



CONSENSO ARGENTINO COINFECCION HIV-HCV 2005

2 y 3 de Septiembre
Buenos Aires
Argentina

CONSENSO ARGENTINO COINFECCION HIV-HCV 2005

Coordinadores

Jorge Daruich (AAEEH)

Médico. Jefe Sección Hepatología. División Gastroenterología, Hospital de Clínicas "José de San Martín", Universidad de Buenos Aires. Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Claudio Estepo (AAEEH)

Médico. Médico de Planta. Unidad 4, Hepatopatías Infecciosas, Hospital "Francisco Javier Muñiz". Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Marcelo Losso (SAS)

Médico. Coordinador del Servicio de Inmunocomprometidos, Hospital Gral. de Agudos José María Ramos Mejía, GCBA. Docente del Departamento de Farmacología, Facultad de Medicina, UBA. Presidente, Filial Ciudad de Buenos Aires, Sociedad Argentina de SIDA.

José Macías (SAS)

Doctor en Medicina. Médico especialista en enfermedades infecciosas. Profesor consulto de la Facultad de Medicina de Buenos Aires, UBA. Presidente de la Sociedad Argentina de SIDA.

Alejandra Monticelli (SADI)

Médica. Sub-jefa de la División Infectología, Hospital Francés. Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Liliana Puga (SADI)

Médica. Médica infectóloga, Servicio de Infectología del Hospital Militar Central. Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Docente autorizada, Primera Cátedra de Infectología, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires. Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Relatores

Horacio Aziz

Médico. Coordinador Clínico de la Unidad de Cirugía hepatobiliopancreática y transplante Hepático de adultos, Instituto Argentino de Diagnóstico y Tratamiento. Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Waldo Belloso

Médico. Médico de planta, Sección Infectología, Hospital Italiano de Buenos Aires. Docente del Departamento de Farmacología, Facultad de Medicina, UBA.

Guillermo Benchetrit

Médico. Médico Infectólogo, Jefe de Infectología, IDIM Hospital "Alfredo Lanari", Universidad de Buenos Aires. Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Karla Bendenzú

Médica. Médica Concurrente. Unidad 4, Hepatopatías Infecciosas, Hospital "Francisco Javier Muñiz". Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Fernando Bessone

Médico. Médico de Planta. División Gastroenterología, Hospital Provincial del Centenario. Rosario, Santa Fe.

Belén Bouzas

Bioquímica. Jefe de Virología, Hospital "Francisco Javier Muñiz". Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Pedro Cahn

Médico. Jefe del Servicio de Infectología, Hospital JA Fernandez, GCBA. Director, Fundación Huesped. Prof. Adjunto de Enfermedades Infecciosas, Facultad de Medicina, UBA.

Isabel Cassetti

Médica. Especialista en Infectología. Coordinadora Clínica, FUNCEI. Directora Médica, HELIOS SALUD.

Silvana Cavallaro

Médica. Médica de Planta, Sección Hepatología, División Gastroenterología, Hospital de Clínicas "José de San Martín", Universidad de Buenos Aires. Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Daniel Cocozzella

Médico. Médico Concurrente, Hospital Rossi. Docente de la Cátedra de Medicina Interna, Universidad de La Plata. La Plata, Buenos Aires.

Luis Colombato

Médico. Jefe de Hepatología, Hospital Británico. Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Jorge Corral

Médico. Jefe de Infectología, Hospital General Interzonal de Agudos "Dr. Oscar Alende", Mar del Plata, Pcia. de Buenos Aires.

Marcelo Corti

Médico, Jefe de División, Hospital "Francisco Javier Muñiz". Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

José Curciarello

Médico. Profesor Adjunto de Medicina Interna, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad de La Plata. La Plata, Buenos Aires.

Jorge Daruich

Médico. Jefe Sección Hepatología. División Gastroenterología, Hospital de Clínicas "José de San Martín", Universidad de Buenos Aires. Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Daniel David

Médico. Médico Especialista en Infectología. Jefe de Servicio, Hospital Rawson. Córdoba, Córdoba.

Valeria Descalzi

Médica. Médica de Planta, Unidad de Hepatología, Fundación Favalaro. Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Claudio Estepo

Médico. Médico de Planta, Unidad 4, Hepatopatías Infecciosas, Hospital "Francisco Javier Muñiz". Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Hugo Fainboim

Médico. Jefe de la Unidad 4, Hepatopatías Infecciosas, Hospital "Francisco Javier Muñiz". Vicepresidente AAEEH. Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Eduardo Fassio

Médico. Médico de Planta de la Sección Hepatología, Servicio de Gastroenterología, Hospital Nacional "Profesor Alejandro Posadas". Buenos Aires.

Fabián Fay

Bioquímico. Director del Laboratorio CIBIC de Rosario. Asesor del Centro Tecnológico en Salud Pública, Universidad Nacional de Rosario. Rosario, Santa Fe.

Oscar Fay

Bioquímico. Profesor de Bioquímica Clínica, Universidad Nacional de Rosario. Director del Centro Tecnológico en Salud Pública, Universidad Nacional de Rosario (Centro de Referencia en Hepatitis Virales, Organización Panamericana de la Salud). Rosario, Santa Fe.

Nora Fernández

Médica. Médica de Planta, Sección Hepatología, Hospital Británico. Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Jorge Findor

Médico. Profesor Consulto, División Gastroenterología, Universidad de Buenos Aires. Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Cristina Freuler

Médica. Jefe del Servicio de Infectología, Inmunología y Epidemiología Hospitalaria, Hospital "Aleman". Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Bernardo Frider

Médico. Jefe de la División de Clínica Médica - Hepatología, Hospital Argerich. Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Adrián Gadano

Médico. Jefe Sección Hepatología, Hospital Italiano. Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Omar Galdame

Médico. Médico de Planta, Sección Hepatología, Hospital Italiano. Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Daniel García

Médico. Jefe de la Unidad de Hígado, Sanatorio Municipal "Dr. Julio Méndez". Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Oscar García Messina

Médico. Jefe de Infectología. Hospital Parmenio Piñero, GCBA.

Manuel Gómez Carrillo

Médico. Vicedirector del Centro Nacional de Referencia para el SIDA, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires. Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Esteban González Ballerga

Médico. Médico de Planta, Sección Hepatología, División Gastroenterología, Hospital de Clínicas "José de San Martín", Universidad de Buenos Aires. Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Jorge González

Bioquímico. Jefe del Servicio de Hepatitis y Gastroenteritis, Laboratorio Nacional de Referencia, Departamento de Virología, Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas, A.N.L.I.S. "Dr. Carlos G. Malbrán". Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Claudio Guerrina

Médico. Jefe de Residentes, Servicio de Gastroenterología y Hepatología, Hospital del Centenario. Rosario, Provincia de Buenos Aires.

Sandra Hidalgo

Miembro de REDAR+.

