



## I/H-043 - SEGURIDAD DE LAS COMBINACIONES DE AGENTES ANTIVIRALES DIRECTOS (AAD) CONTRA EL VIRUS DE LA HEPATITIS C (VHC) EN PACIENTES COINFECTADOS POR EL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA (VIH)

D. Buccione, L. Soldevila Langa, J. López, S. Fernández Ruíz, L. Rosell, J. Tor, C. Tural

Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona (Barcelona).

### Resumen

**Objetivos:** Los AAD son la primera opción terapéutica para los pacientes co-infectados por el VHC y el VIH, sin embargo la información sobre su seguridad y eficacia en los pacientes cirróticos es escasa. El objetivo de nuestro estudio es describir la seguridad y la eficacia de las combinaciones de AAD en esta población.

**Métodos:** Se han incluido de forma consecutiva 70 pacientes co-infectados, tratados con AAD según las guías clínicas internacionales. Se han recogido variables clínicas, bioquímicas, hematológicas y virológicas (VIH y VHC) al inicio y durante el tratamiento y a las 12 semanas (s) después. El estadio de fibrosis hepática se midió por elastografía transitoria. El análisis estadístico se ha realizado con el programa SPSS 21.

**Resultados:** Características de la población estudiada: 67% de hombres, edad  $52,0 \pm 5,6$  años, peso  $69,1 \pm 14,5$  y talla  $1,68 \pm 0,1$ . Cirróticos: 85,7% (4 Child-Pugh (C-P) B y 66 CP A); rigidez hepática de  $28,8 \pm 17,4$ . Genotipo (G) de VHC: G1a (47%), G1b (13%), G3 (14%) y G4 (24%). Tratamiento para el VHC: durante 12 (54%) o 24s (46%), en el 66% con ribavirina (RBV). Combinaciones de DAA: sofosbuvir (SOF) + simeprevir (SMV) (57%); SOF + daclatasvir (10%); SOF + PEG-interferon/RBV o RBV (7%); SOF + ledipasvir  $\pm$  RBV (7%); paritaprevir/rtv + ombitasvir + ABT-450  $\pm$  dasabuvir (17%); SMV + DCV (1%). TARV con tenofovir (TDF): 59%; Inhibidores de la intergrasa: 61%; el resto inhibidores de la proteasa (13%) o análogo no nucleósido de la transcriptasa inversa (16%). > 2 tratamientos para VHC:16%. Datos analíticos basales: Hb  $14,2 \pm 1,8$  g/dL, leucocitos  $5,2 \times 10^9 \pm 2,4 \times 10^9$ , plaquetas  $99 \times 10^9 \pm 56 \times 10^9$ , glucosa  $5,2 \pm 1,1$  mmol/L, creatinina  $69,8 \pm 20$  mmol/L, ALT  $73 \pm 46$  U/L, albúmina  $40 \pm 5$  g/L, bilirrubina  $17 \pm 19$  (IC95% 3-141) mmol/L. Recuento de CD4 basal:  $533 \pm 305$  células/mm<sup>3</sup>. CV del VIH indetectable: 94%. Complicaciones: dos casos de primera descompensación ascítico-edematosa (DAE), una muerte por una causa no relacionada con el tratamiento y una pérdida de seguimiento. A las 4 y 12 s de DAA, 62,3 y 97,4% de los pacientes respectivamente presentaban ARN del VHC < 12 UI/ml. No hubo diferencias en el porcentaje de pacientes con ARN del VHC < 12 UI/ml en función del valor de ET, el ARN VHC basal, G, AAD o adición de RBV. A la s12, la curación se alcanzó en el 69%. Tres de los 6 pacientes con DCV + SOF  $\times$  12 semanas, que recibieron DCV a dosis subóptimas, fracasaron. Todos los fracasos terapéuticos presentaban ARN-VHC < 12 UI/mL a las s4 y 12. Se encontraron diferencias significativas en la concentración de Hb, entre los pacientes que recibían y no recibían RBV:  $12,6 (\pm 1,1,5)$  g/dL vs  $14,3$

( $\pm 1,6$ ) g/dL en la s4 ( $p = 0,001$ ) y  $12,2 (\pm 1,7)$  g/dL vs  $13,8 (\pm 1,8)$  g/dL en la s12 ( $p = 0,04$ ). Se observó una diferencia significativa en la concentración de creatinina entre los pacientes con y sin TDF:  $68,7 \pm 13$  vs  $65,7 \pm 18$  en la s4 ( $p = 0,01$ ) y  $66,6 \pm 19$  vs  $68,6 \pm 13$  en la s12 ( $p = 0,04$ ), con filtrado glomerular conservado.

*Discusión:* Se confirman la seguridad y la eficacia de los AAD en los co-infectados por el VIH/VHC, de acuerdo con los ensayos clínicos realizados en esta población, siendo los resultados similares a los de los mono-infectados. La presencia de anemia o insuficiencia renal no parece ser relevante. La principal causa del fracaso terapéutico es la recidiva después del tratamiento. Como efectos adversos importantes hay que señalar dos DAEs, un exitus y una pérdida del seguimiento.

*Conclusiones:* Las combinaciones de AAD contra el VHC que se utilizan en la actualidad, presentan un buen perfil de seguridad y consiguen la curación en un alto porcentaje de pacientes, con independencia de su estadio de fibrosis. Las DAEs requieren un seguimiento estricto durante la administración de DAA. Los niveles de ARN del VHC durante el seguimiento no son predictores de curación. Hay que subrayar que el tamaño muestral del estudio es relativamente pequeño y esto limita en parte la aplicabilidad de nuestros resultados.