

# Seguridad y efectividad del tratamiento antirretroviral con y sin raltegravir durante el tratamiento anti-VHC en pacientes coinfectados con VIH / VHC

Ana Carrero<sup>1</sup>, Juan Berenguer<sup>1\*</sup>, Victor Hontañón<sup>2</sup>, Josep M Guardiola<sup>3</sup>, Manel Crespo<sup>4</sup>, Carmen Quereda<sup>5</sup>, José Sanz<sup>6</sup>, Ignacio Santos<sup>7</sup>, Miguel A Von Wichmann<sup>8</sup>, María J Téllez<sup>9</sup>, David Vinuesa<sup>10</sup>, María J Galindo<sup>11</sup>, Enrique Ortega<sup>12</sup>, José López-Aldeguer<sup>13</sup>, Cristina Díez<sup>1</sup>, M<sup>a</sup> Luisa Montes<sup>2</sup>, Herminia Esteban<sup>14</sup>, José M Bellón<sup>1</sup>, Juan González-García<sup>2</sup>, and the GeSIDA 3603b study group.

<sup>1</sup>Hospital General Universitario Gregorio Marañón (IISGM), Madrid, Spain. <sup>2</sup>Hospital Universitario La Paz (IdiPAZ), Madrid, Spain. <sup>3</sup>Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, Spain. <sup>4</sup>Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona, Spain. <sup>5</sup>Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, Spain. <sup>6</sup>Hospital Universitario Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares, Spain. <sup>7</sup>Hospital Universitario de La Princesa, Madrid, Spain. <sup>8</sup>Hospital Donostia, San Sebastián, Spain. <sup>9</sup>Hospital Clínico San Carlos, Madrid, Spain. <sup>10</sup>Hospital Universitario San Cecilio, Granada, Spain. <sup>11</sup>Hospital Clínico Universitario, Valencia, Spain. <sup>12</sup>Hospital General Universitario, Valencia, Spain. <sup>13</sup>Hospital Universitario La Fe, Valencia, Spain. <sup>14</sup>Fundación SEIMC-GESIDA, Madrid, Spain.

## Antecedentes

- Una cuestión importante en pacientes coinfectados por VIH/VHC es la selección del tratamiento antirretroviral (TAR) durante el tratamiento del VHC debido a las posibles interacciones medicamentosas y/o superposición de reacciones adversas a fármacos
- Se sabe poco sobre la eficacia comparativa de TAR basada en raltegravir (RAL), inhibidores de proteasa (IP) e inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa inversa (ITINN) en pacientes coinfectados con VIH / VHC durante el tratamiento del VHC.

## Objetivos

- Hemos evaluado la seguridad y efectividad del TAR basado en regímenes con RAL (RAL+) y sin RAL (RAL-) en pacientes coinfectados por VIH/VHC durante las primeras 48 semanas después del inicio del tratamiento del VHC con interferón pegilado (PEG-IFN), ribavirina (RBV) y un inhibidor de la proteasa del VHC (IP-VHC) de primera generación.

## Métodos

- Se trata de un estudio anidado en el estudio prospectivo GeSIDA 3603b cuyo objetivo primario es la evaluación del efecto de la respuesta viral sostenida (RVS) en marcadores subrogados de aterosclerosis subclínica en pacientes coinfectados.
- Para este sub-estudio, se seleccionaron pacientes con los siguientes criterios
  - Tratamiento anti-VHC con PEG-IFN, RBV y IP-VHC 1<sup>a</sup> gen
  - TAR con no más de 2 clases de antirretrovirales
  - RNA-VIH basal <50 copias/mL.
- La duración del estudio fue de 48 semanas después de la fecha de inicio del tratamiento anti-VHC.
- El fracaso del TAR se definió como rebrote confirmado del RNA-VIH > 50 copias/mL y / o cambio de TAR debido a razones diferentes a la simplificación.
- La seguridad se evaluó mediante la notificación de eventos adversos (EA) y anomalías de laboratorio.

