

# EXPERIENCIA CON TELAPREVIR EN UNA CORTE DE PACIENTES MONOINFECTADOS Y COINFECTADOS EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL



Trabajo de  
Suficiencia  
Investigadora  
Departamento  
de Medicina  
Universidad  
Autónoma de  
Barcelona

Septiembre de  
2013

Susana Barbero Alonso;  
Hernando Knobel Freud;  
Enrique Ortega González.

# **INDICE**

Resumen/Abstract.....	Pág 3
Introducción.....	Pág 4
Objetivos.....	Pág 4
Material y Métodos.....	Pág 5
Resultados.....	Pág 6
Análisis diferenciado.....	Pág 8
Discusión.....	Pág 12
Conclusiones.....	Pág 13
Bibliográfica.....	Pág 13

## **Resumen/Abstract.**

Objetivos: evaluar tasas de respuestas y seguridad, a las 24 semanas del inicio de tratamiento, en pacientes monoinfectados por VHC y coinfectados VIH/VHC con Telaprevir.

Métodos: estudio descriptivo transversal de los pacientes mono y coinfectados (tanto “naive”, recaedores, no respondedores y respondedores parciales), tratados con Telaprevir en una Unidad de Enfermedades Infecciosas. Se recogieron los datos demográficos de cada paciente, datos analíticos, inmunológicos y virológicos así como la determinación de polimorfismo IL B28. Se recogen datos basales y a las 4, 8, 12 y 24 semanas.

Resultados: un total de 43 pacientes analizados que iniciaron tratamiento con Telaprevir. Completan tratamiento hasta 12 semanas los 43, y hasta la semana 24 con Peginterferon y Rivabirina un total de 35 pacientes. Un 48% eran pacientes monoinfectados y un 51% coinfectados VIH-VHC. Un 80% eran hombres y un 20% mujeres, con una edad media de 52 años +/- 8'79. A las 12 semanas, un 76% de los pacientes monoinfectados y un 86% de los coinfectados tenían indetectable VHC, y a las 24 semanas un 86% de los monoinfectados y un 90% de los coinfectados, mantenían respuesta viral en tratamiento, sin ser estas diferencias estadísticamente significativas. De la misma forma no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en las proporciones de efectos secundarios.

Conclusiones: la efectividad y la seguridad del tratamiento con triple terapia que incluye Telaprevir en la infección crónica de VHC, son similares en pacientes monoinfectados y coinfectados.

PALABRAS CLAVE: “telaprevir, coinfectados, monoinfectados, efectividad y seguridad”.

## **Resumen/Abstract.**

Objectius: avaluar taxes de respostes i seguretat, a les 24 setmanes de l'inici de tractament, en pacients monoinfectats per VHC i coinfectats VIH/VHC amb Telaprevir.

Mètodes: estudi descriptiu transversal dels malalts mono i coinfectats (tant "naïve", recaedores, no respondedores i respondedores parcials), tractats amb Telaprevir en una Unitat de Malalties Infeccioses. Es van arreplegar les dades demogràfiques de cada malalt, dades analítiques, immunològics i virològics així com la determinació de polimorfisme IL B28. S'arrepleguen dades basals i a les 4, 8, 12 i 24 setmanes.

Resultats: un total de 43 malalts analitzats que van iniciar tractament amb Telaprevir. Completen tractament fins 12 setmanes els 43, i fins a la setmana 24 amb Peginterferon i Rivabirina un total de 35 malalts. Un 48% eren malalts monoinfectats i un 51% coinfectats VIH-VHC. Un 80% eren homes i un 20% dones, amb una edat mitjana de 52 +/- 8'7 anys. A les 12 setmanes, un 76% dels pacients monoinfectats i un 86% dels coinfectats tenen indetectable VHC, i a les 24 setmanes un 86% dels monoinfectats i un 90% dels coinfectats,

## Experiencia con Telaprevir en una corte de pacientes monoinfectados y coinfectados en un hospital de tercer nivel

mantenien resposta viral en tractament, sense ser estes diferències estadísticament significatives. De la mateixa manera no es van trobar diferències estadísticament significatives en les proporcions d'efectes secundaris.

**Conclusions:** l'efectivitat i la seguretat del tractament amb triple teràpia que inclou Teleprevir en la infecció crònica de VHC, són semblants en malts monoinfectados i coinfectados.

