

# RESÚMENES DE CONGRESO

**CROI 2026**

**RESUMEN**

**SOBRE HEPATITIS VÍRICAS**

**Luz Martín Carbonero. Medicina Interna, Unidad VIH. Hospital Universitario  
La Paz. Madrid**



### **Comunicación 1: Long-Term Outcomes of Liver Transplant Recipients Living With HIV: A Multicenter Case-Control Study [Abstract 143]**

Daniela Malano-Barletta<sup>1</sup>, Lucía Serrano<sup>2</sup>, Sheila Blanco<sup>1</sup>, Santos Del Campo<sup>3</sup>, Lluís Castells<sup>4</sup>, Jesús Fortún<sup>5</sup>, Laura Lladó<sup>6</sup>, Pablo Ruiz<sup>1</sup>, Jordi Navarro Mercadé<sup>1</sup>, Núria Sabé<sup>6</sup>, Montse Laguno<sup>1</sup>, Gloria de la Rosa<sup>1</sup>, Asunción Moreno<sup>1</sup>, Antoni Rimola<sup>1</sup>, José M. Mir<sup>1</sup>, for the FIPSE LT-HIV Investigators

<sup>1</sup> Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona, Spain; <sup>2</sup> Hospital La Paz Institute for Health Research, Madrid, Spain; <sup>3</sup> Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, Spain; <sup>4</sup> Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona, Spain; <sup>5</sup> University Hospital Ramón y Cajal, Madrid, Spain; <sup>6</sup> Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat, Spain.

Este estudio evalúa la mortalidad y las complicaciones a largo plazo tras la realización de un trasplante hepático (TH). Se comparan los resultados entre personas que viven con VIH (PVIH) y controles sin VIH (PnoVIH), emparejados por sexo, edad similar, centro hospitalario, año de trasplante y presencia o ausencia de infección por VHC, VHB y hepatocarcinoma.

Se trata de un estudio retrospectivo que incluyó 340 participantes (85 PVIH y 255 controles) sometidos a TH entre 2003 y 2012. El 82% eran varones. En el momento del trasplante, la edad mediana era de 48 años y el 88% presentaban infección activa por VHC.

Tras una mediana de seguimiento de 12 años (rango 3–16), el 45% de la cohorte permanecía con vida. La principal causa de muerte fue la reinfección del injerto por el VHC. No se observaron diferencias entre PVIH y PnoVIH en cuanto a mortalidad global, causas de muerte ni supervivencia del injerto.

El principal factor asociado a mortalidad fue la presencia de ARN-VHC positivo previo al trasplante (OR 2,75; IC95%: 1,43–5,28). De hecho, la mortalidad por reinfección del injerto por el VHC disminuyó del 38% al 14% a partir de 2015, coincidiendo con la introducción de los antivirales de acción directa (AAD). Desde ese momento, el cáncer pasó a ser la primera causa de muerte.

El desarrollo de comorbilidades fue similar en ambos grupos, excepto en el caso de la diabetes mellitus, cuya incidencia fue mayor en PnoVIH (tabla 1).

Los autores concluyen que las complicaciones a largo plazo tras el TH, tanto en términos de supervivencia como de comorbilidad, fueron favorables y similares en personas con y sin VIH.



**Tabla 1.** Complicaciones a largo plazo tras trasplante hepático en PVIH y PnoVIH . Seguimiento 12 (3-16 años).

	PVIH N=85	PnoVIH N=255	p
MUERTE	50,6%	56%	0,38
CAUSAS DE MUERTE			
- Recidiva VHC	28%	37%	>0.05
- Cáncer	16%	14%	
- Muerte hepática no relacionada con VHC ni hepatocarcinoma	13%	5%	
- Hepatocarcinoma	12%	12%	
- Enfermedad cardiovascular	10%	5%	
INFECCIONES	46%	41%	0,5
CÁNCER	31,2%	38,2%	0,16
EVENTOS CARDIOVASCULARES MAYORES (IAM, Ictus)	18,9%	13,3%	0,25
HIPERTENSIÓN	48,7%	55,7%	0,35
ENFERMEDAD RENAL			
- Aguda	31,6%	33,5%	0,89
- Crónica	34,7%	32,1%	0,67
- Diálisis	8%	6,7%	0,31
DIABETES	24,3%	43,1%	0,05

**Comentario:** Desde el año 2003, el Dr. Miró (Hospital Clínic de Barcelona) lidera la cohorte española de PVIH sometidas a TH. Diversos trabajos se han publicado a partir de esta cohorte, centrados en distintos aspectos clínicos; el estudio actual analiza específicamente la evolución a largo plazo de estos pacientes.

