



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN
"SALVADOR ZUBIRÁN"**

**"RESPUESTA A TRIPLE TERAPIA EN PACIENTES CON INFECCIÓN CRÓNICA POR VIRUS DE HEPATITIS C GENOTIPO 1 CON
FIBROSIS AVANZADA NO RESPONDEDORES A TERAPIA DUAL"**

**TESIS DE POSGRADO
PARA OBTENER EL GRADO DE
MÉDICO ESPECIALISTA EN GASTROENTEROLOGÍA**

**PRESENTA
DR. CAMILO GUILLERMO GUERRERO VELÁSQUEZ**

**TUTOR
DR. JUAN FRANCISCO SÁNCHEZ ÁVILA**

**CO-TUTOR
IGNACIO GARCÍA JUAREZ**



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**



**INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN
“SALVADOR ZUBIRÁN”**

**“RESPUESTA A TRIPLE TERAPIA EN PACIENTES CON INFECCIÓN CRÓNICA POR VIRUS DE
HEPATITIS C GENOTIPO 1 CON FIBROSIS AVANZADA NO RESPONDEDORES A TERAPIA DUAL”**

**TESIS DE POSGRADO
PARA OBTENER EL GRADO DE
MÉDICO ESPECIALISTA EN GASTROENTEROLOGÍA**

**P R E S E N T A
DR. CAMILO GUILLERMO GUERRERO VELÁSQUEZ**

**Dr. MIGUEL ANGEL VALDOVINOS DÍAS
Profesor Titular
Curso de Gastroenterología**

**Dr. JUAN FRANCISCO SÁNCHEZ ÁVILA
Tutor de Tesis**

**Dr. SERGIO PONCE DE LEON ROSALES
Jefe de Enseñanza**

DEDICATORIA

A mi esposa y madre por el apoyo incondicional en todo momento que hicieron posible alcanzar mis metas personales y profesionales

Al Dr. Juan Francisco Sánchez Ávila y Dr. Ignacio García Juárez que sin sus apoyo esta tesis y meta profesional no hubiese podido alcanzar

A todos mis maestros por sus enseñanzas en el día a día

ÍNDICE

Resumen	Página 1
Objetivo	Página 2
Justificación	Página 3
Introducción	Página 4 y 5
Metodología	Página 6
Resultados	Página 7
Discusión y Análisis	Página 8 y 9
Conclusión	Página 10
Bibliografía	Página 11 y 12
Anexos	Página 13 a 19

RESUMEN

La infección crónica por Virus de Hepatitis C (VHC) afecta aproximadamente 180 millones de personas globalmente. En México el VHC corresponde la 2° causa de cirrosis, con un mayor prevalencia entre las edades de 30 a 64 años. En pacientes con fibrosis hepática avanzada (Metavir \geq 2 o Ishak \geq 3) la terapia antiviral está indicada por el alto riesgo de progresión a cirrosis hepática. Con el advenimiento de los inhibidores de proteasa de primera generación (Boceprevir y Telaprevir) la respuesta viral sostenida (RVS) mejoró hasta el 59-68% en pacientes naive, pero disminuye al 57% en aquellos con falla al tratamiento previo (terapia dual). Se realizó un estudio de cohorte donde se valora la respuesta a terapia triple con Boceprevir en paciente con infección crónica por VHC genotipo 1 con fibrosis avanzada con falla al tratamiento dual, realizado en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubiran”, de julio 2012 a febrero 2014, se incluyeron 9 pacientes de estos sólo 7 recibieron terapia triple a base de Peg-IFN alfa 2b ó Peg-IFN alfa 2ª más Ribavirina y Boceprevir . Se incluyeron \geq 18 años, genotipo1, PCR >10000UI/mL, fibrosis \geq F3. El análisis se realizó con estadística descriptiva, usando el programa estadístico SPSS versión 21.

Los resultados fueron RVS del 71% (n=5). El grupo de RVS vs no RVS, tuvieron mayor edad , menor PCR y mayor disminución del PCR a la semana 4, dentro de los parámetros bioquímicos la alfafetoproteína, bilirrubinas totales, transaminasas, glucosa basal y plaquetas fueron menor en el grupo de RVS. En los pacientes F3 y F4 la RVS fue similar y se obtuvo una RVS del 66% en pacientes con en IL-28b no CC, la mayoría de pacientes con genotipo 1b (4 de 5) obtuvo RVS. Los eventos adversos más frecuentes fueron fatiga, disgeusia y nauseas, así como depresión, los trastornos hematológicos fueron trombocitopenia, anemia y neutropenia pero ningún paciente fue necesario suspender el tratamiento.

En nuestro estudio la RVS en pacientes con fibrosis avanzada y falla a terapia dual fue satisfactoria y con un buen perfil de seguridad, por lo tanto, es una opción real en nuestros pacientes.

OBJETIVO

Conocer la respuesta a triple terapia en paciente con infección crónica por virus de hepatitis C genotipo 1 con fibrosis avanzada no respondedores a terapia dual

JUSTIFICACION

En los pacientes con infección crónica por virus de hepatitis C (VHC) y fibrosis avanzada esta justificada dar terapia antiviral en vista del alto riesgo de desarrollo de cirrosis hepática con sus complicaciones, pero en estos pacientes la respuesta viral sostenida (RVS) es menor cuando se compara con los pacientes sin fibrosis o fibrosis en estadios iniciales (F1 y F2) y es aun más baja en pacientes con fibrosis avanzada y falla a tratamiento dual (interferon más ribavirina). Los inhibidores de proteasas de primera generación (Boceprevir y Telaprevir) aumentan la RVS en todos los subgrupos de paciente con infección crónica por VHC genotipo 1, actualmente no disponemos de estudios previos publicados que evalúen la RVS en pacientes con infección crónica por VHC genotipo 1 con fibrosis avanzada con falla al tratamiento dual en población mexicana.

Por lo tanto, se decidió realizar esta cohorte para valorar la respuesta a terapia triple con Boceprevir en paciente con infección crónica por VHC genotipo 1 con fibrosis avanzada con falla al tratamiento dual.

