

En mayo de 2006 se sustituyó la zidovudina y lamivudina, por tenofovir y emtricitabina, manteniéndose nevirapina.

Se inició tratamiento antiviral con ribavirina a dosis de 1 gramo al día e interferon pegilado (peginterferón α -2a) a la dosis habitual de 180 mcg semanal.

A las 12 semanas de haberse iniciado el tratamiento, en la bioquímica se objetivó ALT de 29 U/L, AST de 26 U/L y la carga viral del virus de la hepatitis C fue inferior a 30 UI/ml (indetectable).

Durante el tratamiento presentó neutropenia no muy acusada, que no precisó realizar reducción de la dosis de los fármacos, asimismo los CD4 descendieron hasta un valor mínimo de 270 células.

Al año de iniciado el tratamiento antiviral, en la bioquímica se apreció ALT de 40 U/L, AST de 46 U/L y carga viral del VHC indetectable. Se suspendió el tratamiento antiviral con interferon pegilado y ribavirina, al haberse completado un año de tratamiento.

Seis meses después de haber finalizado el tratamiento, en la bioquímica se apreció ascenso de ALT hasta 101 U/L y de la AST a 80 U/L, GGT de 134 U/L. Tenía unos CD4 de 464 células. Se evidenció positividad frente al VHC, genotipo 4 y una carga viral de 21.200 copias/ml. (confirmado en una analítica posterior).

Reinterrogado el paciente reconoció contacto con prostitutas sin realizar protección y además alguna administración de droga intravenosa, compartiendo la jeringuilla con las mismas.

Unos meses después se realizó un FibroScan® que mostró unos valores de 14,3 kilopascales. Los CD4 eran

de 480 células, la carga viral del VIH indetectable. El genotipo del virus hepatitis C era el 4, la carga viral del virus hepatitis C fue de 444.000 UI/ml (6,65 logaritmo), ALT de 79 U/L, AST de 49 U/L, GGT de 190 U/L. Se decidió realizar un nuevo tratamiento antiviral frente al virus hepatitis C con interferon pegilado y ribavirina, con aceptable tolerancia clínica y muy buena analítica. A los 3 meses de comenzado el tratamiento, los CD4 habían descendido a 253 células, pero la carga viral del VIH seguía siendo indetectable, ALT de 26 U/L, AST de 26 U/L, carga viral del virus hepatitis C, indetectable. Tres meses después la carga viral del virus hepatitis C continuaba siendo indetectable, continuando el tratamiento, previsto para unos 12 meses.

DISCUSIÓN

Después de una primera infección por el VHC, se genera una cierta resistencia inmunitaria. En los ADVP con eliminación espontánea del VHC (un 20-25%), tienen un menor riesgo de presentar viremia ante una nueva exposición, en comparación a los sujetos que no han tenido infección anterior.

En un importante estudio, se observó que los pacientes con infección anterior por VHC y con eliminación espontánea de la viremia tuvieron 4 veces menos oportunidad de presentar una nueva infección⁽⁷⁾.

En pacientes con coinfección VIH/VHC, la incidencia de reinfección por VHC, tras eliminación anterior espontánea del VHC, persiste en ésta caso dos veces por debajo de la observada en no coinfectados⁽⁷⁾.

Este menor riesgo puede deberse a la existencia de polimorfismos genéticos en algunas moléculas del sistema de histocompatibilidad y en los genes que intervienen en la interacción entre las moléculas HLA clase I y las células natural killer(NK)⁽⁷⁾.

La única opción terapéutica para los pacientes con enfermedad hepática terminal, es el trasplante hepático. La experiencia acumulando en los últimos años indica que la supervivencia tras el procedimiento en pacientes infectados por el VIH es similar a la de los no coinfectados.

Los principales problemas en estos pacientes serán el manejo de las múltiples interacciones entre el tratamiento antirretroviral, inmunosupresor y el tratamiento de la reinfección por VHC⁽¹⁾.

BIBLIOGRAFÍA

1. Murillas J, Laguno M, García M, Fuster D, Tural C, Mallolas J. Control de la coinfección de VIH y VHC. En *Guía práctica del SIDA*, de Gatell JM, Clotet B, Podzamczar D, Miró JM, Mallolas J. Editorial Elsevier Masson. Barcelona 2007; 439-45.

2. Sulkowsky MS, Mast E, Seeff LB, Thomas DL. Hepatitis C virus infection as an opportunistic disease in persons infected with human immunodeficiency virus. *Clin Infect Dis* 2000; 30 : S77-84.
3. Graham CS, Baden LR, Yu E, Mrus JM, Carnie J, Heeren T et al. Influence of human immunodeficiency virus infection on the course of hepatitis C virus infection- a meta analysis. *Clin Infect Dis* 2001; 33(4): 562-9.
4. Greub L, Ledergerber B, Battegay M and the Swiss HIV Cohort Study. Clinical progression, survival and immune recovery during antiretroviral therapy in patients with HIV-1 and hepatitis C- virus coinfection: the Swiss HIV cohort study. *Lancet* 2000; 356: 1800-5.
5. Sulkowsky M, Thomas C, Chaisson E, Moore R. Hepatotoxicity associated with antiretroviral therapy in adults infected with human immunodeficiency virus and the role of hepatitis C or B virus infection. *JAMA* 2000; 283: 74-80.
6. Torriani FJ, Rodríguez-Torres M, Rockstroh JK, Lissen E, González J, Lazzarin A y The APRICOT Study Group. Peginterferon alfa-2^a plus ribavirin for chronic hepatitis C virus infection in HIV infected patients. *N Engl J Med* 2004; 351(5): 438-50.
7. Grebely J, Conway B, Raffa JD, Lai C, Kraiden M, Tyndall MW. Hepatitis C virus reinfection in injection drug users. *Hepatology* 2006; 44(5): 1139-45.