



CoVIHd

Análisis de la efectividad de un antirretroviral (Tenofovir Disoproxil Fumarato) en la gravedad de la COVID-19 en personas con infección por VIH

Inma Jarrín

Centro Nacional de Epidemiología, Instituto de Salud Carlos III

25 de noviembre de 2021



Instituto de Salud Carlos III



Introducción



CoVIHd

- La nueva pandemia por de infección por SARS-CoV-2 está conviviendo con la pandemia pre-existente causada por el VIH
- La relación entre el VIH y SARS-CoV-2 no está clara:
 - El VIH ataca fundamentalmente al sistema inmunitario, por lo que se podría esperar que el COVID-19 se desarrollase de forma más grave en personas VIH-positivas, ya que los factores de riesgo de gravedad del COVID-19 como: edad avanzada, sexo masculino, diabetes mellitus, enfermedad pulmonar obstructiva crónica y enfermedad renal, son comunes en esta población
 - Sin embargo, no se ha observado un aumento de riesgo de padecer COVID-19 con diagnóstico grave en las personas con VIH
 - ¿Cuál es el papel que tiene el tratamiento antirretroviral en la ausencia de COVID-19 grave en las personas VIH-positivas?

Introducción



The Spanish HIV/COVID-19 Collaboration

ORIGINAL RESEARCH

Annals of Internal Medicine

Incidence and Severity of COVID-19 in HIV-Positive Persons Receiving Antiretroviral Therapy A Cohort Study

Julia del Amo, MD, PhD; Rosa Polo, MD, PhD; Santiago Moreno, MD, PhD; Asunción Díaz, MD, PhD; Esteban Martínez, MD, PhD; José Ramón Arribas, MD, PhD; Inma Jarrín, PhD; and Miguel A. Hernán, MD, DrPH; for The Spanish HIV/COVID-19 Collaboration*

Annals of Internal Medicine • Vol. 173 No. 7 • 6 October 2020

Epidemiology. 2020 November ; 31(6): e49-e51. doi:10.1097/EDE.0000000000001235.

Antiretrovirals and risk of COVID-19 diagnosis and hospitalization in HIV-positive persons

Julia del Amo¹, Rosa Polo¹, Santiago Moreno^{2,3}, Asunción Díaz^{1,3,4}, Esteban Martínez^{3,5}, José Ramón Arribas^{3,6}, Inma Jarrín^{3,4}, Miguel A. Hernán⁷, The Spanish HIV/COVID-19 Collaboration*

Menor incidencia de diagnósticos confirmados por PCR de COVID-19, y de ingresos hospitalarios, en pacientes VIH-positivos que reciben TDF/FTC comparado con los que reciben TAF/FTC y otras pautas, en 77.590 pacientes VIH-positivos en TAR en 60 hospitales de España en el período comprendido entre el 1 de Febrero y el 15 de Abril de 2020

Introducción



The Spanish HIV/COVID-19 Collaboration



ORIGINAL RESEARCH

Annals of Internal Medicine

Incidence and Severity of COVID-19 in HIV-Positive Persons Receiving Antiretroviral Therapy A Cohort Study

Julia del Amo, MD, PhD; Rosa Polo, MD, PhD; Santiago Moreno, MD, PhD; Asunción Díaz, MD, PhD; Esteban Martínez, MD, PhD; José Ramón Arribas, MD, PhD; Inma Jarrín, PhD; and Miguel A. Hernán, MD, DrPH; for The Spanish HIV/COVID-19 Collaboration*

Annals of Internal Medicine • Vol. 173 No. 7 • 6 October 2020

Epidemiology. 2020 November ; 31(6): e49-e51. doi:10.1097/EDE.0000000000001235.

Antiretrovirals and risk of COVID-19 diagnosis and hospitalization in HIV-positive persons

Julia del Amo¹, Rosa Polo¹, Santiago Moreno^{2,3}, Asunción Díaz^{1,3,4}, Esteban Martínez^{3,5}, José Ramón Arribas^{3,6}, Inma Jarrín^{3,4}, Miguel A. Hernán⁷, The Spanish HIV/COVID-19 Collaboration*

- Corregir posibles sesgos relacionados con la confusión por comorbilidades que pueden condicionar la prescripción de una pauta frente a otra
- Aumentar la potencia del estudio:
 - Mayor número de centros participantes
 - Mayor número de pacientes VIH-positivos
 - Mayor tiempo de seguimiento



CoVIHd

Objetivo

Comparar el riesgo a 48 semanas de infección confirmada por SARS-CoV-2, hospitalización, ingreso en UCI y muerte por COVID-19 entre el 1 de enero y el 31 de diciembre de 2020 en pacientes VIH-positivos en TAR, en función de la combinación de análogos de nucleósidos (TDF/FTC, TAF/FTC, ABC/3TC, otra) y del tercer fármaco, ajustando de forma apropiada por características sociodemográficas, clínicas y comorbilidades basales



