

COINFECCIÓ PEL VIH I LES HEPATITIS VÍRIQUES

Elisabeth Buira i José Luis Martínez.

Programa per a la Prevenció i l'Assistència de la Sida

Els tractaments antiretrovirals de gran activitat (TARGA) han fet disminuir la progressió d'infecció pel VIH a estadis més avançats de la malaltia (sida) i a la mort; això ha provocat que els malalts puguin desenvolupar altres malalties com són les infeccions pels virus de les hepatitis B i C (VHB i VHC).

La malaltia hepàtica terminal ja és la primera causa de mortalitat en pacients VIH positius al nostre país. No és fàcil el maneig dels pacients coinfectats pel VIH i aquests dos virus de l'hepatitis; per això

es fa imprescindible el coneixement adequat de la influència de cada una de les infeccions en el quadre clínic per poder aplicar un tractament adequat.

De la mateixa manera que el VIH, el VHB i el VHC es transmeten per les vies sexual, parenteral i vertical i, a més, tenen un període llarg de latència i poden desembocar en una infecció crònica, especialment si hi ha una coinfecció pel VIH.

Infecció pel virus de l'hepatitis B

Encara que el VHB es troba en quasi totes les secrecions corporals, tan sols s'ha demostrat que són infeccioses la sang i els hemoderivats, la saliva, el semen i les secrecions vaginals.

El període d'incubació de la infecció oscil·la de 45 a 180 dies (aparició en sang de l'antigen de superfície AgHB_s), i la variabilitat d'aquest temps depèn de la quantitat de l'inòcul, de la forma de contagi i de factors de protecció del mateix hoste. L'AgHB_s es pot detectar durant molt temps, des de l'inici de la simptomatologia fins a setmanes o mesos després, i persisteix en la fase d'infecció crònica, que pot durar tota la vida. El diagnòstic se sol confirmar per la presència de l'AgHB_s o bé per la demostració recent d'anticossos contra l'antigen del nucli (anti-HB_c) i de superfície (anti-HB_s).

Se sap que la persona infectada pot transmetre el VHB des d'abans de desenvolupar el quadre clínic, durant part del període d'incubació, i el continuarà transmetent durant tota la malaltia i també en la fase de portadora crònica, si es produeix.

Encara que el quadre clínic de la infecció per VHB oscil·la entre la presència de formes pràcticament asimptomàtiques i altres de fulminants

(amb la mort del pacient per necrosi hepàtica), habitualment els pacients desenvolupen un quadre d'hepatitis aguda, amb anorèxia, malestar abdominal, nàusees, vòmits i icterícia, que s'acostuma a resoldre espontàniament en el 95% dels casos.

En el cas de les persones coinfectades amb el VIH, l'evolució natural de l'hepatitis B es modifica: augmenta el risc de desenvolupar una hepatitis crònica (del 3-5% en la població general fins al 20-70% en les coinfectades), disminueix la taxa de seroconversió espontània dels

antígens AgHB_s i AgHB_e, es presenta una taxa més alta de reactivació i replicació vírica amb una menor elevació de transaminases (ALT), i es donen amb més freqüència les infeccions ocultes pel VHB (amb presència inicial d'anticossos anti-HB_c i absència de l'antigen AgHB_s, amb nivells baixos d'ADN-VHB detectables només mitjançant tècniques de gran sensibilitat).

El risc de fibrosi hepàtica és més alt, encara que hi ha poca resposta inflamatòria al fetge a causa de la immunosupressió i, de vegades, es veu encara més augmentada per l'existència d'altres factors com el consum de substàncies hepatotòxiques (alcohol i alguns fàrmacs antiretrovirals)¹ o l'existència d'una hepatopatia subjacent en aquests malalts. Per tot això, és important valorar la possibilitat d'iniciar el tractament de la infecció pel VHB en aquests pacients, sempre tenint en compte la possible existència d'aquests factors afegits que poden incrementar el grau d'afectació hepàtica.