Entre las principales fortalezas del trabajo destacan el elevado número de participantes (85 PVIH y 255 controles sin VIH) y la prolongada duración del seguimiento (mediana de 12 años), lo que permite evaluar resultados clínicos robustos a largo plazo. Durante este periodo, la mortalidad fue elevada (alrededor del 50%), aunque similar en ambos grupos. La principal causa de muerte fue la recidiva del VHC, especialmente en la era previa a la disponibilidad de AAD. Es previsible que, dada la elevada eficacia y seguridad demostradas por estos fármacos



incluso en personas con enfermedad hepática avanzada, estos resultados mejoren progresivamente en cohortes más recientes.

Un hallazgo relevante, que debería confirmarse en estudios adicionales, es la mayor incidencia de diabetes mellitus observada en el grupo de PnoVIH, especialmente teniendo en cuenta que las alteraciones metabólicas son complicaciones frecuentes en PVIH.

**Relevancia clínica:** La supervivencia a largo plazo tras el TH es comparable entre PVIH y PnoVIH. Asimismo, el desarrollo de complicaciones durante el seguimiento es similar en ambos grupos. No obstante, la elevada mortalidad y morbilidad observadas reflejan la fragilidad clínica de estos pacientes. La introducción de los AAD supone un punto de inflexión con potencial impacto favorable en la supervivencia futura.



## **Comunicación 2: DDR Spain Study: Nationwide Reflex Testing and Characterization of Hepatitis Delta Virus Infection [Abstract 590]**

Federico García<sup>1</sup>, Adolfo De Salazar<sup>1</sup>, Sonia Algarate Cajo<sup>2</sup>, María José Peña<sup>3</sup>, Ana Rodríguez-Fernández<sup>4</sup>, Alejandro González Praetorius<sup>5</sup>, Belén Lorenzo<sup>6</sup>, María Reyes Vidal-Acuña<sup>7</sup>, Miriam Blasco<sup>8</sup>, Iker Falces<sup>9</sup>, Asunción Iborra<sup>10</sup>, Ana Miqueleiz Zapatero<sup>11</sup>, Antonio Aguilera<sup>12</sup>, Ana Alberola Romano<sup>1</sup>, for the DDR Spain Study

<sup>1</sup>Hospital Universitario San Cecilio, Granada, Spain; <sup>2</sup>Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza, Spain; <sup>3</sup>Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín, Las Palmas, Gran Canaria, Spain; <sup>4</sup>Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander, Spain; <sup>5</sup>Hospital Universitario de Guadalajara, Guadalajara, Spain; <sup>6</sup>Hospital Universitario Río Hortega, Valladolid, Spain; <sup>7</sup>Hospital Universitario de Cáceres, Cáceres, Spain; <sup>8</sup>Hospital San Pedro, La Rioja, Spain; <sup>9</sup>Hospital Universitario La Paz, Madrid, Spain; <sup>10</sup>Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia, Spain; <sup>11</sup>Clínica Universidad de Navarra, Pamplona, Spain; <sup>12</sup>Complejo Hospitalario Universitario de Santiago, Santiago de Compostela, Spain.

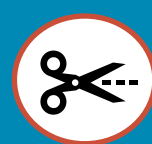
**Resumen:** Toda persona con hepatitis B activa (PVHB) debe someterse al menos una vez en la vida al cribado de virus de la hepatitis D (VHD). Sin embargo, esta recomendación no siempre se cumple en la práctica clínica. DDR Spain es un estudio multicéntrico, ambispectivo y observacional cuyo objetivo fue evaluar la implementación de la prueba doble refleja para el diagnóstico de VHD en PVHB (HBsAg+).

