

Informes de la Coinfección con el VHC/VIH en la Conferencia sobre Retrovirus de 2004

Liz Highleyman

La coinfección con la hepatitis C fue uno de los principales temas abordados en la 11ª Conferencia sobre Retrovirus e Infecciones Oportunistas, celebrada del 8 al 11 de febrero de 2004 en San Francisco, con más de 50 presentaciones dedicadas a este tema.

Interferón Pegilado más Ribavirina APRICOT, ACTG 5071, RIBAVIC

Entre las noticias más importantes destacan las siguientes: datos procedentes de tres estudios sobre el tratamiento de la hepatitis C en pacientes coinfectados con el VHC/VIH. Los estudios anteriores han mostrado que, aunque la mitad de las personas con sólo hepatitis C logran una respuesta sostenida a la politerapia de interferón pegilado más ribavirina, las tasas de respuesta son más bajas en los pacientes coinfectados (cerca del 40-60% en quienes tienen los genotipos 2 ó 3 y menos del 25% en aquéllos con el genotipo 1).

Douglas Dieterich presentó los resultados obtenidos al cabo de 72 semanas con el estudio APRICOT de Roche, el ensayo clínico de este tipo más grande hasta la fecha (resumen 112). En este estudio, se distribuyó aleatoriamente a 860 sujetos para participar en uno de los tres siguientes grupos: 3 millones de UI de interferón estándar tres veces a la semana más 800 mg de ribavirina al día, 180 mcg de interferón pegilado (Pegasys) una vez a la semana más placebo, o bien las mismas dosis de interferón pegilado más ribavirina, todos ellos durante 48 semanas. La edad media fue de 40 años, los pacientes eran varones en un 81%, caucásicos en un 79%, cerca del 60% tenían el genotipo 1 y alrededor del 16% estaban aquejados de fibrosis en puente o cirrosis. Los pacientes tenían bien controlada la enfermedad por el VIH y el 85% de ellos seguían un tratamiento antirretroviral.

En conjunto, el 40% de los pacientes tratados con Pegasys/ribavirina lograron una respuesta virológica sostenida (RVS; ARN del VHC indetectable al final de un período de seguimiento tras 24 semanas de tratamiento), en contraste con el 20% de quienes recibieron la monoterapia de Pegasys y el 12% de aquéllos que recibieron interferón estándar/ribavirina. Entre los participantes con los genotipos 2 ó 3, las tasas de RVS correspondientes fueron del 62%, el 36% y el 20%, mientras que para los pacientes con el genotipo 1 las tasas respectivas fueron del 29%, el 14% y el 7%. El hecho de que las tasas de RVS sean más elevadas en el grupo de Pegasys/ribavirina que en el grupo de la monoterapia con Pegasys sugiere que la ribavirina desempeña un papel importante en la prevención de las recidivas. Se observaron efectos secundarios o anomalías de laboratorio en cerca del 15% de los participantes de todos los grupos.

Raymond Chung presentó los resultados finales del estudio ACTG A5071 (resumen 110). Este ha sido el primer estudio aleatorizado que analiza el efecto de interferón pegilado/ribavirina en pacientes coinfectados. Los datos provisionales (de 48 semanas) se habían presentado en la conferencia sobre Retrovirus hace dos años. Un total de 133 participantes fueron distribuidos aleatoriamente para recibir interferón estándar tres veces a la semana o 180 mcg de Pegasys una vez a la semana, ambos durante 48 semanas. Los participantes de ambos grupos recibieron

además ribavirina todos los días en dosis crecientes que empezaron a partir de 600 mg y llegaron hasta los 1000 mg. Cerca del 80% de los sujetos eran varones, alrededor de la mitad eran afroamericanos, el 75% tenía el genotipo 1, el grado medio de fibrosis era de 2.0 y el grado medio de HAI era de 5.0. Los participantes de este estudio tenían también bien controlado el VIH.

Al cabo de 48 semanas, se observó una respuesta de fin de tratamiento (RFT) en el 41% de los pacientes del grupo de Pegasys, frente al 12% de los participantes en el grupo de interferón estándar. Dentro del grupo de Pegasys, el 80% de quienes tenían genotipos no 1 lograron una RFT, en contraste con el 29% de los pacientes con el genotipo 1. Al cabo de 72 semanas, la tasa de RVS fue del 27% en el grupo de Pegasys y del 12% en el grupo de interferón estándar. En el grupo de Pegasys, las tasas de RVS fueron del 73% para los pacientes con genotipos no 1, frente a tan solo el 14% de los pacientes con el genotipo 1; en el grupo de interferón estándar, las tasas correspondientes fueron del 33% y el 6%. Resulta destacable que, aunque las tasas de RFT y de RVS fueron las mismas en el grupo de interferón estándar, en el grupo de Pegasys la tasa de respuesta descendió bruscamente desde la semana 48 hasta la semana 72. El Dr. Chung sugirió que posiblemente la dosis inicial de ribavirina más baja podría haber producido tasas de recidiva más elevadas, lo cual indicaría que el momento de administración de la ribavirina es importante. Se observó una mejora histológica en cerca de la mitad de las personas con respuesta virológica y en alrededor de una tercera parte de los pacientes que no respondieron al tratamiento y que se sometieron a varias biopsias sucesivas. La incidencia de efectos secundarios fue similar en ambos grupos, y el 12% de los pacientes de ambos grupos abandonaron el tratamiento.

