

El contenido de este material refleja las conclusiones y hallazgos propios de los autores y no son necesariamente los de Merck & Co. Inc., ni los de ninguna de sus afiliadas y se presenta como un servicio a la profesión médica.

Cualquier producto mencionado debe ser utilizado según la ficha técnica del fabricante. Antes de prescribir, por favor consulte la ficha técnica del producto.

AR EN SITUACIONES ESPECIALES

Paciente con artritis reumatoide con infección persistente por el virus de la Hepatitis C y niveles normales de transaminasas

GEORGINA SALVADOR

HOSPITAL UNIVERSITARIO MÚTUA TERRASSA. BARCELONA

Introducción

A pesar de los avances en la prevención y tratamiento de la infección crónica por el virus de la Hepatitis C (VHC), es frecuente que el reumatólogo se enfrente a pacientes en los que coexiste una enfermedad reumática y una infección crónica por el VHC, que en la mayor parte de casos suele ser asintomática. El mejor conocimiento del curso natural de la infección y el comportamiento de la misma con el uso de terapias biológicas nos facilitarán el tratamiento de estos pacientes con dicha comorbilidad.

Historia, exploración y pruebas complementarias

Mujer de 76 años con antecedentes patológicos de hipertensión arterial y dislipemia, controlada en nuestro servicio desde los 51 años por un cuadro de poliartritis con afectación predominante de pequeñas articulaciones de manos y pies y rigidez de cintura escapular que se había iniciado 4 meses antes de la visita. La paciente refería también rigidez matutina de manos de más de una hora.

En la analítica practicada destacaba una velocidad de sedimentación globular (VSG) de 38 mm/h, proteína C reactiva (PCR): 60 mg/L, hemograma y bioquímica normal. Factor reumatoide (FR) positivo y anticuerpos antinucleares (ANA) negativos. Las radiografías basales de manos y pies no mostraron erosiones.

Diagnóstico

Artritis reumatoide (AR) FR (+) coexistente con infección por VHC.

Tratamiento y evolución clínica

La paciente fue valorada en primera visita en 1988, iniciándose tratamiento con dosis bajas de glucocorticoides y antiinflamatorios no esteroideos (AINE), consiguiendo remisión clínica. 5 años más tarde (1993), dada la reaparición de la clínica poliarticular, se introdujeron sales de oro intramusculares como tratamiento de fondo. La paciente estuvo con este tratamiento durante 6 años, con muy buena respuesta, pero en mayo de 1999, tras rebrote poliarticular, se retiraron las sales de oro y se introdujo metotrexato (MTX) en pauta ascendente hasta 20 mg/semana s.c. En ese momento las serologías para el virus de la Hepatitis B (VHB) y virus de la Hepatitis C (VHC) fueron negativas, así como las transaminasas.

Pasados 8 años de tratamiento (2007) y tras evidenciar alopecia global (que la paciente ocultaba con peluca y que nunca había referido), así como presencia de actividad moderada-alta mantenida (*Disease Activity Score* 28 [DAS 28]: 4,85), se decidió cambiar el tratamiento de fondo a leflunomida (LFN) 20 mg/día, sin poder abandonar el glucocorticoide en ningún momento. Las analíticas de control mostraban reactantes de fase aguda persistentemente elevados, y anticuerpos anti-péptido cíclico citrulinado (anti-PCC), determinados por primera vez, positivos (110 UI/mL).

Un año más tarde (2008), ante la falta de respuesta, se decidió iniciar terapia biológica con anti *Tumour Necrosis Factor* (anti TNF), etanercept a dosis habituales⁽¹⁾. En ese momento, se determinaron: serologías de VHB, VHC, virus de inmunodeficiencia humana (VIH) y screening para tuberculosis, objetivándose anticuerpos positivos frente a VHC, *Hepatitis B surface antigen* (HBsAg) y *Hepatitis B surface antibody* (HBsAb) negativos. Se determinó carga viral del VHC con resultado de 1.000.000 de copias/mL (carga viral baja).

Se decidió derivar la paciente al servicio de Digestología para valorar el tratamiento antiviral, pero dada la baja carga viral, la enfermedad inflamatoria activa y el posible empeoramiento que supondría un tratamiento con interferón $\alpha^{(2,3)}$, se decidió no realizar tratamiento antiviral y combinar con terapia anti TNF para alcanzar el objetivo terapéutico. No se planteó hidroxiclороquina dado que la paciente presentaba índices de alta actividad. La respuesta fue muy buena, pasando de un DAS 28 de 4,40 a 2,9 en seis meses, consiguiendo así el objetivo terapéutico con niveles de transaminasas siempre normales y cargas virales que se mantuvieron estables inicialmente y negativizaron a los 12 meses de tratamiento. Las radiografías (Rx) de manos y pies mostraban ya al inicio del tratamiento una carpititis bilateral con presencia de erosiones y subluxaciones en pies.