L'objectiu del tractament és la reducció eficaç i prolongada de la replicació del VHB i, per tant, de la inflamació hepàtica, amb la reducció consegüent de la progressió a fibrosi i a cirrosi hepàtica. Els fàrmacs aprovats actualment a Europa són l'interferó alfa (INF- α) 2a i 2b estàndard, l'INF- α pegilat 2a, la lamivudina i l'adefovir.

Infecció pel virus de l'hepatitis C

En els països desenvolupats la infecció aguda pel virus de l'hepatitis C es produeix majoritàriament per via parenteral, i se sol associar al consum de drogues per via endovenosa, encara que també s'han observat casos de transmissió

La malaltia hepàtica terminal ja és la primera causa de mortalitat en pacients VIH positius al nostre país

COMUNICAT 31
DESEMBRE 2005

Travessera de
les Corts 131-159,
Pavelló Ave Maria,
08028 Barcelona

Servei telefònic
d'atenció al públic:

900 21 22 22

Informació confidencial
i gratuïta

REFERÈNCIES BIBLIOGRÀFIQUES:

1. Sociedad Andaluza de Enfermedades Infecciosas (SAEI). *Guía de Práctica Clínica SAEI sobre el manejo de la infección crónica por VHC en pacientes infectados por VIH*. 2003. Disponible a: <http://saei.org/hemero/consensos/VIH-VHC_archivos/VIH-VHC.pdf>

sexual en parelles de persones infectades pel VHC. Atès que al nostre país la taxa d'infecció pel VHC a través del consum de drogues per via parenteral és molt alta, es recomana descartar la presència de la infecció per aquest virus en tots els pacients infectats pel VIH.

El quadre clínic apareix després del període d'incubació, que pot oscil·lar entre dues setmanes i sis mesos. Durant aquest període la persona infectada ja pot transmetre el virus. La simptomatologia és semblant a la de l'hepatitis B, encara que no acostuma a ser tan greu, l'aparició d'icterícia no és tan freqüent i es pot resoldre espontàniament en el 15 o 25% del pacients.

En els pacients coinfectats, el VHC és més agressiu amb una major freqüència de cronificació de la infecció (fins al 90% dels casos) i una progressió més ràpida a cirrosi, especialment en els malalts que tenen una immunodeficiència important (menys de 200 cèl·lules CD4/mm³).

Encara que l'objectiu principal del tractament antiviral de l'hepatitis crònica pel VHC en pacients coinfectats és l'eradicació de la infecció, els medicaments que s'utilitzen també aconsegueixen una millora histològica, amb reducció de la fibrosi, fins i tot en aquells pacients sense resposta virològica.

Es recomana efectuar-lo combinant INF- α pegilat i ribavirina durant dotze mesos, si bé en el cas que no es produeixi la negativització de l'ARN del VHC als sis mesos s'ha de plantejar la conveniència de continuar aquest tractament².

La indicació del tractament per a una persona malalta s'ha de fer de forma individualitzada, sospesant els avantatges i desavantatges que pot obtenir-ne i tenint en compte la seva situació clínica, virològica i immunològica respecte al VIH, la gravetat de l'hepatopatia i la no existència de contraindicacions al tractament (taula 1). La resposta virològica és millor en els casos següents: VHC amb genotip 2 i 3, càrrega viral del pacient baixa (<800.000 IU/ml), absència de cirrosi, edat inferior a 40 anys i nivells d'ALT elevats (>3xULN).

Si la infecció crònica pel VHC es detecta abans de l'inici del tractament antiretroviral, s'aconseja tractar l'hepatitis abans de fer el TARGA, però si el pacient té una immunosupressió important o greu (menys de 200 cèl·lules

CD4/mm³) primer s'haurà d'iniciar el tractament antiretroviral amb la finalitat de millorar el seu estat immunològic, ja que els recomptes baixos de cèl·lules CD4 poden fer disminuir la possibilitat d'obtenir una resposta virològica continuada amb el tractament del VHC.

