

Reinfección por VHC tras tratamiento en pacientes coinfectados por VIH/VHC

Rodrigo García Madero¹.

¹Medicina Interna. Hospital General de Villalba.

Revista Original: **HCV reinfection after HCV therapy among HIV/HCV-coinfected individuals in Europe**. Amele S, Sandri AK, Rodger A, Vandekerckhove L, Benfield T, Milinkovic A. et al;
EuroSIDA study group. https://doi.org/10.1111/hiv.13212. Acceda al artículo Original

ABSTRACT

Aunque el tratamiento con antivirales de acción directa (AAD) puede curar la infección por el virus de la hepatitis C (VHC) en más del 95 % de los pacientes tratados, la alta tasa de reinfección por el VHC podría obstaculizar el esfuerzo para alcanzar el objetivo de la OMS de eliminar la infección por el VHC como riesgo para la salud pública para 2030.

Especialidades:

- Medicina general
- Infecciosas.

En este artículo se investiga la reinfección después de una respuesta virológica sostenida (RVS) en personas coinfectadas por VIH/VHC en Europa.

Although treatment with direct-acting antivirals (DAAs) can cure hepatitis C virus (HCV) infection in > 95 % of those treated, high rates of HCV reinfection could hamper efforts to achieve the WHO goals of eliminating HCV infection as public health risk by 2030.

We investigated reinfection after sustained virological response (SVR) in HIV/HCV-coinfected individuals in Europe.

ARTÍCULO

En este estudio, se analizó la prevalencia a 2 años de reinfección por VHC en una población de pacientes con coinfección VIH/VHC, tras tratamiento con pautas de AAD que incluían interferón (INF) o no lo incluían.

Se reclutaron los pacientes de la cohorte del EuroSIDA cohort Study7, el cual es un estudio de cohortes, observacional, prospectivo y multinacional, que incluye más de 23000 pacientes con infección por VIH reclutados en mas de 100 hospitales de 35 países europeos.

Palabras clave:

- Coinfección VIH/VHC.
- Repuesta viral sostenida.
- Antivirales de acción directa.

Keywords:

- HIV/HCV-coinfection
- Sustained virological response
- Direct-acting antivirals



El objetivo primario fue el diagnóstico de reinfección por VHC detectada en el periodo de seguimiento de 24 meses, tras la respuesta viral sostenida (RVS), definiendo esta RVS como la consecución de carga viral indetectable a los 12 o 24 meses de completar el tratamiento, con pautas basadas en INF o sin INF, respectivamente.

De los 23005 pacientes con infección por VIH del EuroSIDA Study, se incluyeron 1022 en el estudio que cumplían los criterios de inclusión: coinfección VIH/VHC, habían alcanzado la RVS tras tratamiento con al menos 24 meses de seguimiento tras el mismo y tenían documentación de la carga viral (CV) de VHC, al menos una vez, durante el seguimiento.

La mayoría eran hombres (78 %) y blancos (86 %), tenían una mediana de edad de 50 años, siendo el 52 % usuarios de drogas vía parenteral (UDP) como mecanismo de adquisición del VIH. El 19 % de los casos habían alcanzado la RVS antes de 2014 (periodo en el que los tratamientos basados en INF eran predominantes), mientras que el 60% alcanzó la RVS después de 2014 (periodo en el que predominaban los tratamientos sin INF).

Durante el seguimiento de 24 meses presentaron reinfección por VHC 75 casos. Se categorizó en 3 grupos (tratados antes de 2014, tratados después de 2014 con INF y tratados después de 2014 sin INF) apreciando que la tasa de reinfección era mayor en el grupo de pacientes tratados antes de 2014 (16,1 %) frente a los tratados después de 2014 con terapias sin INF (4,2 %) o frente a los tratados con pautas con INF (8,3%); p < 0,0001).

En al análisis multivariante, en el que se analizaron otros muchos factores además de los comentados, el único factor que alcanzó significación estadística, en cuanto a presentar un menor riesgo de reinfección, fue el hecho de que el tratamiento se realizara después de 2014, tanto con INF como sin él.

COMENTARIO

Como puntos de interés de este estudio destacan el hecho de que se incluyó una población heterogénea de pacientes de toda Europa y que se realizó un seguimiento completo y exhaustivo durante 24 meses.

Los pacientes que alcanzaron la RVS a partir de 2014 tuvieron una probabilidad de reinfección casi cuatro veces menor en comparación con los que lograron la RVS antes de 2014, sin embargo, no se encontraron diferencias en la probabilidad de reinfección entre los tratados con INF frente a los tratados con AAD sin INF.

La probabilidad más baja de reinfección entre las personas tratadas en los últimos años puede posiblemente explicarse por una menor prevalencia de la infección por el VHC en la población



general debido a la utilización generalizada de DAA desde 2014. Esto esta respaldado por varios estudios, uno australiano1 que demuestra bajas tasas de reinfección desde el tratamiento con AAD sin restricciones de acceso, a pesar, incluso de mantenimiento de conductas de riesgo por el paciente, y por otros dos estudios Europeos^{2,3}, que comunican una disminución de la incidencia de infección primaria por VHC en paciente con infección por VIH después del acceso universal a AAD.

