



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MEDICO NACIONAL "LA RAZA"
UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. ANTONIO FRAGA MOURET"**



**"CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS Y CLÍNICAS DE LOS PACIENTES
COINFECTADOS CON VIH /VHC Y SU TASA DE RESPUESTA VIRAL SOSTENIDA
DESPUÉS DEL TRATAMIENTO CON ANTIVIRALES DE ACCIÓN DIRECTA EN UN
HOSPITAL DE TERCER NIVEL DE LA CIUDAD DE MÉXICO"**

TESIS

**PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN
GASTROENTEROLOGÍA**

PRESENTA

DR. CHRISTOPHER JOSAFAT TORANZO GONZÁLEZ

ASESORES DE TESIS

DR. MAURICIO CASTILLO BARRADAS

CIUDAD DE MÉXICO. MARZO 2024.



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

HOJA DE AUTORIZACIÓN DE TESIS

Dra. Francisca Martínez Silva
Profesora Titular del Curso Universitario en Gastroenterología
U.M.A.E Hospital de especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”
del centro Médico Nacional “La Raza” del IMSS

Dr. Mauricio Castillo Barradas
Médico de Base del Servicio de Gastroenterología
U.M.A.E Hospital de especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”
del centro Médico Nacional “La Raza” del IMSS

Dr. Christopher Josafat Toranzo González
Médico Residente del tercer año en la especialidad de Gastroenterología
U.M.A.E Hospital de especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret” del
centro Médico Nacional “La Raza” del IMSS
Universidad Autónoma de México

Número de registro CLIS:
R-2023-3501-112

ÍNDICE

<i>RESUMEN</i>	3
<i>INTRODUCCIÓN</i>	5
<i>MATERIALES Y MÉTODO</i>	10
<i>RESULTADOS</i>	12
<i>DISCUSIÓN</i>	16
<i>CONCLUSIONES</i>	20
<i>BIBLIOGRAFÍA</i>	21
<i>ANEXOS</i>	25

RESUMEN

TÍTULO: Características demográficas y clínicas de los pacientes coinfectados con VIH /VHC y su tasa de respuesta viral sostenida después del tratamiento con antivirales de acción directa en un hospital de tercer nivel de la ciudad de México.

MATERIALES Y MÉTODO: A partir de una muestra de 208 pacientes diagnosticados con coinfección VHC/VIH, se llevó a cabo un estudio de cohorte retrospectivo y observacional en pacientes con coinfección VIH/VHC que asistieron a la consulta externa del departamento de Gastroenterología del Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional La Raza "Dr. Antonio Fraga Mouret" entre los años 2017 y 2022. La información correspondiente a cada paciente se localizó y recopiló a través de la revisión del expediente clínico electrónico (ECE) y Modulab. El análisis estadístico se realizó mediante métodos de estadística descriptiva.

RESULTADOS: Incluimos 134 pacientes coinfectados VHC/VIH, 101 fueron Naive, 31 habían recibido un esquema previo y 2 fueron re infectados. Los principales factores de riesgo fueron: los antecedentes sexuales de riesgo, tatuajes y uso de drogas parenterales. Se obtuvo respuesta viral sostenida en 98% de los pacientes.

CONCLUSIONES: La tasa de respuesta viral sostenida en pacientes coinfectados VIH/VHC fue del 98% similar a los pacientes mono infectados.

PALABRA CLAVES: Coinfección, Virus hepatitis C, Virus inmunodeficiencia humana, Tasa de respuesta viral sostenida.

ABSTRACT

TITLE: Demographic and Clinical Characteristics of HIV/HCV Coinfected Patients and Their Sustained Virological Response Rate After Direct-Acting Antiviral Treatment in a Tertiary Hospital in Mexico City.

MATERIALS AND METHOD: From a cohort of 208 patients diagnosed with HCV/HIV coinfection, a retrospective observational study was conducted on HIV/HCV coinfecting patients from the outpatient clinic of the Gastroenterology Department at the National Medical Center La Raza "Dr. Antonio Fraga Mouret" during the period from 2017 to 2022. Patient information was located and collected through the review of the electronic medical record (EMR) and Modulab. Statistical analysis involved descriptive statistics.

