

Aparición temprana de infecciones graves tras comenzar antivirales de acción directa en pacientes coinfectados por VIH/VHC

Francisco Téllez (1), Juan Macías (2), Antonio Rivero-Juárez (3), Rosario Palacios (4), Luis Morano (5), Dolores Merino (6), Antonio Collado (7), Lucio García-Fraile (8), Mohamed Omar (9), Juan A. Pineda (2)

(1) Hospital Universitario Puerto Real, (2) Hospital Universitario de Valme, (3) Hospital Universitario Reina Sofía, (4) Hospital Universitario Virgen de la Victoria, (5) Hospital Universitario Alvaro Cunqueiro, (6) Hospital Juan Ramón Jiménez, (7) Hospital Torrecárdenas, (8) Hospital Universitario La Princesa, (9) Hospital de Jaén

ANTECEDENTES

- Se han comunicado reactivaciones del virus varicela-zoster y del VHB tras iniciar combinaciones de agentes antivirales de acción directa sin interferón (AAD).
- Los pacientes coinfectados por VIH/VHC podrían ser un grupo de alto riesgo para presentar reactivaciones de infecciones latentes.

OBJETIVO

Analizar la aparición de infecciones graves después de comenzar regímenes de AAD en pacientes coinfectados por VIH/VHC.

PACIENTES Y METODOS

- ✧ Se seleccionaron individuos coinfectados por VIH/VHC incluidos en la cohorte HEPVIR-DAA (NCT02057003) que habían recibido combinaciones de AAD libres de IFN.
- ✧ Se realizó una revisión retrospectiva de los eventos clínicos registrados desde el inicio de los AAD hasta 12 meses después de RVS12.
- ✧ **Definiciones:**
 - ✧ Infecciones relacionadas con inmunodepresión: Se producen predominantemente o exclusivamente en pacientes inmunocomprometidos.
 - ✧ Infecciones bacterianas graves: Potencialmente mortales.
 - ✧ Infecciones no relacionadas con la inmunodepresión y no graves: El resto.

RESULTADOS (I)

Incidencia de infecciones en 848 pacientes coinfectados tratados con AAD

Tipo de evento	N (%)	Incidencia (95% IC) 100 personas-año	Tiempo al evento ¹ , semanas
Todas las infecciones	38 (4.5)	4.6 (3.3-6.3)	23 (7.3-33)
Infecciones relacionadas con inmunodepresión	7 (0.8)	0.89 (0.42-1.85)	16.5 (10.5-33.8)
Infecciones bacterianas graves	7 (0.8)	0.76 (0.34-1.69)	10 (5-30)
Infecciones no relacionadas con inmunodepresión ²	24 (2.8)	2.8 (1.3-3.4)	24 (8-33)

1. Mediana (Q1-Q3); 2. 12 casos de infecciones leves del tracto respiratorio superior y 2 casos de infección por VHE en pacientes con serología IgG positiva previa frente al VHE

RESULTADOS (II)



Características de los pacientes que sufrieron infecciones en comparación con aquellos que no las presentaron

Características	Pacientes con infecciones (n=38)	Pacientes sin infecciones (n=811)	Valor p
Usuario drogas IV, n (%)	31 (85)	665 (85)	0.995
SIDA previo, n/N (%)	20/37 (54)	167/385 (43)	0.212
Nadir CD4 ^{*,1}	75 (53-178)	144 (67-255)	0.047
CD4 en evento*	500 (309-659)	515 (319-747)	0.831
CV VIH indetectable, n (%)	35 (95)	778 (96)	0.689
Terapia TAR: No, n (%)	1 (2.7)	6 (0.7)	0.541
RNA VHC*	6.24 (5.77-6.64)	6.30 (5.95-6.65)	0.565
Genotipo VHC n (%)			0.712
1a/1b	12 (33)/10 (27)	334 (43)/124 (16)	
3	6 (16)	85 (11)	
4	8 (22)	154 (19)	
Rigidez hepática*, KPa	11.2 (7.8-32.5)	14 (9-24.7)	0.376
Cirrosis n (%)	18 (49)	413 (51)	0.798

*Mediana (Q1-Q3); 1. Disponible en 31 pacientes con infecciones y 337 sin infecciones.

RESULTADOS (III)



Infecciones relacionadas con inmunodepresión (n=7)

Evento	Evolución	RVS (ITT)	Rigidez hepática	CD4	RNA VIH	Tiempo evento, semanas
LMP	Déficit neurológico	Sí	52,3	533	<20	36
Candidiasis oral	Favorable	Sí	40,3	265	<20	27
HVZ multimetamérico*	Favorable	Sí	11,1	314	<20	18
HVZ multimetamérico	Favorable	Sí	9	750	<20	43
HVZ multimetamérico	Favorable	Sí	8,5	1471	<20	15
VVZ diseminado	Insuficiencia respiratoria y muerte	No	6,1	137	<20	12
VHS mucosas	Fallo hepático y muerte	No	55	121	<20	3

*más queilitis angular

RESULTADOS (VI)



Infecciones bacterianas graves (n=7)

Evento	Evolución	RVS (ITT)	Rigidez hepática	CD4	RNA VIH	Tiempo evento, semanas
Neumonía	Favorable	Sí	42,2	473	<20	5
Neumonía bilateral	Fallo respiratorio y muerte	Sí	33,3	304	<20	48
Sepsis tras cirugía	Fallo multiorgánico, muerte	No	8,1	821	<20	6
ITU complicada	Favorable	Sí	48	629	<20	23
Sepsis secundaria a ITU	Favorable	Pendiente	8,8	589	<20	24
Sepsis por Proteus/PBE	Insuficiencia hepática, muerte	No	31,7	769	<20	5
Sepsis por Salmonella	Insuficiencia renal resuelta	Sí	11,9	465	<20	6

CONCLUSIONES



- ◆ Las infecciones graves son relativamente frecuentes en pacientes coinfectados por VIH/VHC que reciben combinaciones de AAD libres de IFN.
- ◆ Algunas reactivaciones inusuales de infecciones latentes en pacientes con replicación del VIH suprimida parecen estar temporalmente relacionadas con el uso de AAD.
- ◆ Los médicos que tratan pacientes coinfectados por VIH/VHC deben mantenerse alerta ante la posibilidad de estas infecciones paradójicas.

Agradecimientos

Cohorte HEPAVIR-DAA: Antonio Collado (H Torrecárdenas); Josep Cucurull (H de Figueres); Marcial Delgado (HR Málaga); Carlos Galera (H Virgen de la Arrixaca); Juan Luis Gómez (HU de Gran Canaria); Rafael Granados (HU de Gran canaria Dr Negrín); Manuel Márquez, Rosario Palacios, Jesús Santos (HU Virgen de la Victoria); Dolores Merino, Miguel Raffo (H Juan Ramón Jiménez); Luis E. Morano, Eva Prado (CHU de Vigo); Mohamed Omar, María A. Gómez Vidal (CH de Jaén); Inés Pérez (H Poniente); Monsterrat Pérez (HU La Línea de la Concepción); María José Ríos, Inmaculada López Montesinos (HU Macarena); Antonio Rivero-Juárez, Antonio Rivero (HU Reina Sofía); Ignacio de Los Santos (HU La Princesa); Francisco Téllez (HU Puerto Real); Francisco J. Vera, Lorena Martínez (H Santa Lucía); Juan A. Pineda, Juan Macías, María Jesús Álvarez-Ossorio (HU Valme).