



## I-076 - ¿EXISTE DISFUNCIÓN NEUTROFÍLICA EN LOS PACIENTES CON CIRROSIS VHC AVANZADA EN TRATAMIENTO CON LOS NUEVOS INHIBIDORES DE LA PROTEASA?

G. Abelenda Alonso<sup>1</sup>, E. Sánchez Sánchez<sup>2</sup>, J. Flor de Lis Lasierra<sup>2</sup>, M. Cervero Jiménez<sup>1</sup>, P. Moreira Escriche<sup>1</sup>, C. Peiró Villalba<sup>1</sup>, J. Castro Urda<sup>3</sup>, A. Aguirre Losada<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Medicina Interna. <sup>2</sup>Servicio de Medicina Intensiva. <sup>3</sup>Servicio de Hepatología. Hospital Universitario Severo Ochoa. Leganés (Madrid).

### Resumen

**Objetivos:** En el último año, la aprobación en España de los primeros esquemas de tratamiento libres de IFN para pacientes con hepatopatía crónica por VHC ha revolucionado el paradigma de la hepatología en nuestro país. Sin embargo, existen todavía muchos interrogantes respecto a la seguridad de su uso en pacientes con cirrosis avanzada.

**Métodos:** Se presentan dos casos de infección fúngica invasora en pacientes con cirrosis avanzada con inicio reciente de esquemas de tratamiento para VHC libres de interferón. Ambos eran pacientes naïve y en ambos el denominador común en el esquema terapéutico es que contenía un inhibidor de la proteasa no estructural NS3/4A.

**Resultados:** Caso 1: mujer de 68 años con hepatopatía crónica por VHC genotipo 1b con HTP Child Pugh B7. Fibrosis F4 por Fibroscan. Además, asociaba crioglobulinemia tipo III en tratamiento con prednisona (0,35 mg/kg) y azatioprina (2 mg/kg). El día de inicio de tratamiento con simeprevir + sofosbuvir se suspende el tratamiento con los inmunosupresores. A las 72 horas, la paciente acude con cuadro compatible con fallo hepático agudo sobre crónico que se puso en relación con sepsis por E. coli y que precisó ingreso en la UCI. Tras inicial mejoría, se produce un empeoramiento clínico inexorable compatible con cuadro séptico con dishematopoyesis y FRA grave que lleva a su fallecimiento pese a la cobertura antimicrobiana y antifúngica amplia. Durante todo el ingreso se había mantenido el tratamiento con antivirales. Días después, se cultiva *Aspergillus fumigatus* complex y *Candida* spp en líquido ascítico y pleural, *Candida glabrata* en CVC y en orina, *Candida albicans* en periné y *Candida parasilopsis* en cultivo pericatéter. Caso 2: varón de 61 años con hepatopatía crónica por VHC genotipo 1a + enólica con HTP Child Pugh B9-C10. Fibrosis F4 por Fibroscan. A las 72 h de inicio de tratamiento con ombitasvir/paritaprevir/rtv + dasabuvir + RBV se retira RBV por hiperbilirrubinemia con sospecha de anemia hemolítica. 10 días después el paciente ingresa en la UCI con cuadro compatible con fallo hepático agudo sobre crónico sin claro desencadenante. Se retira tratamiento antirretroviral precozmente. Pese a inicial mejoría global, el paciente mantiene datos de fallo hepático con dishematopoyesis grave en todo momento y FRA falleciendo finalmente en situación de sepsis grave sin claro origen. Días después, se comunica aislamiento en hemocultivo de *Candida albicans* y *Candida glabrata*.

*Discusión:* Existe cierta evidencia sobre el aumento de la tasa de infecciones graves en los pacientes tratados con inhibidores de la proteasa de primera generación. Sin embargo, en lo que respecta a la seguridad con los nuevos inhibidores no estructurales (simeprevir, paritaprevir) la información es escasa. Nuestros dos casos sugieren que podría haber una asociación entre estos fármacos y la infección fúngica invasora.

*Conclusiones:* La introducción del tratamiento con inhibidores de la proteasa en ambos pacientes pudo ser determinante para el desarrollo del fallo hepático agudo, la dishematopoyesis grave y la micosis sistémica.