

PREVALENCIA, CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y ANALÍTICAS DE LOS PACIENTES CON COINFECCIÓN POR VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA Y VIRUS DE HEPATITIS C DEL SECTOR SANITARIO IV DE SALUD DE TERUEL

Dra. M^a Pilar Gracia Sánchez / Dr. Cherpentier Fonseca López / Dra. Noemi Ramos Vicente / Dra. Ana Garzarán Teijeiro / Dra. Vanesa Muñoz Mendoza / Dra. Isabel Moreno Lucente

Servicio de Medicina Interna. Hospital Obispo Polanco. Teruel

RESUMEN

La infección por el virus de hepatitis C (VHC) tiene una alta prevalencia en la población general, y comparte vía de transmisión con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). La enfermedad hepática producida por VHC es la causa más frecuente de fallecimiento de los pacientes coinfectados por ambos virus: VIH-VHC.

MÉTODO

Estudio observacional, descriptivo de los pacientes con coinfección VIH/VHC atendidos, desde enero de 2011 hasta enero de 2016 en la Consulta de Medicina Interna específica para patología infecciosa del Hospital Obispo Polanco de Teruel. Hemos recogido la información a partir de la historia clínica y los registros de actividad y de consumo farmacéutico, de los Servicios de Admisión y Farmacia hospitalarios.

RESULTADO

Se han atendido 22 pacientes con coinfección VIH-VHC, de edad entre 41 y 62 años, mediana 43, de los cuales un 72% (16) eran varones. Predomina el genotipo 1 de VHC con 57,89% (11 casos). Hemos podido determinar la dureza hepática, mediante Fibroscan en 16, de los que el 50% (8) presentaban una situación de enfermedad hepática avanzada: (grado de fibrosis F3 o F4). Han recibido tratamiento con Interferón pegilado y Rivabirina 52% (10), consiguiéndose respuesta viral completa (RVC) en 50% (5). 18,18% (4) han sido tratados con Antivirales de acción directa (ADD) consiguiéndose RVC en el 100% de los casos.

CONCLUSIONES

La prevalencia de la coinfección VIH-VHC, en nuestro estudio (30,55 %) es superior a la estimada en la población general (25%) por atender a los pacientes del Centro Penitenciario. El porcentaje de enfermos con respuesta viral completa (RVC) con Interferón y Rivabirina 50% es similar a otros estudios 40-70%. El 100 % de los tratados con ADD han obtenido RVC.

GLOSARIO ABREVIATURAS

(ADD): Antivirales de acción directa

Carga viral indetectable: < que la detectada por el laboratorio (20 copias)

Blips: escapes virales puntuales de la carga vírica de VIH de bajo nivel (<50 copias)

Cargas virales altas:> 100.000 copias o detectable si TAR

Coinfección VIH-VHC

(RVC): Respuesta viral completa

(VIH): Virus de la inmunodeficiencia humana

(VHC): Virus de Hepatitis C

(TAR): Tratamiento antirretroviral de alta eficacia

(UDVP): Usuarios de drogas por vía parenteral

ABSTRACT

HCV infection is highly prevalent in the general population, and share route of transmission with HIV virus. Liver disease caused by HCV is the most common cause of death among HIV - HCV coinfecting patients.

METHOD

Observational, descriptive study of patients with VIH - HCV coinfection, treated from January 2011 until January 2016 at the external consultation office of the Hospital Obispo Polanco in Teruel. The information has been collected from medical records of activity, pharmaceutical consumption and Admission Services.

ABSTRACT

HCV infection is highly prevalent in the general population, and share route of transmission with HIV virus. Liver disease caused by HCV is the most common cause of death among HIV - HCV coinfecting patients.

RESULTS

22 patients with coinfection HIV – HCV, have been treated, aged between 41 and 62 years, median of age was 43. 72 % (16) were male. The prevalence of HCV genotype 1 was 57.89% (11) patients. We have determinate hepatic hardness in 16 patients, 50%, (8) of they, have advanced liver disease with fibrosis grade F3 or F4. 52%. 45,45% (10) have been treated with Pegylated interferon and Ribavirin achieving SRV in 50 % (5) and 18,18% (4) have received ADD and 100% of them achieved SRV.