INTRODUCCIÓN

La infección crónica por Virus de Hepatitis C (VHC) afecta aproximadamente 180 millones de personas globalmente, siendo la principal causa de hepatitis crónica, cirrosis y cáncer de hígado, causando la muerte a 350000 personas por año, además, es una de las principales indicaciones para el trasplante de hígado en el mundo occidental (1-2). Existen seis genotipos principales del VHC cuya prevalencia varía geográficamente, el genotipo 1 es responsable de la mayoría de las infecciones en América del Norte, América del Sur y Europa. (3-4)

La historia natural de la infección crónica por VHC es muy variable, entre el 15 a 30% de pacientes tienen progresión a cirrosis hepática durante las siguientes tres décadas (3). En estos pacientes el riesgo de desarrollar carcinoma hepatocelular es 1 a 3% pacientes por año (5-6). En México el VHC corresponde la 2° causa de cirrosis hepática, con un mayor prevalencia entre las edades de 30 a 64 años y en este grupo etario representa una de las principales causa de muerte. (4, 7)

En el 2011 fueron aceptados los inhibidores de proteasa (Boceprevir y Telaprevir) para ser agregado a la terapia con Interferon pegylado más Ribavirina (terapia dual) para el tratamiento de la infección crónica por VHC, con una ganancia terapéutica del 25 al 30%, esto principalmente en paciente vírgenes al tratamiento, siendo menor la respuesta en pacientes con falla al tratamiento previo a la terapia dual, así como en pacientes con fibrosis avanzada y/o cirrosis. (8-12) La respuesta viral sostenida (RVS) al retratamiento con Interferon/Ribavirina oscila entre 20-25% (13).

Con los inhibidores de proteasas la RVS aumenta, siendo 75% y 50% en pacientes que presenta recaída y respuesta parcial con el uso de boceprevir y 83%, 59%, 30% en recaída, respondedores parciales y nulos respectivamente con el uso de telaprevir (4, 9, 14-16).

En pacientes vírgenes al tratamiento con fibrosis avanzada (Metavir F3-F4) la RVS disminuye al 40% con la terapia dual y solo mejora al 59-68% con terapia triple (17-18). Y en los casos con falla al tratamiento previo a la terapia dual la RVS en pacientes con fibrosis avanzada disminuye al 57%, siendo menor en respondedores parciales (53.2%) y nulos (28.6%) con el uso de telaprevir (15). Para estos pacientes con fibrosis hepática clínicamente significativa (Metavir ≥ 2 o Ishak ≥ 3) la terapia antiviral está indicado por el alto riesgo de cirrosis hepática (19-20).

Otros factores de mal pronóstico se han descrito para el uso de inhibidores de proteasa; como falla al tratamiento previo, plaquetas menores de 90000/ml, falla hepática avanzada (Child B o C), PCR basal elevado, edad avanzada (>65años) (9, 21)

Actualmente en Europa y Norteamérica se dispone de nuevas terapias libre de interferon para virus de hepatitis C, en base a un inhibidor de proteasa más un análogo nucleótido con o sin Ribavirina, pero estas nuevas moléculas aun no están disponible en México, por lo que la terapia triple en base a Interferon/Ribavirina más Boceprevir sigue siendo la opción real para el tratamiento de la infección crónica por virus de hepatitis C. (22-23)

METODOLOGIA

Cohorte prospectiva realizado en el hospital de tercer nivel Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubiran”, de julio 2012 a febrero 2014, se incluyeron 9 pacientes de estos sólo 7 recibieron tratamiento.

Los pacientes elegibles recibieron tratamiento con interferon pegilado alfa 2a (1.5mcg/kg/semanal) ó interferon pegilado alfa 2b (180mcg/semanal) más dosis estándar de Ribavirina (1000mg/día peso <75kg y 1200mg/día peso >75kg), además de Boceprevir 800mg cada 8hrs. Todos los pacientes realizaron un lead-in de 4 semanas y el tratamiento fue en base a terapia guiada para boceprevir acorde a las guías americanas ASSLD 2011.

Los criterios de elegibilidad fueron: mayor de 18 años, infección crónica por virus de hepatitis C, genitpo 1, carga viral >10000 UI/mL, presencia de fibrosis hepática \geq F3 por biopsia hepática y/o Fibroscan.

Se excluyeron los pacientes con cirrosis hepática Child B o C, coinfeccion con virus de hepatitis b o VIH, hepatocarcinoma, diabetes Mellitus descompensada (hemoglobina glucosilda \geq 8.5%), neutrofilos <1200/mL, hemoglobina <12gr/dL en mujeres y <13gr/dL en hombre y plaquetas <85000/mL. Asimismo paciente con trastornos psiquiátricos o consumo actual de drogas ilícitas (marihuana, cocaína, crack).

El análisis se realizó con estadística descriptiva, se calculo media, desviación estándar, porcentajes así como el análisis entre los diferentes grupos de RVS, se utilizó el paquete estadístico SPSS versión 21.

RESULTADOS

De los 7 pacientes que se trataron la edad media fue 51.4 años, 5 fueron de sexo masculino, el índice de masa corporal (IMC) tuvo una media de 25.54, el genotipo 1b fue el más frecuente (85%), el 86% fue genotipo IL-28B no CC, el 71% tenía recaída como respuesta previa y solo 1 paciente era respondedor nulo, todos los pacientes tenían fibrosis avanzada (F3 y F4) siendo F4 el 53%. Las características de laboratorios como hemoglobina, alfafetoproteína (AFP), INR, bilirrubinas totales, albumina, y plaquetas se aprecian en la tabla #1.

En los pacientes con respuesta viral sostenida (RVS) tuvieron mayor edad en años (43.4 vs 37), tenían un logaritmo PCR VHC basal menor (5.72 log vs 6.08 log) y presentaron mayor disminución de este a la semana 4 (lead-in) (-2.29 log vs -0.85 log), la media de alfafetoproteína (AFP) fue menor (5.5 vs 32.4 µg/L). Asimismo las medias de bilirrubinas totales fue menor (0.72 vs 1.84 mg/dL), transaminasas ALT/AST (87.8/71.4 vs 194/106 UI/L), glucosa (91 vs 102 mg/dL) y plaquetas (159600/mL vs 115000/mL). Ver tabla #2

En los pacientes con recaída al tratamiento previo (n=5) el 80% alcanzo RVS, el único paciente incluido con respuesta nula previa no alcanzo RVS, los pacientes con fibrosis F3 2 de 3 alcanzaron RVS comparado con 3 de 4 con fibrosis F4, 6 (85%) pacientes eran no CC y de estos 4 (66%) alcanzo RVS y el único paciente CC logro RVS y según el genotipo el 1b (n=5) el 80% alcanzo RVS comparado con solo 1 de 2 pacientes genotipo 1a. Ver tabla #3