PARAULES CLAU: "telaprevir, coinfectados, monoinfectados, efectivitat i seguretat".

### **Introducción.**

Los pacientes coinfectados con hepatitis crónica C tienen un mayor riesgo de progresión fibrótica, cirrosis, hipertensión portal y carcinoma hepatocelular. Hasta la comercialización de los nuevos Inhibidores de proteasa Telaprevir y Boceprevir (1), el único tratamiento al que se podían someter estos pacientes estaba limitado al uso de Peginterferón más rivabirina para todos los genotipos del virus. Dicha combinación podía alcanzar unas tasas de curación entre el 40-50% para el genotipo 1 y del 70 al 80% para el 2 y 3, en los pacientes monoinfectados (3). Estas tasas se reducían en los pacientes coinfectados. En el caso de la infección por el genotipo 1 el porcentaje de respuesta viral sostenida en pacientes coinfectados era del 25% (4).

Sin embargo, desde la aparición de los nuevos inhibidores de la proteasa Telaprevir y Boceprevir, autorizados para el uso clínico a partir de Marzo de 2012, las tasas de curación en pacientes con genotipo 1, se han incrementado de forma sustancial, según los ensayos clínicos publicados hasta el momento (6,7). Es por ello necesario ahora, comprobar en la práctica clínica habitual de nuestros centros, fuera de los ensayos clínicos, su eficacia así como su seguridad.

### **Objetivos.**

Primario: Evaluar tasas de respuesta y seguridad, a las 24 semanas del inicio de tratamiento con tratamiento triple que incluía Telaprevir, en pacientes con hepatitis crónica monoinfectados y coinfectados VIH/VHC.

Secundario: Valorar posibles diferencias entre pacientes monoinfectados y coinfectados sometidos al tratamiento

## **Material y Métodos.**

Se recoge la experiencia clínica del tratamiento con triple terapia de monoinfectados por el virus VHC y coinfectados VIH/VHC con hepatitis crónica genotipo 1 y evidencia de fibrosis en la Unidad de Enfermedades Infecciosas del Hospital General de Valencia.

Los criterios de inclusión en el tratamiento se basaban en los esquemas recomendados por el MAISE de la Comunidad Valenciana (1,2).

A todo paciente se le realizó previamente al inicio del tratamiento una analítica basal con determinación de hemograma para valorar posible anemia, trombopenia o neutropenia, así como, coagulación, bioquímica con función hepática, renal y perfil lipídico. Se determinaron la carga viral del VHC así como la interleuquina B28. En pacientes coinfectados, a su vez, se medió carga viral de VIH y poblaciones linfocitarias, siendo exclusivamente susceptibles de inicio de tratamiento aquellos con buena situación inmunológica, con carga viral indetectable y linfocitos CD4 por encima de 200. En estos, se modificó el tratamiento antirretroviral contra el VIH para evitar posibles interacciones con Telaprevir (preferentemente pautas con análogos más Raltegravir o Atazanavir).

La afección hepática se determinó mediante elestografía (FibroScan), cuyos valores de corte vienen definidos mediante el índice METAVIR (5). Se utilizó el equipo de la Unidad de Enfermedades Infecciosas, por parte de personal entrenado, siendo seleccionados para el tratamiento aquellos pacientes con Fibrosis igual o mayor a 2.

Se recogieron los resultados en formularios diseñados para tal efecto y se construyó una base de datos informatizada en Microsoft Excel ®. Se realizó el análisis estadístico mediante el paquete SPSS ® 17.0, aplicando para la comparación de medias la prueba de t de student (tras comprobar que las variables tenían una distribución normal) y de Chi cuadrado para la comparación de proporciones entre el grupo de pacientes coinfectados y el de monoinfectados.

Los pacientes iniciaban triple terapia (T+P+R) las 12 primeras semanas, siguiendo las reglas de parada. En la semana 12 se suspendía el tratamiento con telaprevir y se continuaba hasta la semana 48 con doble terapia (P+R). La dosis utilizadas en inicio fueron: Telaprevir 750 mg/8 h VO con las comidas, peg-interferon alfa-2a 180 mcg/semanal SC y RBV 1000 mg por día (en pacientes con peso inferior a 75 kg) ó 1200 mg por día (en pacientes que pesan >75 kg), divididas en dos tomas por VO.

