

# La consecución de RVS con regímenes basados exclusivamente en antivirales de acción directa reduce el riesgo de carcinoma hepatocelular en pacientes coinfectados por VIH/VHC con cirrosis

Nicolás Merchante<sup>1</sup>, Antonio Rivero-Juárez<sup>2</sup>, Francisco Téllez<sup>3</sup>, Dolores Merino<sup>4</sup>, María J. Ríos-Villegas<sup>5</sup>, Guillermo Ojeda-Burgos<sup>6</sup>, Mohamed Omar<sup>7</sup>, Pilar Rincón<sup>1</sup>, Antonio Rivero<sup>2</sup>, Monserrat Pérez-Pérez<sup>8</sup>, Miguel Raffo<sup>4</sup>, Inmaculada López-Montesinos<sup>5</sup>, Rosario Palacios<sup>6</sup>, María A. Gómez-Vidal<sup>7</sup>, Juan Macías<sup>1</sup>, Juan A. Pineda<sup>1</sup>

<sup>1</sup>H Valme, Sevilla; <sup>2</sup>H Reina Sofía, Córdoba; <sup>3</sup>H Puerto Real, Cádiz; <sup>4</sup>CH Huelva; <sup>5</sup>H V. Macarena; Sevilla; <sup>6</sup>H V. Victoria, Málaga; <sup>7</sup>CH Jaén; <sup>8</sup>H La Línea, Cádiz.

**HEPAVIR-Cirrhosis Study Group**

# Introducción



- La consecución de respuesta viral sostenida (RVS) con regímenes basados en interferón (IFN) se ha asociado con una reducción del riesgo de desarrollo de carcinoma hepatocelular (CHC).
- Aunque se ha asumido que la consecución de RVS con terapias basadas en antivirales de acción directa (AAD) libres de IFN tiene un efecto protector similar sobre el riesgo de CHC, este efecto aún no ha sido demostrado.
- Además, algunos estudios han sugerido que la exposición a AAD podría incluso condicionar un mayor riesgo de aparición y/o recurrencia del CHC.

# Objetivo



Evaluar el impacto de los tratamientos basados exclusivamente en AAD en el riesgo de CHC en los pacientes coinfectados por VIH/VHC con cirrosis.

## Métodos

- **Diseño:** Estudio multicéntrico prospectivo de cohortes (2006-2017).
- **Pacientes:** **Cohorte HEPAVIR-Cirrhosis (ClinicalTrials.gov ID: NCT02693847).**
  - Coinfección VIH/VHC con ARN VHC detectable a la inclusión en cohorte.
  - Diagnóstico de cirrosis en base a la presencia de una RH  $\geq$  14 KPa.
  - No descompensación previa de la cirrosis.
  - Los pacientes con infección por VHB fueron excluidos para este análisis.
- **Análisis estadístico:**
  - Variable desenlace: aparición de CHC durante el seguimiento.
  - Se comparó la densidad de incidencia (DI) de CHC en distintos grupos.
  - Predictores independientes de aparición de CHC: análisis tiempo al evento.

# Resultados (I):



## Características basales de la población de estudio (n=495)

Parámetro	Valor
Edad (años) <sup>1</sup>	46 (42-50)
Sexo masculino, no (%)	438 (88)
Genotipo VHC, no. (%) <sup>2</sup>	
1	289 (59)
2	7 (1.5)
3	108 (22)
4	86 (17.5)
Carga viral VIH < 50 copias/mL, no (%)	360 (72)
CD4 céls/mL <sup>1</sup>	394 (237-615)
Tratamiento antirretroviral, no (%)	450 (91)
MELD <sup>1</sup>	7 (6-9)
Estadio A Child-Turcotte-Pugh, no (%)	452 (91)
Rigidez hepática (KPa) <sup>1</sup>	22 (17-34)

