



## 481 - VIH Y ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL. UNA COMPARACIÓN CLÍNICA Y TERAPÉUTICA

J.D. Martín Díaz, L. Daneri Valleras y J. Balsa Vázquez

Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares. Madrid.

### Resumen

**Objetivos:** Realizar una comparación para estimar los eventos adversos más frecuentes (enfermedades definitorias de SIDA, hospitalizaciones, brotes de EII...) en los pacientes con VIH y enfermedad inflamatoria intestinal, estudiando si la terapia inmunosupresora biológica aumenta su frecuencia.

**Métodos:** Estudio observacional de cohortes retrospectivo comparando una primera cohorte de 14 pacientes con EII y VIH, frente a una segunda exclusivamente con EII. Se analizaron todos los pacientes con ambas patologías en seguimiento en consulta especializada en el HU "Príncipe de Asturias", con criterios de inclusión estrictos (confirmación histológica de enfermedad inflamatoria intestinal) entre 1995 y 2020, comparándola con una cohorte de 54 pacientes con EII sin VIH de características basales similares, en seguimiento por igual centro. Se estudió la aparición de eventos adversos en función de la presencia o ausencia de VIH y el empleo de fármacos inmunosupresores biológicos, con cálculo de correspondientes unidades de medida mediante análisis estadísticos descriptivos y exploratorios completados con test de contraste de hipótesis no paramétricos. Este estudio contó con la aprobación del Comité Ético de Investigación del centro.

**Resultados:** Los parámetros inmunoviroológicos de VIH estudiados (nadir de CD4, CD4 máximos, carga viral máxima y llegada a la carga viral indetectable) y la aparición de patologías relacionadas con el VIH o enfermedades definitorias de SIDA, así como las hospitalizaciones por cardiopatía, neumopatía o nefropatía, no mostraron diferencias estadísticamente significativas con las variables presencia de VIH concomitante o fármaco inmunosupresor biológico. Los pacientes solo con EII presentaron un número medio de hospitalizaciones por brotes de EII (1,37 en cohorte EII vs. 2,33 en grupo VIH con biológico; y 1,13 en grupo VIH sin biológico) y número medio de complicaciones digestivas (1,30 en cohorte EII vs. 1,83 en grupo VIH con biológico y 0,88 en grupo VIH sin biológico) mayor que aquellos pacientes con EII y VIH sin tratamiento biológico, pero inferior al grupo con EII y VIH que si recibió tratamiento inmunosupresor biológico. El problema de salud más frecuente en los pacientes con VIH y EII fue la enteropatía enteroinvasiva microbiana y viral, hallada en el 42,8% de los pacientes, frente al 0,09% de los pacientes solo con EII, con diferencias estadísticamente significativas (p 0,042).

	Grupo		VIH con TB		VIH sin TB		Total	
	Control		Media	Desv.	Media	Desv.	Media	Desv.
Nadir de CD4 DS			302,83	164,638	276,75	207,519	287,93	183,829
Carga viral máxima DS			316.100,33	411.717,847	572.863,38	733.382,902	462.822,07	610.078,659
Nº de patologías por VIH aparecidas DS			0,33	0,516	0,75	1,389	0,57	1,089
CD4 máximos DS			807,50	229,161	638,87	297,908	711,14	274,745
Carga viral al diagnóstico VIH			224.208,75	366.470,096	192.401,71	278.419,071	203.967,91	295.055,804
CD4 al diagnóstico VIH			532,25	285,532	381,14	213,838	436,09	240,222
	43,89	50,222	79,00	94,183	0,00	0,000	41,23	53,743
Nº de hospitalizaciones por brotes de e. infl. intest.	1,37	1,773	2,33	1,366	1,13	,991	1,43	1,678
Nº de hospitalizaciones por procesos de salud no VIH o EII	0,59	0,922	1,17	0,983	1,29	1,496	0,72	1,012
Nº de complicaciones digestivas por e. inf. intest.	1,30	1,621	1,83	2,317	0,88	1,808	1,29	1,693
Nº de complicaciones extradigestivas por EII	0,94	0,856	0,83	1,329	0,88	0,991	0,93	0,903
Leucocitos máx.	11.190,74	4.664,975	10.250,00	6.356,335	8.100,00	3.207,135	10.744,12	4.724,606
Hemoglobina mín.	13,4204	1,95307	2.728,4500	6.648,67462	13,6875	1,77960	253,0132	1.975,02839
Plaquetas máx.	323.611,11	108.935,227	325.666,67	166.765,304	292.625,00	139.781,398	320.147,06	116.648,504
PCR máx.	39,1854	59,09885	88,2833	123,89052	51,1375	41,60748	44,9237	65,48803
VSG máx.	34,269	20,0332	59,667	41,0154	47,625	40,9318	38,081	26,1222
Calprotectina máx.	1.013,450	1.453,9157	1.895,000	2.435,6588	564,625	287,1465	1.039,188	1.489,8496
Albúmina min	3,9863	0,54933	4,2833	0,73869	3,9125	0,88388	4,0038	0,60769
Ferritina máx.	237,06	226,504	595,67	532,746	223,75	220,691	267,13	278,339