Las reglas de parada de tratamiento fueron: los pacientes que recibieron telaprevir y tuvieron niveles de ARN-VHC>1000 UI/ml en la semana 4, suspendieron telaprevir, pero continuaron con doble terapia. Todos los pacientes que en la semana 12 presentaban menos de una disminución de 2 log10 en los niveles de ARN-VHC respecto al valor basal, suspendieron el tratamiento. Los pacientes interrumpieron el tratamiento si tuvieron niveles detectables de ARN-VHC entre las semanas 12 y 24.

Experiencia con Telaprevir en una corte de pacientes monoinfectados y coinfectados en un hospital de tercer nivel

La cuantificación de la CV-VHC se realizó por real-tema y con un nivel de detección de <15 UI/ml.

## **Resultados.**

Obtuvimos una muestra total de 43 pacientes tratados con Telaprevir, 80% hombres y 20% mujeres, con una edad media de 52 años +/- 8'79 de desviación típica, con una distribución normal en ambos grupos. (Tabla 1).

Un 48% eran pacientes monoinfectados (21) y un 51% coinfectados VIH-VHC (22).

Un 51% (22/43) tenían genotipo 1 a, y un 44% (19/43) genotipo 1b. Un paciente era 1 a/c. Los pacientes con genotipo 1 a presentaron menor proporción de indetectabilidad a las 12 y a las 24 semanas, así como mayores tasas de anemia, trombopenia, neutropenia y linfopenia, frente a los pacientes con genotipo 1b, sin llegar a poder concluir significación estadística de dichas diferencias.

Un 42% (18/43) tenían fibrosis F3 y un 56% (24/43) F4. Aunque la proporción de pacientes con detección positiva de carga viral de VHC tanto en semana 12 como 24, así como la presencia de anemia, trombopenia, neutropenia o linfopenia y necesidad de EPO fue mayor en el grupo de mayor fibrosis (F4) no se pudieron concretar diferencias estadísticamente significativas por pequeño tamaño de la muestra que impidió realizar comparación de proporciones.

En el total de los pacientes, un 83% de los pacientes estaban indetectables a las 12 semanas y un 90% a las 24.

Entre los pacientes tratados previamente, presentaban indetectabilidad del VHC a las 12 semanas un 85% (24/29) y a las 24 semanas un 82% (23/29); Entre los pacientes “naïve” a las 12 semanas un 86% (12/14) estaban detectables y a las 24 semanas un 100% (14/14) estaba indetectable.

En los pacientes Monoinfectados tratados previamente, un 71% (10/14) estaban indetectables a las 12 semanas y un 78% (11/14) a las 24; Entre los no tratados estas tasas fueron de un 86% (6/7) a las 12 semanas y 100% (7/7) a las 24. Mientras que en los coinfectados tratados previamente un 92% (13/15) estaban indetectables a las 12 semanas y otro 92% a las 24; y entre los no tratados 85% a las 12 semanas y el 100% a las 24.

No pudiendo concluir significación estadística en ninguno de los casos descritos, debido al pequeño tamaño de la muestra.

Experiencia con Telaprevir en una corte de pacientes monoinfectados y coinfectados en un hospital de tercer nivel

**Tabla 1.**

	MONOINFEKTADOS	COINFECTADOS
EDAD	58 +/- 9'2	47 +/- 3'2
SEXO		
- Mujeres	33%	9%
- Hombres	67%	90%
CARGA VIRAL	3732809 +/- 3605615 UI/ml	3191963 +/- 3891963 UI/ml
- Alta	23%	81%
- Baja	77%	19%
GENOTIPO		
- 1 a	33%	68%
- 1 b	67%	23%
- 1 a/c		4%
TRATADOS PREVIAMENTE	67%	68%
RESPUESTA PREVIA		
- Naive	33%	32%
- Recaedores	28%	40%
- No respondedores	24%	9%
- Respondedores parciales	14%	18%
FIBROSCAN		
- F2	2%	0%
- F3	38%	45%
- F4	57%	55%
Hb basal	14'3 +/- 1'4	15 +/- 1'8

Experiencia con Telaprevir en una corte de pacientes monoinfectados y coinfectados en un hospital de tercer nivel