Abans de l'inici, el pacient ha de ser informat sobre l'objectiu del tractament, els efectes secundaris, el risc de teratogènia de la medicació i la importància que se segueixi correctament per obtenir els resultats desitjats. També és aconsellable que durant el tractament se li facin controls periòdics clinicoanalítics amb la finalitat de detectar possibles complicacions i possibles interaccions amb el tractament antiretroviral, en el cas que s'estiguin fent conjuntament. La ribavirina pot fer augmentar el risc d'efectes indesejables d'alguns antiretrovirals, com el ddI (pancreatitis i acidosi làctica), l'estavudina (acidosi làctica) i la zidovudina (anèmia).

Finalment, i atès que el tractament de la infecció pel VHC pot eradicar el virus, considerem que s'hauria d'avaluar l'existència d'una possible infecció pel VHC en totes les persones infectades pel VIH i valorar la possibilitat que puguin rebre el tractament adequat.

Es recomana descartar la presència de la infecció del VHC en tots els pacients infectats pel VIH

Vacunacions antihepatítiques

Es recomana fer el cribatge de la infecció pel VHB a tots els pacients amb infecció pel VIH, i si aquests marcadors són negatius i hi ha risc de contraure la infecció és indicada la vacunació de l'hepatitis B.

També s'ha de considerar la possibilitat d'administrar la vacuna contra el virus de l'hepatitis A a les persones coinfectades pel VIH i un dels virus de l'hepatitis esmentats, ja que s'han descrit amb més freqüència formes fulminants d'hepatitis A en les coinfectades amb VIH-VHC; també s'hauria d'administrar com a mesura de precaució en les coinfectades amb VIH-VHB.

Per a més informació sobre el tema, podeu consultar el *Document de Consens per a la Coinfecció pel Virus de la Immunodeficiència Humana i els Virus de les Hepatitis a Catalunya*, editat l'any 2005 pel Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya².

Taula 1 - Factors que cal tenir en compte abans d'iniciar el tractament amb interferó alfa pegilat i ribavirina en els pacients coinfectats per VHC i VIH

- Respecte al VIH:** el pacient ha de mantenir una bona situació clínica (absència d'infeccions oportunistes actives), virològica (càrrega viral indetectable o baixa, <30.000 còpies/ml) i immunològica (CD4 >250 cèl·l/ml) i mantenir-se sota tractament antiretroviral estable o sense necessitat d'aquest tractament.
- Respecte al VHC:** el pacient ha de tenir una afectació hepàtica avançada amb risc d'evolució a cirrosi: GPT persistentment elevada, RNA del VHC positiu i alteració en la histologia hepàtica.
- El tractament està **contraindicat** en les següents situacions:
 - embaràs
 - antecedent de malaltia psiquiàtrica greu
 - cirrosi hepàtica descompensada
 - malaltia extrahepàtica greu mal controlada: cardiopatia, diabetis mellitus o malaltia tiroïdal no controlades
 - consum actiu de tòxics
 - neutropènia o trombocitopènia marcades

REFERÈNCIES BIBLIOGRÀFIQUES:

2. Generalitat de Catalunya. Departament de Salut. *Document de Consens per a la Coinfecció pel Virus de la Immunodeficiència Humana i els Virus de les Hepatitis a Catalunya*. Barcelona: Direcció General de Salut Pública, 2005. Disponible a: <www.gencat.net/salut/depesan/units/sanitat/pdf/coinfeccio.pdf>

COINFECCIÓ PER VIH I PELS VIRUS DE LES HEPATITIS B I C. COHORT PISCIS

Ángeles Jaén i Manzanera. Centre d'Estudis Epidemiològics sobre la Sida de Catalunya

En el context actual de la gran efectivitat dels tractaments antiretrovirals de gran activitat (TARGA) en la infecció per VIH adquireix gran rellevància la coinfecció per virus hepàtics. Malgrat els beneficis dels TARGA, les persones amb infecció pel VIH i pel virus de l'hepatitis B i C presenten una pitjor supervivència i una major morbiditat associada a una evolució més greu de la seva hepatopatia. A més, el risc de toxicitat als fàrmacs antiretrovirals és més alt en els pacients coinfectats, i això dificulta les possibilitats de fer-los un tractament adequat.