La prueba doble refleja consiste en la determinación automática de anticuerpos frente al VHD (anti-VHD) en todas las muestras HBsAg+ procesadas en los laboratorios. En aquellas con resultado anti-VHD positivo, se realiza de forma secuencial la determinación de ARN-VHD para confirmar infección activa.

Se establecieron dos periodos de análisis: uno retrospectivo (2022–2023) y otro prospectivo (2024).

En total, se incluyeron 65.763 muestras de PVHB procedentes de 80 centros. La implementación del test reflejo anti-VHD aumentó del 55,1% en 2022 al 85,8% en 2024 ( $p < 0,05$ ). Asimismo, la determinación de ARN-VHD en pacientes anti-VHD+ aumentó del 72,6% al 91% ( $p < 0,05$ ).

La prevalencia de anti-VHD en PVHB se mantuvo estable a lo largo del periodo analizado (entre 4,9% y 5,6%). Entre las personas con anti-VHD+, la proporción con ARN-VHD detectable (infección activa) disminuyó del 40,3% al 31% (Tabla 2).



Se analizaron además las características epidemiológicas, clínicas y virológicas de 589 personas con seropositividad frente al VHD. El 56% eran varones, con una edad mediana de 55 años (RIQ 42–61), y aproximadamente la mitad no habían nacido en España. Un 16% vivían con VIH y un 20% presentaban anticuerpos frente al VHC. El 27% presentaban fibrosis avanzada (FIB-4 >2,67) y el 22,7% habían presentado al menos un episodio de descompensación hepática.

Los autores concluyen que este estudio ha permitido implementar de forma amplia el diagnóstico automático del VHD en PVHB en España, además de aportar información epidemiológica y clínica relevante sobre las personas infectadas por este virus.

**Tabla 2.** Implementación y resultados del estudio DDR Spain en los diferentes años.

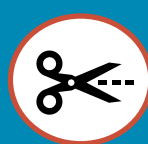
Año	2022	2023	2024
Número de muestras HBsAg+	N=18986	N=22463	N=24314
Realización refleja de anti-HDV en muestras HBsAg+	55,1%	72,5%	85,8%
Anti-VHD +	5,6%	4,9%	5,3%
Realización de ARN-VHD	72,6%	90,8%	91%
RNA + VHD	40,3%	31,6%	31%

**Comentario:** DDR Spain supone un esfuerzo nacional relevante y necesario para mejorar el diagnóstico y la caracterización de las personas con infección por VHD. El VHD es el virus hepatotrofo con mayor potencial de progresión a cirrosis y hepatocarcinoma. Sin embargo, como ocurre con otras infecciones víricas crónicas, persiste un porcentaje significativo de casos no diagnosticados.

El diagnóstico de la hepatitis D oculta es fundamental para poder ofrecer tratamiento específico y establecer programas de cribado de hepatocarcinoma cuando esté indicado. Este estudio demuestra que la implementación del diagnóstico reflejo en un único paso incrementó tanto la determinación de anti-VHD como la infección activa de este virus.

Por tanto, estrategias nacionales lideradas desde los laboratorios microbiológicos resultan de gran utilidad para maximizar las tasas de diagnóstico. Además, el estudio aporta datos actualizados de prevalencia del VHD (en torno al 5% en PVHB), previamente poco definidos, y señala que aproximadamente la mitad de los casos se concentran en un rango de edad entre los 42 y 61 años, así como en personas nacidas fuera de España.

Estos datos epidemiológicos deben servir para diseñar y optimizar estrategias dirigidas a identificar los casos no diagnosticados. En este sentido, sería de interés conocer con mayor



detalle la distribución por país de origen para identificar grupos con mayor prevalencia y mejorar la eficiencia de los programas de cribado poblacional.

**Relevancia clínica:** La implementación del diagnóstico reflejo en un único paso, liderada desde los laboratorios microbiológicos, ha permitido incrementar la detección de antecedentes de infección por VHD hasta el 85% y la identificación de infección activa hasta el 91%.