Plaquetas basales	157206 +/- 67442	145090+/-58841
Leucos basales	6266+/-1752	10445+/-1969
Neutros basales	5738+/-11349	3390+/-1252
Bilirrubina	1'03+/-0'6	2'3+/-4'6
GPT	87+/-57	96+/-79

## Análisis diferenciado

### Monoinfectados

Un total de 21 pacientes eran monoinfectados, con una edad media de 58 +/- 9'2. de ellos 67% (14/21) eran varones y 33% (7/21) mujeres. Un 23% tenían carga viral de VHC alta (> 800.000IU/ml) y un 77% baja, tres (11%) presentaban seroconversión de hepatitis B.

El 33% de los pacientes eran “naive”, el resto (67%) habían sido pretratados con las siguientes respuestas: 28% (6 /21) recaedores, 14% (3/21) respondedores parciales y 24% (5/21) no respondedores.

El genotipo predominante en los monoinfectados fue el 1 b (67%) frente al 33% (7/21) que eran 1 a. Tres de los pacientes con genotipo 1 a (43%) habían sido tratados de los cuales uno había tenido respuesta parcial al tratamiento, otro no había respondido y otro había recaído tras finalizar. De los pacientes con genotipo 1 b un 21 % (3/14) no había sido tratado previamente y un 78% (11/4) sí, con las siguientes respuestas: 36% (5/14) eran recaedores, un 14% (2/14) respondedores parciales y un 28% (4/14) no respondedores.

En cuanto a la determinación de la IL28B a un 19% no se les practicó, un 62% (13/21) eran CT, (14% 3/21) CC y 4'8% (5/21) TT.

En cuanto a la presencia de fibrosis hepática, un paciente tenía fibrosis F2, un 38% (8/21) tenían fibrosis F 3 y 57% (12/21) eran F4.

Cuatro pacientes suspenden tratamiento con Telaprevir por toxicidad hematológica y un quinto suspende posteriormente tratamiento con Peginterferon y Rivabirina por aumento de la carga viral VHC más de 3 logaritmos.

La Hb media al inicio de tratamiento fue de 14'3 +/- 1'4; A las 4 semanas de 12'5 +/- 1'7, a las 8 semanas de 10'6 +/- 1'7, a las 12 de 10'6 +/- 1'9 y a las 24 semanas de 12'1 +/- 1'7.

## Experiencia con Telaprevir en una corte de pacientes monoinfectados y coinfectados en un hospital de tercer nivel

En este grupo de pacientes la eficacia del tratamiento, valorada por la indetectabilidad de la CV-VHC fue a las 12 semanas del 76% (16 pacientes). Mientras que un 24% (5) estaban detectables, de éstos un 40% (2/5) eran genotipo 1b y 60% (3/5) 1a. Un 23% (5/21) suspendieron tratamiento por regla de parada o por efectos adversos

Un total de 86% (18/21) mantenían respuesta en tratamiento a las 24 semanas, 33% genotipo 1a y 66% 1b.

### Seguridad

Un 73% (15/21) desarrollaron trombopenia en algún momento a lo largo del tratamiento con Telaprevir (valor de plaquetas <130000/mm cúbico), en una media de tiempo de 3'27 semanas +/- 1'5. Un 33% (7/21) presentó neutropenia (neutrófilos < 1500 cel/mm cúbico), en una media de tiempo de 8 +/- 3'2 semanas. Un 29% (6 pacientes) linfopenia (linfos <1000 cel/mm cúbico), en una media de tiempo de 6 +/- 4 semanas.

Un 14% (3/21) presentaron rash, y de éstos, tan sólo uno requirió de administración de corticoides. El 76% (16/21) presentó anemia, en una media de tiempo de 6'5 semanas +/- 4'7 de los cuales 12 (57%) requirió administración de EPO en una media de tiempo de 8 +/- 7 semanas. La media de unidades de EPO administrada en estos pacientes fue de 12 unidades +/- 7. El 48% de los pacientes (10/21) requirió de reducción de Rivabirina. Y 3 pacientes (14%) de transfusión sanguínea.

Refirió náuseas con vómitos un paciente y diarrea el 14% (3/21).