Horacio Jáuregui Rueda

Médico. Director médico, CIAS (Centro de Infectología y Asistencia en SIDA). Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Alejandro Jmelnitzky

Médico. Profesor Titular de Gastroenterología, Hospital "San Martín", Universidad de La Plata. La Plata, Buenos Aires.

Graciela Landeira

Médica. Médica de Planta de la Sección Hepatología, Servicio de Gastroenterología, Hospital Nacional "Profesor Alejandro Posadas". Buenos Aires.

Héctor Enrique Laplumé

Médico. Coordinador de Área Programática y del Comité de Control de Infecciones, Hospital Nacional "Profesor Alejandro Posadas". Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Coordinador del Comité de Control de Infecciones del Hospital "San Juan de Dios". La Plata, Provincia de Buenos Aires.

Diana Levi

Médica. Médica del Servicio de Hepatología, Hospital "Bonorino Udaondo". Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Gabriel Levi Hara

Médico. Médico Infectólogo, Hospital "Carlos G. Durand". Profesor Adjunto de Microbiología e Infectología, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Maimónides. Coordinador Comisión Uso Apropiado de Recursos, SADI. Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Marcelo Losso

Médico. Jefe (a/c), Servicio de Inmunocomprometidos. Hospital Gral. de Agudos José María Ramos Mejía, GCBA. Docente del Departamento de Farmacología, Facultad de Medicina, UBA. Presidente, Filial Ciudad de Buenos Aires, Sociedad Argentina de SIDA.

Leonardo Lourtau

Médico. Médico Infectólogo, Servicio de Inmunocomprometidos. Hospital Gral. de Agudos José María Ramos Mejía, GCBA.

Sergio Lupo

Médico. Director, CAICI, Rosario. Prof. Adjunto de Medicina, Universidad Nacional de Rosario.

Sandra Macías

Médica. Docente adscripta de Medicina Interna de la Facultad de Medicina de Buenos Aires, UBA.

Estela Manero

Médica. Médica de Planta, Sección Hepatología, División Gastroenterología, Hospital de Clínicas "José de San Martín", Universidad de Buenos Aires. Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Héctor Pérez

Médico. Médico de planta, Servicio de Infectología, Hospital "Juan A. Fernández". Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Eduardo Perez Pegué

Director General, Organización Hepatitis C 2000.

Silvia Piceda

Médica. Médica de Planta, Unidad 4, Hepatopatías Infecciosas, Hospital "Francisco Javier Muñiz". Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Leonardo Pinchuk

Médico. Profesor Asociado Consulto de Gastroenterología, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires. Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Gustavo Podestá

Médico. Profesor. Universidad Favaloro. Director de la Unidad de Hígado, Cirugía Hepatobiliar y Transplante Hepático, Hospital Universitario, "Fundación Favaloro". Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Teresita Puente

Médica. Jefa de la Unidad de Infectología, Sanatorio Municipal "Dr. Julio Méndez". Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Jorge Quarleri

Médico. Jefe de Trabajos Prácticos, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires. Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Jorge Rey

Bioquímico. Jefe de la División de Enfermedades de Transmisión Transfusional, Departamento de Hematología e Inmunohematología, Hospital de Clínicas "José de San Martín", Universidad de Buenos Aires. Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Teresa Schroder

Médica. Médica de Planta, Unidad 4, Hepatopatías Infecciosas, Hospital "Francisco Javier Muñiz". Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Luisa Sen

Investigadora Principal, CONICET. Jefa del Laboratorio de Biología Celular y Retrovirus, Hospital de Pediatría "Dr. Juan P. Garrahan". Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Marcelo Silva

Médico. Jefe de la Unidad de Hepatología y Transplante, Hospital Austral. Buenos Aires.

Juan Antonio Sordá

Médico. Profesor de Gastroenterología. Jefe de División Gastroenterología, Hospital de Clínicas "José de San Martín", Universidad de Buenos Aires. Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Sergio Sosa Estani

Centro Nacional de Diagnóstico e Investigación de Endemo-Epidemias, (CENDIE), ANLIS, Ministerio de Salud y Ambiente de la Nación. Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Hugo Tanno

Médico. Profesor Titular de Gastroenterología. Director de Posgrado de Gastroenterología, Universidad de Rosario. Rosario, Santa Fe.

Javier Toibaro

Médico. Médico de Planta, Servicio de Inmunocomprometidos, Hospital Gral. de Agudos JM Ramos Mejía, GCBA. JTP, Departamento de Farmacología, Facultad de Medicina, UBA.

Pedro Trigo

Médico. Coordinador del área Clínica de Transplante Hepático, Hospital "Cosme Argerich". Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Alejandra Villamil

Médica. Médica de Planta, Sección Hepatología, Hospital Italiano. Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Federico Villamil

Médico. Director Médico, Unidad de Hígado, "Fundación Favaloro". Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Pedro Viudez

Médico. Jefe de Servicio de Gastroenterología y Endoscopia digestiva, Hospital "Cosme Argerich". Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Sara Vladimírsky

Bioquímica. Bioquímica de Planta, Laboratorio de Referencia para Hepatitis virales, INEI, ANLIS, Hospital "Carlos G. Malbrán". Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Celia Wainstein

Médica. Coordinadora de Infectología en Cárceles Federales, Ministerio de Justicia y DDHH. Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Mercedes Weissenbacher

Investigadora superior del CONICET, Departamento de Microbiología, Parasitología e Inmunología, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires. Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Indice

Glosario	9
Introducción	11
Epidemiología	12
Epidemiología del HCV	12
Epidemiología del HIV	12
Epidemiología de la coinfección HIV-HCV ..	13
Prevención	13
Profilaxis de las hepatitis virales en pacientes coinfectados HIV-HCV	14
Vacuna para la hepatitis A	14
Vacuna para la hepatitis B	15
Vacuna combinada para hepatitis A y B ..	16
Métodos de diagnóstico y seguimiento para HCV y HIV	17
Anticuerpos anti HCV (ELISA)	17
Anticuerpos anti HCV (RIBA-LIA)	17
HCV RNA cualitativo en suero o plasma ..	17
Genotipo de HCV	18
Carga viral de HCV RNA	18
Antígeno Core (HCV Core)(ELISA)	19
Anticuerpos anti HIV	19
Ag p24 (ELISA)	19
DNA Proviral cualitativo	19
HIV RNA cualitativo	20
Carga Viral de HIV	20
Historia Natural	20
Historia natural de la hepatitis C	20
Historia natural de la infección HIV	21
Historia natural de la coinfección HIV-HCV ..	22
Tratamiento de la infección HIV	23
Tratamiento de la hepatitis C	25
Selección de pacientes coinfectados para el tratamiento de la hepatitis C	25
Decisiones Terapéuticas	25