Los eventos adversos mas frecuente fueron fatiga, disgeusia y nauseas, en el 83%, 71% y 43% respectivamente, solo 1 paciente presento infecciones (infección de vías urinarias), trombocitopenia se presento en el 2 pacientes (un paciente fue grado 1 y otro grado 3), solo 1 paciente presento anemia grado 2, siendo el mismo que necesito uso de eritropoyetina sin necesidad de transfusión de paquete globular y el 71% presento neutropenia de estos en 28% fue grado 2 y el resto grado 1, el 43% de los pacientes presento depresión., ningún paciente suspendió el tratamiento por evento adverso. Ver tabla #4

DISCUSIÓN Y ANÁLISIS

Este estudio prospectivo, se realizó para evaluar la eficacia y seguridad de la terapia triple basada en boceprevir para la fibrosis avanzada (F3-F4) de los pacientes infectados con el HCV genotipo 1 y con falla al tratamiento previo a la terapia dual. La respuesta viral sostenida se alcanzó en el 71% de los pacientes, siendo acorde con lo reportado en estudios previos (12, 24). Los pacientes con IL-28b no CC archivaron una RVS de 66%, esto en franca mejoría con respecto a la terapia dual y congruente con los estudios en base a terapia triple con inhibidores de proteasa incluyendo hispanos y población mexicana en la literatura. (4, 14-15, 21, 25-27)

En los pacientes que archivaron RVS presentaron menor PCR basal así como menor nivel de plaquetas, alfafetoproteína, glucemia y bilirrubinas y con respecto al peso (Índice Masa Corporal), albumina fue similar, en cambio la edad de estos pacientes fue mayor (no pudiendo calcular diferencias estadísticas por el tamaño de la muestra), Tsugiko Oze en 2013 y Adriaan J. van der Meer en 2012 reportaron que el PCR basal, nivel de plaquetas, IMC principalmente son predictores de respuesta viral sostenida a la terapia dual y triple respectivamente, ya en diferentes estudios se ha reportado que la edad menor 40 años es factor pronóstico favorable para obtener RVS por lo que consideramos que este hallazgo en nuestro estudio (mayor edad en el grupo de RVS) se debe al tamaño pequeño de la muestra de nuestro estudio. (4, 9, 21, 27-29)

En nuestro estudio la RVS en pacientes con recaída a la terapia dual fue de un 80%, siendo similar a la reportada por François Habersetzer en 2012 así como en las guías AASLD 2011 en base a terapia triple (14, 28). Asimismo fue similar para los estadios de fibrosis F3 y F4 y mayormente en pacientes genotipo 1b, pero en vista de la muestra pequeña no fue posible establecer diferencias entre los grupos, es aceptado y ya comprobado en diversos estudios que los pacientes con genotipo 1b y fibrosis F3 tienen mejor RVS al compararse con los pacientes con genotipo 1a y cirrosis. (9, 14-15, 21, 31)

Los efectos adversos más frecuentes fueron fatiga, disgeusia, náuseas. Los eventos adversos hematológicos como anemia, trombocitopenia y neutropenia que se presentaron se resolvieron generalmente con modificación de la dosis del medicamento (interferon y/o ribavirina) y casi la mitad de los pacientes presentaron algún grado de depresión, ningún paciente tuvo que suspender el tratamiento por evento adverso ni amerito ingreso a nuestro hospital por el evento mismo, estos eventos adversos están acorde a la literatura mundial en base a eventos adversos en terapia triple con inhibidores de proteasa.(24-25, 28, 30)

Nuestros hallazgos sugieren que RVS en pacientes con infección crónica por VHC se aumenta por la triple terapia en base al Boceprevir, esto tiene importantes implicaciones prácticas, especialmente en áreas donde se limita el acceso a los antivirales de acción directa con licencias nuevas y el impacto económico de la accesibilidad a estos productos. Es bien aceptado que la erradicación del VHC en pacientes con fibrosis avanzada se traduce en una disminución en las tasas de mortalidad específica debido a insuficiencia hepática y carcinoma hepatocelular, además, a una disminución de la mortalidad por todas las causas.(32-33)

CONCLUSIÓN

En nuestro estudio la RVS en pacientes con fibrosis avanzada y falla a terapia dual fue satisfactoria y con un buen perfil de seguridad, por lo tanto, es una opción real en nuestros pacientes

BIBLIOGRAFIA

1. Rosen HR. Clinical practice. Chronic hepatitis C infection. *N Engl J Med*. 2011 Jun 23;364(25):2429-38.
2. Davis GL, Albright JE, Cook SF, Rosenberg DM. Projecting future complications of chronic hepatitis C in the United States. *Liver Transpl*. 2003 Apr;9(4):331-8.
3. Thein HH, Yi Q, Dore GJ, Krahn MD. Estimation of stage-specific fibrosis progression rates in chronic hepatitis C virus infection: a meta-analysis and meta-regression. *Hepatology*. 2008 Aug;48(2):418-31.
4. Naggie S. Management of hepatitis C virus infection: the basics. *Top Antivir Med*. 2012 Dec;20(5):154-61.
5. Fattovich G, Giustina G, Degos F, Tremolada F, Diodati G, Almasio P, et al. Morbidity and mortality in compensated cirrhosis type C: a retrospective follow-up study of 384 patients. *Gastroenterology*. 1997 Feb;112(2):463-72.
6. Lavanchy D. The global burden of hepatitis C. *Liver Int*. 2009 Jan;29 Suppl 1:74-81.
7. Mendez-Sanchez N, Aguilar-Ramirez JR, Reyes A, Dehesa M, Juarez A, Castneda B, et al. Etiology of liver cirrhosis in Mexico. *Ann Hepatol*. 2004 Jan-Mar;3(1):30-3.
8. Ramachandran P, Fraser A, Agarwal K, Austin A, Brown A, Foster GR, et al. UK consensus guidelines for the use of the protease inhibitors boceprevir and telaprevir in genotype 1 chronic hepatitis C infected patients. *Aliment Pharmacol Ther*. 2012 Mar;35(6):647-62.
9. Ghany MG, Nelson DR, Strader DB, Thomas DL, Seeff LB. An update on treatment of genotype 1 chronic hepatitis C virus infection: 2011 practice guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology*. 2011 Oct;54(4):1433-44.
10. Hezode C, Forestier N, Dusheiko G, Ferenci P, Pol S, Goeser T, et al. Telaprevir and peginterferon with or without ribavirin for chronic HCV infection. *N Engl J Med*. 2009 Apr 30;360(18):1839-50.
11. McHutchison JG, Everson GT, Gordon SC, Jacobson IM, Sulkowski M, Kauffman R, et al. Telaprevir with peginterferon and ribavirin for chronic HCV genotype 1 infection. *N Engl J Med*. 2009 Apr 30;360(18):1827-38.
12. Poordad F, McCone J, Jr., Bacon BR, Bruno S, Manns MP, Sulkowski MS, et al. Boceprevir for untreated chronic HCV genotype 1 infection. *N Engl J Med*. 2011 Mar 31;364(13):1195-206.
13. Oze T, Hiramatsu N, Mita E, Akuta N, Sakamoto N, Nagano H, et al. A multicenter survey of re-treatment with pegylated interferon plus ribavirin combination therapy for patients with chronic hepatitis C in Japan. *Hepatol Res*. 2013 Jan;43(1):35-43.
14. Bacon BR, Khalid O. Triple therapy with boceprevir for HCV genotype 1 infection: phase III results in relapsers and nonresponders. *Liver Int*. 2012 Feb;32 Suppl 1:51-3.
15. Colombo M, Strasser SI, Moreno C, Ferreira PA, Urbanek P, Fernandez I, et al. Sustained Virological Response with Telaprevir in 1078 Patients With Advanced Hepatitis C: The International Telaprevir Access Program. *J Hepatol*. 2014 Jun 16.
16. Morgan TR, Ghany MG, Kim HY, Snow KK, Shiffman ML, De Santo JL, et al. Outcome of sustained virological responders with histologically advanced chronic hepatitis C. *Hepatology*. 2010 Sep;52(3):833-44.