CONCLUSIONS

Prevalence of coinfection HIV-HCV in our study (30,55%) is higher than the estimated in general population (25%). The distinguishing feature is the attention to the Provincial Prison Center. The percentage of patients with sustained viral response (SVR) 50% (5) in the Pegilated interferon plus Rivabirin treatment, is in the general range of other studies 40-70 The 100% (4) in the new ADD have obtained (SRV).

KEY WORDS

Human immunodeficiency virus (HIV). Hepatitis C virus (HCV). Antiretroviral therapy (ART). Direct acting antiviral (ADD). Sustained viral response (SRV).

INTRODUCCIÓN

En la actualidad se estima que más de 185 millones de personas en el mundo se han infectado por el virus de la Hepatitis C (VHC), de los cuales 350.000 mueren cada año¹. Un tercio de los enfermos quedarán con una infección crónica que les predispone a desarrollar cirrosis hepática y carcinoma hepatocelular. A pesar de la alta prevalencia de la enfermedad, la mayor parte de ellos desconocen que padecen la infección. La infección VHC difiere de otras infecciones víricas, especialmente de la producida por VIH, en que tiene un tratamiento eficaz, lo cual aumenta significativamente la importancia de su diagnóstico.

VIH y VHC tienen en común la ruta de transmisión, y se estima que globalmente 4-5 millones de personas están coinfectadas con los dos virus. En Europa se estima que el 25% de los pacientes con VIH están coinfectados. En la actualidad con el amplio uso del tratamiento antirretroviral de alta eficacia (TAR), que reduce significativamente

el riesgo de infecciones oportunistas en los pacientes con infección por VIH, la enfermedad hepática relacionada con VHC es la causa más frecuente de fallecimiento en los países desarrollados, entre los que nos encontramos.

En España existen aproximadamente 150.000 personas con infección por VIH, de las que el 25% están coinfectadas con VHC. Los datos del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, actualizados en junio de 2015¹ indican que la tasa estimada para 2014 es de 7,25 por 100.000 habitantes.

Desde 1985 hasta el 31 de diciembre de 2014 se han notificado en Aragón 1.736 casos de SIDA². En 2014 se han diagnosticado 103 nuevos casos de VIH 4 de ellos en el Sector Sanitario de Teruel. Los cuatro presentaban coinfección con VHC.

El objetivo de este estudio es describir las características de los pacientes con coinfección VIH-VHC atendidos en la consulta de Medicina

Interna del Hospital Obispo Polanco de Teruel en el periodo desde el 01/01/2011 al 01/01/2016.

MÉTODO

Hemos realizado un estudio observacional, descriptivo de los pacientes con coinfección VIH/VHC, atendidos en la consulta de Medicina Interna, específica para patología infecciosa, del Hospital Obispo Polanco de Teruel, identificados a partir de los registros de actividad y de consumo farmacéutico, de los Servicios de Admisión y Farmacia hospitalarios.

Los pacientes de nuestra muestra residen en el Sector IV de la Comunidad Autónoma de Aragón que corresponde a la provincia de Teruel y las áreas geográficamente próximas, como son el Rincón de Ademuz (Valencia) y la Serranía de Molina (Guadalajara). Igualmente se presta asistencia a los internos del Centro Penitenciario Provincial. Globalmente estimamos que se trata de una población de alrededor 80.000 habitantes.

Hemos realizado una base de datos con el programa informático Excel y posteriormente analizado con el programa SPSS. Las variables recogidas son: sexo, fecha de nacimiento, residencia en Centro Penitenciario, vía de contagio de VIH y VHC, estadio de la infección por VIH, enfermedad determinante de estadio C de VIH, determinaciones analíticas de lípidos, glucemia, función renal y hepática, poblaciones linfocitarias, carga vírica VIH y VHC, genotipo VHC, serología a VHA, VHB, VHC, toxoplasma, Lúes, respuesta terapéutica a VIH y VHC, adherencia terapéutica, y causas de abandono terapéutico.