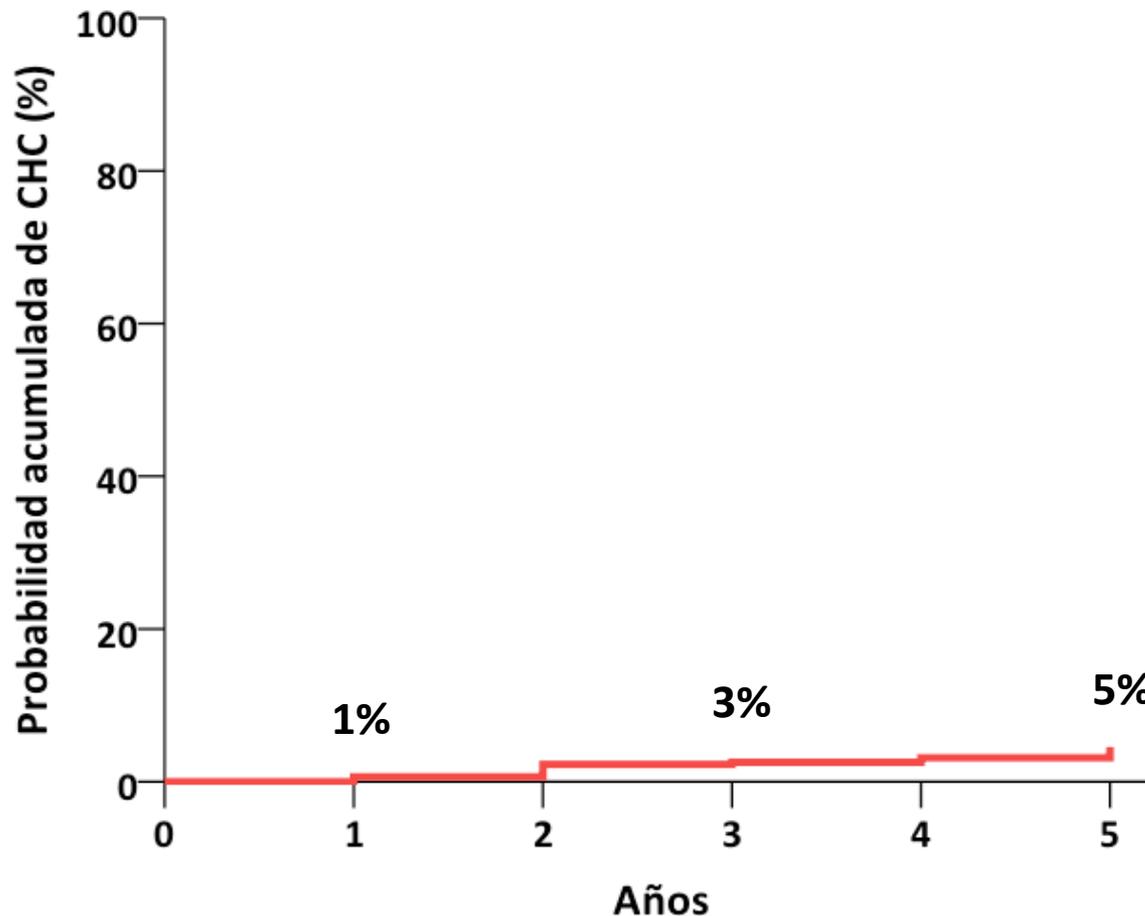
<sup>1</sup>Mediana (RIQ); <sup>2</sup>Disponible en 490 pacientes.

# Resultados (II)



## Incidencia de CHC durante el seguimiento

- Seguimiento mediano (Q1-Q3): 59 (27-84) meses (2351.91 personas-año).
  - 22 (4.4%; IC 95%: 2.6-6.3) casos de CHC durante el seguimiento.
- **Densidad de incidencia global de CHC: 0.93 (0.06-1.42) por 100 personas-año**