Tabla 2. Estadísticos de prueba<sup>a,b</sup>

	H de Kruskal-Wallis	gl	Sig. asintótica
Nadir de CD4 DS	0,067	1	0,796
Carga viral máxima DS	0,267	1	0,606
Nº de patologías por VIH aparecidas DS	0,093	1	0,760
CD4 máximos durante el seguimiento	1,067	1	0,302
Carga viral al diagnóstico de VIH	0,000	1	1,000
CD4 al diagnóstico VIH	0,571	1	0,450

Nº de hospitalizaciones por brote de EII	3,375	2	0,185
CD4 al ingreso por brote de EII más grave	2,160	1	0,142
Nº de hospitalizaciones por PS no VIH o EII	4,521	2	0,104
Nº de complicaciones digestivas EII total	1,742	2	0,418
Nº de complicaciones extraintestinales por EII total	0,543	2	0,762
Leucocitosis máxima DS	6,631	2	0,036
Hemoglobina mínima DS	2,178	2	0,337
Plaquetas máximas DS	0,060	2	0,970
PCR máxima DS	4,585	2	0,101
VSG máxima DS	1,833	2	0,400
Calprotectina máxima DS	0,627	2	0,731
Albumina mínima DS	2,548	2	0,280
Ferritina máxima DS	3,425	2	0,180

<sup>a</sup>Prueba de Kruskal Wallis. <sup>b</sup>Variable de agrupación: Grupo. <sup>c</sup>DS: durante el seguimiento.

Tabla 3. Estadísticos de prueba<sup>a</sup>

	U de Mann-Whitney	W de Wilcoxon	Z	Sig.	Significación exacta [2*(sig.)]
Nadir de CD4 DS	22,000	58,000	-0,258	0,796	0,852 <sup>b</sup>
Carga viral máxima DS	20,000	41,000	-0,516	0,606	0,662 <sup>b</sup>
Nº de patologías por VIH aparecidas DS	22,000	43,000	-0,306	0,760	0,852 <sup>b</sup>
CD4 máximos durante el seguimiento	16,000	52,000	-1,033	0,302	0,345 <sup>b</sup>
Carga viral al diagnóstico de VIH	14,000	24,000	0,000	1,000	1,000 <sup>b</sup>
CD4 al diagnóstico VIH	10,000	38,000	-0,756	0,450	0,527 <sup>b</sup>
Nº de hospitalizaciones por brote de EII	360,000	766,000	-2,592	0,010	
CD4 al ingreso por brote de EII más grave	4,000	19,000	-1,470	0,142	0,190 <sup>b</sup>
Nº de hospitalizaciones por PS no VIH o EII	535,000	913,000	-0,071	0,943	
Nº de complicaciones digestivas EII total	364,000	770,000	-2,610	0,009	
Nº de complicaciones extraintestinales por EII total	553,500	1373,500	-0,086	0,931	
Leucocitosis máxima DS	449,000	855,000	-1,384	0,167	
Hemoglobina mínima DS	511,500	1331,500	-0,605	0,545	
Plaquetas máximas DS	506,000	912,000	-0,673	0,501	
PCR máxima DS	536,000	942,000	-0,300	0,765	
VSG máxima DS	545,000	951,000	-0,187	0,852	
Calprotectina máxima DS	455,000	861,000	-0,999	0,318	
Albumina mínima DS	553,500	959,500	-0,081	0,935	
Ferritina máxima DS	456,500	862,500	-1,290	0,197	

<sup>a</sup>Variable de agrupación: tratamiento biológico. <sup>b</sup>No corregido para empates.

*Discusión:* La infección por VIH podría asociarse a un curso clínico más benigno de EII mediante mecanismos como supresión de linfocitos CD4 en lámina propia intestinal y disminución de secreción de interleucina-2. Los fármacos inmunosupresores biológicos contra TNF- $\alpha$  podrían tener efecto sinérgico contra ambas patologías mediante el bloqueo de la replicación viral y el bloqueo de la autoinmunidad celular contra el epitelio intestinal.

*Conclusiones:* La infección por VIH no agrava el curso clínico de la enfermedad inflamatoria intestinal y el empleo de fármacos inmunosupresores biológicos cuando coexisten ambas patologías no empeora los parámetros inmunoviológicos ni incrementa las hospitalizaciones por patologías VIH. La enteropatía invasiva infecciosa es la única patología cuya frecuencia se incrementa cuando coexisten ambas entidades, sin asociarse al empleo de terapia biológica inmunosupresora.

## **Bibliografía**

1. Habib SF, Hasan MZ, Salam I. Infliximab therapy for HIV positive Crohn's disease: A case report. J Crohns Colitis. 2009;3(4):302-4.