CoVIHd

Metodología – Población a estudio

- The **CoVIHd Collaboration**: pacientes VIH-positivos en TAR entre el 1 de Enero y el 31 de Diciembre de 2020 en alguno de los 87 hospitales participantes
- Este análisis se restringe a los 69 hospitales que recogieron información de los pacientes VIH-positivos con y sin una historia de infección por SARS-CoV-2
 - Estos 69 hospitales atienden, aproximadamente, al 44% de las personas en tratamiento antirretroviral con supresión virológica en España

Metodología – Recogida de información I



Envío de los datos anonimizados de los pacientes

<https://covihd.isciii.es/>

Incidencia y severidad de COVID-19 en personas VIH-positivas en tratamiento antirretroviral en España

Desde diciembre de 2019 el virus del síndrome respiratorio agudo severo tipo 2 (SARS-CoV-2), causante de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19), se ha propagado a nivel mundial afectando a millones de personas. España es el país con mayor prevalencia de personas afectadas por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), por lo que la nueva pandemia por SARS-CoV-2 está comenzando con la pandemia preexistente causada por el VIH.

La relación entre el VIH y SARS-CoV-2 no está clara. Teniendo en cuenta que el VIH afecta fundamentalmente al sistema inmunológico, se podría esperar que el COVID-19 se desarrollara de forma más grave en personas VIH-positivas, así que los factores de riesgo de gravedad del COVID-19 como edad avanzada, sexo masculino, hipertensión, diabetes, nefropatía, enfermedad pulmonar obstructiva crónica y enfermedad renal, son comunes en esta población. Sin embargo, no se ha observado un aumento riesgo de padecer COVID-19 con diagnóstico grave en las personas con comorbilidad por VIH. Este hecho podría estar relacionado con el uso del tratamiento antirretroviral (TAR).

En este contexto, las recientes publicaciones del grupo "The Spanish HIV/COVID-19 Collaborator" en "Análisis de mortalidad hospitalaria y epidemiológica" han identificado una menor incidencia de diagnósticos confirmados por PCR de COVID-19 y de ingresos hospitalarios, en personas VIH-positivas que reciben TAR/PTC comparados con los que reciben TAR/PTC y otros países en un estudio realizado en 77.500 personas VIH-positivas en TAR en los hospitales de España en el periodo comprendido entre 1 de febrero y el 15 de abril de 2020.

El proyecto "Incidencia y severidad de COVID-19 en personas VIH-positivas en TAR en España" surge de la necesidad de dar continuidad al estudio anterior para conseguir pruebas según relacionado con la coexistencia de ambas patologías y otras comorbilidades que puedan condicionar la percepción de una patología frente a otra, así como entender la potencia del mismo con un mayor número de centros participantes y de personas VIH-positivas y de tiempo de seguimiento del estudio. El proyecto está coordinado desde la Unidad de Coordinación de la Investigación de la Unidad de Investigación del Instituto de Salud Carlos III en el Centro Nacional de Epidemiología (CNE) del Instituto de Salud Carlos III en colaboración con el Servicio de Plan Nacional sobre el SIDA (Ministerio de Sanidad) y la Unidad de Vigilancia del VIH y Conducción de Riesgo (UCVIR) del ISCIII.

El objetivo de este proyecto es estudiar la incidencia, severidad clínica y mortalidad por COVID-19 en personas con VIH en TAR desde el 1 de enero al 31 de diciembre de 2020 en España en función de la pauta de antígenos de nucleósidos y de la terapia de drogas, quitando por potenciales cofactores, como son sexo, edad y comorbilidades basales.

Centro de Coordinación



Metodología – Recogida de información II



Envío de los datos anonimizados de los pacientes

<https://covihd.isciii.es/>

- Características sociodemográficas
- Fechas y composición de las pautas TAR
- Último CD4 y CV previo al diagnóstico de COVID-19
- Comorbilidades:
 - Hipertensión
 - Diabetes
 - Enfermedad renal crónica
 - Enfermedad cardiovascular
 - Tratamiento con inmunosupresores o corticoides
- Infección confirmada por SARS-CoV-2 y gravedad de la infección
- Hospitalización por COVID-19
- Ingreso en UCI por COVID-19
- Muerte por COVID-19

Centro de Coordinación





CoVIHd

Metodología – Depuración de los datos recibidos



Envío de los datos anonimizados de los pacientes



Centro de Coordinación



- Eliminación de duplicados: individuos con misma fecha de nacimiento, sexo, categoría de transmisión, país de origen y pautas TAR
- Eliminación de individuos con fecha de inicio de TAR en 2021
- Fusión de la información de los casos con infección por SARS-CoV-2 y de la población total en TAR
- Revisión de las pautas TAR y sus fechas de inicio y fin
- Revisión del número de ingresos en UCI y muertes