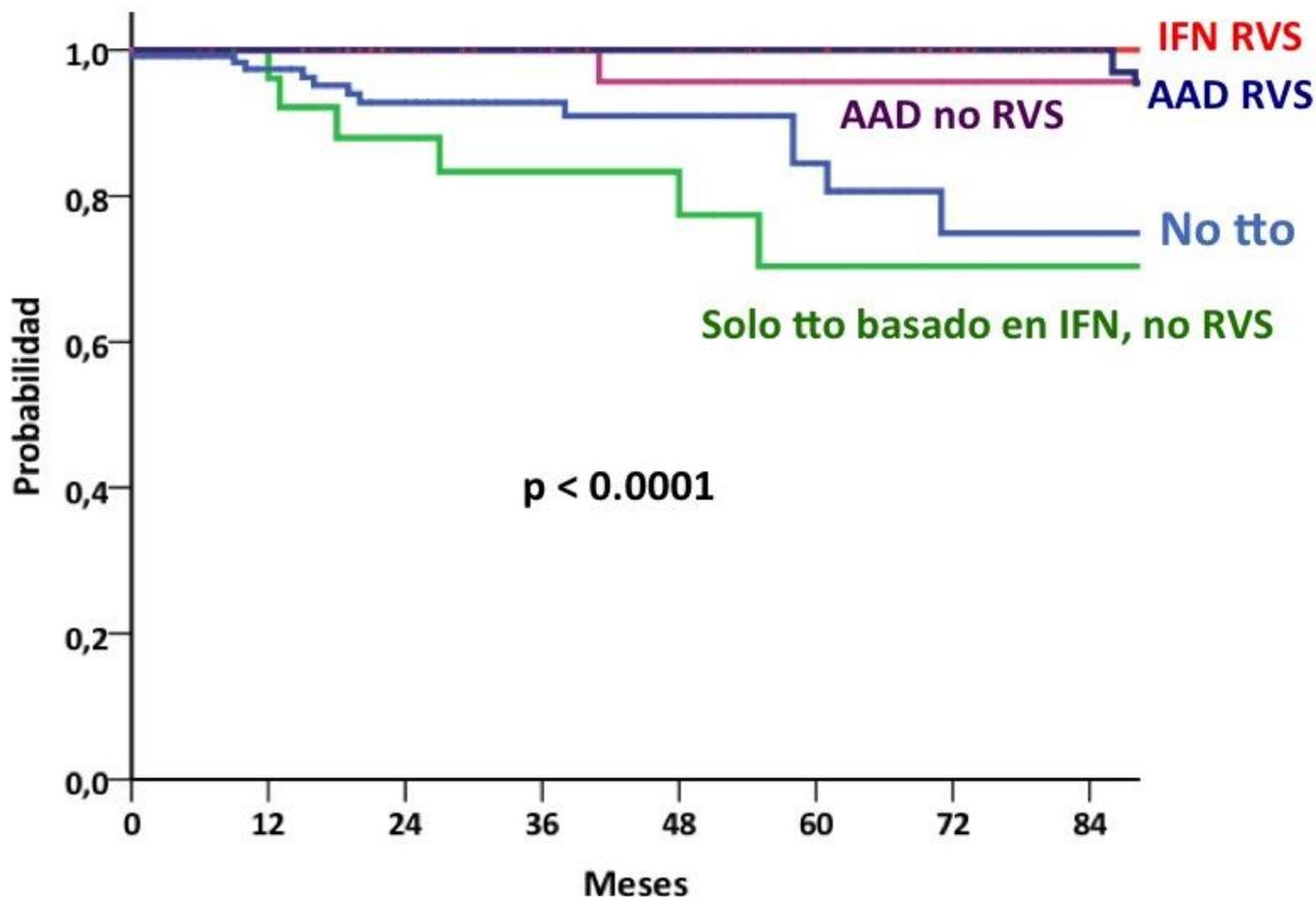


# Resultados (III):



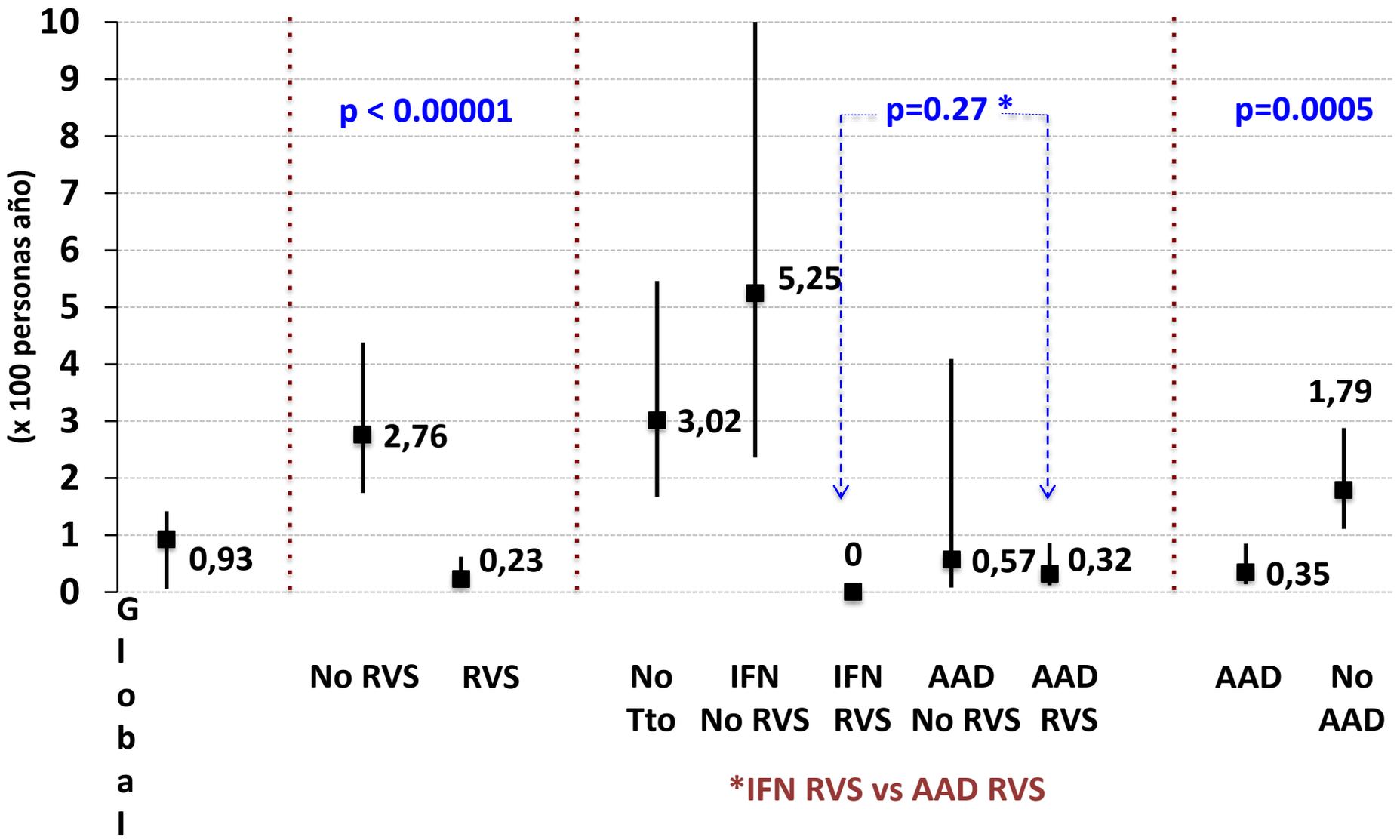
## Probabilidad CHC en función del tratamiento VHC

