

PO-32: Factores predictores de curación de la infección por VHC con pautas libres de interferón en pacientes coinfectados por VIH



L. Domínguez-Domínguez¹, O. Bisbal¹, M. Matarranz¹, M. Lagarde¹, A. Hernando², C. Lumbreras¹, R. Rubio¹, F. Pulido¹

1. Instituto de Investigación Biomédica del Hospital 12 de Octubre (imas12), Unidad VIH, S^o Medicina Interna, Madrid (España)
2. Universidad Europea de Madrid, Villaviciosa de Odón, Madrid (España)

Antecedentes: la efectividad del tratamiento anti-VHC con antivirales de acción directa (AADs) sin interferón (IFN) supera el 90% en diferentes cohortes.¹⁻³ Pocos estudios evalúan los factores potencialmente predictores de la respuesta viral sostenida (RVS24) con esta terapia en pacientes co-infectados por VIH.

Pacientes y Métodos (I):

Pacientes: Estudio longitudinal prospectivo de los sujetos co-infectados por VIH/VHC de la cohorte “VIH-DOC” tratados con AADs entre el 09/01/2015 y el 31/08/2016.

1. González-García et al. Real-World Outcomes with New HCV Antivirals in HIV/HCV coinfecting subjects: Madrid Coinfection Registry (Madrid-CORE) findings. Presentado en: VIII Congreso Nacional de GeSIDA. 29 nov – 2 dic 2016. San Sebastian, Guipúzcoa (España).
2. Millazo L et al. Direct-acting antivirals in hepatitis C virus (HCV)-infected and HCV/HIV-coinfecting patients: real-life safety and efficacy. HIV Medicine. 2017;18:284-291.
3. Piroth L et al. Efficacy and safety of direct-acting antiviral regimens in HIV/HCV-co-infected patients – French ANRS CO13 HEPAVIH cohort. J Hepatol. 2017;67:23-31.

Pacientes y Métodos (II):

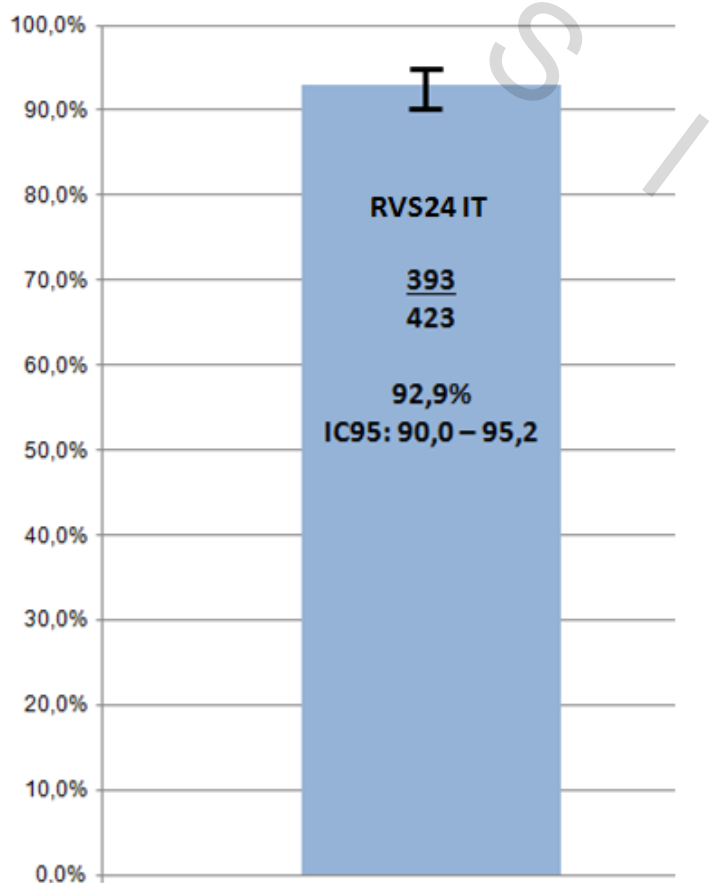
Análisis:

- Evaluación de la RVS24 en la población por intención de tratar (IT), teniendo en cuenta a todos los sujetos que tomaron al menos una dosis de AADs.
- Comparación con el test exacto de Fisher de la proporción de pacientes con RVS24 entre diferentes subgrupos.
- Evaluación en un modelo predictivo de regresión logística binaria (*forward stepwise*) la presencia de cirrosis, el tratamiento previo con IFN, el polimorfismo IL28B, y aquellos factores con un valor de p en el exacto de Fisher <0,15.