En 7 pacientes, 33% surgió algún tipo de efecto adverso no típico o complicación: caída de pelo, tenesmo rectal, vasculitis leucocitoclástica, descompensación hidrópica tras finalizar tratamiento, polimialgias, hemorragia cerebral por aneurisma, prurito y astenia-cansancio.

### Coinfectados

Un total de 22 pacientes presentaban coinfección VIH/VHC, 90% (20/22) hombres y 9% (2/22 mujeres); Con una edad media de 47'18 +/- 3'73 años. Siendo esta diferencia de edad frente a la de monoinfectados significativa con una p de 0,00 con IC de 95%.

Presentaban una carga viral de VHC previa al tratamiento alta (>800000IU/ml) en un 81% y baja en un 19%, sin ser esta diferencia con respecto a las proporciones halladas en monoinfectados, estadísticamente significativas, p=0'65.

Una media de CD4 de 666 +/- 248 con un porcentaje medio de 31'40 +/- 15'11.

Todos con carga viral VIH indetectable. (Tabla 2)

Experiencia con Telaprevir en una corte de pacientes monoinfectados y coinfectados en un hospital de tercer nivel

**Tabla 2**

Estado inmunológico coinfectados					
	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
Carga VIH1	3	33	48	40,67	7,506
CD4	22	216	1127	666,18	248,296
%CD4	20	21	87	31,40	15,115

Un 14% (3/22) tenía seroconversión de virus VHB.

El 32% de los pacientes (7/22) no habían sido tratados previamente, el resto (68%) eran pretratados, sin ser significativa esta diferencia frente a la proporción de pacientes monoinfectados tratados ( $p > 0.91$ ). Las respuestas de los tratados previamente fueron: 40% (9/22) recaedores, 18% (4/22) respondedores parciales y 9% (2/22) no respondedores.

El 68% (15/22) eran genotipo 1 a, y un 23% (5/22) 1b. Proporción prácticamente inversa a la hallada en monoinfectados, siendo esta diferencia estadísticamente significativa  $p < 0.07$ .

De los pacientes genotipo 1 a, el 53% (8/15) habían sido tratados previamente con las siguientes respuestas: un 13% (2/15) con respuesta parcial, otro 13% (2/15) no respondedores y otro 27% (4/15) recaedores. Del 23% (5/22) de pacientes con genotipo 1b, todos habían sido tratados previamente, un 60% (3/5) eran recaedores, 40% (2/5) tuvieron respuesta parcial.

Y un paciente genotipo 1a/1c, tratado previamente y con recaída posteriormente.

A un 27% (6/22) no se les determinó detección de ILB28, el resto un 32% (7/22) eran CT, otro 32 (7/22) eran CC y 9% (2/22) TT.

Un 45% (10/22) tenían Fibrosis 3 y un 55% (12/22) eran F4. Sin ser esta diferencia de proporciones frente a las encontradas en pacientes monoinfectados estadísticamente significativas  $p > 0.72$ .

Un paciente suspende tratamiento con Telaprevir por aumento de carga viral a las 4 semanas.

Presentaban una Hb basal de  $15 \pm 1.8$  y una cifra de plaquetas basales de  $145090 \pm 58841$  y de leucocitos de  $10445 \pm 1969$ . Sin ser ninguna de estas diferencias frente a las cifras encontradas en monoinfectados estadísticamente significativas.

A las 4 semanas la Hb media fue de  $12.84 \pm 2.33$ , a las 8 de  $11.70 \pm 2.36$  y a las 12 de  $10.72 \pm 2.50$  y a las 24  $12.8 \pm 2.3$ . Tampoco las diferencias de estas cifras frente a las halladas en monoinfectados, supusieron una diferencia estadísticamente significativa.

## Experiencia con Telaprevir en una corte de pacientes monoinfectados y coinfectados en un hospital de tercer nivel

Pese a encontrar una diferencia en los niveles de bilirrubina basal de más de un punto entre mono y coinfectados, esta no fue estadísticamente significativa.

La eficacia del tratamiento, con indetectabilidad del virus (CV\_VHC <15 UI) a las 12 semanas fue de un 86 % (19 pacientes). Un 9% (2) estaban detectables, sin ser estas diferencias estadísticamente significativas frente a la proporción de pacientes indetectables entre los monoinfectados. (Tabla 3).

Los 2 pacientes que tenían carga viral detectable eran genotipo 1 a.