Els virus de les hepatitis B i C tenen una via de transmissió similar al VIH, tot i que el virus de l'hepatitis C (VHC) acostuma a transmetre's majoritàriament per via parenteral i el virus de l'hepatitis B (VHB), per via sexual. En el nostre medi, certes poblacions vulnerables, com els usuaris de drogues per via parenteral (UDVP), tenen una alta prevalença de coinfecció pel VHC, al voltant del 90%. Aquest alt percentatge, juntament amb el fet que, en usuaris de drogues la via més freqüent d'adquisició de la infecció pel VIH ha estat la parenteral, explica l'alta prevalença d'hepatitis C en pacients VIH positius. Tanmateix, en els últims anys, la via de transmissió més freqüent en els nous diagnòstics d'infecció pel VIH és la sexual¹. Tots aquests factors fan que siguin necessaris estudis que ens indiquin quina és la prevalença actual de coinfecció pel VHC.

En el nostre medi les fonts d'informació sobre la coinfecció del VIH amb virus hepàtics són molt limitades i bàsicament es restringeixen a estudis hospitalaris. El projecte PISCIS és un estudi de cohort multicèntric que recull la informació del seguiment clínic i epidemiològic dels pacients

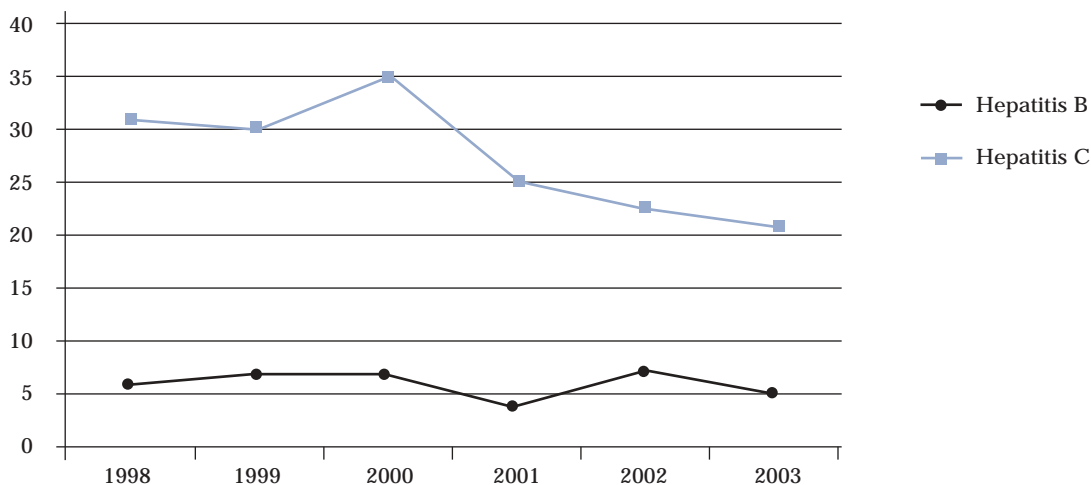
amb infecció pel VIH/sida visitats a partir de l'1 de gener de 1998 a deu hospitals de Catalunya i un de les Illes Balears². En aquest estudi es troba una prevalença global de coinfecció pel VHC del 47% que, encara que és alta, comparada amb altres estudis nord-americans, és similar a altres cohorts europees i, en tot cas, està estretament relacionada amb l'alta proporció d'UDVP en la cohort PISCIS (45%).