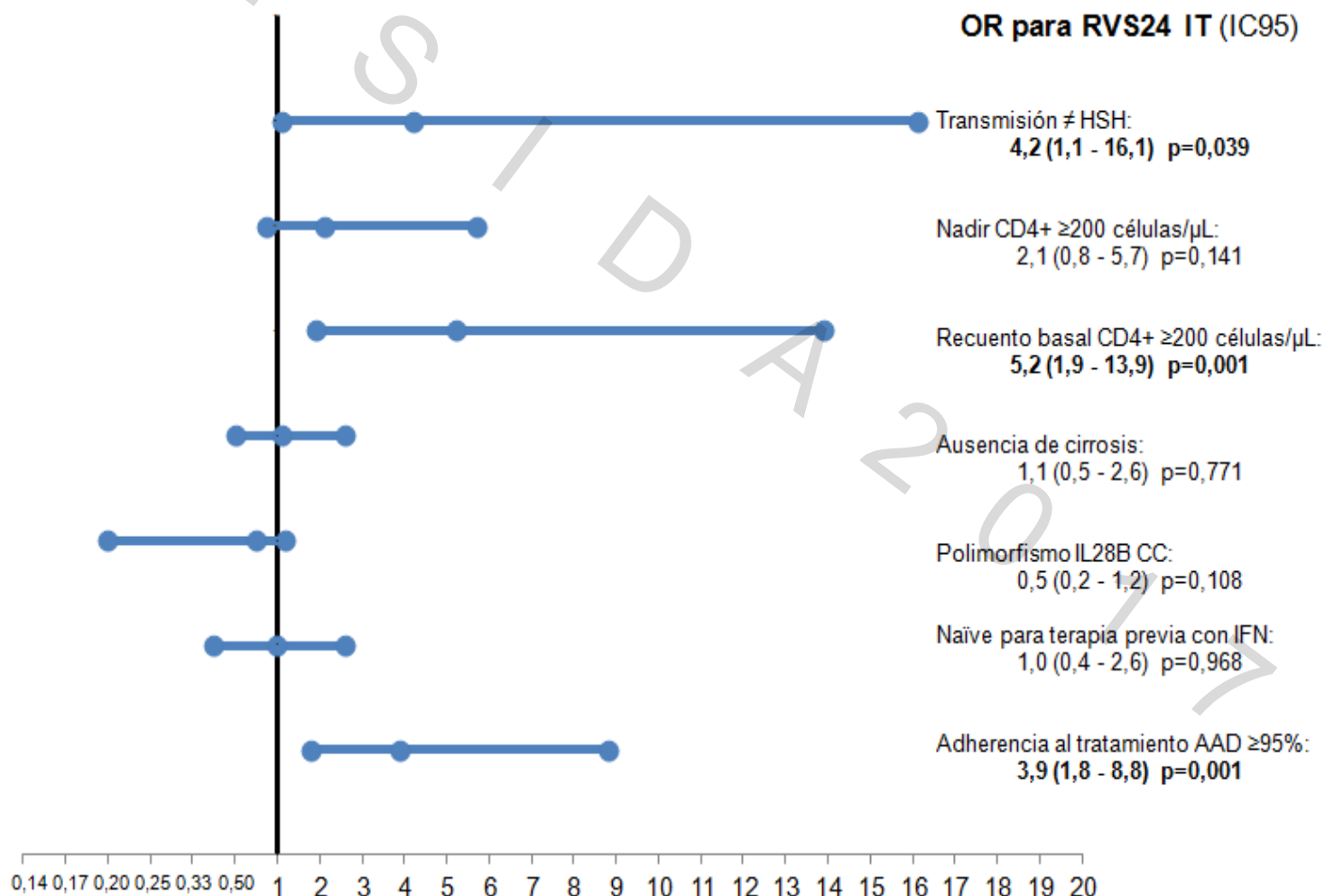
-Resultados (I): 423 pacientes coinfectados recibieron al menos una dosis de AAD entre el 9/1/15 y el 31/8/16

DATOS EPIDEMIOLÓGICOS	
Edad: media (años) (DE)	50,1 (5,6)
Sexo: n (%) Hombres / Mujer	316 (74,7) / 107 (25,3)
Mecanismo de transmisión: n (%) Drogas endovenosas / Heterosexual / Hombres homosexuales (HSH) / Vertical	359 (84,9) / 44 (10,4) / 19 (4,5) / 1 (0,2)
SITUACIÓN BASAL DE LA INFECCIÓN POR VIH	
Categoría clínica C: n (%)	140 (33,1)
Recuento basal de linfocitos CD4+: mediana (/μL) (AIQ)	573 (393 – 835)
Cambio de TARV para prescribir AADs: n (%)	76 (18,0)