17. Hadziyannis SJ, Sette H, Jr., Morgan TR, Balan V, Diago M, Marcellin P, et al. Peginterferon-alpha2a and ribavirin combination therapy in chronic hepatitis C: a randomized study of treatment duration and ribavirin dose. *Ann Intern Med.* 2004 Mar 2;140(5):346-55.
18. Ogawa E, Furusyo N, Nakamuta M, Kajiwara E, Nomura H, Dohmen K, et al. Telaprevir-based triple therapy for chronic hepatitis C patients with advanced fibrosis: a prospective clinical study. *Aliment Pharmacol Ther.* 2013 Nov;38(9):1076-85.
19. Sebastiani G, Vario A, Guido M, Noventa F, Plebani M, Pistis R, et al. Stepwise combination algorithms of non-invasive markers to diagnose significant fibrosis in chronic hepatitis C. *J Hepatol.* 2006 Apr;44(4):686-93.
20. Ghany MG, Strader DB, Thomas DL, Seeff LB. Diagnosis, management, and treatment of hepatitis C: an update. *Hepatology.* 2009 Apr;49(4):1335-74.
21. EASL Clinical Practice Guidelines: management of hepatitis C virus infection. *J Hepatol.* 2011 Aug;55(2):245-64.
22. ASSLD. RECOMMENDATIONS FOR TESTING, MANAGING, AND TREATING HEPATITIS C2014.
23. Pawlotsky JM. New hepatitis C therapies: the toolbox, strategies, and challenges. *Gastroenterology.* 2014 May;146(5):1176-92.
24. Bacon BR, Gordon SC, Lawitz E, Marcellin P, Vierling JM, Zeuzem S, et al. Boceprevir for previously treated chronic HCV genotype 1 infection. *N Engl J Med.* 2011 Mar 31;364(13):1207-17.
25. Manns MP, Wedemeyer H, Cornberg M. Treating viral hepatitis C: efficacy, side effects, and complications. *Gut.* 2006 Sep;55(9):1350-9.
26. Garcia RF, Moreira S, de Araujo Ramos AL, Ferreira LE, de Mattos AA, Tovo CV, et al. Interleukin 28B-related polymorphisms: a pathway for understanding hepatitis C virus infection? *World J Gastroenterol.* 2013 Nov 14;19(42):7399-404.
27. Ge D, Fellay J, Thompson AJ, Simon JS, Shianna KV, Urban TJ, et al. Genetic variation in IL28B predicts hepatitis C treatment-induced viral clearance. *Nature.* 2009 Sep 17;461(7262):399-401.
28. Habersetzer F, Leboeuf C, Doffoel M, Baumert TF. Boceprevir and personalized medicine in hepatitis C virus infection. *Pharmgenomics Pers Med.* 2012;5:125-37.
29. Martinez-Gomez LE, Chavez-Tapia NC, Burguete-Garcia AI, Aguilar-Olivos N, Madrid-Marina V, Roman-Bahena M, et al. IL28B polymorphisms predict the response to chronic hepatitis C virus infection treatment in a Mexican population. *Ann Hepatol.* 2012 Nov-Dec;11(6):876-81.
30. Hezode C, Fontaine H, Dorival C, Larrey D, Zoulim F, Canva V, et al. Triple therapy in treatment-experienced patients with HCV-cirrhosis in a multicentre cohort of the French Early Access Programme (ANRS CO20-CUPIC) - NCT01514890. *J Hepatol.* 2013 Sep;59(3):434-41.
31. Backus LI, Boothroyd DB, Phillips BR, Belperio P, Halloran J, Mole LA. A sustained virologic response reduces risk of all-cause mortality in patients with hepatitis C. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2011 Jun;9(6):509-16 e1.
32. van der Meer AJ, Veldt BJ, Feld JJ, Wedemeyer H, Dufour JF, Lammert F, et al. Association between sustained virological response and all-cause mortality among patients with chronic hepatitis C and advanced hepatic fibrosis. *JAMA.* 2012 Dec 26;308(24):2584-93.

Tabla 1. Características basales de los pacientes

Características basales	
Edad Media (rango)	41.57 (32-48)
Sexo Masculino N° (%)	5 (71)
IMC Media ± SD	25.54 (2.66)
HCV-1 subtipo – no. (%)	
1a	2 (28.6)
1b	5 (71.4)
HCV RNA log10 – IU/mL, Media±SD	5.82 (0.57)
IL-28B genotipo – no. (%)	
CC	1 (14.3)
CT	5 (71.4)
TT	1 (14.19)
Tipo de Respuesta Previa N° (%)	
Recaída	5 (71.4)
Respondedor Parcial	1 (14.3)
Respondedor Nulo	1 (14.3)
Fibrosis N° (%)	
F3	3 (42.9)
F4	4 (57.1)