RESULTADOS

Durante el periodo del 01/01/2011 al 01/01/2016 se han atendido 72 pacientes con infección por VIH, de los cuales 22 (30,55%) presentan coinfección con VHC. 31,81% (7) residen en el Centro Penitenciario Provincial y presentan la dificultad añadida, de cambios de centro penitenciario con frecuencia, con la consiguiente dificultad para su seguimiento clínico.

La edad oscila entre 41 y 62 años con una mediana de 43, media de 46,86 años y una desviación estándar de 5,9222. Muestran la siguiente

distribución por edades: 11 de 40 a 44 años; 5 de 45 a 49 años; 3 de 50 a 54 años; y 2 mayores de 55 (Gráfico 1).

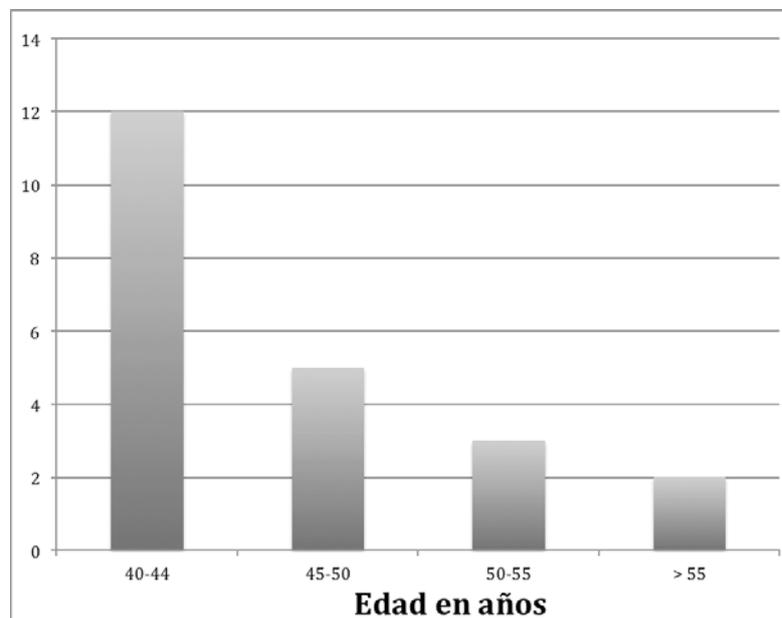


Gráfico 1. Distribución de los pacientes por grupos de edad.

Con respecto al sexo: 16 (72,72%) hombres; 5 (22,73%) mujeres; 1 (4,54%) transexual.

La vía de contagio fue parenteral en relación con el uso de sustancias por vía parenteral (UDVP) en 95,45% (21) y por vía heterosexual en 4,54%¹.

El estadio de la infección VIH más frecuente es el C con 45,45% (10) pacientes, seguido del A con 36,36% (8), correspondiendo 18,18%⁴ al estadio B (Gráfico 2).

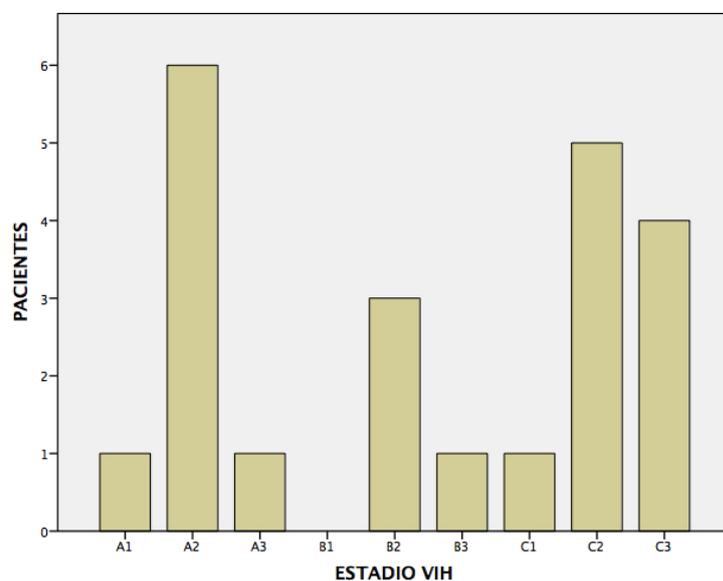


Gráfico 2. Distribución de los pacientes por estadio de infección.