CoVIHd

Metodología – Criterios de elegibilidad y seguimiento

E
L
E
G
I
B
I
L
I
D
A
D

- Pacientes VIH-positivos, ≥ 18 años, que el 1 de Febrero de 2020 no habían recibido un diagnóstico de infección por SARS-CoV-2 y estaban en tratamiento antirretroviral, y que tenían supresión virológica (HIV RNA menos de 50 copias/ml) en 2020
- Se excluyeron aquellos que no tenían información sobre enfermedad renal crónica

SEGUIMIENTO

Para cada paciente, su seguimiento empezó el 1 de Febrero de 2020 y terminó el 31 de Diciembre de 2020



CoVIHd

Metodología – Clasificación de las pautas de tratamiento antirretroviral

Clasificamos las pautas de tratamiento antirretroviral según su **combinación de ITIAN** en 4 categorías:

- Tenofovir disoproxil fumarato (TDF)/emtricitabina (FTC)
- Tenofovir alafenamida (TAF)/FTC
- Abacavir (ABC)/lamivudina (3TC)
- Otro



CoVIHd

Metodología – Clasificación de las pautas de tratamiento antirretroviral

Clasificamos las pautas de tratamiento antirretroviral según su **combinación de ITIAN** en 4 categorías:

- Tenofovir disoproxil fumarato (TDF)/emtricitabina (FTC)
- Tenofovir alafenamida (TAF)/FTC
- Abacavir (ABC)/lamivudina (3TC)
- Otro

Clasificamos las pautas de tratamiento antirretroviral según el **tercer fármaco** en 3 categorías:

- Inhibidor de la integrasa (II)
- Inhibidor de la proteasa (IP)
- No análogo de nucleósido (ITINN)



Metodología – Variables de interés

- Diagnóstico confirmado por laboratorio de **infección por SARS-CoV-2**
- **Hospitalización** debida a COVID-19
- **Ingreso en UCI** por COVID-19
- **Muerte** por COVID-19

- Análisis complementarios:
 - **Infección asintomática** documentada por SARS-CoV-2
 - **COVID-19 leve** que no requiere hospitalización



Metodología – Análisis estadístico

- Calculamos **riesgos a 48 semanas** e IC95% para cada evento de interés en cada combinación de ITIAN y **comparamos los riesgos mediante diferencia de riesgos y riesgos relativos**
 - La estimación de los riesgos se hizo mediante un *“pooled logistic model”* con variables indicadoras para la combinación de ITIAN (TAF/FTC como la categoría de referencia), semana de seguimiento (términos lineal y cuadrático), y el producto entre la combinación de ITIAN y la semana de seguimiento
 - Para **ajustar por factores pronóstico basales** (edad, sexo, categoría de transmisión, país de origen, CD4, hipertensión, diabetes, enfermedad renal crónica, enfermedad cardiovascular, y tratamiento con inmunosupresores o corticoides), **usamos *“inverse probability (IP) weighting”***
- **Análisis de subgrupos por Edad y Sexo**
- **Análisis de sensibilidad:**
 - *“Análisis por protocolo”*: censura de los individuos en el momento en la fecha de cambio de la pauta TAR
 - Ajuste por confusión vía estandarización
 - Ajuste por confusión mediante modelos de regresión de Cox
 - No ajuste por variables de confusión

Resultados – Selección de la población a estudio

65,569 HIV-positive individuals receiving antiretroviral therapy during 2020

14,011 excluded from analysis

718 with no data on sex
91 with no data on date of birth
16 <18 years
1,703 with no data on HIV RNA
4,729 with HIV RNA > 50 copies/ml
2 diagnosed with SARS-CoV-2 infection in January 2020
1,687 not on ART on February 1, 2020
187 with no data on type of ART regimen
1 with date of COVID-19 hospitalization before diagnosis of SARS CoV-2 infection
4,877 with no data on presence of chronic renal disease

51,558 HIV-positive individuals on antiretroviral therapy on February 1, 2020

20,432 (39.6%) TAF/FTC
6,160 (11.9%) TDF/FTC
13,715 (26.6%) ABC/3TC
11,251 (21.8%) Other regimes

Resultados – Descripción de los regímenes TAR en cada combinación de ITIAN

TAF/FTC
20,432 (39.6%)

BIC/TAF/FTC 7,517 (37.1)
 EVG/COBI/TAF/FTC 3,937 (19.4)
 RPV/TAF/FTC 3,695 (18.2)
 DRV/COBI/TAF/FTC 3,210 (15.8)
 RAL+TAF/FTC 744 (3.7)
 DTG+TAF/FTC 682 (3.4)
 NVP+TAF/FTC 396 (1.9)
 EFV+TAF/FTC 91 (0.4)
 Other 160 (0.8)