Hb basal (gr/dL) Media±SD	16.01 (1.57)
Creatinina (mg/dL) Media±SD	0.84 (0.15)
INR Media±SD	0.9 (0.07)
AFP (µg/L) Media±SD	13.21 (19.8)
Albumina (gr/dL) Media±SD	4.5 (0.34)
Plaquetas (UI/L) Media±SD	146857 (46695)
Bilirruninas totales Media±SD	1.04 (0.73)
Glucosa	94.2 (12.4)
ALT/AST (UI/L) Media±SD	146/106 (138/79)

Tablas 2 y 3. Características basales vs respuesta viral sostenida

Características	Respuesta viral sostenida (RVS)	
	SI	NO
Edad (años) Media	43.4	37
HCV RNA log10 – IU/mL, Basal Media	5.72	6.08
HCV RNA log10 – IU/mL, Semana 4 Media	3.43	5.23
HCV RNA log10 – IU/mL, Semana 8 Media	INDETECTABLE	DETECTABLE
IMC	25.45	25.76
AFP (µg/L) Media	5.5	32.4
Bilirrubinas totales (mg/dL)	0.72	1.84
ALT/AST (UI/L) Media	87.8/71.4	194/106
Glucosa (mg/dL) Media	91	102
Plaquetas UI/L	159600	115000

Características	RVS (n=7)	
	Si	No
Tipo de Respuesta Previa N° (%)		
Recaída	4 (80)	1(20)
Respondedor Parcial	1 (100)	0
Respondedor Nulo	0	1 (100)
Fibrosis N° (%)		
F3	2 (66.6)	1 (33.3)
F4	3 (75)	1 (25)
IL-28B genotipo – no. (%)		
CC	1 (14.3)	0
CT	3 (43)	2 (28.5)
TT	1 (14.3)	0
HCV-1 subtipo – no. (%)		
1a	1 (50)	1 (50)
1b	4 (80)	1 (80)