RESULTS: We included 134 HCV/HIV coinfecting patients, 101 were treatment-naive, 31 had received prior treatment, and 2 were reinfections. Primary risk factors included risky sexual behavior, tattoos, and intravenous drug use. A sustained virological response was achieved in 98% of the patients.

CONCLUSIONS: The sustained virological response rate in HIV/HCV coinfecting patients was 98%, like mono-infected patients.

KEY WORDS: Coinfection, Hepatitis C Virus, Human Immunodeficiency Virus, Sustained Virological Response Rate.

INTRODUCCIÓN

El virus de la hepatitis C es un virus compuesto por una cadena de RNA que pertenece a la familia de los: flavivirus, es de aproximadamente 9.6 kb el cual representa un genoma con un marco de lectura permanentemente abierto el cual se utiliza para sintetizar aproximadamente 3000 aminoácidos que serán incluidos en tres proteínas estructurales; Core, E1 y E2 y siete proteínas no estructurales: P7, NS2, NS3, NS4A, NS4B, NS5A y NS5B. El virus entra principalmente al hepatocito humano a través de receptor de superficie de los hepatocitos CD81, SRB1, y las proteínas de unión claudina-1 (CLDN1). La envoltura del virus se fusiona con la membrana celular de hepatocito liberando de esta manera el genoma viral en el citosol del hepatocito, comenzando así su replicación (1).

Una vez dentro del hepatocito se activa la fase aguda de la infección la cual es mediada por la producción de interferón alfa y beta por el hepatocito, lo que va a inducir en las células de Kupffer la producción de quimiotaxinas proinflamatorias que reclutarán células Natural Killer las cuales son responsables de la secreción de interferón gamma mediando así la respuesta inicial contra este virus. Hasta un 20-30% de la población sin comorbilidades podrá curar la infección sin requerir tratamiento, no así los pacientes coinfectados con VIH que solo lo logra en el 5-10%. (2)

En los pacientes que fallan al eliminar la infección aguda entran a un estado que se denomina infección crónica por VHC la cual por tiempo es definida como la persistencia del VHC por más de 6 meses desde la infección. En donde se produce un estado proinflamatorio crónico con la subsecuente apoptosis de los hepatocitos que llevara en el tiempo a fibrosis y cirrosis. (3)

En cuanto a la infección por VIH se sabe que este es de la misma forma un virus RNA del género lentivirus perteneciente a la familia de los retrovirus tiene un genoma compuesto por 9.2 kb que codifican 9 genes que llevaran a la síntesis de las proteínas estructurales (Gag, Pol, Env) las regulatorias (Tat, Rev) y las

Accesorias (Nerf, Vpr, Vpu). A diferencia del virus de la hepatitis C el virus del VIH infecta principalmente los linfocitos T CD4. (4)

Estadísticamente en el año 2020 se registraron 3,344 casos de hepatitis C confirmados en todo el país. Esto representa una tasa de incidencia de 2.6 casos por cada 100,000 habitantes. la mayoría de los casos de hepatitis C confirmados en México ocurrieron en adultos entre 25 y 44 años, y la mayoría de los casos fueron notificados en los estados de la Ciudad de México, Veracruz, y Estado de México. (5)

En cuanto al virus de la inmunodeficiencia humana en 2021, en México a partir de 1983 y hasta junio de 2021, se han reportado un total de 295,765, 2020, se reportaron 11,876 nuevos casos de VIH, lo que equivale a una tasa de incidencia de 9.4 casos por cada 100,000 habitantes, el 92.1% fueron hombres y el 7.9% mujeres. La mayoría de los nuevos casos de VIH en 2020 se encontraron en personas de entre 20 y 34 años (45.4%). (6)

En México, no existen estadísticas oficiales actualizadas sobre el número de personas coinfectadas con VIH y VHC. Sin embargo, En un estudio realizado en 2019 con personas que se inyectan drogas en la Ciudad de México, se encontró que el 82.7% de las personas con VIH también tenían hepatitis C. En otro estudio realizado en trabajadores sexuales en Tijuana, se encontró que el 17.9% de las personas con VIH también tenían hepatitis C. (7-8)