## Características basales (VIH)

Característica	RAL- N=63	RAL+ N=38	TOTAL N=101
Sexo masculino – n (%)	45 (73,8)	31 (86,1)	76 (78,4)
Edad (años) – mediana (RIQ)	49,2 (45,4 – 52,8)	48 (46,1 – 52,6)	49 (46,1 – 52,6)
VIH adquirido por ADVP – n (%)	50 (79,4)	27 (71,1)	77 (76,2)
Categoría C CDC – n (%)	17 (27,0)	11 (28,9)	28 (27,7)
Antirretroviral drugs – n (%)			
Tenofovir	49 (77,8)	23 (60,5)	72 (71,3)
Emtricitabina	44 (69,8)	23 (60,5)	67 (66,3)
Lamivudina	15 (23,8)	10 (26,3)	25 (24,8)
Abacavir	12 (19)	10 (26,3)	22 (21,8)
Etavirenz	7 (11,1)	0 (0)	7 (6,9)
Nevirapina	1 (1,6)	0 (0)	1 (1)
Etravirina	22 (34,9)	3 (7,9)*	25 (24,8)
Rilpivirina	7 (11,1)	0 (0)	7 (6,9)
Atazanavir	1 (1,6)	0 (0)	1 (1)
Atazanavir/r	16 (25,4)	2 (5,3)*	18 (17,8)
Darunavir/r	8 (12,7)	0 (0)	8 (7,9)
Raltegravir	0 (0)	38 (100)	38 (37,6)
Maraviroc	1 (1,6)	0 (0)	1 (1)

\*P<0.05

## Características basales (VHC)

Característica	RAL- N=63	RAL+ N=38	TOTAL N=101
Genotipo VHC – n (%)			
1a	39 (61,9)	24 (63,2)	63 (62,4)
1b	17 (27)	13 (34,2)	30 (29,7)
4	1 (1,6)	0 (0)	1 (1)
Otro/mixto	6 (9,5)	1 (2,6)	7 (6,9)
Rigidez hepática (kPa) – mediana (RIQ)	17,1 (11,7 - 26,6)	16,3 (10,8 - 22)	16,9 (11,1 - 24,8)
IL28B CC – n (%)	21 (36,8)	14 (37,8)	35 (37,2)
Plaquetas (x10 <sup>3</sup> x uL) – mediana (RIQ)	136 (112 - 170)	145 (96 - 171)	138 (111 - 171)
Albumina (g/dL) – mediana (RIQ)	4,3 (4 - 4,6)	4,3 (4,1 - 4,5)	4,3 (4 - 4,5)
HBsAg positivo – n (%)	1 (1,6)	2 (5,3)	3 (3)
Tratamiento anti-VHC previo – n (%)	36 (57,1)	26 (68,4)	62 (61,4)
Fármacos anti-VHC empleados – n (%)			
PegIFN-2a	57 (90,5)	34 (89,5)	91 (90,1)
PegIFN-2b	6 (9,5)	4 (10,5)	10 (9,9)
Ribavirina	63 (100)	38 (100)	101 (100)
Telaprevir	53 (84,1)	29 (76,3)	82 (81,2)
Boceprevir	1 (1,6)	1 (2,6)	2 (2)
Simeprevir	0 (0)	3 (7,9)	3 (3)
Faldaprevir	9 (14,3)	5 (13,2)	14 (13,9)

