

Evaluación de la persistencia de ARN del virus de la Hepatitis C por PCR digital en pacientes infectados por VIH con respuesta viral sostenida.

Frías M¹, Rivero-Juárez A¹, Merino D², Raffo-Márquez M², Pineda JA³, Macías J³, Téllez F⁴, Pérez-Pérez M⁴, Omar M⁵, Gómez-Vidal MA⁵, Santos J⁶, Ojeda G⁶, Rivero A¹

- 1.Unidad de Enfermedades Infecciosas. Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC). Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba. Universidad de Córdoba.
- 2.Unidad de Enfermedades Infecciosas, Complejo Hospitalario de Huelva.
- 3.Unidad de Enfermedades Infecciosas y Microbiología, Hospital Universitario de Valme
- 4.Unidad de Enfermedades Infecciosas y Microbiología, Hospital La Línea, Campo de Gibraltar, Cádiz.
- 5.Unidad de Enfermedades Infecciosas, Complejo hospitalario de Jaén, Jaén.
- 6.Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga



III Congreso Nacional
GEHEP

GRUPO DE ESTUDIO DE LAS HEPATITIS
VIRICAS GEHEP DE LA SEIMC

28 al 30 de septiembre
Sevilla 2017

Introducción

- **Infección oculta de VHC en pacientes con RVS:**
 - Persistencia ARN-VHC en hígado y/o PBMC con carga viral indetectable en suero. [1]
- **Estudios de persistencia tras RVS:**
 - Estudios que describen recidivas tardías. [2]
 - Estudios que no evidencian el evento. [3]
- **Métodos de detección de ultra-sensibilidad:**
 - Digital droplet PCR (ddPCR): límite de detección 1 copia

Objetivo: Evaluar la persistencia de ARN VHC en pacientes con RVS de larga duración usando el método de ddPCR

1.Welker MW et al. Hepatology 2009

2.Sarrazin C et al. Clin Infect Dis 2017

3.Maylin S et al. Gastroenterology 2008

Métodos (I)

- Estudio longitudinal prospectivo con pacientes VIH en seguimiento desde 2014 hasta 2016 procedentes de 6 hospitales de referencia Andaluces.
- Criterio inclusión pacientes:
 - RVS de >18 meses
 - ARN VHC indetectable en suero anual desde RVS
 - Medición anual de rigidez hepática desde RVS.

Métodos (III)

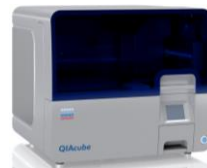
- Determinación de ARN de VHC:

Nested ddPCR
(región del Core)

1ª Ronda PCR
convencional

Limpieza de
reacción

2º Ronda
ddPCR



- Determinación de la fibrosis hepática:

