

# Efecto de los Fármacos Antirretrovirales Acompañantes en la Respuesta al Tratamiento con Interferón Pegilado y Ribavirina en Pacientes Coinfectados por VIH y VHC

Juan Berenguer<sup>1</sup>, Miguel Ángel von Wichmann<sup>2</sup>, Carmen Quereda<sup>3</sup>, Sari Arponen<sup>1</sup>, Josep Mallolas<sup>4</sup>, José López Aldeguer<sup>5</sup>, Julio Álvarez Pellicer<sup>6</sup>, Julio De Miguel<sup>7</sup>, José María Bellón<sup>1</sup>, Juan González-García<sup>6</sup>, y Grupo de Estudio GESIDA 3603 y 5006

<sup>1</sup>Hosp. Gen. Univ. Gregorio Marañón~<sup>2</sup>Hosp. Donostia~<sup>3</sup>Hosp. Ramón y Cajal~<sup>4</sup>Hosp. Clinic~<sup>5</sup>Hosp. La Fe~<sup>6</sup>Hosp. La Paz~ y <sup>7</sup>Hosp. Príncipe de Asturias

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

## Fundamento y Objetivos

- Existe bastante controversia sobre el efecto del TAR en la respuesta al tratamiento con PEG-IFN + RBV.
- El uso de abacavir (ABC) durante el tratamiento con PEG-IFN + RBV se ha asociado con una peor respuesta al tratamiento anti-VHC en algunos estudios<sup>(1,3)</sup>, pero no en otros<sup>(4,5)</sup>.
- Nosotros hemos evaluado el efecto del TAR (en particular del ABC) sobre la respuesta al tratamiento con PEG-IFN + RBV en pacientes coinfectados por el VIH/VHC.

- Bani-Sadr F, et al. J Acquir Immune Defic Syndr 2007;45:123-125.
- Vispo E, et al. Antivir Ther 2008;13:429-437.
- Mira JA, et al. J Antimicrob Chemother 2008;62:1365-1373.
- Laufer N, et al. Antivir Ther 2008;13:953-957.
- Amorosa

## Pacientes y Metodos

- Pacientes VIH/VHC\* que iniciaron PEG-IFN + RBV en los estudios multicéntricos GESIDA 3603 (2000-2007)<sup>1</sup> y GESIDA 5006 (2003-2005)<sup>2</sup>.
- Respuesta Viral Sostenida (RVS) = RNA-VHC indetectable a las 24 semanas de discontinuación del PEG-IFN + RBV.
- Se utilizaron modelos de regresión logística para estudiar las posibles asociaciones entre respuesta al tratamiento y diferentes variables basales, incluyendo el uso de diferentes fármacos antirretrovirales (FARV). Todos los análisis se hicieron por intención de tratamiento (ITT).

- Berenguer J, et al. Hepatology 2009; 50:407-413
- González-García JJ, et al. 15th CROI, 2008

## Características Pacientes

Característica	N=1701	Característica	N=1701
Sexo Masculino*	1264 (75)	METAVIR*	740 (44)
Edad-años <sup>2</sup>	41 (37-44)	0-2	458 (27)
Peso-kg <sup>3</sup>	67 (60-75)	3-4	503 (29)
ADVP*	1382 (82)	Desconocido	75 (4)
Categoría CDC*		Etanol >50 g/día*	503 (29)
A	786 (49)	Metadona*	190 (11)
B	454 (28)	Tratamiento antirretroviral*	199 (12)
C	381 (23)	Ninguno	19 (1)
CD4 nadir/μL <sup>3,4</sup>	204 (110-308)	1-2 nRTI	19 (1)
CD4 basal/μL <sup>3,4</sup>	514 (390-720)	2 nRTI + 1 nnRTI	690 (41)
VIH RNA <50 c/mL basal <sup>3</sup>	1219 (74)	2 nRTI + 1 PI	461 (27)
VHC genotipo*		3-4 nRTI	190 (11)
1-4	1070 (63)	Otras combinaciones	135 (8)
2-3	584 (34)	Desconocido	7 (<1)
Desconocido	47 (3)	Tratamiento anti-VHC*	
VHC RNA*		Peg IFN 2b + RBV	699 (41)
≥ 500.000 UI/mL	1117 (66)	Peg IFN 2a + RBV	1002 (59)
< 500.000 UI/mL	475 (28)	Ribavirina (mg/kg)*	14 (13-15)
Desconocido	109 (6)		