- 366 (74%) pacientes recibieron tratamiento frente al VHC previo al diagnóstico de CHC.
  - **n=106 Basado en IFN**; 79 (74%) con RVS. **n=260 AAD sin IFN**; 224 (86%) con RVS.
- Globalmente, 303 (61%) de la cohorte total lograron RVS antes de la aparición de CHC .



# Resultados (IV):

## Densidad incidencia CHC en función del tratamiento del VHC



# Resultados (V):



## Predictores independientes de CHC

Factor	HRA (95% IC)	p
Edad	1.11 (1.06-1.16)	<0.0001
Alfa-fetoproteína basal	1.003 (1.001-1.005)	0.001
RVS con AAD sin IFN*	0.09 (0.028-0.287)	<0.0001

Modelo de Cox ajustado por sexo y estadio Child-Pugh basal. \* Ref: No tratamiento.

## Conclusiones

- La consecución de RVS con regímenes basados exclusivamente en AAD reduce el riesgo de carcinoma hepatocelular en pacientes coinfectados por VIH/VHC con cirrosis. Por tanto, nuestro estudio no ha encontrado datos que apoyen un aumento del riesgo de CHC tras el uso de estos agentes.

# Agradecimientos

## HEPAVIR cirrhosis study group



Hospital	Investigadores
Hospital de Valme, Sevilla.	Pilar Rincón, Juan Macías, Juan A. Pineda.
Hospital Reina Sofía, Córdoba.	Antonio Rivero Juárez, Ángela Camacho, Teresa Brieva, Antonio Rivero.
Hospital de La Línea, Cádiz	Montserrat Pérez-Pérez
Hospital de Puerto Real, Cádiz	Francisco Téllez
Hospital Virgen de la Victoria, Málaga.	Guillermo Ojeda, Manuel Márquez Solero, Rosario Palacios.
Hospital Virgen Macarena, Sevilla.	Maria J. Ríos, Inmaculada López Montesinos.
Complejo hospitalario de Huelva	Dolores Merino, Miguel Raffo.
Complejo hospitalario de Jaén	Mohamed Omar, Maria A. Gómez Vidal.

Este estudio ha sido financiado parcialmente por la Consejería de Salud de la Junta de Andalucía [PI-0014/2014], el Servicio Andaluz de Salud [grant number SAS/111239] y el Fondo de Investigaciones Sanitarias ISCIII [grant number PI13/01621 and PI16/01443]. Además este trabajo ha sido parcialmente por el proyecto RD12/0017/0012 dentro del Plan Nacional R + D + I y cofinanciado por el ISCIII- Subdirección General de Evaluación y el Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FEDER).