Un total de 90% (20/22) mantenían respuesta viral en tratamiento a las 24 semanas, diferencia frente a monoinfectados no estadísticamente significativa. Siendo el único paciente que no alcanzó la respuesta viral sostenida genotipo 1 a.

### Seguridad

2 pacientes fallecieron, uno como consecuencia de descompensación hidrópica por enfermedad hepática avanzada con sepsis y el otro por hipertensión pulmonar, ambos tras finalizar tratamiento con Telaprevir.

Un 14% (3/22) suspenden tratamiento.

Un 90% (20/22) desarrollaron trombopenia (valores de plaquetas <130000/mm), en una media de tiempo de 3'55 semanas +/- 4'2. Un 59% (13/22) neutropenia (neutrófilos < 1500 cel/mm cubico), en una media de tiempo de 8 +/- 4'4 semanas.

En ninguno de estos dos casos (trombopenia y neutropenia) las proporciones ligeramente más altas que las halladas en pacientes monoinfectados, fueron estadísticamente significativa. Un 18% (4/22) linfopenia (linfos <1000 cel/mm cubico), en una media de tiempo de 8 +/- 3'2 semanas. Tampoco esta menor proporción frente a monoinfectados fue estadísticamente significativa.

Un paciente presentó "rash" a las 12 semanas de tratamiento, y éste requirió de corticoides

El 63% (14/22) presentó anemia, en una media de tiempo de 6 +/- 3 semanas, de los cuales 31% (7/22) requirió administración de EPO, en un tiempo medio de 11 +/- 8 semanas. Y un 18% (4/22) de transfusión sanguínea.

La anemia y la necesidad de EPO fueron levemente inferiores en pacientes coinfectados frente a monoinfectados, aunque no fue estadísticamente significativa.

La media de unidades de EPO que necesitaron estos pacientes fue de 17 +/- 13, sin ser esta cifra un poco mayor que la encontrada en monoinfectados, estadísticamente significativa. Un 18% (4/22) requirió de reducción de Rivabirina.

Un 14% (3/22) refirió insomnio, un paciente refirió náuseas con vómitos, 2 diarrea (9%) y otro estreñimiento. Otro paciente sufrió una infección grave, por la cual acabó falleciendo

Experiencia con Telaprevir en una corte de pacientes monoinfectados y coinfectados en un hospital de tercer nivel

Un 22% (5/22) presentó algún otro tipo de efecto adverso o complicación: claudicación intermitente, fiebre sin infección, astenia, descompensación hidrópica posterior a la finalización del tratamiento (fallece), hipertensión arterial (fallece).

**Tabla 3**

	MONOINFEKTADOS	COINFECTADOS
VHC sem 4 detectable	<b>28%</b>	<b>14%</b>
VHC sem 8 detectable	<b>1%</b>	<b>9%</b>
VHC sem 12 detectable	<b>23%</b>	<b>9%</b>
VHC sem 24 detectable	<b>14%</b>	<b>5%</b>
Suspenden ttº	<b>23%</b>	<b>14%</b>
TROMBOOPENIA	<b>73%</b>	<b>90%</b>
NEUTROOPENIA	<b>33%</b>	<b>59%</b>
ANEMIA	<b>76%</b>	<b>63%</b>
- Semanas anemia	<b>6'5+/-4'7</b>	<b>6+/-3</b>
- Necesidad de EPO	<b>57%</b>	<b>31%</b>
- Unidades EPO	<b>12+/-7</b>	<b>17+/-13</b>
- Tº para EPO	<b>8+/-7</b>	<b>11+/-8</b>
- Reducción Rivabirina	<b>48%</b>	<b>18%</b>
- Transfusión	<b>14%</b>	<b>18%</b>

**Discusión**

El tratamiento de la hepatitis C con los nuevos fármacos de acción directa, inhibidores de la proteasa del VHC, ha revolucionado el pronóstico de la enfermedad. En este estudio transversal, pese al pequeño tamaño de la muestra, confirma la efectividad descrita del

## Experiencia con Telaprevir en una corte de pacientes monoinfectados y coinfectados en un hospital de tercer nivel

Telaprevir junto a Peginterferon y Rivabirina para el tratamiento de pacientes tanto monoinfectados como coinfectados en los ensayos clínicos.

