

# La Respuesta Viral Sostenida al Tratamiento con Interferón y Ribavirina Reduce la Progresión del VIH y la Mortalidad no Relacionada con Hepatopatía en Pacientes Coinfectados por VIH y VCH

Juan González-García \*,<sup>1</sup> Elena Rodríguez,<sup>1</sup> Manel Crespo,<sup>2</sup> María José Galindo,<sup>3</sup> María Jesús Téllez,<sup>4</sup> Carlos Barros,<sup>5</sup> José María Guardiola,<sup>6</sup> Rafael Rubio,<sup>7</sup> Elena Barquilla,<sup>8</sup> Herminia Esteban,<sup>8</sup> Sari Arponen,<sup>9</sup> T Adamiz,<sup>9</sup> José María Bellón,<sup>9</sup> Juan Berenguer<sup>9</sup> y Grupo de estudio Gesida 3603.

<sup>1</sup>Hosp. La Paz ~ <sup>2</sup>Hosp. Val de Hebrón ~ <sup>3</sup>Hosp. Clínico Valencia ~ <sup>4</sup>Hosp. Clínico San Carlos ~ <sup>5</sup>Hosp. de Móstoles ~ <sup>6</sup>Hosp. Santa Creu y Sant Pau ~ <sup>7</sup>Hosp. 12 Octubre ~ <sup>8</sup>Fudación SEIMC/GESIDA ~ y <sup>9</sup>Hosp. Gen. Univ. Gregorio Marañón. Minima letra

**Fuente de financiación: FIPSE Refs. 36443/03 y 36702/07**

## Justificación

- En trabajos previos hemos demostrado que lograr la respuesta viral sostenida (RVS) tras tratamiento con interferón y ribavirina (IFN-RBV) en pacientes coinfectados por VIH/VCH reduce las complicaciones y la mortalidad de causa hepática (Berenguer et al. Hepatology 2009).
- La infección por VCH puede asociarse a morbilidades no hepáticas y, en caso de coinfección por VIH a una mayor inmunodeficiencia. El impacto de la erradicación del VCH sobre morbimortalidad de causa no hepática no ha sido previamente descrito.

## Objetivo y pacientes

- Determinar el efecto de la respuesta viral sostenida (RVS) con tratamiento de la infección por VCH sobre la progresión de la infección por el VIH y sobre la mortalidad no relacionada con la hepatopatía
- Cohorte (Gesida 3603) ambispectiva de 1428 pacientes de 19 centros españoles, coinfectados por VIH y VCH que iniciaron tratamiento con interferón y ribavirina entre 01/2000 y 12/2007.
- Seguimiento: mediana 46,6 meses (RIQ 29,4-64,7).
- 520 pacientes (36%) cumplieron criterio de RVS y 908 (64%) no

## Características basales

	Pacientes (N = 1428)
Varones, n (%)	1047 (74)
Edad-años, mediana (RIQ)	42 (38-45)
ADVP-n (%)	1142 (81)
Categoría C de los CDC -n (%)	310 (22)
Nadir de linfocitos CD4+ -n/mm <sup>3</sup> , mediana (RIQ)	216 (116-333)
Linfocitos CD4+ basales -n/mm <sup>3</sup> mediana (RIQ)	528 (384-719)
ARNVH < 50 copias/mL basal -n (%)	848 (62)
Genotipo de VHC 1-4-n (%)	858 (60)
ARNVHC ≥ 500,000 IU/mL (%)	931 (65)
Fibrosis avanzada (F>3 or APRI >2) -n(%)	429 (30)
Ingesta de alcohol >50 g/día -n (%)	69 (5)
Tratamiento ARV durante tratamiento de VHC -n (%)	1205 (84)

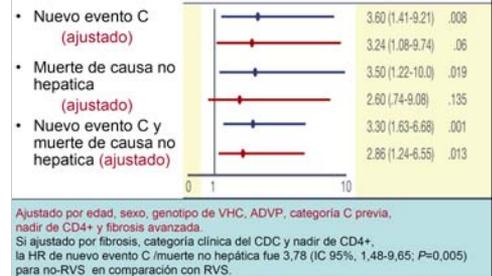
## Frecuencia de eventos durante el seguimiento estratificada según respuesta al tratamiento con IF y RBV

Evento	No-RVS (n=908)	RVS (n=520)	P
Seguimiento, mediana (RIQ)	48.6 (31-65.8)	41.7 (26.5-62.2)	.002
Pérdida de seguimiento -n(%)	139 (15.3)	50 (9.6)	.002
Muertes - n (%)	63 (6.9)	6 (1.2)	<.001
de causa hepática - n (%)	36 (4.0)	2 (0.4)	<.001
de causa no hepática - n (%)	27 (3.0)	4 (0.8)	.006
relacionada con SIDA - n (%)	3 (0.3)	0 (0)	.189
Otras causas - n (%)	24 (2.6)	4 (0.8)	.014
Nuevos eventos C del CDC	34 (3.8)	5 (1.0)	.002
Nuevos eventos C + Muertes de causa no hepática	56 (6.3)	9 (1.7)	<.001
descompensación hepática - n (%)	84 (9.4)	2 (0.4)	<.001
Hepatocarcinoma - n (%)	18 (1.8)	0 (0)	.002
Trasplante hepático - n (%)	16 (1.8)	0 (0)	.002

