Tratamiento de la hepatitis crónica VHC en pacientes coinfectados por VIH

López Alonso G. Tratamiento de la hepatitis crónica VHC en pacientes coinfectados por VIH. *An Med Interna (Madrid)* 2005; 22: 259-260.

Si tuviéramos que elegir un concepto que definiera el rasgo más importante de los acontecimientos de la vida en general y del devenir médico en particular, probablemente tendríamos que acordarnos de Heráclito y considerar que la elección debería recaer en el concepto de cambio. Todo está sujeto a una constante transformación, "nada permanece, todo cambia".

Esta introducción nos parece oportuna si consideramos que en este número de la revista se publica una revisión del estado actual del tratamiento de la infección crónica por el virus C de la hepatitis en pacientes portadores del VIH.

La infección por VIH. He aquí una enfermedad que ilustra el cambio al que nos referíamos. ¿Cómo no apreciar la transformación experimentada en lo referente al tratamiento de los enfermos portadores del virus del SIDA? De asistir inermes a la evolución, siempre nefasta en pocos años, de estos pacientes, hemos pasado a su conversión en "crónicos" merced a la administración de la terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA). No se ha conseguido todavía la curación definitiva de esta infección, pero el cambio experimentado en la esperanza de vida y en la calidad de esta vida ha sido fabuloso.

El fabuloso cambio del que hablamos no sólo se ha conseguido por el tratamiento específico del propio VIH; las mayores y mejores expectativas de vida han modificado la actitud médica frente a otros procesos patológicos intercurrentes. Un clarísimo ejemplo de este cambio de actitud se puede singularizar en la consideración del trasplante hepático en los pacientes infectados por el VIH. Hasta hace muy poco tiempo, los enfermos de SIDA eran sistemáticamente rechazados a la hora de plantear su inclusión en una lista de trasplantes. Hoy, prácticamente todos los grupos que llevan a cabo esta técnica terapéutica aceptan la posibilidad de su utilización en los hepatópatas terminales infectados por VIH. Es verdad, sin embargo, que los cambios a que nos estamos refiriendo no están aceptados de forma unánime ni universal, pero es importante la clara tendencia hacia la consideración del SIDA no como enfermedad terminal sino crónica.

De la misma forma que no se contemplaba la realización de un trasplante hepático a un paciente infectado por el VIH, tampoco se procedía a tratar la coinfección con el virus de la hepatitis C. En la actualidad disponemos de una amplia

bibliografía que avala no sólo la posibilidad sino la conveniencia de tratar esas infecciones intercurrentes.

Sabemos que la infección por el virus C se detecta en casi la mitad (40%) de los pacientes infectados por VIH (trabajos realizados en nuestro país elevan ese porcentaje hasta el 90% en los enfermos con antecedentes de ADVP) y que la desfavorable evolución de la hepatitis hacia cirrosis con o sin hepatoma constituye el motivo actual más frecuente de muerte en los enfermos coinfectados. Existen menos datos para poder asegurar que también la infección por VIH evoluciona peor si coexiste con VHC.

Desde 1996, con la introducción de los fármacos antirretrovirales de gran actividad, distintos grupos de trabajo comenzaron a tratar la hepatitis crónica C en pacientes coinfectados con VIH. Prácticamente siempre los protocolos de tratamiento eran los mismos que se aplicaban a los mono infectados por VHC; sin embargo, las características de la infección y las peculiares condiciones de estos pacientes daban lugar a la aparición de ciertas diferencias con respecto a lo objetivado cuando no existía la infección por VIH, lo que planteaba dudas sobre lo acertado o equivocado de la decisión de tratar y sobre el modo de hacerlo. La experiencia acumulada ha ido permitiendo explicar prácticamente todas esas diferencias y en el año 2000 comenzaron a llevarse a cabo conferencias de consenso para unificar criterios a la hora de tratar a los pacientes coinfectados con VHC y VIH. La última de estas reuniones de expertos ha tenido lugar muy recientemente y no ha modificado de forma importante lo que se venía practicando en todo el mundo y que no es, salvo discretas variaciones, sino un calco de lo que se lleva a cabo en las mono infecciones por VHC.