### **Comunicación 3: HIV-HBV Coinfection and Long-Acting Cabotegravir + Rilpivirine in the US: HBV and HIV Outcomes [Abstract 593]**

Douglas T. Dieterich<sup>1</sup>, Laurence Brunet<sup>2</sup>, Ricky K. Hsu<sup>3</sup>, Karam Mounzer<sup>4</sup>, Gerald Pierone<sup>5</sup>, Michael B. Wohlfeiler<sup>6</sup>, Rachel P. Weber<sup>7</sup>, Jennifer Fusco<sup>7</sup>, Cassidy Henegar<sup>8</sup>, Vani Vannappagari<sup>9</sup>, Kimberley Brown<sup>9</sup>, Nassrin Payvandi<sup>8</sup>, Gregory P. Fusco<sup>7</sup>

<sup>1</sup>Icahn School of Medicine at Mount Sinai, New York, NY, USA, <sup>2</sup>Epividian, Inc, Raleigh, NC, USA, <sup>3</sup>New York University Langone Medical Center, New York, NY, USA, <sup>4</sup>Philadelphia FIGHT, Philadelphia, PA, USA, <sup>5</sup>Whole Family Health Center, Vero Beach, FL, USA, <sup>6</sup>AIDS Healthcare Foundation, Miami, FL, USA

**Resumen:** El objetivo de este trabajo es describir el riesgo de reactivación del VHB en PVIH con infección previa a dicho virus tras el cambio a la combinación de acción prolongada Cabotegravir-Rilpivirina (CAB-RPV-LA).

Para ello, analizaron los datos de los participantes incluidos en la cohorte estadounidense OPERA (cohorte multicéntrica observacional prospectiva que recopila información de más de 90.000 personas). De 4.409 PVIH que habían iniciado tratamiento con CAB-RPV-LA, se identificaron 747 PVIH con serología anti-HBc positiva. Entre las características basales destaca una edad mediana de 50 años, un 12% de mujeres y aproximadamente la mitad de raza negra. Cabe señalar que sólo entre un 5% (anti-HBs+) y un 37% (HBsAg+) de los pacientes presentaban determinación de ADN basal justo antes del cambio de tratamiento. El porcentaje de reactivación, definido como seroconversión a HBsAg+ o ADN detectable en personas HBsAg- o aumento de ADN >100 veces si previamente tenían HBsAg+, fue el siguiente:

- En 35 personas HBsAg+ (3 de ellas que además tenían algún fármaco activo frente al VHB y 6 con ADN detectable de manera basal) se produjo reactivación en 11 (52%).
- En 74 personas con patrón anti-core aislado (anti-HBs-/anti-HBc+) se observó reactivación en 2 (13%).
- En 199 personas anti-HBc+/anti-HBs+ se detectó reactivación en 1 (<1%).

Durante el seguimiento, disponían de al menos una determinación de ADN-VHB o HBsAg el 31%, 42% y 60% de los participantes con antiHBs +, anti-core aislado y HBsAg+, respectivamente.

El porcentaje participantes con carga viral VIH < 200 copias/ml fue superior al 90% en todos los grupos



Los autores concluyen que el riesgo de reactivación es bajo en personas HBsAg-, pero superior al 50% si existe reactividad frente al HBsAg.

**Comentario:** Una de las principales preocupaciones en relación con el uso de CAB-RIL-LA es que, al carecer de actividad frente al VHB, pueda favorecer la reactivación de este virus tras retirar fármacos con actividad frente a ambos virus en personas con exposición previa.

En este estudio, Dieterich et al, observan que el riesgo de reactivación es muy bajo en participantes HBsAg negativos y superior al 50% en PVIH HBsAg+. Los resultados son esperables, las PVIH con hepatitis B crónica activa deben recibir siempre un régimen que incluya al menos un fármaco activo frente al VHB (preferentemente tenofovir). Por tanto, no resulta sorprendente que más de la mitad presenten una reactivación tras el cambio a una pauta sin actividad anti-HBV. Conviene recordar que tanto las guías de tratamiento antirretroviral, así como en la ficha técnica del producto, contraindican su uso en PVIH con hepatitis B activa. En cuanto a las personas con “infección pasada por el VHB” el riesgo de reactivación fue bajo, ligeramente mayor en aquellas con patrón anti-core aislado (3%) que aquellas con anti-HBs+ (1%). Estos datos sugieren que el uso de CAB-RPV-LA es seguro en personas HBsAg negativas, aunque no excluye completamente la posibilidad de reactivación, sobre todo en aquellas con patrón anti-core aislado. Otro estudio presentado en esta conferencia mostró resultados parecidos [Abstract 142]. En otra gran cohorte observacional y multicéntrica de PVIH, tras la retirada de tenofovir, la tasa de reactivación fue del 1,2% (curiosamente las dos PVIH que reactivaron presentaban anti-HBs+).