Tratamiento de la hepatitis C en coinfectados HIV-HCV	26
Tratamiento de la hepatitis aguda C.....	27
Tratamiento de la hepatitis crónica y cirrosis compensada HCV	27
Evaluación de la respuesta al tratamiento..	27
Tratamiento de las hepatitis virales en coinfectados HIV-HBV-HCV	28
Manejo de los efectos adversos del tratamiento de la hepatitis C	28
Interacciones farmacológicas en coinfectados	29
Hepatotoxicidad en pacientes coinfectados ..	29
Tratamiento del Hepatocarcinoma	30
Transplante Hepático	31
Criterios de transplantabilidad	31

Glosario

<: Menor

>: Mayor

≤: Igual o menor

≥: Igual o mayor

AFP: Alfafetoproteína

Ag: Antígeno

Alimentos y Tecnología Médica

ANLIS: Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud

ANMAT: Administración Nacional de Medicamentos

Anti HAV IgG: Anticuerpo de tipo IgG del virus de la hepatitis A

Anti HBc: Anticuerpo anti core del HBV

Anti HBs: Anticuerpo del antígeno de superficie del HBV

Anti HCV: Anticuerpo global contra el virus de hepatitis C

Anti HCV: anticuerpo global contra el virus de la hepatitis C

Anti HIV: Anticuerpo contra el virus de la inmunodeficiencia humana

ARV: Antirretrovirales

AZT: Zidovudina

CD4+: Linfocitos CD4 positivos

CDC/ASTPHLD: Centros para el control y la prevención de enfermedades/Asociación del estado y de los directores territoriales del laboratorio de la salud pública (EUA)

cm: Centímetro

CNRL: Centro Nacional de Redes de Laboratorio

D4T: Stavudina

ddI: Didanosina

DNA: Ácido desoxiribonucleico

EFV: Efavirenz

ELISA: Enzimoimmunoanálisis

EUA: Estados Unidos de América

g: Gramo

HAART: Terapia antirretroviral de alta eficacia

- HAV:** Virus de la hepatitis A
- HBs Ag:** Antígeno de superficie del HBV
- HBV:** Virus de la hepatitis B
- HCC:** Hepatocarcinoma
- HCV RNA:** Ácido ribonucleico del virus C
- HCV:** Virus de la hepatitis C
- HIV RNA:** Ácido ribonucleico del virus HIV
- HIV:** Virus de la inmunodeficiencia humana
- INNTR:** Inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa reversa
- INTR:** Inhibidores nucleósidos de la transcriptasa reversa
- IP:** Inhibidor de proteasa
- ITS:** Infecciones de transmisión sexual
- kDa:** Kilodalton
- Kg:** Kilogramo
- l:** Litro
- LIA:** Linear immuno blotting assay
- log₁₀:** logaritmo en base 10
- ml:** Mililitro
- mm³:** Milímetro cúbico
- PEG IFN:** Interferón peguilado
- RBV:** Ribavirina
- RIBA:** Recombinant immuno blotting assay
- RNA:** Ácido ribonucleico
- Rp:** Relación de positividad
- RVS:** Respuesta viral sostenida
- RVT:** Respuesta viral temprana o precoz
- SI.NA.VE:** Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica
- SIDA:** Síndrome de inmunodeficiencia adquirida
- TS:** Trabajadora sexual
- UCNI:** Usuario de cocaína no inyectable
- UDIVs:** Usuario de drogas intravenosas
- UI:** Unidades internacionales
- VSV:** Varones que tienen sexo con varones
- WB:** Western Blot
- µg:** Microgramo

Conclusiones

Introducción

Desde la introducción del HAART, en 1996, la historia de la infección HIV ha cambiado radicalmente. Se ha observado una disminución significativa de las infecciones oportunistas y de la mortalidad, así como también una mejoría en la calidad y expectativa de vida de estos enfermos. Por otro lado, la prevalencia del HCV en pacientes con infección HIV es habitualmente elevada, debido a que comparten vías de transmisión.

Recientemente, se ha producido un importante avance en el conocimiento de la coinfección HIV-HCV, que comprende los aspectos epidemiológicos, virológicos, interacciones entre ambas patologías y hepatotoxicidad por ARV en estos enfermos, así como también se ha evidenciado un progreso significativo en el diagnóstico, en el tratamiento de la hepatitis C y en el manejo de los efectos adversos de la terapia.

Con el objeto de adecuar el conocimiento a las realidades de la Argentina, la Asociación Argentina para el Estudio del Hígado, la Sociedad Argentina de Infectología y la Sociedad Argentina de SIDA, han patrocinado y organizado en forma exclusiva este Consenso, sin la participación de la industria farmacéutica ni diagnóstica.

El Comité Organizador invitó a participar a miembros de las tres sociedades que trabajan en esta área y organizó una reunión de dos (2) días, con el objetivo de responder las siguientes preguntas:

1. ¿Cuál es la prevalencia del HCV, del HIV y de la coinfección HIV-HCV en Argentina?
2. ¿Se deben estudiar los grupos en riesgo? ¿Cómo?
3. ¿Cuáles son los métodos diagnósticos actuales? ¿Cuándo y cómo se deben emplear?
4. ¿Cuál es la historia natural de la coinfección HIV-HCV?

5. ¿Qué cuidados se deben emplear para evitar la transmisión?
6. ¿Cuándo, a quién y cómo se debe tratar la hepatitis C en la infección HIV?
7. ¿Cuáles son y cómo se deben manejar los efectos adversos del tratamiento?
8. ¿Cuál es el rol del trasplante hepático en la coinfección HIV-HCV? ¿Está indicado? ¿A quién se debería trasplantar y cuáles serían las variables a considerar?

Epidemiología

Epidemiología del HCV

En la Argentina no hay estudios que permitan conocer la prevalencia de la infección por HCV en población general. Las fuentes disponibles provienen de datos de bancos de sangre, en los que la determinación del anti HCV es obligatoria desde el año 1993. Los informes reportados al CNRL de la ANLIS C. G. Malbrán, mostraron una prevalencia de 0.67% en 2004. El único estudio realizado en población general se llevó a cabo en la localidad de Derqui, (Buenos Aires), donde se encontró anti HCV en el 0.87% de los individuos. En estudios por demanda espontánea en grandes poblaciones, se hallaron prevalencias de anti HCV que oscilaron entre 2.8% y 5.6%, (como ya se mencionó en detalle en los Consensos previos sobre HCV); y en pequeñas poblaciones, con sospecha de elevada endemicidad, se comprobó 5.6% en

O' Brien (Buenos Aires) y 4.9% en Weelwright (Santa Fe). Estas cifras se incrementan cuando se estudian poblaciones vulnerables, como UDIVs (54.6%) y hemodializados (entre 18% y 24%).

