



CLUB
BIBLIOGRÁFICO
GeSIDA

HEPATOCELLULAR CARCINOMA AFTER SUSTAINED VIROLOGICAL RESPONSE WITH INTERFERON-FREE REGIMENS IN HIV/HEPATITIS C VIRUS-COINFECTED PATIENTS

Nicolas Merchante, Francisco Rodríguez-Arrondo, Boris Revollo, Esperanza Merino, Sofía Ibarra, María J. Galindo, Marta Montero, Miguel García-Deltoro, Antonio Rivero-Juarez, Francisco Tellez, Marcial Delgado-Fernandez, María J. Ríos-Villegas, María A. García, Francisco J. Vera-Mendez, Guillermo Ojeda-Burgos, Miguel A. Lopez-Ruz, Luis Metola, Mohamed Omar, María Remedios Aleman-Valls, Koldo Aguirrebengoa, Joseba Portu, Miguel Raffo, Juan Macías, Juan A. Pineda, on behalf of the GEHEP-002 Study Group

Virus de la Hepatitis C (VHC)

- Principal factor de riesgo de cirrosis hepática y hepatocarcinoma (HCC).
- VHC en personas con infección VIH:
 - Alta prevalencia de coinfección por VHC en colectivo VIH.
 - Progresión acelerada a cirrosis y probablemente a HCC.
 - Aumento de HCC y de mortalidad “de causa hepática” en los últimos años.

Virus de la Hepatitis C (VHC)

- Principal factor de riesgo de cirrosis hepática y hepatocarcinoma (HCC).
- VHC en personas con infección VIH:
 - Alta prevalencia de coinfección por VHC en colectivo VIH.
 - Progresión acelerada a cirrosis y probablemente a HCC.
 - Aumento de HCC y de mortalidad “de causa hepática” en los últimos años.
- Tratamiento con Antivirales de Acción Directa (ADAs):
 - 95% de Respuesta Viral Sostenida (RVS) (incluidos pacientes VIH +)
 - Probablemente disminuirá incidencia de cirrosis hepática y HCC causados por VHC

Virus de la Hepatitis C (VHC)

- Tratamiento con ADAs Vs Tratamientos basados en Interferon (IFN):
 - Aumento del riesgo de recurrencia de HCC ???
 - Aumento del riesgo de aparición de HCC de novo ????

Virus de la Hepatitis C (VHC)

- Tratamiento con ADAs Vs Tratamientos basados en Interferón (IFN):
 - Aumento del riesgo de recurrencia de HCC ???
 - Aumento del riesgo de aparición de HCC de novo ????
- Colectivo VHC-VIH podría servir de modelo para estudiar este posible efecto de ADAs
- No datos en la población VIH-VHC

Objetivo

- Valorar la posible asociación entre el uso de ADAs y el riesgo de HCC en pacientes con coinfección VIH/VHC.

Pacientes y Método

1. Cohorte GEHEP-002.- 322 pacientes VIH-VHC con diagnóstico de HCC, en relación a VHC, hasta final de Diciembre 2016 en 32 hospitales españoles:

Proporción de casos de HCC que aparecen **después** de alcanzar la RVS a lo largo de cuatro períodos de tiempo:

1. Antes de 2001 (tratamiento de VHC con IFN No pegilado)
2. 2002 – 2011 (tratamiento de VHC con IFN pegilado + Ribavirina)
3. 2012 – Octubre 2014) (tratamiento de VHC con ADAs + IFN pegilado y Ribavirina)
4. Octubre 2014 – Final 2016 (tratamiento de VHC con ADAs **SIN** IFN)