Ambos estudios tienen la limitación de tratarse de grandes bases de datos donde la recolección de datos es irregular. La determinación de ADN del VHB no se realizó de forma protocolizada (aunque en el primer estudio entre un 31% y 40% de personas HBsAg-, tenía alguna medición de ADN del VHB), lo que podría conllevar a una infraestimación de casos de reactivación. No obstante, es probable que los casos no detectados fueran clínicamente poco relevantes. En este último estudio un dato importante fue el mayor riesgo de reactivación en poblaciones con prevalencia elevada de coinfección por el VHB (personas asiáticas o de raza negra), así como en aquellas con nadir de CD4 bajo.

**Relevancia clínica:** Ante la preocupación del uso de terapias sin tenofovir en PVIH con antecedentes de infección por el VHB:

- En personas con hepatitis activa (HBsAg+), el uso está contraindicado.
- En personas HBsAg negativas, puede emplearse de forma segura porque existe un riesgo bajo (pero no nulo) de reactivación. Por tanto, aunque a día de hoy no podamos indicar la búsqueda activa de reactivación, si debería solicitarse marcadores de reactivación viral (ADN-VHB, HBsAg) ante la más mínima sospecha de hepatitis.



**Comunicación 4: Effect of DTG/3TC vs BIC/FTC/TAF on Steatotic Liver Disease: 96-week. Analysis of PASO-DOBLE Trial [Abstract 598]**

Juan A. Pineda<sup>1</sup>, Alexis Inciarte<sup>2</sup>, Pere Domingo<sup>3</sup>, Adrià Curran<sup>4</sup>, Juan M.Tiraboschi<sup>5</sup>, Sergio Padilla<sup>6</sup>, Pilar Rincón<sup>7</sup>, Iván Chivite<sup>2</sup>, Paula Prieto<sup>3</sup>, Jordi Navarro<sup>4</sup>, Luis M. Real<sup>11</sup>, Maria-Jesus J. Vazquez<sup>8</sup>, Marta De Miguel<sup>9</sup>, EstebanMartinez<sup>2</sup>, Juan Macias<sup>1</sup>, for the PASO-DOBLE Liver Steatosis Substudy Team.

<sup>1</sup>University of Sevilla, Sevilla, Spain, <sup>2</sup>Hospital Clinic of Barcelona, Barcelona, Spain, <sup>3</sup>Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, Spain, <sup>4</sup>Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona, Spain, <sup>5</sup>Bellvitge University Hospital, Barcelona, Spain, <sup>6</sup>Hospital General Universitario de Elche, Elche, Spain, <sup>7</sup>Hospital Universitario Virgen de Valme, Sevilla, Spain, <sup>8</sup>ViiV Healthcare, Madrid, Spain, <sup>9</sup>Fundación SEIMC-GeSIDA, Madrid, Spain

**Resumen:** El estudio PASO-DOBLE demostró previamente que, en PVIH con carga viral VIH < 50 copias/ml, el cambio a BFTAF se asociaba con un mayor aumento de peso a los dos años de seguimiento en comparación con el cambio a DTG/3TC. En concreto, a las 92 semanas del cambio, un aumento  $\geq 5\%$  respecto al peso basal se observó en el 37,8% del grupo que cambió a BFTAF y en el 24,1% del que cambió a DTG/3TC (1).