Aunque la tasa de reinfección fue más frecuente entre los pacientes hombres que tienen sexo con hombres (HSH) que entre los UDP (como mecanismo de transmisión del VIH), la diferencia no fue estadísticamente significativa. Lo cual contrasta con otros estudios, uno aleman⁴ y otro español⁵, en los que se encontró una tasa significativamente más alta de reinfección entre los pacientes HSH que en los UDP.

Se constató en este estudio que los pacientes que presentaron reinfección se habían realizado un mayor número de test de CV-HVC en los últimos 2 años que los que no se reinfectaron. En la inclusión de pacientes hubo un grupo de unos 30 casos que se descartaron porque no tenían documentación de CV-VHC en los 2 años siguientes a la RVS. Es posible que se hicieran más tests a los pacientes que presentaban síntomas o conductas de riesgo que al resto de casos, pudiendo esto ser causa de una sobreestimación de la tasa de reinfección.

Un dato negativo del estudio fue la imposibilidad para diferenciar las reinfecciones de las recaídas tardías, dado que en el EuroSIDA study⁷ no se recoge la secuenciación viral. Sin embargo, dado que las recaídas tras 12-24 semanas de tratamiento con AAD tanto con INF como sin él, son relativamente poco frecuentes6, es probable que esto no influya determinantemente en las conclusiones del estudio.

Concluyen los autores que la tasa de reinfección por VHC en los primeros 2 años después de la RVS fue del 7,3 %, pero con menor probabilidad de reinfección en la población de pacientes tratados más recientemente (>2014) y especialmente en la población de pacientes tratados con pautas de AAD sin INF. No obstante, es necesario hacer más estudios que incluyan tiempos de seguimiento más prolongados.

BIBLIOGRAFÍA

Vol 34, Nº 9, Págs 1347-1358. 2020. Hosseini-Hooshyar S, Martinello M, Yee J, et al. Low hepatitis C virus reinfection rate despite ongoing risk following universal access to direct-acting antiviral therapy among people living with HIV. AIDS. Doi: https://doi.org/10.1097/QAD.00000000000002562



Vol 73, Nº 7, Págs 2194-2202. 2020. Braun DL, Hampel B, Ledergerber B, et al. A treatment as prevention trial to eliminate hepatitis C among men who have sex with men living with HIV in the Swiss HIV cohort study. Clin Infect Dis. Doi: https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1124

Vol 66, Nº 9, Págs 1360-1365. 2018. Boerekamps A, van den Berk GE, Lauw FN, et al. Declining hepatitis C virus (HCV) incidence in Dutch human immunodeficiency virus-positive men who have sex with men after unrestricted access to HCV therapy. Clin Infect Dis. Doi: https://doi.org/10.1093/cid/cix1007

Vol 71, № 5, Págs 1248-1254. 2020. Ingiliz P, Wehmeyer MH, Boesecke C, et al. Reinfection with the hepatitis C virus in men who have sex with men after successful treatment with direct-acting antivirals in Germany: current incidence rates, compared with rates during the interferon era. Clin Infect Dis. Doi: https://doi.org/10.1093/cid/ciz949

Vol 33, Nº 4, Págs 685-689. 2019.Berenguer J, Gil-Martin A, Jarrin I, et al. Reinfection by hepatitis C virus following effective all-oral direct-acting antiviral drug therapy in HIV/hepatitis C virus coinfected individuals. AIDS. Doi: https://doi.org/10.1097/0AD.0000000000002103

Vol 64, Nº 1, Págs 44-52. 2017. Sarrazin C, Isakov V, Svarovskaia ES, et al. Late relapse versus hepatitis C virus reinfection in patients with sustained virologic response after sofosbuvir-based therapies. Clin Infect Dis. Doi: https://doi.org/10.1093/cid/ciw676

Vol 21, Nº 2, Págs 71-83. 2020. Laut K, Kirk O, Rockstroh J, et al. The EuroSIDA study: 25 years of scientific achievements. HIV Med. Doi: https://doi.org/10.1111/hiv.12810

AUTOEVALUACIÓN

- 1) ¿En qué grupo de pacientes la tasa de reinfección por VHC fue mayor?
 - a. En el grupo de pacientes tratados antes de 2014.
 - b. En el grupo de pacientes tratados con esquemas basados en INF después de 2014.
 - c. En el grupo de pacientes tratados con esquemas que incluían AAD sin INF, después de 2014.
 - d. En todos los pacientes tratados después de 2014 con cualquier esquema terapéutico.
- 2) Entre los criterios de inclusión del estudio no se encuentra el siguiente:
 - a. Los pacientes debían presentar coinfección VIH/VHC.
 - b. Los pacientes habían alcanzado la RVS tras el tratamiento durante un seguimiento de al menos 24 meses.
 - c. Tenían documentación de al menos un test de CV de VHC durante el seguimiento.
 - d. Los pacientes debían tener origen asiático.