Entre els nous diagnòstics d'infecció en la cohort (els pacients amb primera serologia positiva d'infecció pel VIH durant el període d'estudi i que van ser visitats en un període inferior a un any des del seu diagnòstic), la prevalença de coinfecció pel VHC és més baixa (28%), igual que la proporció d'UDVP (24%). A més, es va observar una tendència a la disminució de la prevalença de coinfecció que va coincidir amb una disminució de la proporció de pacients amb grup de transmissió UDVP (figura 1).

Pel que fa a la prevalença de la infecció pel VHB, en la cohort PISCIS es va mantenir estable durant el període d'estudi i fou del 7%, similar a la prevalença trobada en altres estudis nacionals i internacionals.

En conclusió, existeix una alta prevalença de coinfecció pel VIH i els virus de les hepatitis (sobretot per VHC) en el nostre medi, que és important determinar atesa la gran rellevància que té per al maneig clínic i el tractament d'aquests pacients. Tanmateix, s'ha de continuar duent a terme el monitoratge d'aquesta prevalença i incidència, que poden anar canviant a causa de modificacions en les conductes de les poblacions més vulnerables.

Figura 1 - Evolució de la prevalença de la coinfecció pel VIH i els virus de les hepatitis B i C en els nous diagnòstics d'infecció pel VIH. Cohort PISCIS 1998-2003



REFERÈNCIES BIBLIOGRÀFIQUES:

1. Centre d'Estudis Epidemiològics sobre la Sida de Catalunya (CEESCAT). SIVES 2004: Sistema integrat de vigilància epidemiològica de l'HIV/ITS a Catalunya (SIVES): Informe anual. Barcelona: Generalitat de Catalunya, Departament de Salut, 2005. (Document Tècnic CEESCAT, 17).

2. Jaén A, Casabona J, Esteve A, Miró J, Tural C, Ferrer E et al; y el Grupo de estudio PISCIS. Características clínico-epidemiológicas y tendencias en el tratamiento antirretroviral de una cohorte de seroprevalentes para el VIH. Proyecto PISCIS. Med Clin (Barc) 2005;124(14): 525-31.

* Coinfecció per hepatitis B (AgHBs +)

** Coinfecció per hepatitis C (Ac Anti-VHC +, mitjançant EIA, RIBA o PCR)

FEDERACIÓ CATALANA D'ONG DE SERVEI EN SIDA

C/ Providència, 42, 3r 1B - 08024 Barcelona
Tel. 932 850 873
Fax 932 130 890
A/e: fecasida@wanadoo.es

És una plataforma d'entitats d'arreu de Catalunya que complementa les activitats que porten a terme les associacions que en formen part i suposa un nucli per treballar diferents aspectes relacionats amb el VIH/sida.

Les entitats membres són:

ABD (Associació Benestar i Desenvolupament), Actuavallès-ACTUEM, ACASC (Associació Ciutadana Antisida de Catalunya), ACAS Girona (Associació Comunitària Antisida de Girona), AIDE (Associació d'Intervenció en Drogodependències d'Egara), Associació Antisida de Lleida, Casa d'acollida Cal Salvador, Llar de Pau, Obra Social St. Martí, Fundació Acollida i Esperança (Can Banús), Fundació Mercè Fontanilles, IRES (Institut de Reinserció Social), Projecte dels NOMS, Sida-Studi.

Les àrees d'actuació i les activitats de les entitats federades són les següents:

ATENCIÓ: telèfon d'informació confidencial i gratuït, atenció social, suport emocional/psicològic (aconsellament), centre d'atenció juvenil, atenció hospitalària, domiciliària i penitenciària, assessorament legal i jurídic, pis d'acollida i centre de dia, assessorament mèdic i tramitació d'analítiques, programes d'assistència a drogodependents, grups d'ajuda mútua, centres alternatius de detecció d'anticossos del VIH, ajuts puntuals.

INTERVENCIONS PREVENTIVES: programes de reducció de danys (PIX), formació d'usuari en actiu, bola de neu, tallers d'informació i prevenció, activitats divulgatives i de sensibilització, organització del Dia de la Prova del VIH.