TDF/FTC
6,160 (11.9%)

EFV/TDF/FTC 2,186 (35.5)
 RPV/TDF/FTC 1,340 (21.7)
 RAL+TDF/FTC 692 (11.2)
 bDRV+TDF/FTC 624 (10.1)
 DTG+TDF/FTC 619 (10.0)
 NVP+TD/FTC 325 (5.3)
 EVG/COBI/TDF/FTC 140 (2.3)
 bATV+TDF/FTC 86 (1.4)
 LPVr+TDF/FTC 50 (0.8)
 ETV+TDF/FTC 42 (0.7)
 Other 56 (0.9)

ABC/3TC
13,715 (26.6%)

DTG/ABC/3TC 9,204 (67.1)
 NVP+ABC/3TC 1,083 (7.9)
 RPV+ABC/3TC 1,043 (7.6)
 RAL+ABC/3TC 961 (7.0)
 bDRV+ABC/3TC 560 (4.1)
 EFV+ABC/3TC 554 (4.0)
 ATVr+ABC/3TC 108 (0.8)
 ETV+ABC/3TC 87 (0.6)
 Other 115 (0.8)

Other
11,251 (21.8%)

DTG/3TC 3,832 (34.1)
 DTG/RPV 1,747 (15.5)
 bDRV 1,688 (15.0)
 bDRV+3TC 1,200 (10.7)
 bDRV+DTG 796 (7.1)
 bDRV+RAL 520 (4.6)
 bDRV+RPV 221 (2.0)
 bDRV+ETV 144 (1.3)
 RAL+ETV 143 (1.3)
 DTG 136 (1.2)
 CAB+RPV 126 (1.1)
 RAL+3TC 112 (1.0)
 Other 586 (5.2)



CoVIHd

Resultados – Características basales en función de la combinación de ITIAN

	TAF/FTC N = 20,432 (39.6%)	TDF/FTC N = 6,160 (11.9%)	ABC/3TC N = 13,715 (26.6%)	Other regimes N = 11,251 (21.8%)
Sex [N (%)]				
Men	16,527 (80.9)	4,856 (78.8)	10,797 (78.7)	8,623 (76.6)
Women	3,905 (19.1)	1,304 (21.2)	2,918 (21.3)	2,628 (23.4)
Age, years				
[Median (IQR)]	49 (39 – 56)	48 (39 – 55)	51 (41 – 57)	53 (45 – 58)
Transmission category [N (%)]				
Heterosexual contact	4,652 (22.8)	1,463 (23.7)	3,218 (23.5)	2,726 (24.2)
Homo/bisexual contact	8,939 (43.7)	2,221 (36.1)	4,859 (35.4)	3,741 (33.2)
Injecting drug use	3,501 (17.1)	1,242 (20.2)	2,665 (19.4)	2,847 (25.3)
Other	503 (2.5)	147 (2.4)	300 (2.2)	328 (2.9)
Unknown	2,837 (13.9)	1,087 (17.6)	2,673 (19.5)	1,609 (14.3)
Country of origin [N (%)]				
Spain	12,632 (61.8)	3,836 (62.3)	8,553 (62.4)	8,077 (71.8)
Other	4,689 (22.9)	1,367 (22.2)	2,325 (16.9)	1,568 (13.9)
Unknown	3,111 (15.2)	957 (15.5)	2,837 (20.7)	1,606 (14.3)
CD4 cell count, cells/mm³				
[Median (IQR)]	704 (509-933)	700 (511-929)	746 (536-994)	718 (520-948)
<350	2,059 (10.1)	619 (10.0)	1,179 (8.6)	1,014 (9.0)
350-500	2,775 (13.6)	834 (13.5)	1,735 (12.6)	1,504 (13.4)
>500	15,414 (75.4)	4,671 (75.8)	10,718 (78.1)	8,620 (76.6)
Unknown	184 (0.9)	36 (0.6)	83 (0.6)	113 (1.0)

Los pacientes que tomaban TAF/FTC y TDF/FTC tenían similar edad, sexo y CD4, y eran más jóvenes que los que recibían ABC/3TC y otros regímenes