Epidemiología del HIV

En la Argentina, el Programa Nacional de SIDA, a fines de 2003, estimó que aproximadamente 120.000 personas viven con HIV-SIDA, y de éstas, alrededor de un 65%, desconocen su estado. Por

otro lado, también en 2003, este mismo Programa informó una prevalencia del 0.3% en embarazadas. En 2004, los datos de bancos de sangre reportados al CNRL mostraron un porcentaje de anti HIV de 0.19%.

Epidemiología de la coinfección HIV-HCV

La infección HCV está significativamente asociada a la infección con HIV en la población de VSV (5.8%), UCNI (43.8%), y en UDIVs (88.3%).

En nuestro medio, la coinfección HIV-HBV-HCV oscila entre 28% (UDIVs de la calle) y 40% (pacientes con infección HIV en centros de referencia de atención infectológica), cuando se considera al anti HBc como marcador de infección por HBV.

Se requieren estudios de base poblacional con tamaños de muestras adecuados, que permitan estimar las prevalencias de estas infecciones en población general y en grupos vulnerables (VSV, UDIVs, TS, UCNI, ITS, etc.). Estos estudios deben contemplar la determinación de HBsAg, anti HBc, anti HCV y anti HIV. También es necesario realizar pesquisas que permitan estimar la incidencia de estas infecciones.

Se debe estimular el cumplimiento de las normativas oficiales sobre notificación de estas patologías (HCV al SI.NA.VE y HIV/SIDA al Programa Nacional de SIDA).

Prevención

Las actividades de prevención primaria son las más importantes para reducir el riesgo de estas infecciones. Debería realizarse un trabajo continuo sobre la calidad de la sangre a transfundir, incluyéndose tanto la búsqueda permanente de metodologías que acorten el período de ventana a la mínima expresión posible, así como una mayor rigurosidad en la selección del donante y en la información a las poblaciones con alto riesgo de transmisión. Se deberían implementar programas sustentables de prevención en la población general.

Esto implica idoneidad técnica en el desarrollo e implementación de las estrategias, aceptabilidad social y viabilidad política. Dado que las principales vías de transmisión para la adquisición de estas infecciones son la sexual, la parenteral y la vertical, se deben desarrollar estrategias dirigidas a las poblaciones vulnerables, con especial énfasis en la reducción de riesgos, que incluyan educación, evitar el intercambio de jeringas y agujas, y uso del preservativo, entre otras medidas.

Se debe garantizar el cumplimiento de normativas con respecto al diagnóstico y tratamiento de las embarazadas con infección HIV. Se recomienda sistematizar la realización del anti HCV a todas las embarazadas con infección HIV, para garantizar el seguimiento adecuado del recién nacido y su madre.

Profilaxis de las hepatitis virales en pacientes coinfectados HIV-HCV

El estudio de las hepatitis A, B y C debe solicitarse en la evaluación inmediata posterior al diagnóstico de infección HIV. En esta población la vacunación para HAV y HBV es efectiva, aunque requiere de estrategias especiales según el estado inmunológico. Debe ser vacunado todo paciente con serología negativa para hepatitis A (anti HAV IgG) y hepatitis B (HBsAg y anti HBs).

Vacuna para la hepatitis A

Los pacientes con hepatitis crónica por virus C tienen un riesgo incrementado de desarrollar hepatitis fulminante y muerte asociada a superinfección por el virus de hepatitis A), por lo que en la población de coinfectados HIV-HCV se recomienda la vacunación.

El esquema de vacunación recomendado es de dos dosis separadas por un intervalo de 6-12 meses. Se recomienda realizar el control serológico a partir de las 4 semanas de haber finalizado el esquema. El porcentaje de respuesta a la vacuna varía entre

50 y 68%. Este resultado está asociado al nivel de CD4+ al momento de la vacunación, disminuyendo en forma significativa en aquellos pacientes con un nivel de CD4+ <200 células/mm³.

En los no respondedores, no es de utilidad el incremento en el número de dosis de la vacuna. Estos pacientes deben ser revacunados una vez que se haya logrado el aumento en el número de CD4+, como consecuencia de la reconstitución inmune luego del HAART.

La vacunación es segura y no tiene impacto en la progresión de la enfermedad por HIV.

Vacuna para la hepatitis B

La vacunación en esta población reduce el riesgo de infección aguda, y en aquellos con enfermedad hepática crónica, la posibilidad de desarrollar insuficiencia hepática. El porcentaje de respuesta a la vacunación varía en función del número de CD4+, siendo de 87% en pacientes con CD4+ >500 células/mm³, y sólo 33% en aquellos con CD4+ entre 200-500 células/mm³. En pacientes con recuento de CD4+ >500 células/mm³, el esquema que se recomienda es con dosis convencional: 10-20 µg (dependiendo de la presentación comercial) a tiempo 0 (T0), 1 y entre 6-12 meses.

En aquellos con recuento de CD4+ entre 200 y 500 células/mm³, se debe iniciar un esquema intensivo: T0, 1, 2 y 12 meses.

Los pacientes con CD4+ <200 células/mm³, deben recibir primero HAART y luego (una vez que el recuento de CD4+ sea >200 células/mm³) iniciar el esquema de vacunación.

En todos los casos se debe realizar control del título de anti HBs a las cuatro semanas de haber finalizado la vacunación.

Los pacientes con respuesta insuficiente (anti HBs <10 UI/l) deben recibir dosis adicionales o un nuevo ciclo de vacunación con una dosis de 40 µg, según el siguiente esquema: T0, 1, 2 y 6-12 meses. Aquellos que alcanzaron una inmunización

exitosa deben ser evaluados anualmente con anti HBs titulado. Si éste fuese <10 UI/l deben indicarse dosis adicionales. Cuando no se obtuviese respuesta, en los que se verifique conductas de riesgo para infección por HBV, deben investigarse anualmente anti HBc y HBsAg.

En los pacientes con anti HBc (+) aislado se recomienda el esquema completo de vacunación.

Vacuna combinada para hepatitis A y B

En los pacientes con serología negativa para hepatitis A y B y recuento de CD4+ >500 células/mm³, se recomienda la vacunación combinada (HAV y HBV) según el siguiente esquema: T0, 1 y 6 meses. Aquellos pacientes con recuento de CD4+ <500 células/mm³ se sugiere un plan de vacunación A y B por separado, siguiendo las recomendaciones ya descriptas.

Las hepatitis se deben prevenir mediante el consejo continuo en relación con el sexo seguro. Se recomienda la utilización de preservativo en el caso de sexo oral, anal y vaginal.

En los UDIVs, el asesoramiento debe ser aún mayor; aconsejando, además de la utilización de jeringas y agujas descartables, no compartir el equipo de inyección, incluyendo recipientes y filtros u otros empleados en la preparación de la sustancia.

Se debe poner énfasis en lograr adherencia para completar el esquema de vacunación, así como los controles serológicos posteriores.

Los programas de reducción de riesgo para usuarios de drogas, disminuyen la transmisión de virus sin aumentar el consumo.