Debido a que el virus de la hepatitis C y el virus de inmunodeficiencia humana comparten las mismas rutas de transmisión, este problema de salud se está agravando, sumado a esto desde la existencia la terapia antirretroviral la esperanza de vida de los pacientes con VIH se ha incrementado y las causas de mortalidad en este grupo de población han ido cambiando de ser secundarias a infecciones oportunistas a enfermedades crónico degenerativas, siendo una de estas de la cirrosis por virus de hepatitis C. (9)

El VHC y el VIH comparten los factores de riesgo para su transmisión como lo son: uso de drogas intravenosas; siendo este el principal grupo afectado, ya que las

estadísticas internacionales señalan que hasta el 82% de los pacientes con VIH/VHC son usuarios de drogas Paraenterales. Otro de los factores de riesgo son la transmisión sexual, las transfusiones sanguíneas o de órganos sólidos, la exposición ocupacional; como en el caso de trabajadores de la salud que pueden estar expuestos a la sangre infectada durante procedimientos médicos. Los hombres que tienen relaciones sexuales con hombres, y la transmisión vertical madre-hijo durante el trabajo de parto. (10)

Los pacientes coinfectados con VIH y VHC tienen una evolución clínica más acelerada y una mayor tasa de progresión a enfermedad hepática crónica, cirrosis hepática y cáncer de hígado en comparación con los pacientes mono infectados. Además, la coinfección también puede aumentar el riesgo de complicaciones relacionadas con el VIH y puede afectar la eficacia del tratamiento antirretroviral. (11)

En los pacientes coinfectados con VIH y VHC, la cirrosis evoluciona más rápidamente debido a una serie de factores fisiopatológicos; La respuesta inmunitaria del huésped; en los pacientes coinfectados con VIH y VHC, la respuesta inmunitaria es inadecuada debido a la inmunosupresión asociada al VIH. Esto puede permitir que el VHC se replique de manera más eficiente en las células hepáticas, lo que conduce a un daño hepático más rápido y a una progresión más rápida a la cirrosis. Otro factor es la interacción viral entre el VIH y el VHC. Se ha demostrado que estos pueden interactuar en el hígado y en otros tejidos, lo que promueve la replicación viral y la progresión de la enfermedad hepática. Además, los pacientes coinfectados con VIH y VHC ocasionalmente tienen una mayor exposición a factores de riesgo adicionales que contribuyen a la progresión de la cirrosis, como son el consumo de alcohol, la obesidad, la diabetes y la coinfección con otros virus hepáticos como el virus de la hepatitis B. (12)

Existen varios factores que pueden contribuir a la fibrosis avanzada en pacientes coinfectados con VIH y VHC, de los que se enumeran; viremia del VIH, la toxicidad por antirretrovirales y la reducción de los linfocitos CD4, 2) la translocación

bacteriana, 3) el abuso de alcohol y drogas,4) la esteatosis hepática no alcohólica y la resistencia a la insulina (MAFLD). (11)

Viremia por VIH: los niveles de ARN del VIH están asociados con un mayor puntaje de fibrosis en el hígado en pacientes coinfectados antes de la iniciación del tratamiento antirretroviral combinado. El VIH activa los receptores de quimiocinas CCR5 y CXCR4 en las células hepáticas estrelladas, lo que también contribuye a la fibrosis hepática. Por otro lado, el tratamiento antirretroviral combinado (cART) ha mejorado el control de la viremia del VIH y ha mejorado la calidad de vida y la supervivencia de los pacientes. Sin embargo, algunos antirretrovirales pueden tener efectos secundarios que afectan al hígado, como la toxicidad mitocondrial, aumento de resistencia a la insulina y la acumulación esteatosis hepática. Por otro lado, algunos antirretrovirales pueden tener efectos beneficiosos en la fibrosis hepática. Por ejemplo, el cenicriviroc (CVC), un antagonista de los receptores CCR2 y CCR5, puede reducir la inflamación y la fibrosis hepática al disminuir la migración de monocitos proinflamatorios al hígado y reducir la producción de citocinas pro fibróticas. (1,10,11)