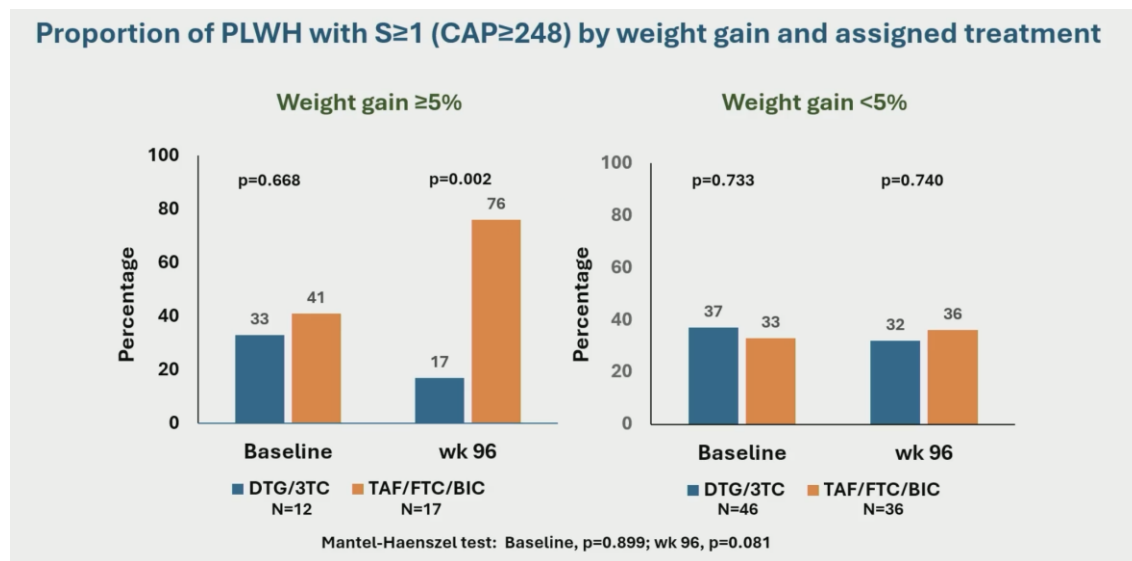
El objetivo de este subestudio del PASO-DOBLE fue determinar si existían también cambios significativos en la esteatosis hepática (EH) evaluada por elastografía con parámetro de atenuación controlada (CAP), entre ambos grupos. Se definió EH como un valor de CAP > 248 dB/m.

Para ello, se seleccionaron las PVIH incluidas en este estudio que tenía medición CAP al inicio y a las 92 semanas (58 en el grupo que cambió a DTG/3TC y 53 en el grupo que cambió a BFTAF). Mientras que en la visita basal el porcentaje de personas con EH era similar en ambos grupos (36% en cada uno), a las 92 semanas observó una diferencia estadísticamente significativa, presentado mayor proporción de EH en el grupo de BFTAF (49% vs 29%;  $p=0.03$ ). Esta diferencia fue especialmente notable en las personas que presentaron un aumento de peso >5% (76% vs 17%;  $p=0.002$ , a las 92 semanas), mientras que no se encontraron diferencias en aquellas con incremento ponderal <5% (figura 1).

Los autores concluyen que, en PVIH, el cambio a BFTAF se asocia con un mayor riesgo de desarrollar EH en personas con incremento de peso  $\geq 5\%$ .



**Figura 1.**



**Discusión:** El estudio PASO-DOBLE concluyó que el cambio a BFTAF podría asociarse con un efecto desfavorable en términos de ganancia ponderal en comparación con el cambio a DTG/3TC. El subestudio que presentamos profundiza en estas diferencias y pone de manifiesto el posible impacto negativo sobre la esteatosis hepática (EH). No solo el cambio a BFTAF se asocia con mayor frecuencia a un incremento de peso, sino que además, en aquellas personas con un aumento ponderal  $\geq 5\%$ , el efecto sobre la EH parece ser más acusado.