También debe proveerse consejo y material adecuado para el correcto descarte de jeringas y agujas empleadas para la aplicación de drogas ilegales, así como las usadas en terapéutica.

Métodos de diagnóstico y seguimiento para HCV y HIV

Anticuerpos anti HCV (ELISA)

Prueba de elección para la búsqueda de infección por HCV. Detecta anticuerpos de clase IgG. Existe un periodo de ventana serológico variable, que oscila habitualmente entre 1 y 3 meses, y que puede alcanzar incluso hasta 6 meses. En pacientes coinfectados con HIV con bajo recuento de CD4+, puede producirse una demora de la seroconversión. El anti HCV no puede utilizarse como marcador de infección aguda, salvo que se compruebe su seroconversión.

Se debe indicar la relación de positividad (Rp) del resultado, y los valores de referencia mínimo y máximo. Valores bajos de Rp (menores de 2 a 3.8, según el ensayo utilizado) podrían representar resultados falsos positivos, dependiendo de la población en estudio y del contexto clínico del paciente.

Anticuerpos anti HCV (RIBA-LIA)

Ensayo suplementario al ELISA, que discrimina los anticuerpos contra diferentes antígenos virales. Su aplicación es limitada y se restringe a confirmar un resultado positivo de ELISA de baja relación de positividad y/o viremia no detectable.

Un resultado por RIBA o LIA negativo, en pacientes con ELISA positivo, indica un resultado falso positivo de este último.

HCV RNA cualitativo en suero o plasma

Existen métodos no comerciales ("in house") y comerciales.

El ensayo sólo informa resultados Positivo o No detectable.

Debe indicarse la sensibilidad (límite inferior de detección) del ensayo contra un estándar internacional de HCV RNA.

Se recomienda el uso de métodos comerciales que garanticen una sensibilidad controlada (25-50 UI/ml, según la marca comercial).

Genotipo de HCV

Sólo se determina en pacientes con HCV RNA (+) y que van a recibir terapia antiviral. Es imprescindible realizar esta determinación antes de iniciar la terapia.

Carga viral de HCV RNA

Se encuentran aprobados por ANMAT los siguientes métodos: Amplicor HCV Monitor v. 2.0 (Manual y Cobas) (Roche Diagnostics®), NASBA HCV cuantitativo (Biomérieux®) y Versant Quantiplex HCV RNA v. 3.0 (Bayer Diagnostics®).

Se debe informar el valor de la carga viral y, por tanto, corresponde realizar las diluciones necesarias hasta llegar al valor definido de viremia (no se deben informar los resultados como "mayor al límite máximo de detección").

Se sugiere utilizar siempre el mismo método, para su uso en el estudio previo a la terapia y en el control intratratamiento. Se recomienda que en la prescripción del análisis el médico solicite la metodología a utilizar y el motivo de su pedido (cuantificación pretratamiento o intratratamiento).

Una carga viral no detectable, no implica ausencia de viremia. Puede existir viremia no detectable por un método cuantitativo, mientras que con ensayos cualitativos de mayor sensibilidad el resultado puede ser detectable.

Su determinación sólo debe realizarse en pacientes que recibirán tratamiento antiviral, y se aplica en la determinación basal pretratamiento e intratratamiento, como herramienta de evaluación de respuesta virológica temprana en la semana 12 en pacientes con genotipos 1 y 4.

Antígeno Core (HCV Core)(ELISA)

Su utilidad en la práctica clínica aún está en discusión. Deberá ser evaluado como marcador en infección aguda, su correlación con la viremia y su aplicabilidad en bancos de sangre. No hay experiencia documentada de su uso en el país.

Anticuerpos Anti HIV

El algoritmo de diagnóstico comienza con las pruebas de tamizaje (ELISA o aglutinación).

Todo resultado repetidamente reactivo o discordante debe confirmarse por técnicas suplementarias, WB o LIA.

El diagnóstico de la infección por HIV se obtiene mediante un resultado positivo por WB o LIA. Se recomienda emplear el criterio del CDC/ASTPHLD (2 de los siguientes 3 anticuerpos: anti p24, anti gp41 y anti gp160/120). Es importante que en el informe figure el detalle de los anticuerpos negativos y positivos y el criterio de interpretación.

Resultados indeterminados por WB o resultados reactivos por ELISA con WB negativo pueden sugerir seroconversión temprana y deben confirmarse mediante el seguimiento con muestras ulteriores.

El empleo de los tests rápidos sólo es aconsejable para aquellas situaciones de intervención. Debido a su baja sensibilidad durante la seroconversión, su uso no excluye el estudio posterior mediante el algoritmo convencional.

Ag p24 (ELISA)

Su aplicación se limita al diagnóstico de transmisión perinatal (menores de 18 meses), tamizaje en bancos de sangre y evaluación de una posible seroconversión.

DNA Proviral cualitativo

No hay métodos comerciales disponibles. Se han desarrollado métodos no comerciales para

el diagnóstico de infección perinatal en centros especializados.

HIV RNA cualitativo

Método comercial: Nuclisens QL (Biomerieux®).
Aplicación: se restringe al diagnóstico de infección perinatal y evaluación de seroconversión temprana.

Carga Viral de HIV

Se encuentran aprobados por ANMAT los siguientes métodos: Amplicor HIV Monitor v. 1.5 (Manual y Cobas) (Roche Diagnostics®), Nuclisens QT (Biomerieux®) y Versant Quantiplex HIV RNA v. 3.0 (Bayer Diagnostics®).

Se aconseja el seguimiento del paciente por una misma técnica, dadas las diferencias entre los resultados que pueden observarse entre los distintos métodos.

El informe debe contener la técnica empleada y el rango de cuantificación. El resultado debe expresarse en copias/ml y en \log_{10} .

No es aconsejable el empleo de estas técnicas para el diagnóstico de la infección, ya que las mismas no han sido desarrolladas ni evaluadas para esta aplicación.

Historia Natural

Historia natural de la hepatitis C

Las hepatitis aguda por HCV es habitualmente asintomática. Las formas graves son infrecuentes.

Hasta un 85% de los pacientes pueden evolucionar a la cronicidad, y un 20 a 35% progresan a la cirrosis en un período de alrededor de 30 años. En estos últimos, el riesgo de progresión hacia formas descompensadas a los 5 años, es del 18%, y el desarrollo del HCC tiene una incidencia anual del 2 al 8%.

El HCC también puede presentarse en alrededor del 1.5% al año en pacientes con estadio de fibrosis 3 (Score METAVIR).

Esta evolución y la mortalidad asociada, es el resultado, fundamentalmente, del desarrollo de una fibrosis progresiva que varía marcadamente entre los diferentes pacientes.