Se trata, pues, de una paciente con AR seropositiva [FR (+), anti-PCC (+)], erosiva de 25 años de evolución, con infección persistente por VHC aunque con cargas virales bajas y funcionalismo hepático normal. Probablemente la paciente sufrió una seroconversión dado que las serologías de inicio fueron negativas. Se decidió no tratar la infección vírica, para evitar el empeoramiento de su artritis y por presentar cargas virales bajas. A los seis meses de iniciar la terapia biológica, se consiguió el objetivo terapéutico de baja actividad, manteniéndose estables las cargas virales hasta hacerse indetectables a los 12 meses, y no presentando empeoramiento de la función hepática, a pesar del uso de LFN.

Para los pacientes con AR de mínima actividad infectados por el VHC no existen guías de manejo a largo plazo, pero en cambio sí existen para pacientes con enfermedad hepática avanzada⁽⁴⁾. Parece lógico que en estos pacientes se deberían evitar los fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FAME) hepatotóxicos como MTX y LFN, y utilizar en cambio otros más inocuos en este sentido como hidroxiclороquina o sulfasalazina. Sin

embargo, tampoco existen datos de biopsias que correlacionen el uso de los primeros con fibrosis⁽⁴⁾. Por otro lado, según datos derivados de una revisión sistemática que evaluó la seguridad de los anti TNF, su uso parece seguro en los pacientes con AR e infección crónica por VHC⁽⁵⁾. De hecho, no está claro que la terapia anti TNF empeore la función hepática ni la carga viral en pacientes con AR infectados con el VHC; incluso se han descrito mejoras en algunas pruebas funcionales⁽⁶⁾ como el caso de esta paciente.

Bibliografía

1. Ficha técnica de Enbrel® (etanercept; Pfizer Ltd.).
2. Ficha técnica de Pegasys® (peginterferón alfa-2a; Roche Farma S.A.).
3. Ficha técnica de PegIntron®.
4. Vassilopoulos D, Calabrese LH. Management of rheumatic disease with comorbid HBV or HCV infection. *Nat Rev Rheumatol*. 2012;8(6):348-57.
5. Brunasso AM, Puntoni M, Gulia A, Massone C. Safety of anti-tumour necrosis factor agents in patients with chronic hepatitis C infection: a systematic review. *Rheumatology (Oxford)*. 2011;50(9):1700-11.
6. Tornero Molina J, Sanmartí Sala R, Rodríguez Valverde V, Martín Mola E, Marengo de la Fuente JL, González Álvaro I, et al. Actualización del Documento de Consenso de la Sociedad Española de Reumatología sobre el uso de terapias biológicas en la artritis reumatoide. *Reumatol Clin*. 2010;6(1):23-36.

Bibliografía recomendada

- Ferri C, Ferraccioli G, Ferrari D, Galeazzi M, Lapadula G, Montecucco C, et al. Safety of anti-tumor necrosis factor-alpha therapy in patients with rheumatoid arthritis and chronic hepatitis C virus infection. *J Rheumatol*. 2008;35(10):1944-9.
- Parke FA, Reveille JD. Anti-tumor necrosis factor agents for rheumatoid arthritis in the setting of chronic hepatitis C infection. *Arthritis Rheum*. 2004;51(5):800-4.
- Rosen HR. Clinical practice. Chronic hepatitis C infection. *N Engl J Med*. 2011;364(25):2429-38.
- Zein NN. Etanercept as an adjuvant to interferon and ribavirin in treatment-naïve patients with chronic hepatitis C virus infection: a phase 2 randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Hepatol*. 2005;42(3):315-22.

Galería fotográfica

No disponible.

MSD no recomienda el uso de ningún producto de manera diferente a la descrita en su Ficha Técnica.



Merck Sharp & Dohme de España, S.A. C/ Josefa Valcarcel, 38-28027 Madrid. www.msd.es.
Copyright © 2014 Merck Sharp & Dohme Corp., una subsidiaria de Merck & Co. Inc.,
Whitehouse Station, NJ, EE.UU. Todos los derechos reservados.

CÓDEX: **RHEU-1091208-0019**

Creado: **Noviembre 2014**