Por último, Christian Perronne presentó los resultados de 72 semanas procedentes del estudio francés RIBAVIC (ANRS HC02) (resumen 117LB). Este ensayo clínico con 412 personas comparó el interferón estándar con el pegilado, pero utilizó Peg-Intron en lugar de Pegasys. Los participantes fueron distribuidos aleatoriamente para recibir 3 millones de UI de interferón estándar tres veces a la semana más 800 mg de ribavirina al día, o bien 1,5 mcg/kg de Peg-Intron una vez a la semana más 800 mg de ribavirina al día. En este estudio, el 74% de los participantes eran varones, la edad media era de 40 años, el 79% tenía antecedentes de consumo de drogas intravenosas, el 58% tenía los genotipos 1 ó 4 y el 40% estaba aquejado de fibrosis en etapa F3 o F4. Los pacientes tenían bien controlada la enfermedad por el VIH y el 82% de ellos seguían un tratamiento antirretroviral.

En conjunto, a las 72 semanas, el 19% de los participantes que recibieron interferón estándar alcanzaron una RVS, en comparación con el 27% de quienes tomaron Peg-Intron, según un análisis de intención de tratamiento. Entre los pacientes con el genotipo 1, se observó RVS en el 5% del grupo que tomaba interferón estándar y en el 15% del grupo que recibía interferón pegilado. Entre los pacientes con el genotipo no 1, las tasas correspondientes fueron del 40% y el 45%. Cerca del 40% abandonó el tratamiento en ambos grupos, y el 30% experimentó fuertes efectos secundarios derivados de la medicación.

No está claro por qué la tasa de respuesta sostenida fue mucho más elevada en el estudio APRICOT que en los otros dos ensayos clínicos, pero sí se ha observado que había diferencias importantes en los grupos de población evaluados. ACTG 5071 incluyó a más afroamericanos, un grupo que parece responder peor al tratamiento. El estudio RIBAVIC inscribió a pacientes con daños hepáticos más avanzados, y las tasas de abandono y de efectos secundarios fuertes

fueron considerablemente más altas. Además, RIBAVIC empleó Peg-Intron, mientras que los otros dos ensayos utilizaron Pegasys.

¿Cuánto Tiempo debe Durar el Tratamiento?

En pacientes con el VHC solo, la respuesta a interferón pegilado/ribavirina al cabo de 12 semanas de terapia pronostica la probabilidad de lograr una RVS. Los datos sobre si este mismo valor de corte es aplicable para los pacientes coinfectados han sido contradictorios. En un análisis de expedientes médicos, Vincent Soriano y colegas (resumen 819) descubrieron que aunque ninguno de los pacientes coinfectados que no lograron un descenso del ARN del VHC de 2 logocopias como mínimo después de 12 semanas de tratamiento alcanzó posteriormente una RVS, cerca del 40% de quienes sí lograron una RFT recayeron más adelante, independientemente de su genotipo. Esta tasa de recaídas fue sorprendentemente elevada, especialmente en pacientes con los genotipos 2 ó 3 (las recidivas son inusuales en los pacientes mono infectados con el VHC que tienen estos genotipos), lo cual sugiere que las personas coinfectadas pueden responder más lentamente que aquéllas con el VHC solo, y por lo tanto podrían beneficiarse de un ciclo terapéutico más largo (12 meses para los genotipos 2 ó 3, 18 meses para los genotipos 1 ó 4).

Progresión y Mejora de la Fibrosis

Maribel Rodríguez Torres y colegas (resumen 813) presentaron datos que confirman que el VIH parece acelerar la progresión de la hepatitis C. Los investigadores detectaron la progresión a fibrosis incluso en algunos pacientes coinfectados más jóvenes con plazos de infección por el VHC más cortos, y sugirieron que “las intervenciones terapéuticas deben ser una prioridad en este grupo poblacional”. La Dra. Rodríguez Torres (resumen 821) afirmó además que el tratamiento repetido con Pegasys estuvo asociado a una mejor histología hepática en aquellos pacientes coinfectados que no habían respondido previamente al interferón estándar solo. Los investigadores observaron que tanto la monoterapia de Pegasys como la politerapia de Pegasys/ribavirina redujo el grado y la tasa de progresión de la fibrosis en aquellos pacientes que recibieron al menos 24 semanas de tratamiento, aun si no lograban una RVS.

Esperanzas Renovadas

Aunque la coinfección por el VHC sigue siendo una causa significativa de mortalidad en las personas con el VIH, y aunque los resultados incongruentes obtenidos con los distintos estudios producen perplejidad, las noticias sobre la coinfección con el VHC/VIH presentadas en la Conferencia sobre Retrovirus resultaron alentadoras de forma global. El estudio APRICOT produjo la tasa de RVS más elevada que se ha observado nunca en un grupo de población coinfectada—acercándose a las tasas alcanzadas en pacientes con el VHC solo—y su gran número de participantes otorga aún más peso a los resultados. Además, continúan las investigaciones que muestran que el interferón puede reducir los daños hepáticos incluso en pacientes que no logran una eliminación completa del VHC. En conjunto, estos resultados ofrecen renovadas esperanzas a las personas con la coinfección por el VIH/VHC.

Para consultar el programa y los resúmenes de la Conferencia sobre Retrovirus de 2004, visite www.retroconference.org/2004/home.htm.