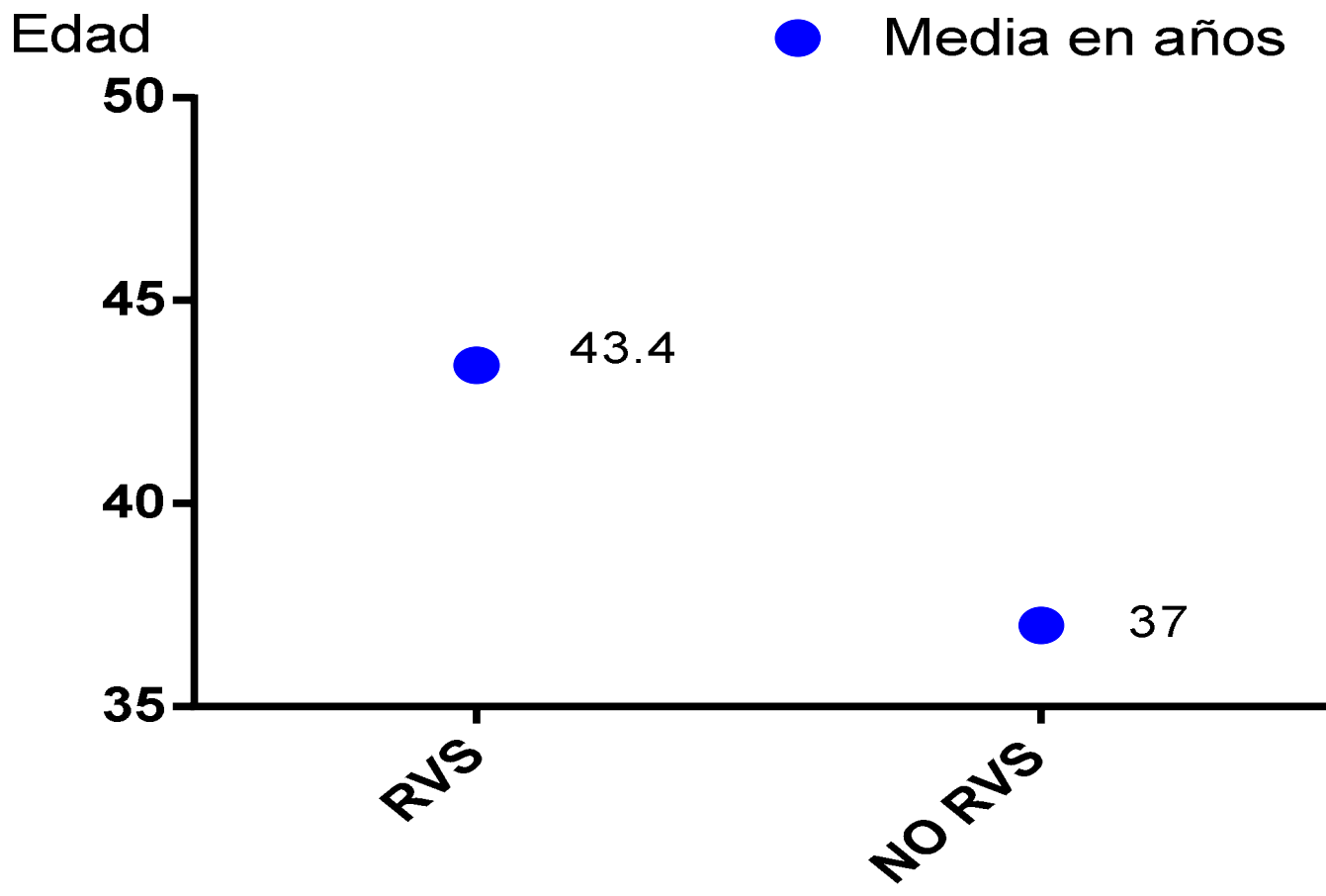


Figura 1. Edad vs RVS

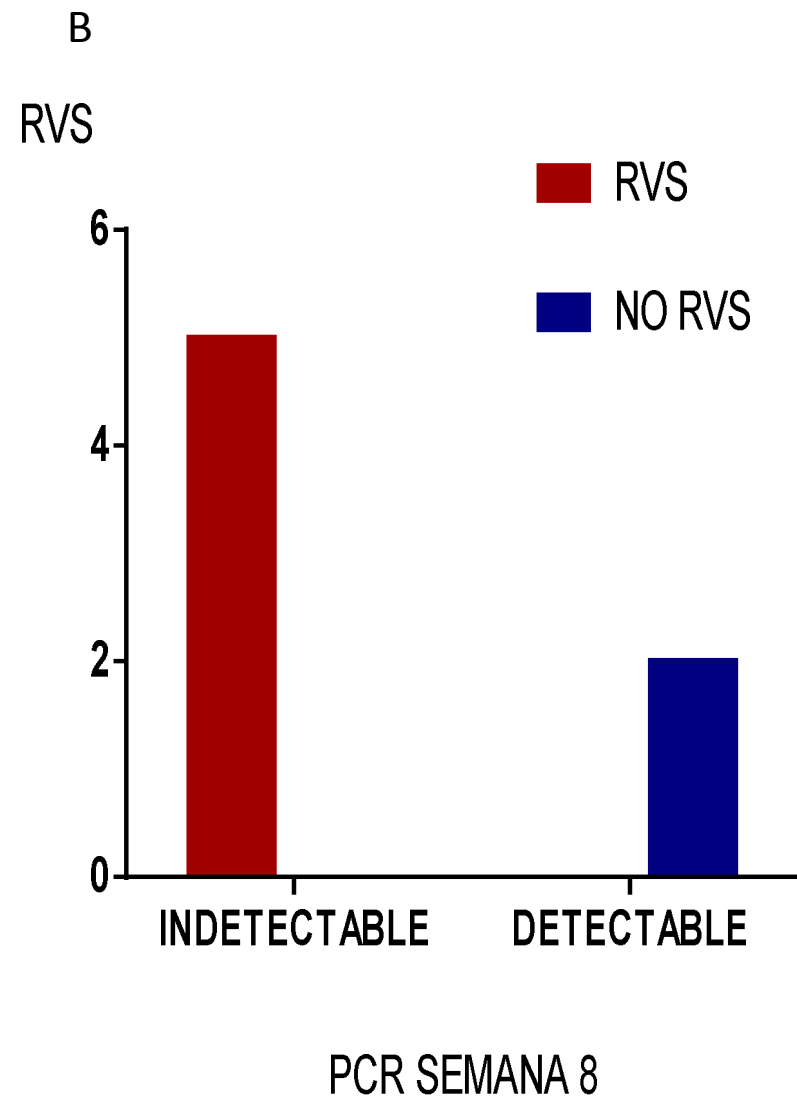
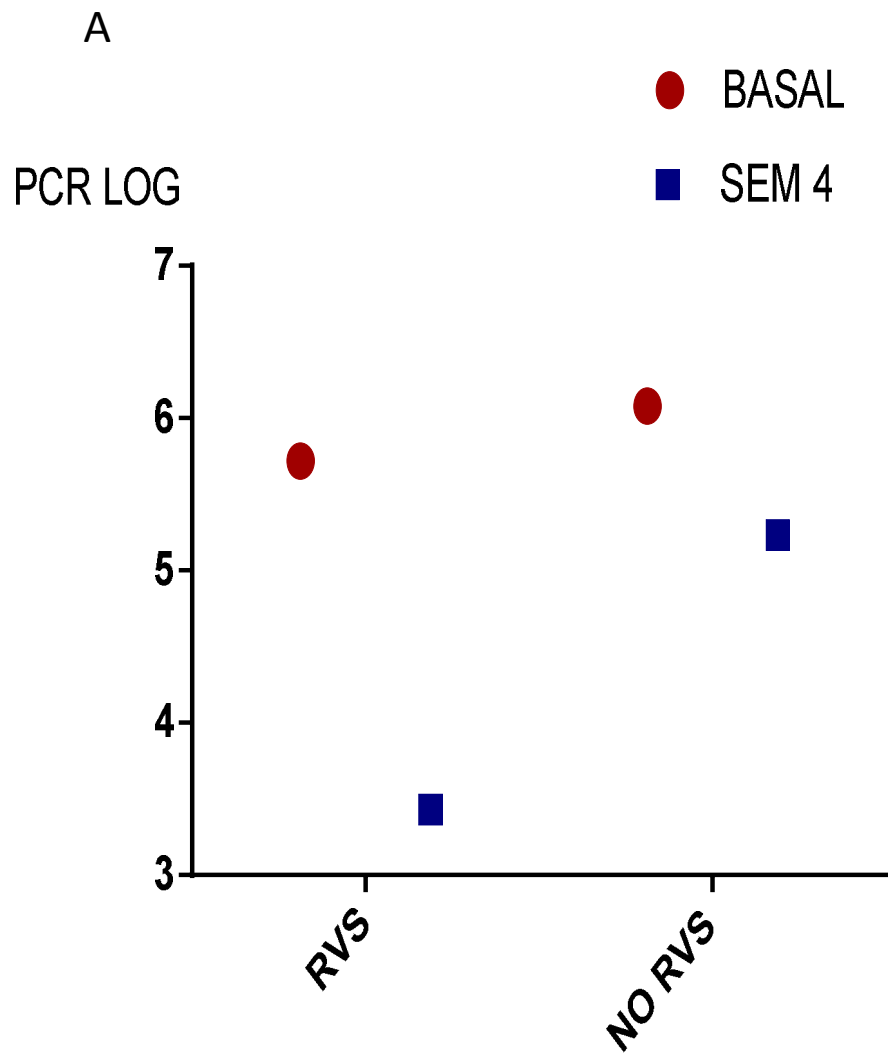