Son múltiples los cofactores que influyen en la progresión de la fibrosis y en la historia natural, siendo la presencia de la infección HIV uno de los más destacados. Otros son, edad >40 años en el momento de la infección; sexo masculino; consumo de alcohol >30 g por día; esteatosis asociada o no a síndrome metabólico; insulinoresistencia y hepatitis B.

Historia natural de la infección HIV

La historia natural de la infección por HIV se divide en diferentes estadios: transmisión viral, infección primaria (síndrome retroviral agudo) e infección crónica (asintomática o sintomática).

Las manifestaciones clínicas del síndrome retroviral agudo son variables e inespecíficas, pudiendo ir desde una infección asintomática a una enfermedad severa; inclusive, una infección oportunista.

La infección crónica se caracteriza por un largo período de latencia clínica con replicación viral continua y persistente y declinación progresiva del recuento de linfocitos CD4+.

De acuerdo con el nivel del recuento de CD4+, se presentarán diferentes enfermedades oportunistas y complicaciones asociadas.

Con el HAART actual, se ha observado una significativa disminución de la morbimortalidad asociada al HIV.

La enfermedad hepática asociada a los virus B y C es una causa importante de hospitalización y muerte en estos pacientes.

Historia natural de la coinfección HIV-HCV

El HIV altera la historia natural de la hepatitis C, eleva la carga viral HCV, favorece la transmisión, acelera la progresión de la fibrosis, aumenta aproximadamente 3.6 veces el riesgo de desarrollo de cirrosis e incrementa la aparición del HCC.

En las infecciones agudas, la resolución espontánea es menor que en la población sin infección HIV, observándose sólo entre un 5 a 10% de los coinfectados y aún en un porcentaje menor, en aquellos que cursan con recuento de CD4+ bajo.

En las infecciones crónicas, aumentan la severidad de la fibrosis hepática: la inmunodepresión marcada (CD4+ <200 células/mm³), la ingesta alcohólica >30 g/día y una edad de adquisición de la infección mayor a 25 años. Sin embargo, también se ha observado la evolución rápida de la fibrosis en ausencia de estos cofactores.

El intervalo de tiempo entre la adquisición de la infección por HCV y el desarrollo de cirrosis es significativamente menor entre los coinfectados.

Con la indicación de HAART, habitualmente se observa una menor progresión de la fibrosis; la única excepción parecería ser el uso de Nevirapina.

Hasta el presente no se ha demostrado que el virus de la hepatitis C tenga un impacto negativo en la progresión y en la sobrevida de la infección por HIV. Todavía se discute el impacto del HCV en la reconstitución inmune por el HAART.

En la coinfección HIV-HCV se ha observado una progresión acelerada a la cirrosis y al HCC. Durante la era HAART, con la prolongación de la sobrevida, el riesgo de desarrollar HCC es 5 veces mayor que en la población mono infectada, detectándose a edades más tempranas y con un menor tiempo de infección.

El tratamiento del HCC es un factor predictivo independiente en la mejoría de la sobrevida.

El seguimiento de pacientes coinfectados debe realizarse con controles más precoces de AFP

y ecografía abdominal, que en la población de monoinfectados (3-6 meses), para detectar precozmente la aparición de HCC.

Recomendaciones:

1. En pacientes con hepatitis crónica se deben evitar y corregir los factores de riesgo asociados con una progresión más rápida de la fibrosis hepática.
2. Los pacientes con cirrosis deben efectuar endoscopia digestiva alta cada uno o dos años, para pesquisar la presencia de várices esofágicas.
3. En los pacientes con fibrosis avanzada (Estadio F3 del score METAVIR) o cirrosis ya constituida, se sugiere investigar AFP y ecografía abdominal en un lapso menor a 6 meses, al igual que los pacientes con infección HIV-HBV-HCV.
4. La indicación de HAART debe efectuarse de acuerdo con las recomendaciones actuales.
5. Se sugiere evitar el uso de Nevirapina.

Tratamiento de la infección HIV

Las recomendaciones de inicio de HAART en los pacientes coinfectados HIV-HVC son las mismas que para los pacientes infectados sólo con HIV, con excepción de las contraindicaciones que se describen más abajo. El HAART tiene una influencia beneficiosa en la evolución de la enfermedad por HCV. Se puede observar un aumento inicial de los niveles del HCV RNA y de las enzimas hepáticas.

Se ha observado que, con una buena adherencia al HAART, las enzimas hepáticas pueden retornar a niveles basales.

Al nivel nacional se siguen las siguientes recomendaciones para iniciar HAART en los pacientes con infección HIV:

Tabla 1. Indicaciones para la iniciación de la terapia antirretroviral en pacientes infectados crónicamente por HIV.

Categoría Clínica	CD4+ (células/mm³)	Carga Viral (copias/ml)	Recomendación
Sintomático	Cualquier Valor <250	Tratamiento	
Asintomático	>250 - <350	>100.000	Realizar controles de CD4+ cada 2 meses o indicar tratamiento
		<100.000	Realizar controles de CD4+ cada 2 meses y considerar tratamiento
	>350	>100.000	Realizar controles de CD4+ cada 2 meses y considerar tratamiento
		<100.000	No tratar

Tabla 2. Terapia antirretroviral: tratamiento inicial.

2 INTR + 1 INNTR o 2 INTR + 1 IP asociado a ritonavir	
Alternativo	<ul style="list-style-type: none"> • 2 INTR+ IP • 3 INTR

No existe suficiente evidencia para contraindicar ninguno de los antirretrovirales utilizados actualmente para el tratamiento de pacientes coinfectados por HIV-HCV, excepto la Nevirapina, como ya se mencionó.

En la coinfección con HBV debería incluirse Lamivudina o Emtricitabina junto a Tenofovir, en el esquema antirretroviral.

Tratamiento de la Hepatitis C

Selección de pacientes coinfectados para el tratamiento de la hepatitis C

Todo paciente coinfectado HIV-HCV es candidato potencial a recibir tratamiento de la hepatitis C.

Evaluaciones previas al tratamiento

Todo paciente seleccionado para tratamiento debe ser evaluado previamente con:

1. Hemograma completo con recuento de plaquetas, función tiroidea, lipidograma y autoanticuerpos.
2. Carga viral y genotipo del HCV.
3. Conductas adictivas.
4. Estado nutricional.
5. Estado de salud mental (cuando fuese necesario).
6. Examen oftalmológico.
7. Evaluación cardiopulmonar.
8. Biopsia hepática: se recomienda su realización, debido a que ésta puede brindar información adicional que puede ser de utilidad en la conducta terapéutica.