Entre las limitaciones del estudio se encuentran las inherentes al propio PASO-DOBLE: el 33% de los participantes procedían de un régimen con tenofovir disoproxil fumarato (TDF) y el 50% de un régimen basado en no análogos, principalmente efavirenz (EFV). Tanto el cambio desde TDF como desde EFV se ha asociado previamente con mayor ganancia ponderal, lo que sugiere que estos fármacos podrían ejercer un efecto modulador o supresor del peso. Por ello, la extrapolación de estos resultados a otros escenarios de cambio de tratamiento debería confirmarse en estudios adicionales. Además, no todos los estudios señalan en esta dirección, en este mismo congreso se presentó otro estudio español (MIND), en el que PVIH en tratamiento con DTG/3TC y alteraciones neurológicas se randomizaban a continuar con el mismo tratamiento (41) o a cambiar a BFTAF (39) (2). A las 48 semanas de tratamiento el grupo de DTG/3TC tuvo mayor aumento de ganancia ponderal (+2,2 Kgs) comparado con el que cambió a BFTAF (+0,5 Kgs) (p=0,04). En este trabajo no se evaluó la EH.

El estudio también presenta fortalezas. A pesar del número relativamente reducido de pacientes incluidos, los hallazgos son consistentes y muestran diferencias claras entre los grupos. Además, al tratarse de un estudio realizado en España, sus resultados podrían considerarse representativos y aplicables a nuestra población.



**Relevancia clínica:** Este estudio sugiere que el cambio a BFTAF, en comparación con DTG/3TC, podría asociarse con un mayor riesgo de desarrollar EH en PVIH, especialmente en el contexto de un incremento ponderal significativo. Dada la elevada prevalencia y las potenciales consecuencias adversas de la EH en esta población, estos hallazgos deberían tenerse en cuenta en la toma de decisiones terapéuticas. Además, en PVIH con aumento de peso tras un cambio de tratamiento a BFTAF sería recomendable realizar pruebas para descartar EH.

1. Martínez E, et al. *Virological non-inferiority and lower weight gain with DTG/3TC versus BIC/FTC/TAF: 96-week final results from the PASO-DOBLE (GeSIDA 11720) randomized, multicentre, open-label, non-inferiority trial.* EACS 2025. Paris 15-18 Octubre. [Abstract RO3.8.LB].
2. Pérez-Valero I, et al. *Metabolic Effects of Switching From DTG/3TC to BIC/FTC/TAF in PWH With Neuropsychiatric Conditions.* [Abstract 686].



### Comunicación 5: Baseline Plasma and T-Cell Immune Profiles Linked to Liver stiffness Regression After HCV Cure [Abstract 607]

Carlos Pita-Martínez<sup>1</sup>, Laura Tarancón-Díez<sup>2</sup>, Raquel Behar-Lagares<sup>1</sup>, Juan Berenguer<sup>2</sup>, Ana Virseda-Berdices<sup>1</sup>, Juan González-García<sup>3</sup>, Víctor Hontañón<sup>3</sup>, Leire Pérez-Latorre<sup>2</sup>, Luis Ibáñez-Samaniego<sup>2</sup>, Elba Llop-Herrera<sup>4</sup>, Isidoro Martínez<sup>1</sup>, María Ángeles Jiménez-Sousa<sup>1</sup>, Salvador Resino<sup>1</sup>, for the ESCORIAL Study Group

<sup>1</sup> Instituto de Salud Carlos III, Majadahonda, Spain; <sup>2</sup> University Hospital Gregorio Marañón, Madrid, Spain; <sup>3</sup> La Paz University Hospital, Madrid, Spain; <sup>4</sup> Hospital Puerta de Hierro, Madrid, Spain.

La cohorte ESCORIAL es una cohorte multicéntrica española que estudia la evolución de distintos parámetros en personas con VIH (PVIH) con hepatitis C y fibrosis hepática avanzada.

En este subestudio se analiza la asociación entre distintas citoquinas y parámetros inmunológicos y la dinámica de la rigidez hepática (RH) tras un año de curación del VHC en personas sin VIH (PnoVIH) y PVIH.

Se incluyeron 23 PnoVIH y 77 PVIH. Ambos grupos presentaban valores basales de fibrosis hepática similares (29,9 kPa vs 29,3 kPa). Tras un año de tratamiento, la rigidez hepática (RH) disminuyó de manera similar en ambos grupos (-11,5 vs -8,4; p=0,48).