Traslocación bacteriana: La translocación bacteriana se refiere al proceso por el cual las bacterias y sus productos tóxicos atraviesan la barrera intestinal y entran en la circulación sistémica. En pacientes coinfectados con VIH y VHC, la translocación bacteriana es un factor importante en la progresión de la fibrosis hepática. La infección por VIH daña la mucosa intestinal y reduce el número de células CD4 en el intestino, lo que aumenta la permeabilidad intestinal y permite que las bacterias y sus productos tóxicos entren en la circulación sistémica. La translocación bacteriana activa las células Kupffer y las células estrelladas hepáticas a través de diversos mediadores, lo que promueve la fibrosis hepática. Además, la translocación bacteriana activa la respuesta inmunitaria del huésped, lo que aumenta la producción de citocinas proinflamatorias y la activación de las células estrelladas hepáticas. Estas células producen colágeno y otros

componentes de la matriz extracelular, lo que lleva a la acumulación de tejido cicatricial y la fibrosis hepática. (10,11)

En el caso del hígado graso asociado a disfunción metabólica y la esteatohepatitis, son dos factores de riesgo ya conocidos que producen por si solos cirrosis y en el caso de los pacientes coinfectados con VIH/VHC son factores que actúan como exacerbantes en la progresión de la fibrosis. En el caso del hígado graso, la acumulación de ácidos grasos en el hígado puede provocar inflamación y daño hepático, lo que puede llevar a la fibrosis y, eventualmente, a la cirrosis. En el caso del consumo de alcohol, el alcohol puede provocar inflamación y daño hepático directamente, así como aumentar la probabilidad de desarrollar enfermedades hepáticas como la esteatohepatitis alcohólica, que también puede llevar a la fibrosis y la cirrosis. (10,11, 12)

El tratamiento para el virus de la hepatitis C en pacientes coinfectados con VIH/VH consta de cuatro regímenes: Sofosbuvir/ velpatasvir, Glecaprevir y pibrentasvir, Ombistasvir/Partaprevir/Desabuvir y Ledispavir/ sofosbuvir, disponibles en México, actualmente estos se consideran pangenotipo lo que quiere decir que no es necesario determinar el genotipo del virus de hepatitis C como se hacía en antaño. Existen algunas pautas importantes antes de otorgar el tratamiento con antivirales de acción directa; si los pacientes tienen cirrosis compensada y tienen tratamientos previos se debe otorgar una pauta con glecaprevir y pibrentasvir por 12-16 semanas. La segunda pauta es si los pacientes tienen cirrosis descompensada solo se puede otorgar tratamiento con Sofosbuvir/velpatasvir por 12 semanas añadiendo al tratamiento ribavirina. En este último caso el tratamiento con glecaprevir/ pibrentasvir está contraindicado. Para el resto de los pacientes se puede otorgar tratamiento con Sofosbuvir / Velpatasvir por 12 semanas o Glecaprevir/ pibrentasvir por 8 semanas de acuerdo con la disponibilidad y experiencia en cada centro tratante. (13-15)

Si bien la tasa de respuesta viral sostenida en pacientes mono-infectados con VHC es aproximadamente del 98%, en los pacientes coinfectados existen pocos estudios que determinen cual es la eficacia en el tratamiento, sin embargo, en las

grandes cortes de pacientes con VIH coinfectados con VHC durante su seguimiento y se les otorgo tratamiento se reporta una tasa de curación de hasta el 95% de los casos. (14)

Las complicaciones asociadas al tratamiento con antivirales de acción directa en coinfectados con Virus de hepatitis C y virus de la inmunodeficiencia humana van desde interacciones de medicamentos que potencia sus efectos adversos como lo son anemia, neutropenia y trombocitopenia, o por el lado contrario disminución de los efectos de los antirretrovirales/ antivirales de acción directa, o incluso en algunas series se reportan caso de hepatitis aguda inducida por medicamentos. (15)

Otros de los efectos o eventos no deseados en las personan coinfectadas con VIH/VHC son las altas tasas de reinfección debido al estilo de vida y a las conductas de riesgo que presenta este tipo de población, describiéndose tasas de reinfección a los 5 años del tratamiento que oscilan entre el 2 al 20% en comparación al 1-5% de los pacientes Mono infectados solamente con virus de la hepatitis c, lo cual traduce un problema de salud ya que en esta población en específico la tasa de respuesta al tratamiento disminuye hasta un 50% al 60%. (13-17).