El proceso determinante del estadio C en todos los pacientes ha sido la Tuberculosis pulmonar, si bien cuatro de ellos fueron diagnosticados posteriormente de Infección pulmonar por *Pneumocystis jiroveci*, 2 de Toxoplasmosis cerebral, 1 de linfoma T periférico de células grandes posteriormente, que respondió al tratamiento quimioterápico, con curación total continuando con el TAR, y 1 con afectación neurológica avanzada demencia-SIDA.

En todos los pacientes se realizó control lipídico asociándose tratamiento con Pravastatina o Atorvastatina, no concomitante con el tratamiento del VHC, encontrándose los valores de Colesterol total en cifras inferiores a 200 mg/dl en 77,27% (17) y con Triglicéridos menores de 150 mg/dl en 68,18% (15).

Un paciente presentaba insuficiencia renal leve con aclaramiento de creatinina calculado de 60,5 ml/min (CKD-EPI). Ninguno presentaba proteinuria significativa. No hemos objetivado alteraciones de la función tiroidea. En 18,18% (4) pacientes hemos comprobado alteración de la glucemia definible como intolerancia a hidratos de carbono, tras determinación de hemoglobina glicosilada.

Entre el resto de infecciones concomitantes destaca: Lúes en 4,54% (1). Citomegalovirus en 40,90% (9). Toxoplasmosis en 13,63% (3). VHB en 36,36% (8) VHA en 9,09% (2).

El tiempo mínimo desde la prescripción del tratamiento antirretroviral (TAR), hasta la finalización del estudio fue de 2 años, no iniciado siempre en este hospital.

El grado de control de la infección por VIH, en los pacientes coinfectados con VHC, es bueno en 81,81% (18) de los pacientes con carga viral inferior al nivel de detección de nuestro laboratorio (20 copias), 9,09% (2) eran inferiores a 50 copias, en una ocasión durante el estudio, que hemos considerado como escapes virales y en 9,09% (2) no tenían un control virológico apropiado (Tabla 1).

En cuanto a la respuesta inmunológica al TAR, de los pacientes coinfectados en el momento actual: 22,77% (5) tienen una situación de inmunosupresión grave con CD4 inferiores a 200 células/mm³, 27,27 (6) entre 200 y 500 CD4. En 68,18% (15) el cociente CD4/CD8 es menor de 1.

Con respecto a la situación de los 5 pacientes con CD4 inferiores a 200: 3 presentan carga viral indetectable; en 1 es probable que se deba a mala adherencia al tratamiento y 1 ha fallecido durante el periodo de estudio tras presentar un Hepatocarcinoma.

Durante este periodo han fallecido tres mujeres, una de modo súbito en probable relación con consumo de sustancias, otra por adenocarcinoma pulmonar y la referida con hepatocarcinoma.

El genotipo del VHC se ha realizado en 19 (86,63%) pacientes, en los cuales predomina el 1 con 57,89% (11): subtipo A 47,36% (9) y subtipo B 10,52% (2), seguido de 21,5% (2) con genotipo 4: 15,78% (4) subtipo C y 10,52% (2) 4C/4D). 15,78% (3) pacientes pertenecen al genotipo 3 (Tabla 2).

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
INDETECTABLE	17	77,3	77,3	77,3
BLIPS	3	13,6	13,6	90,9
CARGAS ELEVADAS	2	9,1	9,1	100,0
Total	22	100,0	100,0	

Tabla 1: Carga vírica VIH.

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
TIPOS 1A	9	40,9	47,4	47,4
1B	2	9,1	10,5	57,9
3	3	13,6	15,8	73,7
4C	3	13,6	15,8	89,5
4C/4D	2	9,1	10,5	100,0
Total	19	86,4	100,0	
Perdidos Sistema	3	13,6		
Total	22	100,0		

Tabla 2. Genotipo VHC.

	PACIENTES	PORCENTAJE
Tratamiento	14	66,66
RVS	9	64,28
Abandona tratamiento	1	7,14
No respuesta 12 s.	2	14,38
Recidiva 1 año	1	7,14
Anemia severa	1	14,38
Total	22	100

Tabla 3. Respuesta al tratamiento.

