

Tratamiento de hepatitis C en coinfección de VIH y VHC

Vilmary Sierra Rosa, MD, AAHIVS

Subdirectora Médica, Concilio de Salud Integral de Loíza
Práctica privada en Carolina
Northestern-Caribbean AETC
Presidenta de la Asociación de Médicos Tratantes de VIH de PR



Hasta hace un tiempo, las personas que vivían con VIH y hepatitis tipo C (VHC) solo tenían 2 opciones de tratamiento: ribavirina e interferón pegilado para tratar el VHC. Estos tratamientos eran muy complicados, pues los pacientes tenían que tomar los medicamentos por un año y los efectos secundarios eran muy severos. Actualmente el tratamiento para estos pacientes es sumamente simple, pues tenemos la posibilidad de escoger entre múltiples medicamentos para el tratamiento del VHC –que dura de 8 a 12 semanas–, cuyo rango de curación es de un 90 a 100%.

Manejo del VIH en pacientes positivos a VHC

Los pacientes coinfectados deben seguir utilizando sus medicamentos para el VIH, concomitante con los del VHC. Deben de mantener la carga viral del VIH como “no detectable” para poder llevar a cabo el tratamiento para el VHC. Además, se debe escoger un medicamento que no tenga interacción con los medicamentos indicados para el VIH. El paciente puede tomar ambos medicamentos a la misma vez, de ahí la importancia que no tengan interacción.

Inicio del tratamiento para el VHC

El tratamiento para el VHC se debe empezar lo antes posible, ya que las personas coinfectadas que se curan tienen también menos riesgo de problemas hepáticos. Cuando en el recuento de linfocitos el valor CD4 es menor de 200 el paciente debe esperar para empezar el tratamiento para la hepatitis C. Esto se debe a que el tratamiento para VHC puede suprimir el sistema inmune del paciente, por lo que antes de iniciarlo este debe tener un valor CD4 sobre 200.

Por otro lado, para maximizar el tratamiento, es vital que la carga viral de VIH esté suprimida, para así poder minimizar algún tipo de resistencia a los medica-

mentos. Le debemos explicar al paciente que no debe dejar el tratamiento para VHC, ya que esto puede crear resistencia y hacer que el mismo no sea exitoso.

Evaluación postratamiento

Luego de 8 a 12 semanas del tratamiento, se deben efectuar las pruebas de laboratorio de rigor (CMP, CBC, HCV VL/PCR) para así poder confirmar que este ha sido exitoso y saber si el paciente se curó.

Una vez que el paciente se haya curado, debemos orientarlo para evitar una reinfección, ya que uno se puede volver a infectar en caso de seguir con las mismas prácticas que lo llevaron a contagiarse. Si el paciente era usuario de drogas intravenosas, debe ingresar a un programa para dejarlas. También se debe trabajar con otros comportamientos de riesgo de los pacientes.

Además, cuando el paciente se ha curado, podemos trabajar con otras enfermedades hepáticas que pueden afectar a los pacientes con VIH, como puede ser la enfermedad de hígado graso no alcohólico (NAFLD). Esta última también puede estar asociada a pacientes con diabetes, con obesidad y con colesterol elevado.

Comentario

En la actualidad, existe la posibilidad de curar la coinfección de hepatitis C y de VIH, dependiendo del interés que pongamos nosotros y el paciente. Esto es posible porque los medicamentos son cada vez más accesibles.

También depende de nosotros estar al día en la información médica para poder ayudar bien a nuestros pacientes, orientándolos a hacer la prueba del virus de hepatitis C y a encontrar el tratamiento más adecuado para cada caso. De esta manera, podemos ayudarlos aún más a mejorar su calidad de vida. 

La lipohipertrofia es distinta a la obesidad

Nelson Vallejo Almeda, MD

Medicina Interna, AAHIVS
Clínica Inmunología Caguas
Oficina en Las Piedras



Definición de obesidad y de lipohipertrofia

La obesidad y la lipohipertrofia se asocian a un mayor riesgo cardiometabólico. Sin embargo, el exceso de grasa abdominal visceral se correlaciona más marcadamente con el riesgo cardiometabólico.

A continuación, resumimos estas dos entidades y los parámetros principales para su diagnóstico.

Obesidad:

- Acumulación excesiva de grasa por lo general a nivel del tejido adiposo subcutáneo –SAT–;
- Diagnóstico: en base al índice de masa corporal (BMI ≥ 30 kg/m²).