\* número (%), # mediana (cuartiles)

## RVS y factores predictivos

Respuesta Viral Sostenida	N	RVS
Todos los genotipos	1701	641 (38%)
Genotipos 1-4	1070	265 (25%)
Genotipos 2-3	584	359 (61%)

### Variables asociadas de manera independiente con RVS\*

Variable	OR	IC 95%	P
Ausencia de sida clínico previo	1,75	1,31-2,33	<.0001
Genotipo VHC 2-3	5,31	4,17-6,76	<.0001
VHC-RNA < 500.000 UI/mL	1,73	1,34-2,23	<.0001

\* Regresión logística múltiple

## RVS en pacientes con y sin TAR

TAR	N	% SVR	AOR*	IC 95%	P
Si	1502	36,9	Referencia	-	-
No	199	43,7	1,31	.91-1,88	.144

\* Ajustado por genotipo, VHC-RNA, categoría clínica del CDC y dosis de RBV (mg/kg).

## RVS según pareja de análogos Todos los pacientes

NRTI	N	% SVR	AOR*	95% CI	P
TDF+3TC/FTC	380	41,8	Ref	-	-
3TC+D4T	264	38,6	.90	.61-1,32	.588
AZT+3TC global	389	35,0	.65	.46-.93	.017
AZT+3TC sin ABC	242	36,0	.63	.42-.94	.023
AZT+3TC con ABC	147	33,3	.69	.43-1,12	.131
3TC+ABC sin AZT	115	37,4	.72	.43-1,21	.213
DDI+D4T	47	21,3	.54	.23-1,26	.153
DDI+3TC/FTC	36	25,0	.59	.23-1,52	.273

\* Ajustado por genotipo, VHC-RNA, categoría clínica del CDC y dosis de RBV (mg/kg).

## RVS según pareja de análogos Genotipos 1-4 y ARN-VHC >500K

NRTI	N	% SVR	AOR*	95% CI	P
TDF+3TC/FTC	172	20,9	Ref	-	-
3TC+D4T	104	19,2	.84	.44-1,61	.594
AZT+3TC global	157	18,5	.83	.46-1,50	.542
AZT+3TC sin ABC	89	18,0	.76	.37-1,55	.444
AZT+3TC con ABC	68	19,1	.94	.44-2,04	.880
3TC+ABC sin AZT	54	25,9	1,20	.53-2,70	.660
DDI+D4T	21	9,5	.43	.09-1,97	.278

\* Ajustado por genotipo, VHC-RNA, categoría clínica del CDC y dosis de RBV (mg/kg).

## RVS según tercer fármaco

	N	% SVR	AOR*	95% CI	P
2 nRTI + 1 nnRTI	682	39,1	Ref	-	-
2 nRTI + 1 IP sin RTV	172	40,7	1,09	.72-1,64	.684
2 nRTI + 1 IP con RTV	244	30,7	.72	.40-1,32	.289
2nRTI + Otros	37	29,7	.42	.16-1,09	.075

\* Ajustado por genotipo, VHC-RNA, categoría clínica del CDC y dosis de RBV (mg/kg) y uso de AZT+3TC

## Conclusiones

- Nuestros datos sugieren que, exceptuando al AZT, los fármacos antirretrovirales no tienen ningún efecto sobre la respuesta terapéutica al PEG-IFN + RBV en pacientes HIV/HCV\*.
- No hemos encontrado que el tratamiento concomitante con ABC influya negativamente en la respuesta al tratamiento con PEG-IFN + RBV incluso en pacientes difíciles de tratar como aquellos infectados por genotipos 1 o 4 y concentraciones altas de VHC-RNA

**Investigadores del estudio GESIDA 3603:** H. Gregorio Marañón, Madrid P Miralles, JM Bellón, J Cosín, 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. Clinic, Barcelona P Callau, JM Gatel, J Mallolas, JM Miro. H. Ramón y Cajal, Madrid A Moreno, S Moreno, C Quereda, 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 Hernandez, 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.