Decisiones Terapéuticas

1. Como ya se mencionó, todo paciente coinfectado HIV-HCV es candidato potencial a recibir tratamiento de la hepatitis C.
2. Los coinfectados con recuento de CD4+ ≥ 200 células/mm³ deben ser tratados con PEG IFN – RBV, a menos que exista una contraindicación para el uso de RBV.
3. En aquellos con recuento de CD4+ < 200 células/mm³, debe priorizarse el tratamiento HAART hasta mejorar y estabilizar los niveles de CD4+.
4. En aquellos pacientes con valores persistentes y estables de CD4+ (< 200 células/mm³ - > 100 células/mm³) con HIV RNA no detectable e

infección HIV clínicamente estable, se sugiere tratar la hepatitis C.

Tratamiento de la hepatitis C en coinfectados HIV-HCV

Por la complejidad que tienen los pacientes coinfectados HIV-HCV, deben ser seguidos por equipos interdisciplinarios (infectólogos, hepatólogos, clínicos, psiquiatras, nutricionistas, enfermeros, asistentes sociales, entre otros, de acuerdo con las necesidades de cada caso), para lograr un mejor manejo de los efectos adversos y de las interacciones medicamentosas, y obtener una mayor adherencia a la terapia. Este equipo debe seguir al coinfectado en todas las etapas de la enfermedad (pre, intra y post tratamiento).

La experiencia indica que los grupos de ayuda y autoayuda colaboran en el apoyo del paciente y su grupo familiar, logrando una mayor contención, una mejor calidad de vida y una mayor adherencia al tratamiento.

Se requiere, además, garantizar la provisión ininterrumpida de los fármacos y respetar la indicación del profesional.

Todos los pacientes coinfectados, agudos o crónicos, son candidatos potenciales a recibir tratamiento con la asociación Interferón Peguilado (PEG IFN)-Ribavirina (RBV), esquema considerado el estándar terapéutico actual. La dosis de PEG IFN alfa2b 12 kDa es de 1.5 µg/Kg por semana y la de PEG IFN alfa2a 40 kDa es 180 µg por semana; en ambos casos asociado a RBV 800 a 1200 mg diarios (de acuerdo al genotipo). Se reserva el uso sólo de PEG IFN, para aquellos pacientes que presenten contraindicación para recibir RBV.

Los enfermos con recaída o no respondedores que no hubiesen recibido el tratamiento combinado en dosis y tiempo adecuados, son pasibles de retratamiento.

Tratamiento de la hepatitis aguda C

Los enfermos con hepatitis aguda C que no erradican espontáneamente el HCV RNA sérico a las 12 semanas de iniciada las manifestaciones clínicas o los hallazgos de laboratorio, deben recibir tratamiento. Se recomienda tratar con PEG IFN sólo, o con la asociación PEG IFN-RBV, durante un periodo de 24 a 48 semanas. La evaluación de la respuesta debe realizarse con HCV RNA (método cualitativo) al final del tratamiento y a los seis meses de finalizado.

Tratamiento de la hepatitis crónica y cirrosis compensada HCV

El periodo de tratamiento es de 48 semanas, independientemente del genotipo del HCV. Sin embargo, falta definir si la prolongación del tiempo de la terapia en los portadores de genotipos 1 y 4, aumenta el porcentaje de RVS. La terapia con PEG IFN-RBV no tiene un impacto negativo en la evolución de la enfermedad por HIV.

Evaluación de la respuesta al tratamiento

Respuesta virológica: HCV RNA no detectable en suero (método cualitativo). La respuesta virológica se evalúa intratratamiento (semana 12 y/o semana 24), al finalizar la terapia, y a los 6 meses.

Respuesta Virológica Precoz (RVT): HCV RNA no detectable o descenso $\geq 2 \log_{10}$ del valor inicial (método cuantitativo). En el caso de obtenerse un descenso $\geq 2 \log_{10}$ en la semana 12 sin negativización del HCV RNA, se debe reiterar la evaluación de la viremia en la semana 24 (por un método cualitativo). Si el HCV RNA persiste detectable, se define al paciente como no respondedor.

Respuesta de Fin de Tratamiento: negativización del HCV RNA (método cualitativo) al final del tratamiento.

Respuesta Virológica Sostenida (RVS): HCV RNA (método cualitativo) no detectable a los 6 meses de finalizada la terapia.

La RVT tiene valor predictivo sobre la RVS. En aquellos casos en los que no se observa RVT, se debería suspender el tratamiento. Sin embargo, cuando el enfermo es portador de una fibrosis avanzada o cirrosis, se puede continuar la terapia hasta completar las 48 semanas con el objetivo de enlentecer o prevenir la progresión de la hepatopatía.

En los pacientes que presentan RVS, el seguimiento a largo plazo debe hacerse con una determinación de HCV RNA (método cualitativo) anual o ante cualquier evento clínico que lo justifique. En los pacientes con cirrosis también deben realizarse los controles periódicos para la detección de las complicaciones de ésta.

Tratamiento de las hepatitis virales en coinfectados HIV-HBV-HCV

No hay información disponible, por lo que es imprescindible realizar estudios prospectivos.

Se recomienda tratar el virus con actividad replicativa dominante, manteniendo una estrecha vigilancia sobre el otro virus involucrado.

Manejo de los efectos adversos del tratamiento de la hepatitis C

El perfil de seguridad de la combinación PEG IFN-RBV en el coinfectado es similar al observado en el mono infectado, y las pautas recomendadas para su manejo son similares en ambas poblaciones. No se ha observado que PEG IFN comprometa la respuesta inmunológica del paciente coinfectado. Paracetamol, eritropoyetina recombinante humana, factores estimulantes de colonias, e inhibidores de la recaptación de serotonina, son herramientas útiles para el manejo de los efectos secundarios del tratamiento en el coinfectado, con el objetivo de asegurar el mantenimiento de dosis terapéuticas óptimas.

La adherencia al tratamiento es un pilar fundamental de la efectividad terapéutica en el paciente

coinfectado. Para lograrla, el diagnóstico precoz y el manejo adecuado de los efectos adversos del HAART y del tratamiento para la hepatitis C, son esenciales. Estos objetivos se alcanzan a través del trabajo asistencial interdisciplinario y de la educación de los pacientes, que incluye conocer la importancia de la adherencia, los efectos adversos y de su manejo, las pautas de alarma, y la necesidad de controles periódicos.

Interacciones farmacológicas en coinfectados

Debido al mayor riesgo de hiperlactacidemia sintomática en pacientes que reciben D4T, ddI o AZT asociados a PEG IFN-RBV, se aconseja evitar su uso concomitante. La combinación AZT con PEG IFN-RBV puede incrementar la presencia de anemia. En pacientes con antecedentes de depresión debe tenerse precaución con el uso concomitante de EFV y PEG IFN.

Hepatotoxicidad en pacientes coinfectados

La hepatitis C es un factor de riesgo independiente para el desarrollo de hepatotoxicidad por antirretrovirales. Para definir hepatotoxicidad se recomienda respetar los criterios ya establecidos que la gradúan de 1 a 4.