Hemos podido comprobar cómo la tasa de respuesta al tratamiento del virus a las 12 y 24 semanas es tanto o más elevada que las descritas en los ensayos publicados, sin poder hacer diferencias entre la población de pacientes mono y coinfectados. De la misma manera, la proporción de efectos adversos hematológicos secundaria al tratamiento fue bastante similar en ambos grupos. De hecho, encontramos que la tasa de linfopenia, anemia y necesidad de EPO, fue ligeramente menor entre los pacientes coinfectados, frente a la hallada en los monoinfectados, pese a que no se pudiera confirmar significación estadística de dicha diferencia.

Al igual que en las publicaciones previas (5, 6, 8, 9), encontramos una tendencia de peor respuesta y mayor tasa de efectos adversos entre los pacientes con fibrosis más avanzada (F4). Así como también peor respuesta entre los pacientes con genotipo 1 a, con también mayores tasas de efectos adversos (10). En ambos casos no pudiendo concluirse significación estadística por pequeño tamaño de las proporciones de cada grupo de paciente.

Sin embargo, pese a hallar una proporción mucho mayor de pacientes con genotipo 1 a frente a los pacientes con genotipo 1 b entre la población de coinfectados (proporción prácticamente inversa a la encontrada entre monoinfectados) esta diferencia no supuso una diferencia en la efectividad del tratamiento, no encontrando en nuestra población peores tasas de respuesta o mayores tasas de efectos adversos entre los pacientes coinfectados frente a monoinfectados.

En ambos casos no pudiendo concluirse significación estadística por pequeño tamaño de las proporciones de cada grupo de paciente. Hará falta realizar el seguimiento de un número mayor de pacientes para comprobar dicha tendencia.

## **Conclusión**

En esta pequeña muestra poblacional, la efectividad y la seguridad del tratamiento con Telaprevir, como parte de la triple terapia para la infección crónica de VHC es similar en pacientes en pacientes monoinfectados y coinfectados.

## **Bibliografía**

1. Resolución de la secretaría autonómica de la Agencia Valenciana de Salud de declaración como MAISE de telaprevir y boceprevir y establecimiento de directrices y criterios clínicos de utilización en pacientes con hepatitis crónica C; 12 de Marzo de 2012.
2. Actualización resolución de la secretaría autonómica de la Agencia Valenciana de Salud de declaración como MAISE de telaprevir y boceprevir y establecimiento de directrices

Experiencia con Telaprevir en una corte de pacientes monoinfectados y coinfectados en un hospital de tercer nivel

y criterios clínicos de utilización en pacientes con hepatitis crónica C; 14 de Septiembre de 2012.

3. McHutchison JG, Manns MO, Muir AJ, et al. Telaprevir for previously treated chronic HCV infection. *N Engl J Med* 2010; 362:1292.
4. Recomendaciones de GESIDA/PNS/AEEH sobre tratamiento y manejo del paciente adulto coinfectado por VIH y virus de la hepatitis A, B y C (Septiembre de 2009).
5. Elastografía de transición (fibroscan®) en el diagnóstico de fibrosis hepática: revisión sistemática y meta-análisis. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (AETS). Instituto de salud Carlos III. Julio 2009, Madrid.
6. Jacobson IM, McHutchison JG, Dusheiko G, et al. Telaprevir for previously untreated chronic hepatitis C virus infection. *N Engl J Med* 2011; 364:2405.
7. Sherman KE, Flamm SL, Afdhal NH, et al. Response-guided telaprevir combination treatment for hepatitis C virus infection. *N Engl J Med* 2011; 365:1014.
8. Martín-Carbonero L, Tuma P, Vispo E, et al. Treatment of chronic hepatitis C in HIV-infected patients with compensated liver cirrhosis. *J Viral Hepat* 2011; 18:542.
9. Sulkowski MS, et al. Current Management of Hepatitis C Virus Infection in Patients with HIV Co-infection. *J Infec Dis* 2013;207 (Suppl 1).
10. Rallón N, Barreiro P, Vispo E, et al. Differences in Virological Response to Peginterferon plus Ribavirin in HCV/HIV-Coinfected Patients by HCV Subtype (1a vs 1b) and IL28B Variants. 7th International Workshop on HIV & Hepatitis Co-infection. 1-3 June 2011, Milan, Italy. Abstract O\_11.