ESTUDI: edicions i centre de documentació, webs informatius, programes de formació, participació en reunions i congressos, jornades anuals de promoció de la salut i qualitat de vida per a persones amb VIH/sida.

ALTRES: organització de la marxa de torxes per al Dia Mundial de la Sida, organització del Memorial Internacional de la Sida.

© Generalitat de Catalunya
Departament de Salut
ISSN: 1139-8981
DLB: 41.309-98

Edita:

Direcció General
de Salut Pública

Direcció:

Antoni Plasència
(Direcció General
de Salut Pública)

Jordi Casabona
(Centre d'Estudis Epidemiològics
sobre la Sida de Catalunya)

Albert Giménez
(Programa per a la Prevenció
i l'Assistència de la Sida)

Comitè de Redacció:

Gemma Binefa
(Centre d'Estudis Epidemiològics
sobre la Sida de Catalunya)

José Luis Martínez
(Programa per a la Prevenció
i l'Assistència de la Sida)

Juanjo Mascort
(Societat Catalana de Medicina
Familiar i Comunitària)

David Paricio
(Sida Studi)


Coordinació editorial:

Secció de Publicacions i Imatge
(Gabinet de la Consellera)

Correcció lingüística:

Secció de Normalització
Lingüística
(Secretaria General)

Correu electrònic:
sida.salut@gencat.net

 www.gencat.net/salut

COINFECCIÓ HEPATITIS-SIDA: AMPLIACIÓ D'INFORMACIÓ

Victor León, documentalista de Sida Studi

Recomanacions i documents de consens:

- Generalitat de Catalunya. Departament de Salut. Document de consens per a la coinfecció pel virus de la immunodeficiència humana i els virus de les hepatitis a Catalunya. Barcelona: Direcció de Salut Pública, 2005. <www.gencat.net/salut/depsan/units/sanitat/pdf/coinfeccio.pdf>
- González-García J et al. *Coinfecció por VIH y virus de las hepatitis A, B y C en pacientes adultos. Revisión y recomendaciones de GESIDA/PNS.* <www.msc.es/profesional/preProSalud/sida/pdfs/hepatitisVIH.pdf>

Altres recursos:

- HIV and Hepatitis: <www.hivandhepatitis.com>
- NUMEX.COM: <www.numedx.com/article.aspx?NewsCategoryID=168>
- The Bodypro: Hepatitis C: <www.thebodypro.com/treat/hepatit_c.html>
- NATAP: <natap.org>
- AETC Hepatitis coinfection: <www.aids-ed.org/aidsetc?page=et-30-15&catid=hep&pid=1>
- TAG: Hepatitis C coinfection Project: <www.aidsinfonyc.org/tag/coinf/coinf.html>
- Timely Topics in Medicine (coinfecció VIH-VHC): <www.ttmed.com/sida/coinfeccion.cfm?id_dis=225&ID_Cou=20>
- Levin J. Manual sobre la Coinfecció del Virus de la Hepatitis C (VHC) y el VIH (versión IV) <www.gtt-vih.org/AL%20DETALLE/Suplementos/coinfeccion1/>

Es pot obtenir més informació al Centre de Documentació Sida Studi: A/e: ss_doc@sidastudi.org

PUBLICACIONS DEL PROGRAMA PER A LA PREVENCIÓ I L'ASSISTÈNCIA DE LA SIDA

Ja està disponible la versió actualitzada de les següents publicacions dirigides a la població general: *El sida i altres infeccions de transmissió sexual es poden evitar* (en català, castellà anglès i francès) i *Per un futur sense sida, no te'n desentenguis* (en català i castellà).

En el cas que us interessi consultar-les, ho podeu fer a través de l'apartat de la sida del web del Departament de Salut:

<http://www.gencat.net/salut/depsan/units/sanitat/html/ca/sida/doc7132.html>

També les podeu demanar trametent l'imprès de sol·licitud que s'hi inclou al fax 935 566 414.