CoVIHd

Resultados – Características basales en función de la combinación de ITIAN

	TAF/FTC N = 20,432 (39.6%)	TDF/FTC N = 6,160 (11.9%)	ABC/3TC N = 13,715 (26.6%)	Other regimes N = 11,251 (21.8%)
Sex [N (%)]				
Men	16,527 (80.9)	4,856 (78.8)	10,797 (78.7)	8,623 (76.6)
Women	3,905 (19.1)	1,304 (21.2)	2,918 (21.3)	2,628 (23.4)
Age, years				
[Median (IQR)]	49 (39 – 56)	48 (39 – 55)	51 (41 – 57)	53 (45 – 58)
Transmission category [N (%)]				
Heterosexual contact	4,652 (22.8)	1,463 (23.7)	3,218 (23.5)	2,726 (24.2)
Homo/bisexual contact	8,939 (43.7)	2,221 (36.1)	4,859 (35.4)	3,741 (33.2)
Injecting drug use	3,501 (17.1)	1,242 (20.2)	2,665 (19.4)	2,847 (25.3)
Other	503 (2.5)	147 (2.4)	300 (2.2)	328 (2.9)
Unknown	2,837 (13.9)	1,087 (17.6)	2,673 (19.5)	1,609 (14.3)
Country of origin [N (%)]				
Spain	12,632 (61.8)	3,836 (62.3)	8,553 (62.4)	8,077 (71.8)
Other	4,689 (22.9)	1,367 (22.2)	2,325 (16.9)	1,568 (13.9)
Unknown	3,111 (15.2)	957 (15.5)	2,837 (20.7)	1,606 (14.3)
CD4 cell count, cells/mm³				
[Median (IQR)]	704 (509-933)	700 (511-929)	746 (536-994)	718 (520-948)
<350	2,059 (10.1)	619 (10.0)	1,179 (8.6)	1,014 (9.0)
350-500	2,775 (13.6)	834 (13.5)	1,735 (12.6)	1,504 (13.4)
>500	15,414 (75.4)	4,671 (75.8)	10,718 (78.1)	8,620 (76.6)
Unknown	184 (0.9)	36 (0.6)	83 (0.6)	113 (1.0)

Los pacientes que tomaban TAF/FTC y TDF/FTC tenían similar edad, sexo y CD4, y eran más jóvenes que los que recibían ABC/3TC y otros regímenes

La proporción de usuarios de drogas inyectadas fue menor en los que recibían TAF/FTC que en los demás grupos



CoVIHd

Resultados – Características basales en función de la combinación de ITIAN

	TAF/FTC N = 20,432 (39.6%)	TDF/FTC N = 6,160 (11.9%)	ABC/3TC N = 13,715 (26.6%)	Other regimes N = 11,251 (21.8%)
Hypertension [N (%)]				
No	16,804 (82.2)	5,388 (87.5)	10,897 (79.4)	8,469 (75.3)
Yes	3,091 (15.1)	695 (11.3)	2,589 (18.9)	2,564 (22.8)
Unknown	537 (2.6)	77 (1.2)	229 (1.7)	218 (1.9)
Diabetes [N (%)]				
No	18,490 (90.5)	5,707 (92.6)	12,217 (89.1)	9,736 (86.5)
Yes	1,486 (7.3)	380 (6.2)	1,302 (9.5)	1,305 (11.6)
Unknown	456 (2.2)	73 (1.2)	196 (1.4)	210 (1.9)
Chronic renal disease [N (%)]				
No	19,375 (94.8)	5,952 (96.6)	12,570 (91.6)	10,028 (89.1)
Yes	1,057 (5.2)	208 (3.4)	1,145 (8.3)	1,223 (10.9)
Cardiovascular disease [N (%)]				
No	16,628 (81.4)	5,511 (89.5)	11,759 (85.7)	9,568 (85.0)
Yes	1,051 (5.1)	302 (4.9)	773 (5.6)	887 (7.9)
Unknown	2,753 (13.5)	347 (5.6)	1,183 (8.6)	796 (7.1)
Treatment with immunosuppressants or corticosteroids [N (%)]				
No	13,631 (66.7)	4,313 (70.0)	8,768 (63.9)	7,805 (69.4)
Yes	174 (0.8)	78 (1.3)	163 (1.2)	142 (1.3)
Unknown	6,627 (32.4)	1,769 (28.7)	4,784 (34.9)	3,304 (29.4)

Los pacientes que recibían TDF/FTC tenían una menor prevalencia de hipertensión y ligeramente menores prevalencias de diabetes y enfermedad renal crónica



CoVIHd

Resultados – Número de eventos

Durante las 48 semanas de seguimiento, se observaron **2402** infecciones documentadas por SARS-CoV-2

- 425 hospitalizaciones
- 45 ingresos en UCI
- 37 muertes

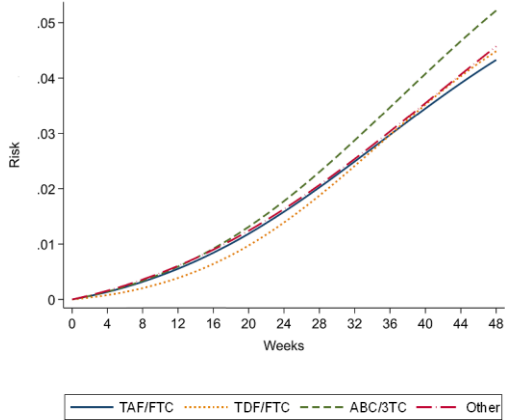


De las 1955 infecciones por SARS-CoV-2 con información disponible sobre severidad de la enfermedad:

- 539 asintomáticas
- 1037 COVID-19 leve
- 298 COVID-19 moderado
- 81 COVID-19 grave



Resultados – Infección documentada por SARS-CoV-2

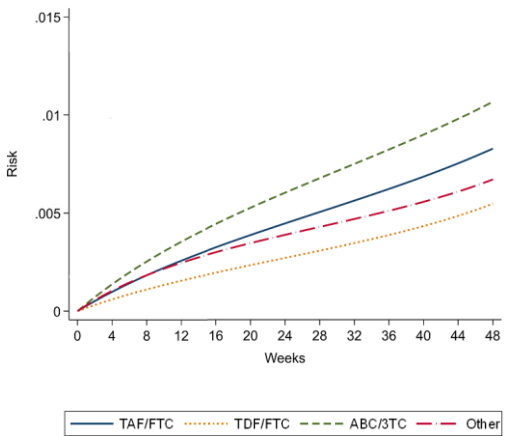


	No. events	Risks (95%CI), %	Risk Differences (95% CI), %	Risk Ratios (95% CI)
TAF/FTC	923	4.3 (4.1, 4.6)	0	1.00
TDF/FTC	300	4.5 (3.9, 5.0)	0.16 (-0.48, 0.69)	1.04 (0.89, 1.17)
ABC/3TC	687	5.2 (4.8, 5.6)	0.89 (0.40, 1.34)	1.21 (1.09, 1.33)
Other	492	4.6 (4.1, 5.0)	0.24 (-0.27, 0.77)	1.06 (0.94, 1.18)

* Adjusted via inverse probability weighting for age (in years, linear and quadratic terms), sex (male, female), transmission category (heterosexual, homo/bisexual, injecting drug use, other), country of origin (Spain, other), CD4 (<350, 350-500, >500 cells/mm3), and hypertension, diabetes, chronic renal disease, cardiovascular disease, and treatment with immunosuppressants or corticosteroids.



Resultados – Hospitalización debida a COVID-19

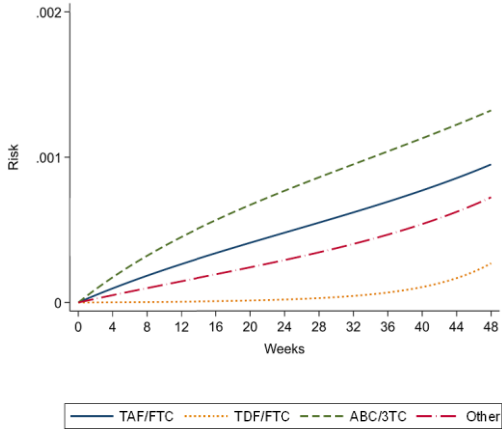


	No. events	Risks (95%CI), %	Risk Differences (95% CI), %	Risk Ratios (95% CI)
TAF/FTC	157	0.8 (0.7, 1.0)	0	1.00
TDF/FTC	35	0.5 (0.4, 0.7)	-0.28 (-0.52, -0.08)	0.66 (0.43, 0.91)
ABC/3TC	147	1.1 (0.9, 1.2)	0.24 (0.02, 0.45)	1.29 (1.02, 1.58)
Other	86	0.7 (0.5, 0.8)	-0.16 (-0.34, 0.04)	0.81 (0.62, 1.05)

* Adjusted via inverse probability weighting for age (in years, linear and quadratic terms), sex (male, female), transmission category (heterosexual, homo/bisexual, injecting drug use, other), country of origin (Spain, other), CD4 (<350, 350-500, >500 cells/mm3), and hypertension, diabetes, chronic renal disease, cardiovascular disease, and treatment with immunosuppressants or corticosteroids.



Resultados – Ingreso en UCI por COVID-19

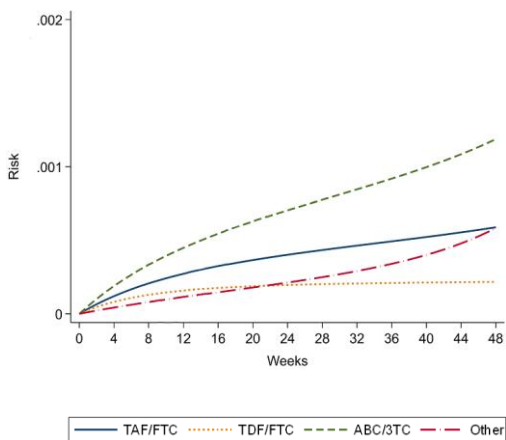


	No. events	Risks (95%CI), %	Risk Differences (95% CI), %	Risk Ratios (95% CI)
TAF/FTC	17	0.09 (0.05, 0.14)	0	1.00
TDF/FTC	2	0.03 (0.01, 0.08)	-0.07 (-0.12, -0.004)	0.28 (0.11, 0.90)
ABC/3TC	18	0.13 (0.08, 0.19)	0.04 (-0.03, 0.12)	1.39 (0.70, 2.80)
Other	8	0.07 (0.02, 0.12)	-0.02 (-0.09, 0.04)	0.76 (0.23, 1.77)