Lipohipertrofia o exceso de grasa abdominal visceral (VAT):

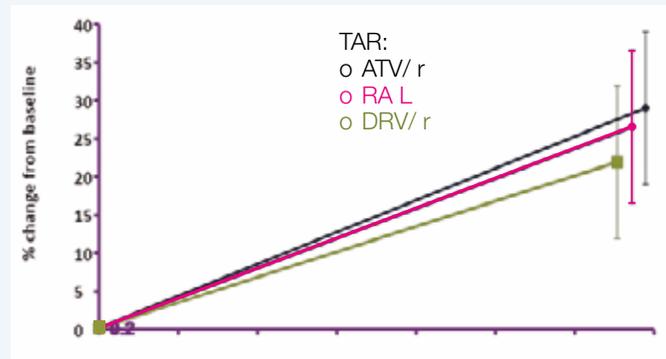
- Acumulación anormal de grasa abdominal visceral (VAT);
- A la palpación, esta se nota más firme que el tejido adiposo subcutáneo (SAT);
- Diagnóstico:
 - Examen físico (palpación manual);
 - Circunferencia de la cintura (CC) y proporción cintura-cadera (WHR):
Hombres: CC $\geq 37,4$ " (95 cm) y WHR $\geq 0,94$
Mujeres: CC $\geq 37,0$ " (94 cm) y WHR $\geq 0,88$

Acumulación de VAT en personas que viven con VIH (PLWH)

La acumulación en exceso de grasa abdominal visceral (VAT) es una enfermedad contemporánea.

Entre sus causas potenciales figuran las siguientes:

- Terapia antirretroviral (no específica de clase);
- El VIH en sí mismo;
- Inflamación crónica;
- Factores del huésped (por ejemplo, composición corporal inicial); y
- Alteraciones endocrinológicas:
 - o Producción local de cortisol;
 - o Deficiencia relativa de la hormona de crecimiento (GH) / resistencia de la hormona GH.



Cambios en la grasa abdominal visceral en pacientes con terapia antirretroviral, medida por tomografía computarizada¹ (línea de base - semana 96).

* $P = 0,54$ para ATV/r frente a DRV/r;

† $P = 0,72$ para RAL frente a ATV/r y DRV/r.

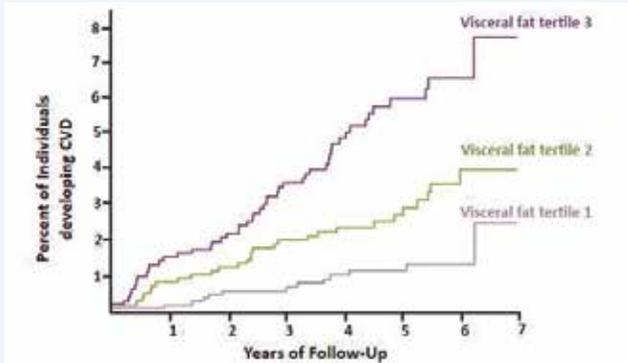
(*TAR, terapia antirretroviral; ATV/r: atazanavir/ritonavir; DRV/r, darunavir/ritonavir; RAL: raltegravir).

Después del tratamiento con ART, se detectó un aumento de grasa visceral abdominal en pacientes con VIH no tratados previamente. Esto se observó (en porcentajes significativos) en 2 estudios:

- En un 25-35% recibiendo ACTG A5260s como antirretroviral después de 2 años de tratamiento;¹
- En un 15-25% en el ensayo ADVANCE después de 96 semanas con ART (incluyendo dolutegravir).²

La grasa visceral abdominal (VAT) es el peor tipo de grasa. Algunas características de su exceso son:

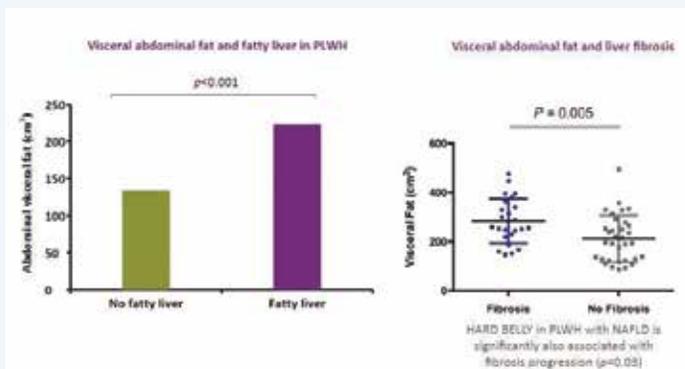
- Es más activa metabólicamente, y secreta más citoquinas proinflamatorias que el SAT (ejemplo: TNF- α , interleucinas IL-1 e IL-6);
- Su drenado es por la vena porta, característica central que la relaciona con un mayor riesgo metabólico y enfermedad cardiovascular (CVD);
- VAT se asocia a un mayor riesgo metabólico en comparación con SAT;
- Es un mejor predictor de CVD y de mortalidad que SAT o que el índice de masa corporal (BMI);
- Es un mejor predictor de aterosclerosis, de resistencia a la insulina, de hipertensión y de esteatosis hepática que el BMI.



El VAT se asocia con un aumento del porcentaje de las personas que desarrollan CVD (Britton KA, et al. J Am Coll Cardiol).³

Asociación de VAT y enfermedad hepática

La enfermedad del hígado graso no alcohólico (NAFLD) es hoy una de las principales causas de enfermedad hepática en el mundo. Esta abarca un amplio espectro de patologías que varían histológicamente desde la esteatosis simple hasta la esteatohepatitis (NASH) y la fibrosis, lo que en última instancia puede progresar a cirrosis o carcinoma hepatocelular (HCC). La NAFLD es una comorbilidad importante entre las personas que viven con VIH (PLWH, *People Living with HIV/AIDS*), pues afecta a más de un tercio de estos pacientes en comparación con la población general. Las PLWH tienen un curso de la enfermedad más agresivo que se caracteriza por una mayor prevalencia de NASH y fibrosis, así como una tasa acelerada de progresión de fibrosis.

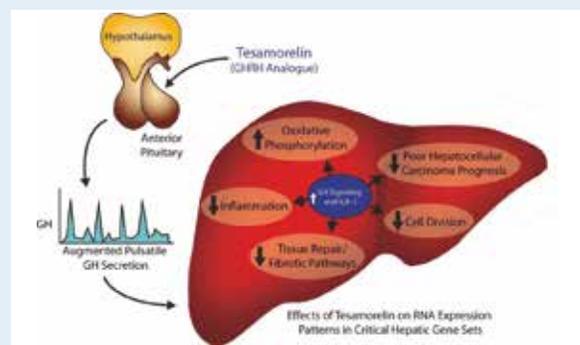


Price JC, et al. Soy J Gastroenterol 2014; 109 (5): 695-704.

Enfoque hacia tratamientos

a. Cambios en estilos de vida: los datos no son suficientes para apoyar las estrategias de dieta o ejercicio en las PLWH con obesidad abdominal;

- b. Medicamentos antirretrovirales: los estudios de cambio aleatorios no han demostrado beneficios del cambio de un inhibidor de la proteasa;
- c. Terapia con GH: este no tiene aprobación para esta indicación por la FDA. La rhGH en dosis supra-fisiológicas (1 a 6 mg al día) disminuyó significativamente la grasa visceral, con alguna reducción del SAT. La mayoría de los estudios demuestran el efecto deletéreo de la rhGH sobre la tolerancia a la glucosa a niveles fisiológicos;
- d. Tesamorelin: es el único fármaco aprobado para reducir el exceso de grasa abdominal visceral en personas tratadas que viven con el VIH;
- e. Metformina: se asocia con una pequeña disminución del IMC (típicamente ≤ 1 kg/m²), con reducciones proporcionales de la grasa visceral, pero no en todos los estudios.



Efectos de la tesamorelina en los patrones de expresión de ARN en conjuntos de genes hepáticos críticos:

- Aumenta la fosforilación oxidativa;
- Disminuye la inflamación;
- Disminuye la reparación tisular/vías fibróticas;
- Disminuye la división celular; y
- Mejora la prognosis de carcinoma hepatocelular.

Resumen

- VAT (exceso de grasa abdominal visceral) no es igual a la obesidad, por lo que requiere un tratamiento diferente; y
- VAT en las PLWH puede contribuir a un aumento de las comorbilidades, en especial a nivel hepático y cardiovascular. **G**

Referencias

- 1-McComsey G, et al. Clin Infect Dis 2016; 62 (7): 853-862.
- 2- Hill et al. CROI 2020, Boston.
- 3-Britton KA, et al. J Am Coll Cardiol 2013; 62 (10): 921-925.
- 4-Price JC, et al. Soy J Gastroenterol 2014; 109 (5): 695-704.
- 5-Fourman L, et al. Enfermedad infecciosa clínica, 2020.