La pauta de tratamiento recomendada consiste en administrar de forma combinada Interferón pegilado (180 microgramos a la semana si se trata del alfa 2 a ó 1,5 microgramos por Kg de peso a la semana si se trata del alfa 2 b) y ribavirina (800 mg por día si el genotipo es el 2 ó el 3 y 1.000-1.200 mg por día, en función del peso si el genotipo es distinto del 2 ó el 3) y como exponen en su trabajo de este número de la revista los Dres Pérez García, Álvarez Delgado y Fuertes Martín, dos son los factores limitantes fundamentales a tener en cuenta a

la hora de plantear el tratamiento frente al virus C en estos casos: el número de linfocitos CD4 y la interacción medicamentosa. No se debe comenzar la terapia combinada si existen menos de 350 linfocitos CD4/ml y no se debe administrar Ribavirina al mismo tiempo que zidovudina y didanosina. Las tasas de respuesta con la terapia combinada son sensiblemente inferiores, pero no desdeñables, con respecto a la infección única por virus C (55% frente a 35% en genotipo 1, 80% frente a 45% en genotipos 2 y 3); estas diferencias podrían estar en relación con mayores cargas virales pretratamiento y con variaciones en el estado inmune pero también con un mayor porcentaje de abandonos de la terapia. Un reciente trabajo parece haber demostrado, a pesar de lo considerado hasta ahora, que la cinética viral del virus C bajo el tratamiento combinado no es diferente cuando hay coinfección con VIH.

Ante los menores porcentajes de erradicación, algunos autores han propuesto aumentar el tiempo de administración del ciclo terapéutico (48 semanas para los genotipos 2 y 3 y 72 semanas para el resto de los genotipos).

Las indicaciones y contraindicaciones del tratamiento combinado, la necesidad o no de biopsia hepática, los factores predictivos de respuesta y los efectos secundarios, son similares tanto si existe infección única por VHC como si existe coinfección con VIH. Es decir, básicamente y con excepción de las limitaciones comentadas, nuestra actitud y las medidas a tomar deben ser idénticas en pacientes con mono infección por hepatitis C y en pacientes coinfectados por VHC más VIH. Ni siquiera la adicción activa a drogas debe excluir de la terapia a ningún enfermo, siempre y cuando mantenga unas mínimas normas de disciplina; algunos grupos facilitan a ese paciente el material de punción necesario para que no tenga necesidad de compartirlo con otras personas. Por otra parte, este tipo de enfermos necesitan que reforcemos nuestra información sobre las posibles vías de contagio a través de la vía sexual. La vía de transmisión vertical, infrecuente en la infec-

ción aislada por VHC, es causa importante de infección en el neonato si coexiste con VIH. Informaremos de ello a los enfermos a los que nos estamos refiriendo.

Los efectos secundarios del tratamiento combinado, como más arriba señalábamos, son similares haya o no coinfección. Sin embargo, el número de abandonos es sensiblemente superior en el grupo de coinfectados, lo que probablemente se relaciona más con las características sociales y personales que con los efectos adversos que puedan aparecer. Al mismo tiempo, ese mayor porcentaje de abandonos contribuye a una menor tasa de respuesta.

Podemos ver, en definitiva, que en la actualidad y por fortuna para los infectados por el VIH, su porvenir ha cambiado radicalmente con respecto a lo que podían esperar hace muy pocos años. En el caso concreto de la coinfección con VHC podemos afirmar que, cumpliendo unos mínimos requisitos relacionados con el número de linfocitos CD4 y guardando unas mínimas precauciones ligadas a la medicación antirretroviral, nuestro comportamiento debe diferir bien poco del que seguimos en los casos de mono infección por virus C.

Lo comentado en relación con las formas crónicas de infección por virus C es válido para las formas agudas. Es decir, nuestra actitud debe ser similar haya coinfección o no. Sin embargo, en estos casos de infección aguda por VHC las comunicaciones bibliográficas son muy escasas.

Lo expuesto en estas líneas, referido a la infección por virus C en los portadores del VIH, es válido para la infección por el virus B y para tantas y tantas enfermedades intercurrentes que pueden aparecer en la evolución de estos enfermos. No cabe duda de que el cambio para ellos ha sido importante.