En México no hay una estadística que demuestre cuales son las tasas de reinfección, recaída o de respuesta viral sostenida en esta población en específico, ni los factores de riesgo que interfieren en la respuesta al tratamiento antiviral de acción directa. De ahí la importancia de este estudio que busca demostrar dichas cual es la respuesta a estas interrogantes.

MATERIALES Y MÉTODO

Objetivo

- Determinar las características demográficas, clínicas y la tasa de respuesta viral sostenida a la infección por el virus de la hepatitis C (VHC) con antivirales de acción directa en pacientes coinfectados con VIH durante un periodo de 6 años en el Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional La Raza, evaluados por el Servicio de Gastroenterología..

Objetivos específicos:

- Identificar los principales factores de riesgo para adquirir la infección por el virus de la hepatitis C en pacientes que viven con la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana..
- Determinar la tasa de respuesta viral sostenida después del tratamiento con antivirales de acción directa en pacientes coinfectados con VIH que son NAIVE, reinfectados o que fracasaron en un primer esquema de tratamiento..
- Conocer la tasa de reinfección en pacientes coinfectados con VHC/VIH tratados con antivirales de acción directa.

Tipo de estudio

- De cohorte, longitudinal, retrospectivo, observacional

Lugar donde se realizó el estudio

- Unidad Médica de Alta Especialidad, Centro Médico Nacional La Raza, Hospital de especialidades, “Dr. Antonio Fraga Mouret”, Servicio de Gastroenterología.

Criterios de inclusión:

Pacientes que cumplan lo siguiente

- Ambos sexos
- Edad entre 18 y 75 años
- Infectados con virus de inmunodeficiencia humana corroborada y por virus de hepatitis C con carga viral positiva.
- Afiliados al Instituto Mexicano del Seguro social
- Evidencia en expediente de que recibieron tratamiento con antivirales de acción directa por 12 semanas en caso de sofosbuvir velpatasvir u 8 semanas en caso de Glecaprevir y pibrentasvir.
- Carga viral para virus de hepatitis C al final del tratamiento.

Criterios de exclusión:

Pacientes que cumplan lo siguiente:

- Carga viral negativa para virus de la hepatitis C.
- Abandono del tratamiento con antivirales de acción directa.
- Sin carga viral para virus de hepatitis C al final del tratamiento.
- Perdida el seguimiento durante el tratamiento con antivirales de acción directa .
- Sin derecho habiencia.

Descripción general del estudio

Se llevó a cabo un estudio de cohorte, retrospectivo y observacional en pacientes del Servicio de Gastroenterología diagnosticados con el virus de la hepatitis C y coinfectados con el virus de la inmunodeficiencia humana desde 2017 hasta 2022. A cada paciente con diagnóstico de infección por el virus de la hepatitis C se le realizó un panel viral para el VHC y carga viral. Además, se recopilarán datos demográficos (edad, género, factores de riesgo, etc.) a través de la revisión del expediente clínico. Cada paciente recibió información verbal sobre el tratamiento antiviral de acción directa, sus interacciones medicamentosas y la importancia de

cumplir estrictamente con el tratamiento. Posteriormente, se realizó una medición de la carga viral para el virus de la hepatitis C, evaluando el porcentaje de respuesta viral sostenida con el tratamiento administrado. Se evaluó el cumplimiento del tratamiento y las citas subsecuentes durante el periodo de tratamiento.