* Adjusted via inverse probability weighting for age (in years, linear and quadratic terms), sex (male, female), transmission category (heterosexual, homo/bisexual, injecting drug use, other), country of origin (Spain, other), CD4 (<350, 350-500, >500 cells/mm3), and hypertension, diabetes, chronic renal disease, cardiovascular disease, and treatment with immunosuppressants or corticosteroids.



Resultados – Muerte por COVID-19

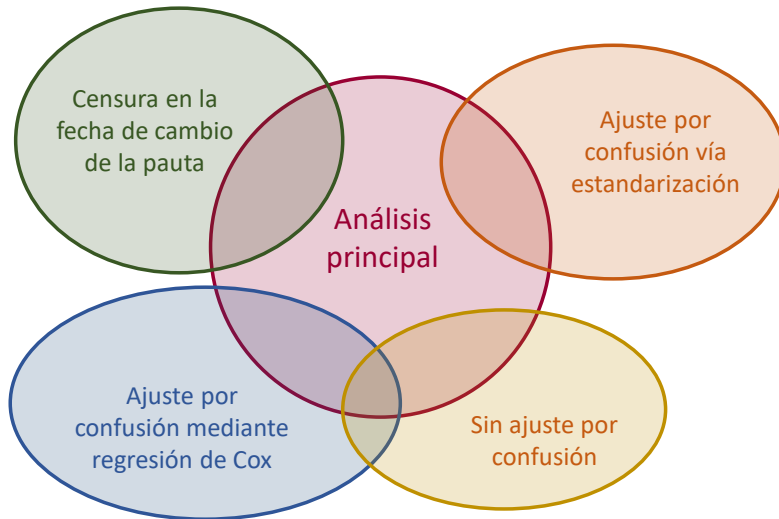


	No. events	Risks (95%CI), %	Risk Differences (95% CI), %	Risk Ratios (95% CI)
TAF/FTC	9	0.06 (0.02, 0.11)	0	1.00
TDF/FTC	1	0.02 (0.02, 0.09)	-0.04 (-0.07, -0.03)	0.37 (0.23, 1.90)
ABC/3TC	18	0.12 (0.07, 0.18)	0.06 (-0.01, 0.12)	2.02 (0.88, 6.12)
Other	9	0.06 (0.02, 0.11)	0 (-0.06, 0.06)	0.99 (0.34, 2.61)

* Adjusted via inverse probability weighting for age (in years, linear and quadratic terms), sex (male, female), transmission category (heterosexual, homo/bisexual, injecting drug use, other), country of origin (Spain, other), CD4 (<350, 350-500, >500 cells/mm3), and hypertension, diabetes, chronic renal disease, cardiovascular disease, and treatment with immunosuppressants or corticosteroids.



Resultados – Análisis de sensibilidad



Resultados – Análisis de subgrupos: Edad

	Documented SARS-CoV-2 infection				Hospitalization due to COVID-19			
	No. events	Risks (95% CI), %	Risk Differences (95%CI), %	Risk Ratios (95%CI)	No. events	Risks (95% CI), %	Risk Differences (95%CI), %	Risk Ratios (95%CI)
<50 years								
TAF/FTC	561	4.9 (4.5, 5.3)	0	1.00	48	0.4 (0.3, 0.6)	0	1.00
TDF/FTC	198	5.3 (4.6, 6.0)	0.45 (-0.43, 1.25)	1.09 (0.91, 1.27)	18	0.5 (0.3, 0.8)	0.06 (-0.21, 0.34)	1.15 (0.59, 1.93)
ABC/3TC	336	5.4 (4.8, 6.0)	0.50 (-0.27, 1.21)	1.10 (0.95, 1.26)	29	0.5 (0.3, 0.6)	0.02 (-0.22, 0.22)	1.03 (0.59, 1.62)
Other	220	5.4 (4.7, 6.0)	0.47 (-0.35, 1.23)	1.10 (0.93, 1.26)	17	0.4 (0.2, 0.6)	-0.04 (-0.26, 0.17)	0.91 (0.49, 1.47)
≥50 years								
TAF/FTC	362	3.8 (3.4, 4.2)	0	1.00	109	1.2 (1.0, 1.4)	0	1.00
TDF/FTC	102	3.6 (2.9, 4.3)	-0.17 (-0.94, 0.64)	0.96 (0.77, 1.18)	17	0.6 (0.3, 0.9)	-0.61 (-1.03, -0.22)	0.49 (0.24, 0.81)
ABC/3TC	351	5.0 (4.6, 5.6)	1.26 (0.62, 1.89)	1.33 (1.15, 1.55)	118	1.7 (1.4, 2.0)	0.47 (0.11, 0.83)	1.40 (1.08, 1.79)
Other	272	3.9 (3.4, 4.3)	0.07 (-0.51, 0.64)	1.02 (0.87, 1.18)	69	0.9 (0.7, 1.1)	-0.29 (-0.62, 0.03)	0.76 (0.54, 1.03)