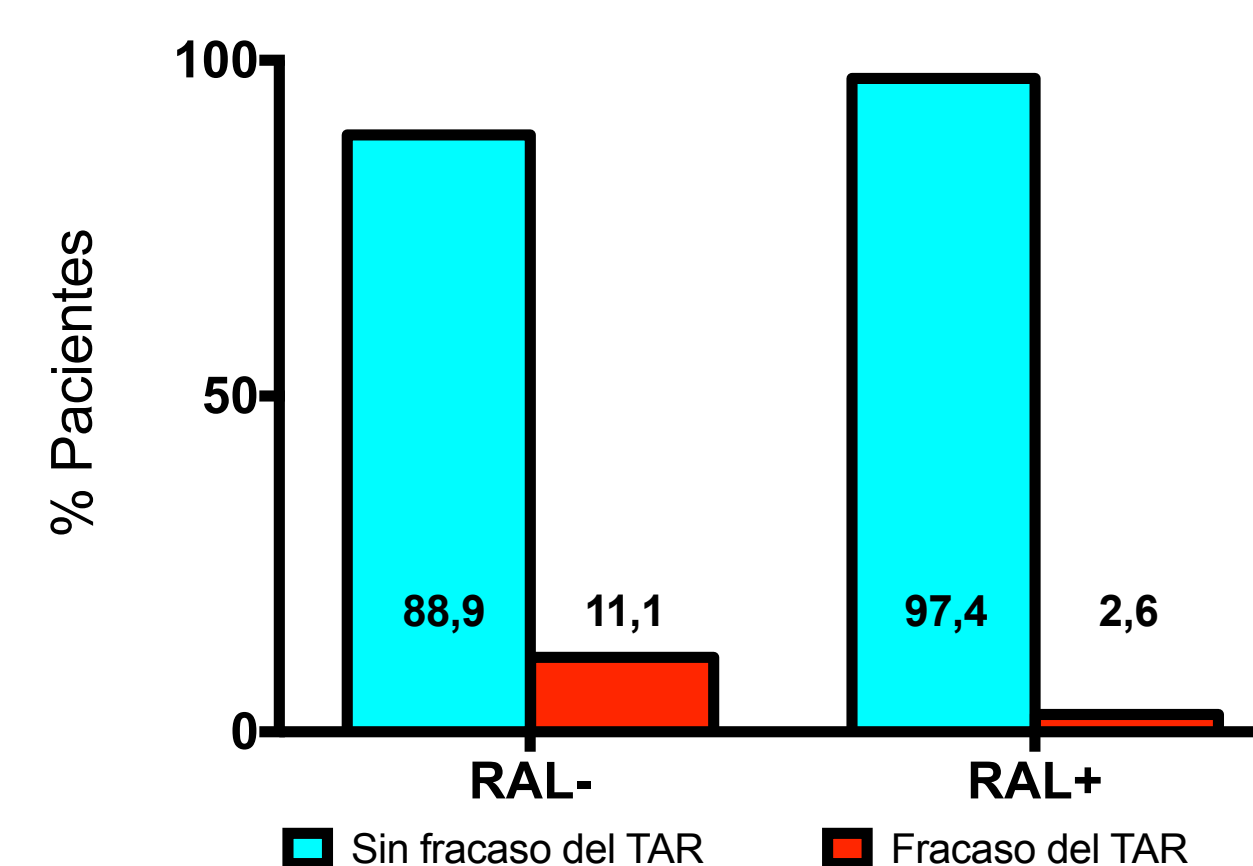
## Evaluación hasta semana 48

Evento – n (%)	RAL- N=63	RAL+ N=38
D/C de tratamiento anti-VHC por acontecimientos adversos	0	0
Reducción de dosis de IFN	1 (1,6)	0 (0)
Reducción dosis RBV	15 (23,8)	8 (21,1)
Cambio de TAR	10 (15,8)*	2 (5,2)*
Por acontecimientos adversos	5	1
Por simplificación	3	1
Para evitar interacciones	2	0
Fracaso virológico durante las 48 semanas <sup>1</sup>	0	0
Fracaso del tratamiento durante las 48 semanas <sup>2</sup>	7 (11,1)	1 (2,6)

<sup>1</sup> 2 determinaciones consecutivas con ARN-VIH > 50 copias/mL  
<sup>2</sup> 2 determinaciones consecutivas con ARN-VIH > 50 copias/mL y/o cambio TAR por razones diferentes a la simplificación

\*P<0.05

## Efectividad del TAR (Sem 48)



No se documentó fracaso virológico en ningún caso. Sin embargo, se documentó fracaso del TAR por cambio por motivos diferentes a la simplificación en 7 (11,1%) pacientes del grupo RAL- y en 1 (2,6%) en el grupo RAL+; P = 0,25 (prueba exacta de Fisher).

## Conclusiones

- No hemos encontrado diferencias significativas en efectividad ni seguridad en regímenes de TAR basados en RAL + y RAL durante las 48 semanas tras el inicio del tratamiento anti-VHC basado en PEG-IFN + RBV + IP-VHC de primera generación.

### Grupo GESIDA 3603b

**H. Gregorio Marañón, Madrid**  
A Carrero, P Miralles, JC López, F Parras, T Aldámiz, C Díez, F Tejerina, L Pérez-Latorre, M Ramírez, I Gutiérrez, JM Bellón, J Berenguer,

**H. La Paz, Madrid**  
V Hontañón, I Bernardino, J Álvarez, M Mora, E Rodríguez, I Valero, JR Arribas, J González,

**H. Santa Creu i Sant Pau, Barcelona**  
P Domingo, JM Guardiola

**H. Vall d'Hebron, Barcelona**  
A Domingo, M Crespo

**H. Ramón y Cajal, Madrid**  
S Bañón, A Moreno, S Moreno, C Quereda.

**H. Príncipe Asturias, Madrid**  
A Arranz, J de Miguel, J Sanz

**H. Donostia, San Sebastián**  
A Azcune, JA Iribarren, MA Von Wichmann

**H. La Princesa, Madrid**  
A Gómez Berrocal, J Sanz, I Santos,

**H. Clínico San Carlos, Madrid**  
M Rodrigo, J Vergas, MJ Téllez

**H. Clínico Univ de Valencia, Valencia**  
R Ferrando, A Ferrer, MJ Galindo

**H. San Cecilio, Granada**  
D Vinuesa, V Sánchez, Hernández-Quero

**H. La Fe, Valencia**  
S Cuellar, J López-Aldeguer

**H. General de Valencia, Valencia**  
P Rubio, L Ortiz, E Ortega

**Fund SEIMC-GESIDA, Madrid**  
H Esteban, P Crespo, E Aznar,

Financiación: Research Grant from Merck Sharp & Dohme Investigators Study Program (MISP), code IISP 51300