El grado de fibrosis determinado con Fibroscan en 16 de los enfermos arroja los siguientes resultados: estadio F1: 31,25 % (5) F2: 18,75% (3). F3: 25% (4). F4: 25% (4)

66,66% (14) de los pacientes han recibido tratamiento para VHC, durante 48 semanas, con Interferón pegilado (180 mcg a la semana y Riba-

virina ajustada al peso, en todos 1000 mg al día: (80% (8) pertenecían al genotipo 1A y 20% (2) al 4. Se ha conseguido respuesta viral completa en un total de (50% (5): 4 en el grupo con genotipo 1A y 1 en el genotipo 4.

En este tipo de tratamiento 30% (3), todos del genotipo 1A, se suspendió en dos pacientes a

las 12 semanas, por ausencia de respuesta viral y en 1 por anemia hemolítica muy severa (Hemoglobina 6 g/dl). 10% (1) abandonó voluntariamente. el tratamiento por mala tolerancia al interferón. 10% (1) recidivó al año de finalizar el tratamiento. (Tabla 3).

Hemos podido tratar con ADD a los pacientes cuya fibrosis era: F3: 75% (3) y F4: 25% (1): 3 hombres y 1 mujer. 2 pertenecientes al genotipo 1A y 2 al genotipo 1B.

Los ADD administrados son: 1 Ledipasvir, Sofosbuvir, Ribavirina durante 24 semanas; 2 con Ledipasvir, Sofosbuvir durante 12 semanas; 1 con Daclatasvir, Sofosbuvir durante 12 semanas. Todos (100%) han conseguido RVC.

CONCLUSIONES

El hecho diferenciador de nuestra población es la atención a los internos del Centro penitenciario lo que determina una mayor prevalencia de coinfección VIH/VHC (30,55 %) que en la población general (25%); el predominio del sexo masculino 72,7 % (17) y la transmisión por vía parenteral 95,5% (21).

El grado de control inmunológico y clínico de la infección por VIH es bueno a pesar de algunos problemas de adherencia detectados en relación con fases de consumo activo de sustancias.

El total de pacientes en los que se ha iniciado tratamiento de la infección por VHC es algo menor que en otros estudios: 63,63%, si bien se les ofrecía a todos el tratamiento clásico con INF+ RVB. Durante el periodo del estudio, solamente se han podido tratar con ADD los que cumplían los criterios de Fibrosis F3 y F4 permitidos por Ministerio de Sanidad³⁻⁴. El porcentaje de enfermos con respuesta viral completa (RVC) 64,28% (9) está en el rango general de otros estudios 40-70% WHO-2014².

En la actualidad, con la llegada de los nuevos tratamientos antivirales de acción directa, consideramos que a todos pacientes hay que ofrecerles nuevamente el tratamiento del VHC⁵ independientemente del grado de fibrosis, a fin de disminuir los nuevos contagios.

BIBLIOGRAFÍA

1. Vigilancia Epidemiológica del VIH/SIDA en España. Actualización a 30 de junio de 2015. DIRECCIÓN GENERAL DE Salud Pública, Calidad e innovación. Sistemas autonómicos de vigilancia epidemiológica Centro Nacional de Epidemiología. 2015
2. Registro de casos de SIDA de Aragón. 2014 Dirección General de Salud Pública. Sección de Vigilancia Epidemiológica. Informe de Aragón de 1/12/2015.
3. Recommendations on Treatment of Hepatitis C. European association for the Study of the liver. April 2014
4. Guidelines for the screening, care and treatment of persons with hepatitis C infection. I. World Health Organization. ISBN 978 92 4 154875 5 (NLM classification: WC 536). © World Health Organization 2014
5. Recomendaciones de GeSIDA / PNS / AEEH sobre tratamiento y manejo del paciente adulto coinfectado por VIH y virus de las Hepatitis A, B Y C. (Septiembre de 2009). Panel de expertos de GeSIDA, Secretaría del Plan Nacional sobre el Sida (SPNS) y Asociación Española para el Estudio del Hígado. (AEEH).