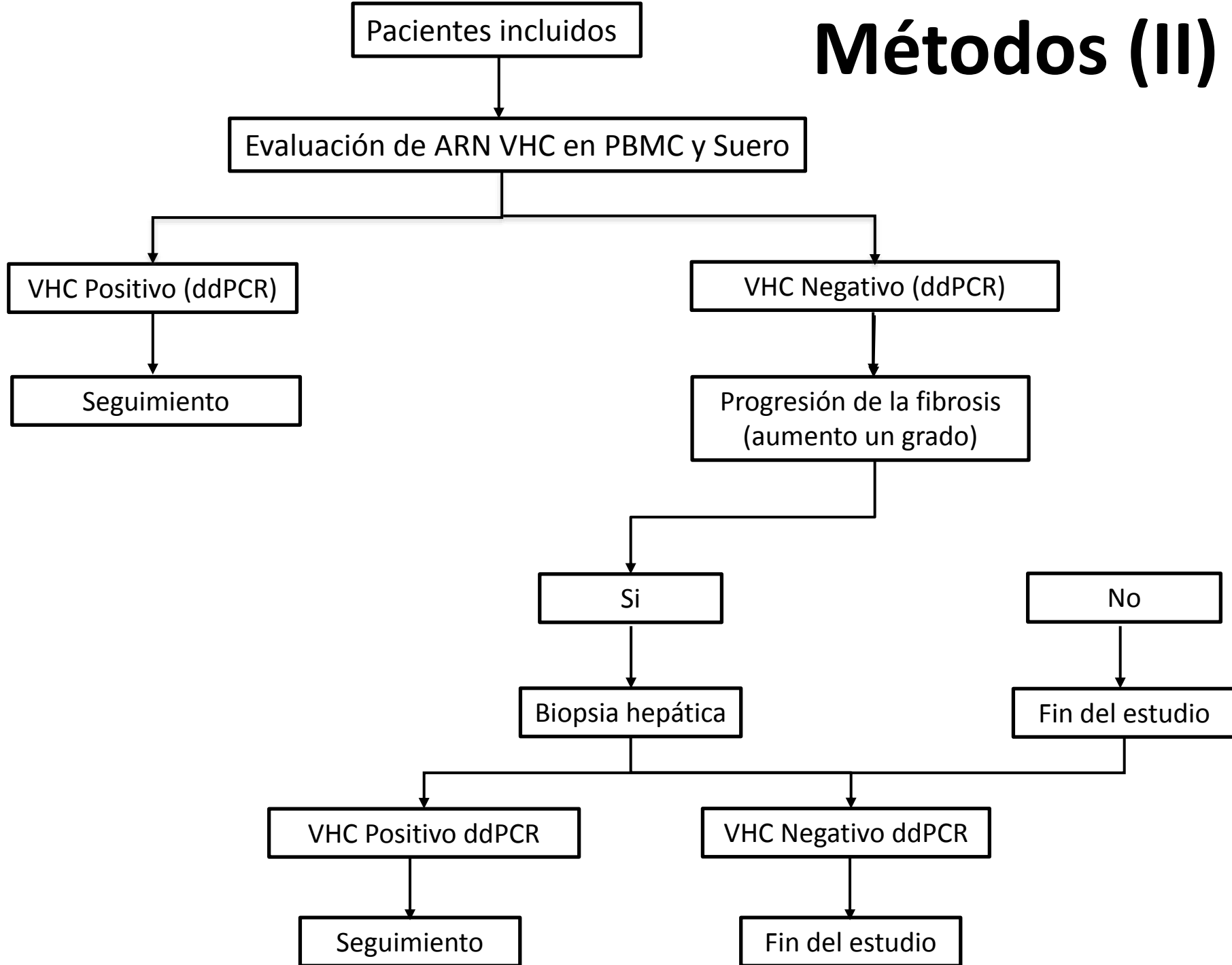
Elastometría
hepática transitoria

<6.5 kPa (F0-F1, ausencia o mínima fibrosis)
6.5-9.4 kPa (F2, fibrosis significativa);
9.5-14.5 kPa (F3, fibrosis avanzada)
≥14.6 kPa (F4, cirrosis)

Pacientes cirróticos en visita basal: aumento
de 20% RH



Métodos (II)



Resultados (I)

Características clínicas	Condición	N = 133
Edad (años), mediana (IQR)	-	51 (48-55)
Género, n (%)	Varón	110 (82.7)
	Mujer	23 (17.3)
Carga viral VIH, n (%)	Indetectable	129 (97)
	Detectable	4 (3)
Tiempo desde RVS (meses), mediana (IQR)	-	57 (36-76.5)
Rigidez hepática en RVS (kPa), mediana (IQR)	-	7.3 (5.5-12.7)
Rigidez hepática a inclusión estudio (kPa), mediana (IQR)	-	6.2 (4.8-8.1)
CD4 (cel/mL), mediana (IQR)	-	563 (381-738.5)
Uso of TAR, n (%)	Si	132 (99.4)
	No	1 (0.6)
Genotipo VHC, n (%)	1	62 (46.6)
	2	2 (1.5)
	3	60 (45.1)
	4	9 (6.8)
Terapia VHC	Peg-IFN + RBV	112 (84.2)
	AAD + Peg-IFN + RBV	21 (15.8)

Resultados (II)

- Presencia ARN-VHC (ddPCR):
 - Suero: 0 pacientes
 - PBMCs: 1 paciente (0,75%; IC 95%: 0,04-3,65)
- Evaluación de progresión fibrosis:
 - 0 pacientes

Resultados (III)

- Varón 47 años (inclusión estudio)
- Genotipo 1a
- Genotipo IL28B CC
- RVS alcanzada 69 meses previos al inicio estudio (IFN-Peg/RBV)

	Basal		Primera visita		Segunda visita		Tercera visita	
	Gotas	Gotas	Gotas	Gotas	Gotas	Gotas	Gotas	Gotas
	analizadas	positivas	analizadas	positivas	analizadas	positivas	analizadas	positivas
PBMC ARN-VHC	12.034	12.034	11.380	11.106	14.575	4	13.726	0
Suero ARN-VHC	14.615	0	14.197	0	14.353	0	13.295	0
Antigenómico ARN-VHC	Negativo		Positivo	Negativo		Negativo		
CD4 (células/mL)	290		406	663		558		
Rigidez hepática [kPa (IQR)]	3.7 (0.7)		4.6 (1.0)	5.5 (1.0)		5.1 (0.8)		
ALT (U/L)	19		20	29		24		
AST (U/L)	26		24	31		28		
HIV RNA (copies/mL)	<20		<20	<20		<20		

Conclusiones

- La persistencia de ARN-VHC analizada mediante el método de ddPCR es un evento raro en pacientes VIH con RVS a largo plazo.
- En nuestro estudio la detección de persistencia de ARN viral no implicó recidiva tardía ni progresión de la fibrosis hepática.

Agradecimientos



Grupo HEPAVIR de SAEI
Grupo Enfermedades Infecciosas IMIBIC
Unidad Central de Genómica IMIBIC