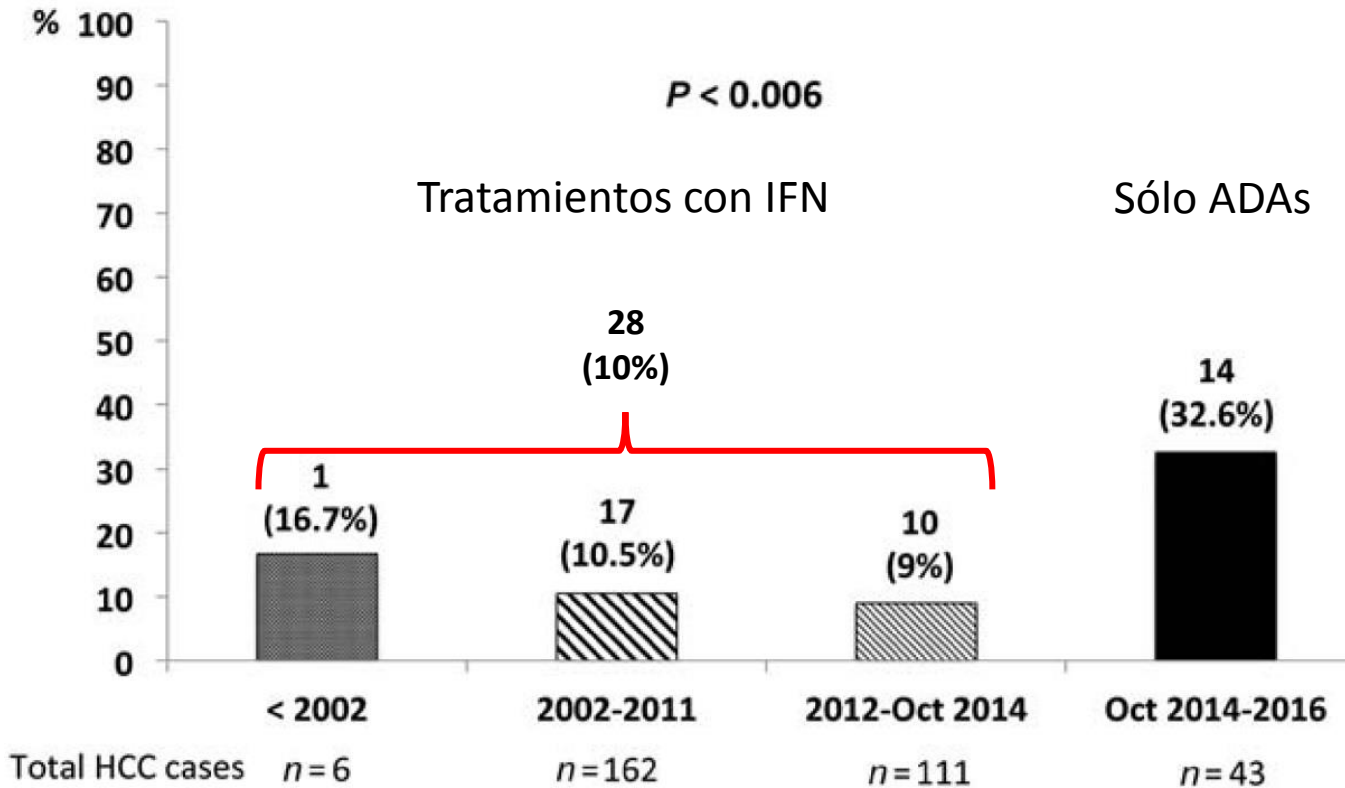
Cohorte GEHEP-002

Table 1. Features of the study population (n = 322).