- En **PnoVIH**, niveles más elevados de citoquinas inflamatorias (IFN- $\gamma$ , IL-2, IL-4, IL-17A, IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ ), así como un mayor porcentaje de células CD4<sup>+</sup> efectoras terminales (TemRA) y células CD8 envejecidas (CD57<sup>+</sup>), se asociaron con una menor regresión de la RH
- En **PVIH**, las citoquinas inflamatorias no se asociaron con menor regresión de la fibrosis. Sin embargo, las células de memoria efectora envejecidas (CD4<sup>+</sup> CD57<sup>+</sup>) y las células de memoria central activadas (CD8<sup>+</sup>) sí se asociaron con menor regresión de la RH
- En ambas cohortes, la expresión de **CD127** se asoció con una mayor regresión de la fibrosis.

**Comentario:** Tras la curación del VHC en personas con fibrosis hepática avanzada se observa mejoría de la RH en algunos casos, mientras que en otros la regresión es menos marcada. Factores como un mayor grado de fibrosis en el momento de la curación, el consumo de alcohol, la esteatosis hepática, la presencia de otros virus hepatotrofos y la infección por VIH se han asociado con menor regresión [1]. Sin embargo, también se observan pacientes sin estos factores de riesgo en los que la mejoría de la fibrosis es limitada.



Este estudio analiza factores inmunológicos e inflamatorios asociados con la regresión de la RH, lo que resulta de gran interés para comprender las diferencias observadas en la práctica clínica. Además, identifica diferencias entre PnoVIH y PVIH. Mientras que en las PnoVIH la menor regresión de la se asocia con niveles elevados de citoquinas proinflamatorias y con marcadores de agotamiento de linfocitos T, en las PVIH la menor regresión se relaciona con alteraciones funcionales de las células T de memoria asociadas con inmunosenescencia (memoria efectora y memoria central).

Este mismo grupo presentó otro trabajo en este congreso [2], en el que se estudiaban los factores inmunológicos e inflamatorios asociados con la regresión de la hipertensión portal tras la curación del VHC en personas con fibrosis avanzada. En PnoVIH, nuevamente las citoquinas inflamatorias y los marcadores de agotamiento de linfocitos CD4 se asociaron con peor pronóstico. En PVIH, los patrones de agotamiento inmunitario (inmunosenescencia) se asociaron con menor regresión de la hipertensión portal. Además, los marcadores de disfunción endotelial se asociaron con peor pronóstico en PVIH, pero no en PnoVIH. Este último hallazgo podría estar relacionado con el daño endotelial hepático descrito con antiguos fármacos antirretrovirales (didanosina y estavudina). Desde hace años se conoce la **hiperplasia nodular regenerativa** en PVIH, caracterizada por daño endotelial hepático que produce hipertensión portal con menor fibrosis que la observada en las cirrosis clásicas [3].

Un hallazgo común en ambos grupos fue que la expresión de **CD127 en linfocitos CD8** se asociaba con una mayor regresión de la fibrosis, lo que sugiere que este marcador podría actuar como biomarcador pronóstico. CD127 es el receptor de la interleucina-7 (IL-7). La interacción entre IL-7 y CD127 se ha asociado con una menor apoptosis de los linfocitos y con una mayor expansión de linfocitos T funcionales. Este efecto beneficioso sobre el sistema inmune podría explicar su asociación con un mejor pronóstico.

**Relevancia clínica:** Desde el punto de vista clínico, estos resultados preliminares no implican cambios inmediatos en la práctica clínica. Sin embargo, sugieren que podrían existir diferencias en los mecanismos fisiopatológicos responsables de la regresión de la fibrosis hepática entre PnoVIH y PVIH. En consecuencia, las estrategias terapéuticas dirigidas a la reversión de la lesión hepática podrían requerir enfoques diferenciados en ambos grupos.

1. Martín-Carmona J, et al. Impact of HIV infection on the dynamics of liver stiffness in patients with hepatitis C virus chronic infection after sustained virological response. *EClinicalMedicine*. 2025 May 12;83:103227. doi: 10.1016/j.eclinm.2025.103227
2. Martín-Escolano R, et al. HIV status drives distinct immune pathways of persistent portal hypertension after HCV cure. *CROI 2026* [Abstract 609].
2. Vispo E, et al; Noncirrhotic portal hypertension in HIV infection. *Curr Opin Infect Dis* 2011;24:12-8.