Antirretrovirales para prevenir VIH: Estrategias de transición de PEP a PrEP



Julio A. Bacó Dávila, MD, AAHIVS

A nivel global, el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) continúa siendo un problema de salud pública que perjudica y —en el peor de los casos— cobra la vida de muchas personas. Según la Organización Mundial de Salud, se estima que en la actualidad 38 millones de personas a nivel mundial viven con VIH. En 2019, murieron unas 700 mil personas y hubo 1.7 millones de nuevos contagios por VIH. En los Estados Unidos y sus territorios hay 1.2 millones de personas con VIH y, en 2018, se diagnosticaron unos 38,000 nuevos casos. Frente a los desafíos actuales para el desarrollo de una cura y la limitada eficacia del enfoque tradicional para prevenir el VIH, se han desarrollado otros métodos de prevención para esa pandemia. La profilaxis post-exposición (PEP) y la profilaxis pre-exposición (PrEP) son dos ejemplos del acercamiento clínico preventivo.

La **profilaxis post-exposición (PEP)** se basa en el uso de medicamentos antirretrovirales por 28 días continuos, debiendo iniciarse la terapia dentro de las 72 horas posteriores a la posible exposición al VIH. Los protocolos recomiendan la combinación emtricitabina/tenofovir junto a un inhibidor de integrasa como dolutegravir o raltegravir.

La **profilaxis pre-exposición (PrEP)** es el tratamiento diario y continuo con medicamentos antirretrovirales en personas con conductas que las exponen a adquirir el VIH. Los medicamentos aprobados por la FDA para PrEP son la combinación emtricitabina/tenofovir (*Truvada*® o *Descovy*®, 1 tab/d). Estos son efectivos para la prevención del VIH si se usan correctamente. Además, se debe poner énfasis en la modificación de conductas para disminuir la posibilidad de infección.

Transición de PEP hacia PrEP

Algunos pacientes que recibieron PEP continúan expuestos al VIH por conductas, como la no utilización de barreras protectoras o el uso problemático de sustancias. Así, a pacientes que han recibido varios tratamientos para PEP en un periodo relativamente corto se les puede explicar que una buena estrategia para la prevención del VIH sería la transición a PrEP. Las Guías Clínicas

de 2017 para VIH PrEP del USPHS (Servicio de Salud Pública de los Estados Unidos) plantean dos alternativas para esta transición, que resumimos a continuación:

1. Transición inmediata: los expertos recomiendan empezar PrEP pronto si la exposición al VIH sigue latente en un paciente que recibe PEP, sobre todo cuando hay conductas de alta susceptibilidad. En tal caso, él deberá mostrar interés en comenzar este tratamiento luego de la orientación médica. Esto reducirá las posibilidades para una futura exposición. Se recomienda que, luego de completar los 28 días de PEP, se haga la prueba rápida del VIH o, idealmente, la prueba VIH antígeno/anticuerpo de 4ª generación. Debemos evaluar todos los posibles signos y síntomas asociados con una infección aguda con VIH y completar las pruebas de laboratorio (función renal, metabólica y hepática), entre otros estudios. El paciente recibirá orientación sobre la adherencia al tratamiento y la utilización de barreras de protección.

2. Iniciación diferida de PrEP (post terapia PEP):

Puede ocurrir por preferencia del paciente o por el deseo de tener un resultado negativo de VIH, luego de una exposición que llevó a tomar PEP. También se daría si hay demora o conflictos administrativos para obtener el fármaco. Actualmente hay múltiples protocolos de investigación para evaluar diferentes medicamentos para prevenir el VIH, para evaluar más antirretrovirales orales, cremas de aplicación tópica e investigaciones de inyectables de larga duración como cabotegravir (para prevenir o para tratar VIH).

Comentario

La profilaxis antirretroviral representa un paso importante en los esfuerzos integrados para detener la pandemia del VIH. Existen datos con una sólida base científica que confirman que hacer una transición del tratamiento PEP a PrEP en pacientes con exposiciones continuas de alto riesgo tendría beneficios sustanciales para evitar nuevos contagios. Estos esfuerzos representan un gran aliciente para alcanzar la propuesta de la ONU para terminar con el VIH en 2030. 