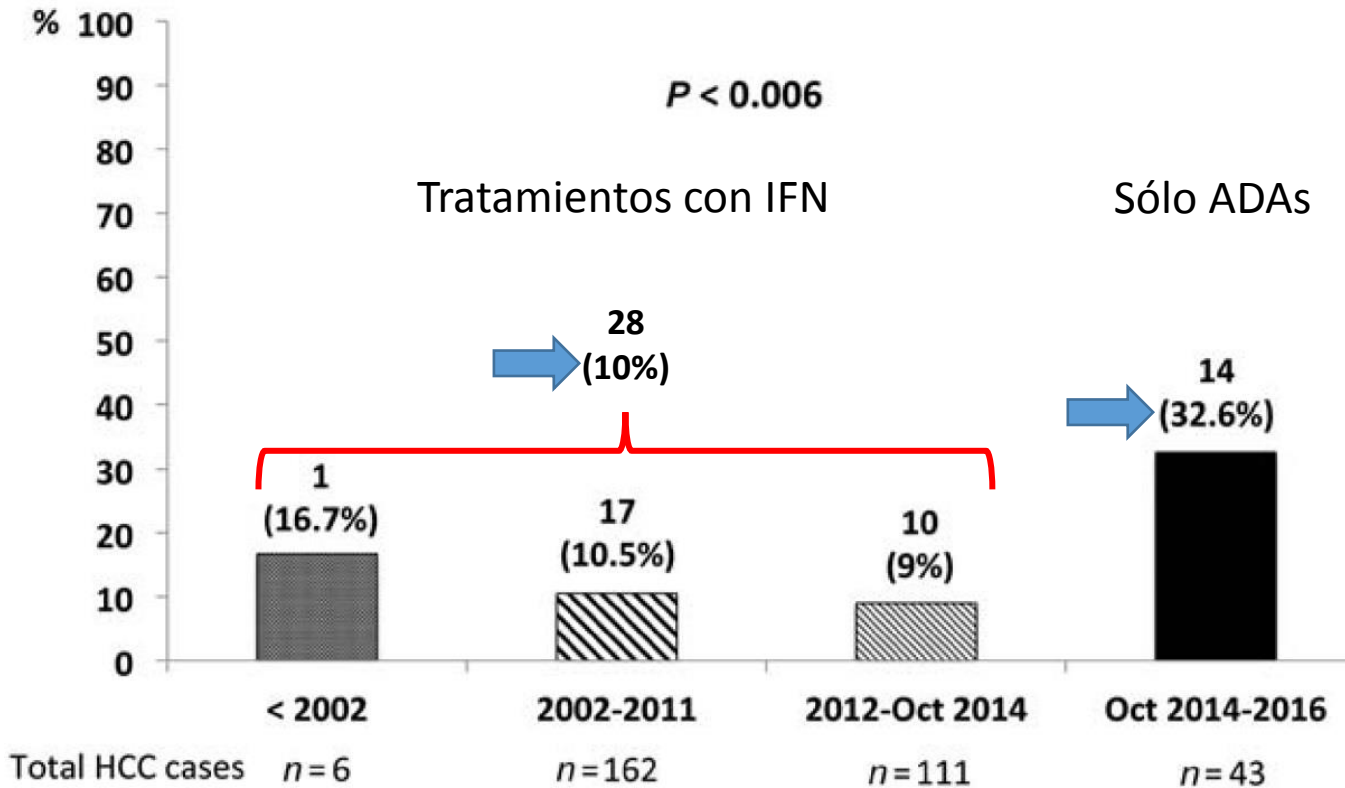
Parameter	Value	
Age (years) ^a	49 (46–52)	—
Male sex, no. (%)	290 (90)	—
Previous daily alcohol intake >50 g/day, number (%)	90 (28)	
HCV ^b genotype, number (%) ^c		
1	126 (49)	}
2	3 (1)	
3	94 (36)	
4	36 (14)	
Previous therapy against HCV ^b , number (%)	146 (45)	—
Previous sustained virological response, number (%)	42 (13)	←
Plasma HIV RNA <50 copies/ml, number (%) ^d	241 (78)	—
CD4 ⁺ cells/ μ l ^a	364 (195–553)	
CDC ^e C stage, number (%) ^f	100 (37)	—
Antiretroviral therapy, number (%)	281 (87)	—
Child–Turcotte–Pugh stage, number (%) ^g		
A	166 (53)	
B	98 (32)	
C	47 (15)	
Barcelona-Clinic Liver-Cancer stage, number (%) ^h		
0	7 (2)	
A	115 (36)	
B	28 (9)	
C	109 (34)	
D	59 (19)	

^aMedian (Q1–Q3); ^bHCV: hepatitis C virus; available in ^c259 and ^d309 patients; ^eCDC: Centers for Disease Control and Prevention; available in ^f271, ^g311 and ^h318 patients.

42 (13%) casos de HCC después de alcanzar RVS



42 (13%) casos de HCC después de alcanzar RVS



¿¿ Mayor riesgo de HCC tras RVS con ADAs Vs IFN??:

Tratamientos basados en IFN Vs ADAs

- ADAs:
 - La mayoría de los pacientes tratados hasta finales de 2016 estaban en fase avanzada de la hepatopatía
 - RVS aproximada en 90% de los tratados en fase avanzada.
- IFN:
 - “Pocos” pacientes tratados en fase avanzada de la hepatopatía
 - RVS < 50 % en los pacientes tratados en fases avanzadas

Pacientes en RVS tras ADAs probablemente presentan hepatopatía más avanzada que los pacientes en RVS tras IFN, por lo que básicamente presentan mayor riesgo de desarrollar HCC.