Debe tenerse en cuenta que los pacientes coinfectados pueden tener múltiples causas de enfermedad hepática o alteraciones bioquímicas aisladas antes y durante el tratamiento, por lo que para adoptar conductas terapéuticas se sugiere considerar la presencia de manifestaciones clínicas, relación entre dosis y tiempo de exposición, y alternativas terapéuticas.

La biopsia hepática puede ser útil para definir diagnósticos diferenciales de toxicidad hepática. El hallazgo histológico compatible con microesteatosis o daño por hipersensibilidad, puede avalar el diagnóstico de toxicidad hepática.

Se recomienda la suspensión del tratamiento ante la presencia de manifestaciones clínicas de lesión

hepática aguda o hiperlactacidemia sintomática, o ambas.

Los INNTR, en particular la Nevirapina, tienen mayor potencial hepatotóxico en coinfectados.

Tratamiento del Hepatocarcinoma

La historia natural del HCC en los pacientes coinfectados HCV-HIV no es bien conocida. Sin embargo, existen reportes que señalan la posibilidad de mayor incidencia de HCC en estadios más precoces de la enfermedad hepática, así como también de una evolución más agresiva. Esto podría tener implicancias en la estrategia de detección temprana de esta complicación sugiriéndose la pesquisa con AFP y ecografía abdominal en estadios no cirróticos de la enfermedad hepática, e incluso que podría realizarse en intervalos inferiores a los aplicables para la población con hepatitis C sin infección por HIV (<6 meses).

Se considera que los pacientes con coinfección HIV-HCV y HIV-HBV-HCV –sin o con HAART–, deben ser candidatos a recibir los mismos tratamientos para el HCC que la población con mono infección HCV.

Sobre la base de la experiencia en la población con mono infección HCV, el tratamiento del HCC incluye tratamientos potencialmente curativos (radiofrecuencia, inyección percutánea de alcohol, termoablación, resección quirúrgica o trasplante hepático) y terapias que, aún sin potencial curativo, puedan incrementar la sobrevida de los pacientes como la quimioembolización arterial.

La experiencia con estos tratamientos en coinfectados es escasa, pero los resultados obtenidos hasta la actualidad sugieren que los que acceden a terapias para el HCC podrían beneficiarse con un aumento en la sobrevida.

La elección del tratamiento a indicar es individual y se debe sustentar en las características del tumor, de la enfermedad hepática y del estado del paciente en relación con su enfermedad por HIV.

Transplante Hepático

El transplante hepático constituye la única alternativa terapéutica definitiva en determinados pacientes infectados por HIV, que presentan enfermedad hepática terminal por infección HCV.

La experiencia acumulada hasta la actualidad indica que la supervivencia a los 3 años del transplante hepático es similar a la de los pacientes con mono infección por HCV.

Criterios de transplantabilidad:

1. Criterios relacionados con la enfermedad hepática

No difieren a los aplicables a la población de pacientes mono infectados por HCV. Estos son los siguientes: cirrosis hepática con score de Child-Pugh ≥ 7 o cirrosis descompensada con alguna de las siguientes complicaciones: ascitis, ictericia, encefalopatía hepática, hemorragia digestiva secundaria a hipertensión portal, HCC que cumple con los criterios de trasplantabilidad de Milán (un nódulo ≤ 5 cm o hasta 3 nódulos ≤ 3 cm, sin enfermedad extrahepática o invasión vascular), valoración psiquiátrica y social favorable.

2. Criterios relacionados con la infección HIV

Linfocitos CD4+ >100 células/mm³, HIV RNA no detectable o suprimible con HAART, ausencia de antecedentes de infecciones oportunistas a excepción de tuberculosis, candidiasis esofágica o neumonía por Pneumocystis jiroveci. En estos casos se requiere recuento de CD4+ >200 células/mm³ y 6 meses sin evidencias de complicaciones. En la actualidad no existe experiencia suficiente con el resto de las infecciones oportunistas y los tumores relacionados con la infección por el HIV, como para realizar recomendaciones.

Adicionalmente debiera exigirse una abstinencia a la heroína y cocaína de 2 años de duración, entendiéndose que estos pacientes ya estarían, en cuanto a la dependencia, en recuperación sostenida. Ocasionalmente, se puede considerar la inclusión de estos pacientes en lista de espera para trasplante antes de este plazo, en función de la evaluación psiquiátrica individualizada. En el caso del alcohol, se requiere un período de abstinencia de 6 meses, debido a la alta tasa de recaídas en el post trasplante.

Debido a la progresión acelerada de la enfermedad hepática en los coinfectados HIV-HCV, es recomendable su derivación temprana a un centro de trasplante para su evaluación.

La modalidad del trasplante, así como los criterios de adjudicación de órganos en estos pacientes, no deben diferir de los aplicables en mono infectados por HCV.

No existen evidencias que en los pacientes coinfectados se presente una mayor frecuencia de complicaciones en el post trasplante inmediato; ni en lo que respecta a la incidencia de rechazo celular agudo, ni de complicaciones infecciosas. Los principales problemas del periodo post trasplante son las interacciones farmacocinéticas y farmacodinámicas entre los ARV y los inmunosupresores, lo que dificulta el manejo de dosis adecuadas de estas últimas, por lo que se requiere un monitoreo más frecuente. Con respecto al tratamiento del rechazo, el mismo debe ajustarse a los lineamientos empleados en el manejo en pacientes mono infectados por HCV. Las estrategias dirigidas a controlar la recurrencia de la hepatitis C deben ser prioritarias, debido a que la recidiva de ésta es el principal condicionante de una evolución desfavorable en el post trasplante alejado. La experiencia en estos pacientes con PEG IFN-RBV, hasta el momento actual, es escasa.

No existen evidencias en relación con la posibilidad de una mayor susceptibilidad a infecciones oportunistas o tumores en pacientes con infección HIV que reciben un trasplante hepático.

CONSENSO ARGENTINO
COINFECCION HIV-HCV
2005

2 y 3 de Septiembre



ASOCIACION ARGENTINA PARA EL ESTUDIO DE LAS ENFERMEDADES DEL HIGADO

San Martin 617, 1° piso, Dto. "A" – CP 1004 – Buenos Aires – Tel/Fax: 4893-2787
e-mail: aaeeh@fibertel.com.ar – web: www.aaeeh.org.ar



SOCIEDAD ARGENTINA DE INFECTOLOGÍA

Av. de Mayo 1370, 11° piso, Of. 300 – CP 1362 – Buenos Aires – Tel: 4384-9835
e-mail: secretaria@sadi.org.ar – web: www.sadi.org.ar



SOCIEDAD ARGENTINA DE SIDA

Av. Juan B. Justo 3692, 2° piso, Dto. "H" – CP 1416 – Buenos Aires – Tel/Fax: 4585-6003
e-mail: sasnac@sasnac.org.ar – web: www.sasnac.org.ar