Figura 2. A: PCR basal y Semana 4 vs RVS; B: PCR semana 8 vs RVS

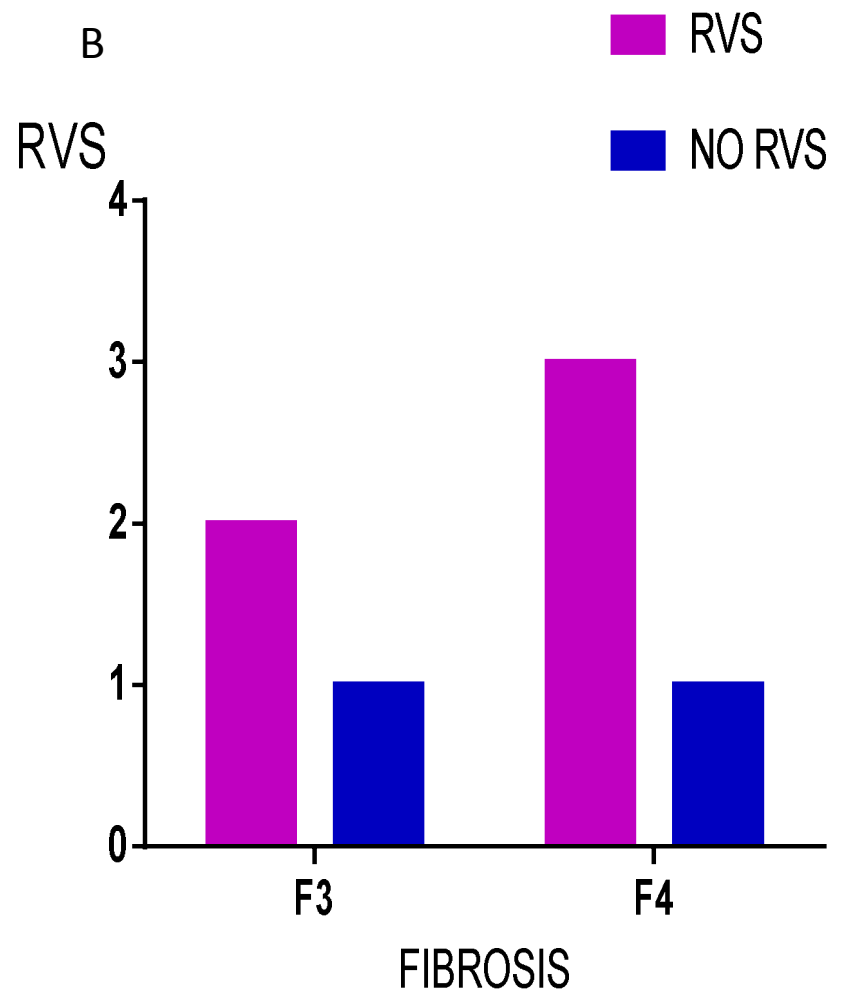
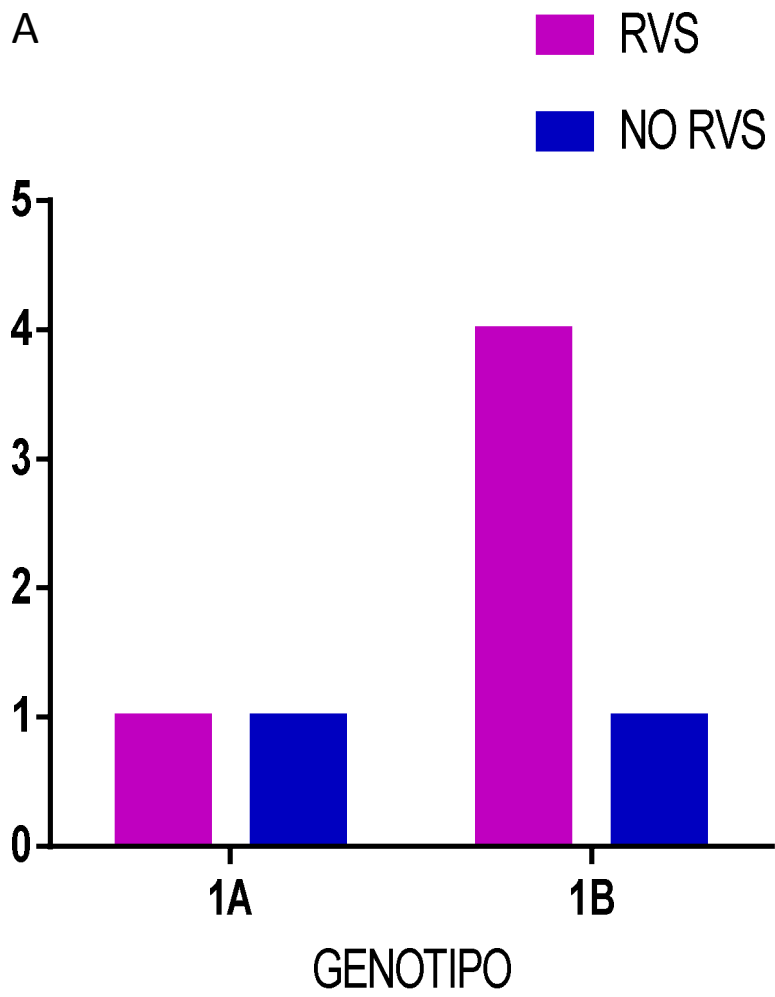