Pacientes y Método

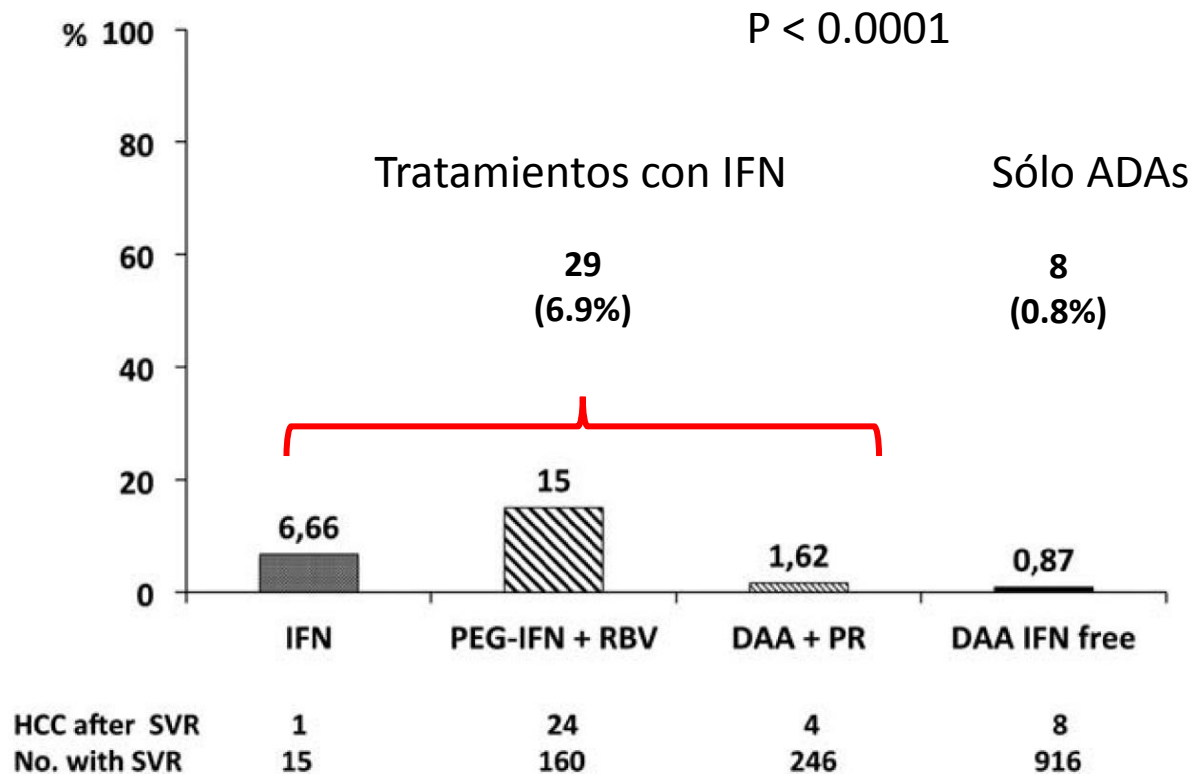
2. 1337 pacientes VIH-VHC con cirrosis hepática en los que se consigue RVS. (20 hospitales de la cohorte GEHEP-002):

Proporción de casos de HCC que aparecen **después** de alcanzar la RVS según 4 distintas modalidades de tratamiento:

1. IFN No pegilado)
2. IFN pegilado + Ribavirina)
3. ADAs + IFN pegilado y Ribavirina)
4. ADAs

1337 pacientes cirróticos con RVS

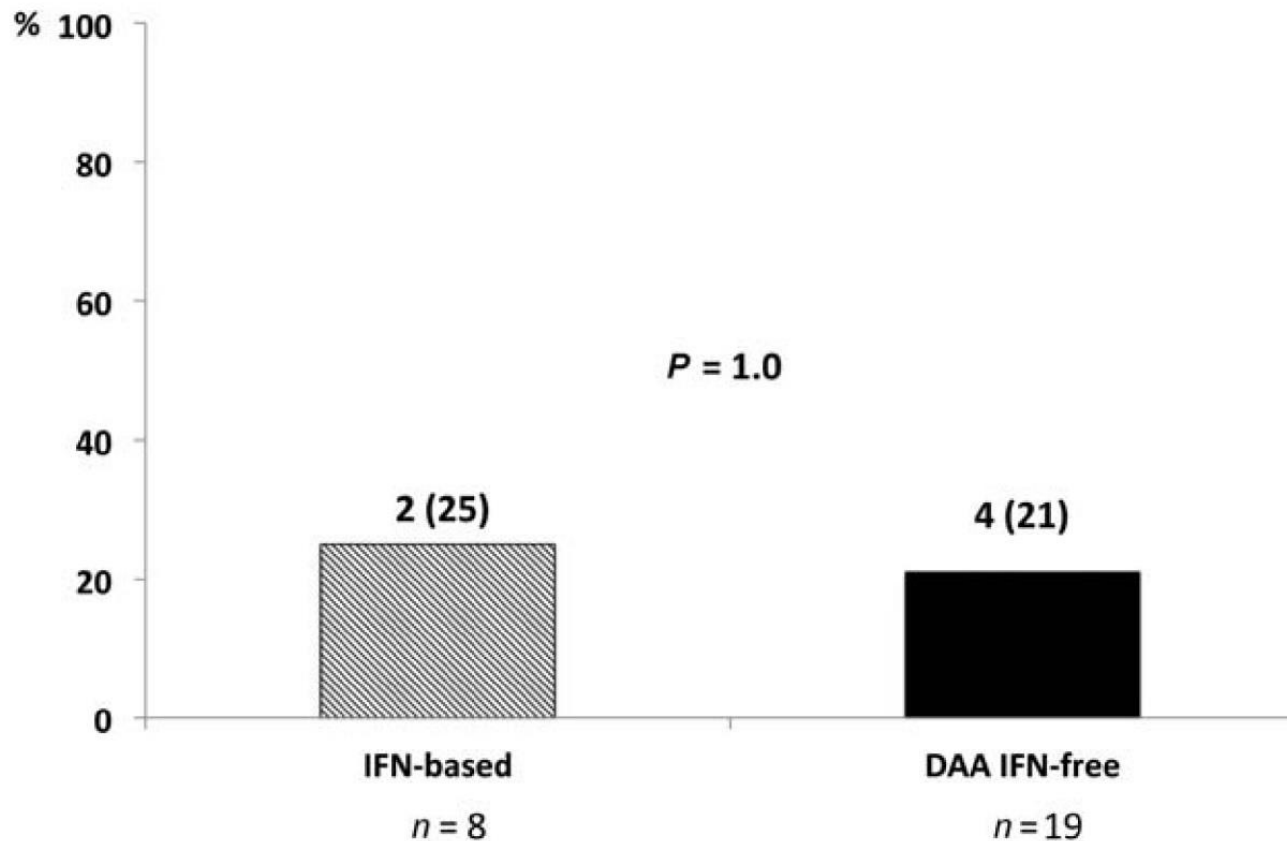
Frecuencia de HCC



Pacientes Y Método

3. GEHEP-002: 27 HCC que tras tratamiento con fines curativos, recibieron tratamiento para VHC:
 - 8 terapias basadas en IFN, 7 meses después del tratamiento (2-44)
 - 6 IFN-RBV
 - 2 IFN-RBV + Sofosbuvir
 - 19 terapia con ADAs, 7 meses después del tratamiento (4-13)
 - 3 Sofosbuvir – Ribavirina
 - 3 Sofosbuvir-Ledipasvir
 - 5 Sofosbuvir – Simeprevir
 - 5 Sofosbuvir –Daclatasvir
 - 3 Ombitasvir/paritaprevir-ritonavir + Dasabuvir

Tasa de Recidiva Tumoral En 27 HCC Tratados Para El VHC Mientras Están En Remisión Tumoral



Conclusiones

- La frecuencia de aparición de HCC tras RVS en pacientes cirróticos con coinfección VIH-VHC, parece haber disminuido tras el uso de tratamientos con ADAs.
- No hay evidencia de un riesgo aumentado de aparición de HCC de novo, o de recurrencia de un HCC previo, con el uso de ADAs en estos pacientes.
- La RVS tras ADAs en pacientes cirróticos con coinfección VIH-VHC, no elimina por completo el riesgo de HCC, por lo que estos pacientes deben ser vigilados periódicamente para detectar precozmente la eventual aparición de HCC.