SITUACIÓN BASAL DE LA INFECCIÓN POR VHC	
ARN VHC basal: mediana (UI/mL) (AIQ)	1.896.346 (650.018 – 4.860.784)
Genotipo: n (%) 1a / 1b / 3 / 4	175 (41,4) / 62 (14,7) / 62 (14,7) / 90 (21,3)
Tratamiento previo con IFN: n (%)	125 (29,6)
IEH basal: mediana (kPa) (AIQ)	10,0 (7,6 – 17,6)
Pauta AAD (±RBV): n (%) SOF+LDV / OTV+PTVr±DSV / SOF+DCV / SOF+SMV / SOF+RBV	292 (69,0) / 83 (19,6) / 40 (9,5) / 2 (0,5) / 6 (1,4)

Resultados (II): se confirmó RVS24 en 393/423 pacientes**Efectividad****Análisis univariante**

subgrupos (n)	análisis	RVS24 (%pacientes, IC95)	Dif% (IC95)	p
hombre (316) mujer (107)		92,7 (89,3 – 95,3) 93,5 (87,0 – 97,3)	-0,7 [(-5,5) – 6,0]	1,000
<50 años (200) ≥50 años (223)		92,5 (87,9 – 95,7) 93,3 (89,2 – 96,2)	-0,8 [(-6,0) – 4,2]	0,850
no HSH (404) HSH (19)		93,3 (90,4 – 95,6) 84,2 (60,4 – 96,6)	+9,1 [(-1,6) – 31,0]	0,144
no DM2 (361) DM2 (62)		93,6 (90,6 – 95,9) 88,7 (78,1 – 95,3)	+4,9 [(-1,5) – 15,4]	0,179
≤25g alcohol/día (365) >25g alcohol/día (58)		93,7 (90,7 – 96,0) 87,9 (76,7 – 95,0)	+5,8 [(-1,0) – 16,8]	0,161
no cirrosis (292) con cirrosis (131)		93,5 (90,0 – 96,0) 91,6 (85,5 – 95,7)	+1,9 [(-3,1) – 8,3]	0,540
ARN VIH basal <50 cp/mL (400) ARN VIH basal ≥50 cp/mL (23)		93,3 (90,3 – 95,5) 87,0 (66,4 – 97,2)	+6,3 [(-2,7) – 25,5]	0,218
CD4+ basal ≥200 /μL (389) CD4+ basal <200 /μL (34)		94,1 (91,3 – 96,2) 79,4 (62,1 – 91,3)	+14,7 (4,1 – 31,0)	0,006
ARN VHC basal <10 ⁶ UI/mL (146) ARN VHC basal ≥10 ⁶ UI/mL (277)		94,5 (89,5 – 97,6) 92,1 (88,2 – 95,0)	+2,5 [(-3,2) – 7,1]	0,428
genotipo ≠ 1 (165) genotipo = 1 (258)		90,9 (85,5 – 94,8) 94,2 (90,6 – 96,7)	-3,3 [(-9,1) – 1,7]	0,244
IL28B CC (154) IL28B CT/TT (269)		90,3 (84,4 – 94,5) 94,4 (91,0 – 96,9)	-4,2 [(-10,3) – 0,9]	0,118
no IFN previo (298) IFN previo (125)		92,0 (88,3 – 94,8) 95,2 (89,9 – 98,2)	-3,3 [(-7,7) – 2,6]	0,301
adherencia ≥95% (338) adherencia <95% (85)		95,0 (92,1 – 97,0) 84,7 (75,3 – 91,6)	+10,3 (3,5 – 19,6)	0,003

Resultados (III):**Análisis multivariante**

Resultados (IV):

Motivos de ausencia de RVS24 en hombres homosexuales de la cohorte “VIH-DOC” en el periodo de estudio

	genotipo VHC pre-terapia	genotipo VHC post-terapia	momento recurrencia	peculiaridades
Paciente 1	4	1a	S+12 post-terapia	- diagnóstico simultáneo en S+12 de lúes - sexo grupal + sospecha de <i>chemsex</i>
Paciente 2	1a	1a	S+12 post-terapia	-diagnóstico simultáneo en S+12 de proctitis por <i>C. trachomatis</i> - penetración anal receptiva desprotegida + <i>fisting</i> + sospecha de <i>chemsex</i>
Paciente 3	1a	1a	S+24 post-terapia	penetración anal receptiva desprotegida

Conclusiones: un recuento basal de CD4+ <200 / μ L y una adherencia al tratamiento con AADs <95% predicen menor respuesta a la terapia anti-VHC sin IFN. También lo hace la transmisión HSH, pero en este caso pudiera deberse a una mayor frecuencia de reinfección.