Figura 3. A: Genotipo basal vs RVS; B: Grado de fibrosis vs RVS

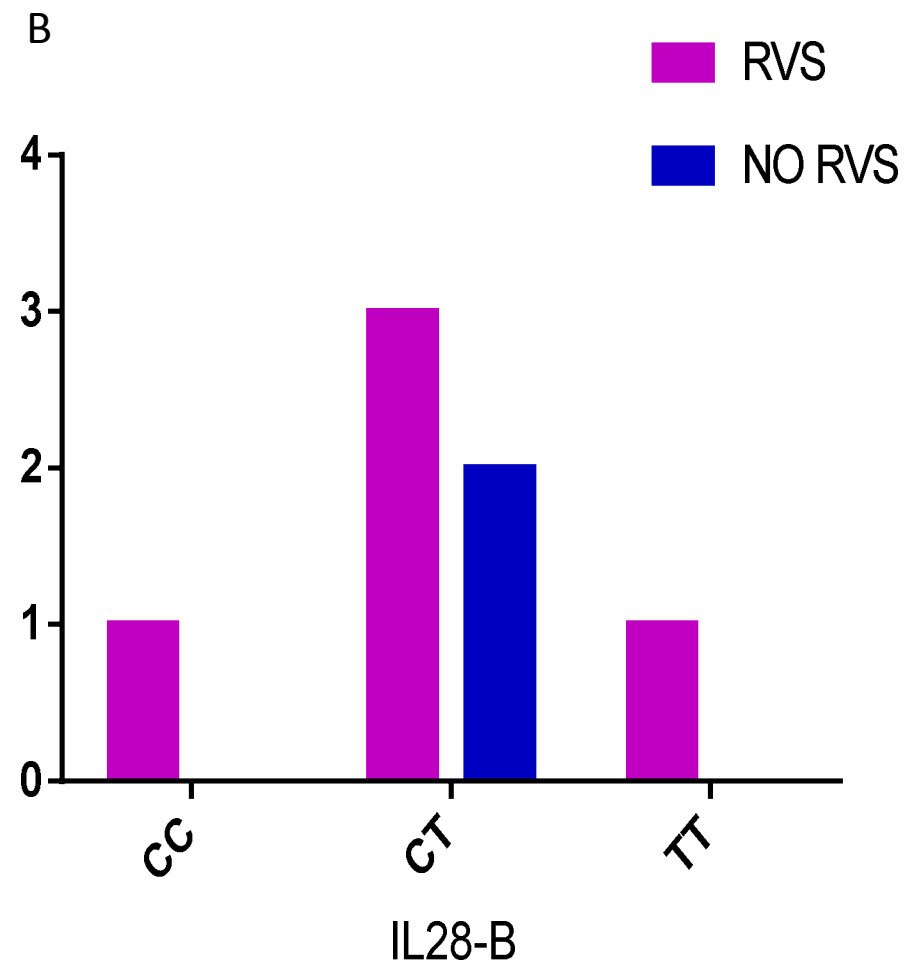
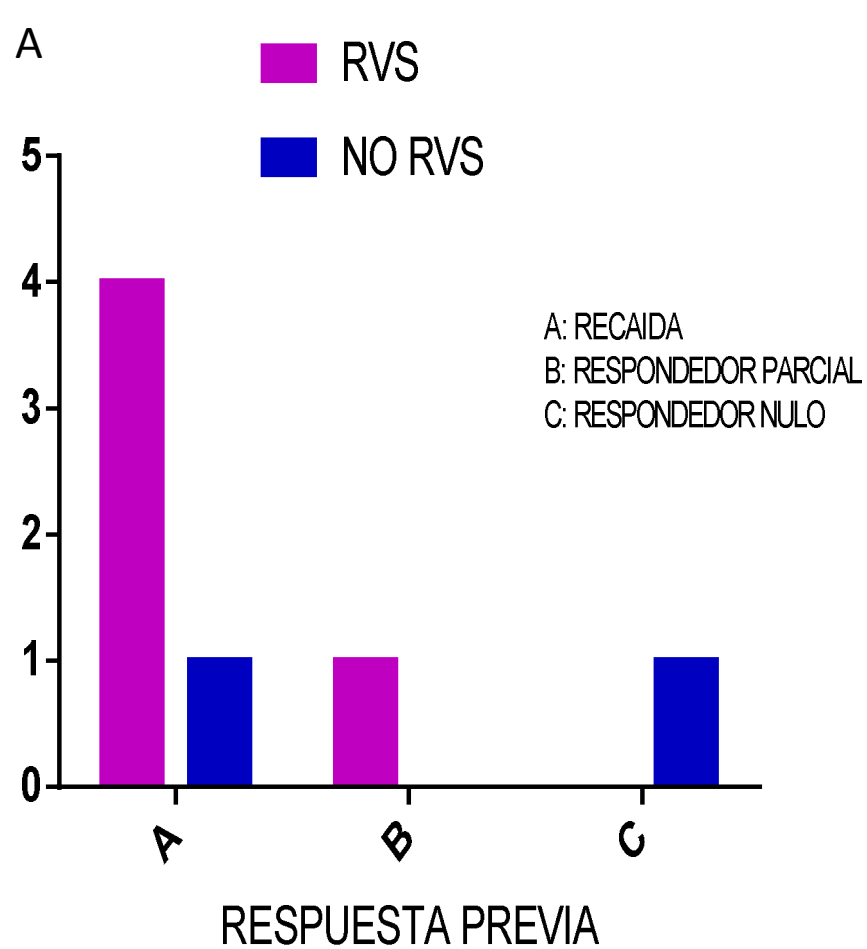


Figura 3. A: Tipo de respuesta previa vs RVS; B: IL28b vs RVS

Tabla 4. Eventos adversos presentados en porcentaje

Evento Adverso	%
Fatiga	86%
Nauseas	43
Disgeusia	71
Infecciones	14.3
Trombocitopenia	
Grado 1 (<75000)	14.3
Grado 2 (<50000)	0
Grado 3 (<30000)	14.3
Anemia	
Grado 1 (<10 gr/dl)	14.3
Grado 2 (<8.5 gr/dL)	0
Neutropenia	
Grado 1 (<1000)	43
Grado 2 (<750)	28
Grado 3 (<500)	0
Depresión	43

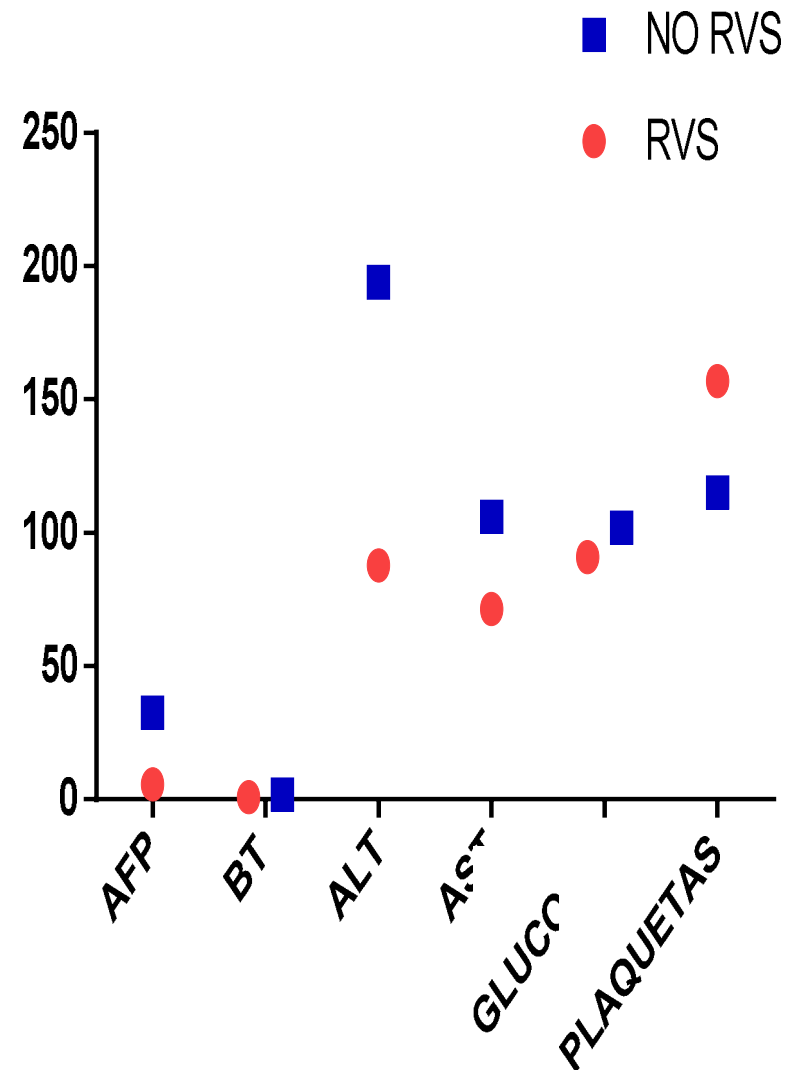


Figura 4. Parámetros de laboratorios basales según RVS