## Tasa de incidencia durante el seguimiento estratificada según respuesta al tratamiento con IF y RBV

Evento	No-RVS (n=908)	RVS (n=520)	P
Seguimiento, mediana (RIQ)	48.6 (31-65.8)	41.7 (26.5-62.2)	.002
Pérdida de seguimiento -n(%)	3.87 (3.23-4.51)	2.61 (1.89-3.34)	.020
Muertes - n (%)	1.71 (1.29-2.13)	0.31 (0.06-0.56)	<.001
de causa hepática - n (%)	0.98 (0.66-1.30)	0.1 (-0.04 to 0.25)	<.001
de causa no hepática - n (%)	0.73 (0.46-1.01)	0.21 (0-0.41)	.013
relacionada con SIDA - n (%)	0.08 (0-0.17)	0 (0-0.19)	.207
Otras causas - n (%)	0.65 (0.39-0.91)	0.21 (0-0.41)	.027
Nuevos eventos C del CDC	0.94 (0.62-1.25)	0.26 (0.03-0.48)	.004
Nuevos eventos C + Muertes de causa no hepática	1.54 (1.14-1.95)	0.47 (0.16-0.77)	<.001
descompensación hepática - n (%)	2.37 (1.86-2.87)	0.1 (-0.04 to 0.25)	<.001
Hepatocarcinoma - n (%)	0.44 (0.22-0.65)	0 (0-0.19)	.004
Trasplante hepático - n (%)	0.44 (0.22-0.65)	0 (0-0.19)	.003

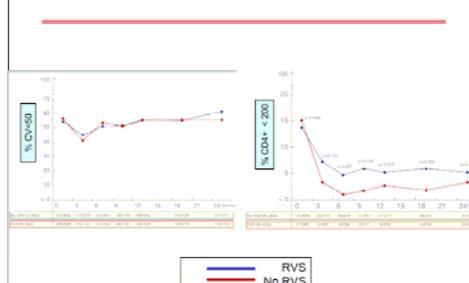
## Efecto de la no RVS sobre el riesgo de muerte de causa no hepática y nuevos eventos C



## Causas de muerte no hepática y nuevos eventos C

Causas de muerte	Sin RVS (n=908)	Con RVS (n=520)	Eventos C (CDC)	Sin RVS (n=908)	Con RVS (n=520)
Total muertes	24	4	Cualquiera	34	5
causa no hepática			Neumonía recurrente	5	2
Infección bacteriana	7	-	LMP	5	-
Cardiovascular	6	1	Tuberculosis	5	-
Neoplasias no SIDA	5	2	Candidiasis esofágica	3	-
Muerte súbita	4	-	Ca de cervix	3	-
Traumática	1	-	Neumonía por P. jiroveci	2	-
Suicidio	1	1	Wasting	2	-
			Otras (1 por causa)	9	3

## Carga viral VIH <50 cop/ml y cifra de linfocitos CD4+ < 200/mm3 durante seguimiento



## Conclusiones

- Los resultados sugieren que obtener una RVS tras tratamiento con IFN-RBV en pacientes VIH/VCH + reduce la progresión de la infección por el VIH y la mortalidad no relacionada con hepatopatía, además de las complicaciones y mortalidad de causa hepática,
- Estos hallazgos podrían explicarse por una peor reconstitución inmune no dependiente del control de la replicación del VIH y/o por complicaciones asociadas a la replicación del VHC (por ej. activación inflamatoria)

**Investigadores del estudio GESIDA 3603:** H. Gregorio Marañón, Madrid P Miralles, JM Bellón, J Cosin, JC López, B Padilla, M Sánchez-Conde, I Gutiérrez, M Ramírez, S Carretero, J Berenguer. H. La Paz, Madrid J Alvarez, JR Arribas, I Bernardino, M Mora, F Pascual, JM Peña, E Rodríguez, I Valero, F Zamora, J González. H. Donostia, San Sebastián J Arrizabalaga, JA Iribarren, MA Von Wichmann. H. La Fe, Valencia. S Cuellar, J López-Aldeguer. H. Clínic, Barcelona P Callau, JM Gatel, J Mallol, JM Miro. H. Ramón y Cajal, Madrid A Moreno, S Moreno, C Querada, MA Sanfrutos. H. Vall d'Hebron, Barcelona M Crespo, E Van den Eynde. H. Clínico San Carlos, Madrid MJ Téllez, J Vergas. H. 12 de Octubre, Madrid MA Hernando, F Pulido, V Rodríguez, R Rubio. H. Clínico Univ de Valencia, Valencia A Ferrer, MJ Galindo. H. General de Valencia, Valencia E Ortega, L Ortiz. H. Germans Trias i Pujol, Badalona B Clotet, A Jou, C Tural. H. Getafe, Madrid, G Gaspar, G Pérez. H. Guadalajara, Guadalajara M Rodríguez, ML Montes. H. La Princesa, Madrid I Santos, J Sanz. H. Móstoles, Madrid. C Barros, E Condés. H. Príncipe Asturias, Madrid. A Arranz, J de Miguel, J Sanz. H. Santa Creu i Sant Pau Barcelona P Domingo, JM Guardiola. H. Severo Ochoa, Madrid M Cervero, JJ Jurdado, R Torre. Fund SEIMC-GESIDA, Madrid. E Aznar, E Barquilla, H Esteban, B Moyano.