* Adjusted via inverse probability weighting for age (in years, linear and quadratic terms), sex (male, female), transmission category (heterosexual, homo/bisexual, injecting drug use, other), country of origin (Spain, other), CD4 (<350, 350-500, >500 cells/mm³), and hypertension, diabetes, chronic renal disease, cardiovascular disease, and treatment with immunosuppressants or corticosteroids.



CoVIHd

Resultados – Análisis de subgrupos: Sexo

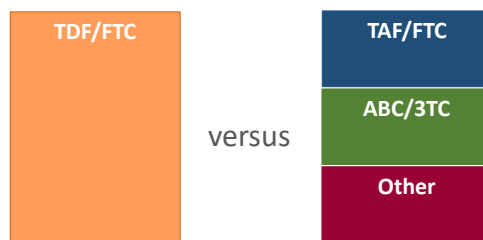
	Documented SARS-CoV-2 infection				Hospitalization due to COVID-19			
	No. events	Risks (95% CI), %	Risk Differences (95%CI), %	Risk Ratios (95%CI)	No. events	Risks (95% CI), %	Risk Differences (95%CI), %	Risk Ratios (95%CI)
Men								
TAF/FTC	734	4.3 (4.0, 4.6)	0	1.00	126	0.8 (0.7, 1.0)	0	1.00
TDF/FTC	228	4.3 (3.8, 4.9)	0.08 (-0.51, 0.72)	1.02 (0.88, 1.18)	26	0.5 (0.3, 0.8)	-0.29 (-0.56, 0.01)	0.64 (0.40, 1.01)
ABC/3TC	554	5.3 (4.9, 5.8)	1.08 (0.52, 1.60)	1.25 (1.12, 1.39)	123	1.1 (0.9, 1.3)	0.30 (0.06, 0.55)	1.36 (1.06, 1.75)
Other	385	4.7 (4.2, 5.1)	0.40 (-0.15, 0.99)	1.09 (0.97, 1.24)	71	0.7 (0.6, 0.9)	-0.11 (-0.32, 0.13)	0.86 (0.64, 1.18)
Women								
TAF/FTC	189	4.6 (4.0, 5.3)	0	1.00	31	0.8 (0.6, 1.2)	0	1.00
TDF/FTC	72	5.0 (3.9, 6.2)	0.45 (-0.86, 1.68)	1.10 (0.83, 1.41)	9	0.6 (0.2, 1.1)	-0.23 (-0.70, 0.27)	0.73 (0.27, 1.45)
ABC/3TC	133	4.8 (3.9, 5.6)	0.19 (-0.83, 1.11)	1.04 (0.83, 1.26)	24	0.8 (0.5, 1.2)	0.005 (-0.44, 0.40)	1.01 (0.58, 1.61)
Other	107	4.2 (3.5, 5.0)	-0.33 (-1.34, 0.66)	0.93 (0.72, 1.16)	15	0.5 (0.3, 0.8)	-0.33 (-0.72, 0.06)	0.61 (0.28, 1.10)

* Adjusted via inverse probability weighting for age (in years, linear and quadratic terms), transmission category (heterosexual, homo/bisexual, injecting drug use, other), country of origin (Spain, other), CD4 (<350, 350-500, >500 cells/mm3), and hypertension, diabetes, chronic renal disease, cardiovascular disease, and treatment with immunosuppressants or corticosteroids.

Resultados – TDF vs no TDF



CoVIHd



	Risk Ratios (95% CI)	
	Overall	≥50 years
COVID-19 hospitalization	0.64 (0.42, 0.89)	0.48 (0.24, 0.76)
ICU admission	0.28 (0.11, 0.84)	0.24 (0.18, 0.88)
Death	0.29 (0.20, 1.11)	0.22 (0.15, 0.97)



CoVIHd

En resumen...

- El tratamiento con **TDF/FTC** se asocia con una **menor gravedad de COVID-19** que el tratamiento con otros antirretrovirales entre los **pacientes VIH-positivos** con un **control virológico adecuado**
- El efecto protector del TDF/FTC **puede estar restringido**, en gran medida, a **personas mayores de 50 años**



CoVIHd

¡Gracias!