G. LÓPEZ ALONSO

Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Clínico San Carlos. Madrid

Bibliografía

1. Alberti A, Clumeck N, Collins S, Gerlich W, Lundgren J, Palù G, Reiss P, Thiebaut R, Weiland O, Yazdanpanah Y, Zeuzem S. (The ECC Jury). Short statement of the first european consensus conference on the treatment of chronic hepatitis b and c in hiv co-infected patients. *J Hepatol* 2005; 42:5: 615-624.
2. Brau N. Treatment of chronic hepatitis C in human immunodeficiency virus/hepatitis C virus-coinfected patients in the era of pegylated interferon and ribavirin. *Semin Liver Dis* 2005; 25: 33-51.
3. Cargnel A, Angeli E, Mainini A, Gubertini G, Giorgi R, Schiavini M, Duca P; Italian Co-infection Study (ICOS) Group. Open, randomized, multicentre italian trial on PEG-IFN plus ribavirin versus PEG-IFN monotherapy for chronic hepatitis C in HIV-coinfected patients on HAART. *Antivir Ther* 2005; 10: 309-17.
4. El-Serag HB, Giordano TP, Kramer J, Richardson P, Soucek J. Survival in hepatitis C and HIV co-infection: a cohort study of hospitalized veterans. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2005; 3: 175-83.
5. Huber M, Weber R, Oppliger R, Vernazza P, Schmid P, Schonbuecher P, Bertisch B, Meili D, Renner EL. Interferon alpha-2 plus ribavirin 1.000/1200 mg versus interferon alpha-2 plus ribavirin 600 mg for chronic hepatitis C infection in patients on opiate maintenance treatment: an open-label randomized multicenter trial. *Infection* 2005; 33: 25-9.
6. Laguno M, Sanchez-Tapias JM, Murillas J, Forns X, Blanco JL, Martinez E, Larrousse M, Leon A, Lonca M, Milinkovic A, Miro JM, Garcia F, Gatell JM, Mallolas J. Advances in the diagnosis and treatment of hepatitis C virus infection in patients with and without HIV infection. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2005; 23: 32-40.
7. Pérez García MG, Álvarez Delgado A, Fuertes Martín A. Tratamiento de la infección crónica por VHC en pacientes coinfectados por el VIH. 2005; 22: 288-292.
8. Saiz de la Hoya P, Bedia M, Murcia J, Cebria J, Sanchez-Paya J, Portilla J. Predictive markers of HIV and HCV infection and co-infection among inmates in a Spanish prison. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2005; 23 (2): 51-2.
9. Seydi M, Morlat P, Bonnet F, Rambeloarisoa J, Bernard N, Lacoste D, Bonarek M, Trimoulet P, Ramanampamonjy R, Lafon ME, Drame M, Beylot J. Efficacy and safety of pegylated-interferon plus ribavirin in HIV-infected patients co-infected with hepatitis C virus in clinical practice: a 32 cases observational follow-up. *Rev Med Interne* 2005; 26: 280-7.
10. Sherman KE, Shire NJ, Rouster S.D, Peters MG, Koziel MJ, Chung R.T, Horn P.S and the ACTG 5071/5091s Study Group. Viral kinetics in hepatitis C or hepatitis C/Human Immunodeficiency Virus-Infected patients. *Gastroenterology* 2005; 128: 313-327.
11. Soriano V, Puoti M, Sulkowski M, Mauss S, Cacoub P, Cargnel A, Dieterich D, Hatzakis A, Rockstroh J. Care of patients with hepatitis C and HIV co-infection. *AIDS* 2004; 18: 1-12.
12. Sterling R.K. Role of liver biopsy in the evaluation of hepatitis C virus infection in HIV coinfection. *Clin Infect Dis* 2005; 40: s270-5.
13. Taylor L.E. Delivering care to injection drug users coinfecting with HIV and hepatitis C virus. *Clin Infect Dis* 2005; 40: s355-61.
14. Tossing G. Management of chronic hepatitis C in HIV-co-infected patients--results from the First International Workshop on HIV and Hepatitis Co-infection, 2nd-4th December 2004, Amsterdam, Netherlands. *Eur J Med Res* 2005; 10: 43-5.