Análisis estadístico

Los registros se capturaron en base de datos de Excel, se importaron y se analizaron en el software estadístico SPSS versión 25.0. Una vez recolectada la información, se analizó mediante análisis uni-variado con medidas de tendencia central (media, mediana y moda) y medidas de dispersión (desviación estándar, varianza y rango). Se empleo el paquete estadístico: SPSS versión 25.

RESULTADOS

Las características demográficas de los 134 pacientes se detallan en la Tabla 1. De estos, 128 (95%) eran hombres y 6 (5%) mujeres. La edad media al momento del diagnóstico fue de 40 años, con un rango de 24 a 73 años. Los factores de riesgo incluyeron 13 (5%) casos de transfusiones, 115 (47%) relaciones sexuales, 33 (13%) consumo de drogas, 35 (14%) tatuajes, 28 (11%) perforaciones, 17 (7%) procedimientos quirúrgicos, 5 (2%) procedimientos dentales y 1 (1%) transmisión vertical. El 59% no mostraba signos de fibrosis. Entre los restantes pacientes, el 16% tenía grado 1 de fibrosis, el 10% grado 2, el 7% grado 3 y solo el 8% presentaba grado 4 de fibrosis hepática. El 84% de los pacientes consumía alcohol regularmente. Además, el 4% tenía diabetes tipo dos y el 2% enfermedad renal crónica. De los pacientes que tenía enfermedad crónica, el 33% estaba en estadio 2 y el 67% en estadio 3B.

En relación con el peso, el 67% tenía un índice de masa corporal (IMC) normal, mientras que el 3% tenía bajo peso, el 5% sobrepeso y el 14% obesidad.

Tabla 1 Características descriptivas

	<i>n</i> = 134	%
<i>Hombre</i>	128	95
<i>Mujer</i>	6	5
<i>Edad</i>	40 (24-73)	
<i>Factor de riesgo</i>		
<i>Trasfusiones</i>	13	5
<i>Sexuales</i>	115	47
<i>Drogas</i>	33	13
<i>Tatuajes</i>	35	14
<i>Perforaciones</i>	28	11
<i>Quirúrgicos</i>	17	7
<i>Dentales</i>	5	2
<i>Vertical</i>	1	1
<i>Grados de fibrosis</i>		
<i>Grado 0</i>	79	59
<i>Grado 1</i>	22	16
<i>Grado 2</i>	13	10
<i>Grado 3</i>	9	7
<i>Grado 4</i>	11	8
<i>Consumo de alcohol activo</i>		

<i>Consume</i>	84	63
<i>No consume</i>	50	37
<i>Comorbilidades</i>		
<i>DT2</i>	5	4
<i>ERC</i>	3	2
<i>TFG</i>		
<i>Estadio 1</i>	0	0
<i>Estadio 2</i>	1	33
<i>Estadio 3 A</i>	0	0
<i>Estadio 3B</i>	2	67
<i>Estadio 4</i>	0	0
<i>Estadio 5</i>	0	0
<i>IMC</i>		
<i>Bajo peso (<17) (</i>	4	3
<i>Peso normal (18-24.9)</i>	90	67
<i>Sobrepeso (25-29.9)</i>	6	5
<i>Obesidad (>30)</i>	34	14

DT2; Diabetes tipo 2, ERC; Enfermedad renal crónica, IMC; índice de masa corporal, TFG; tasa de filtrado glomerular,

Un total de 70 pacientes (52%) presentaban más de un factor de riesgo, y 15 (11%) tenían una combinación de factores de riesgo como relaciones sexuales, drogas y tatuajes. La carga viral era indetectable en 113 pacientes (84%) y detectable en 21 (16%). Respecto a los recuentos de CD4, 7 pacientes (5%) tenían menos de 200 CD4, 51 (38%) entre 201 y 499 CD4, y 76 (57%) más de 500 CD4.

En lo que respecta a los tratamientos para el VIH, se utilizaron bictegravir, emtricitabina y tenofovir alafenamida fumarato en 35 pacientes (26%) y Tenofovir/Emtricitabina/Dolutegravir en 19 (14%) de ellos. Para conocer los demás fármacos utilizados y su frecuencia, consultar la Tabla 2. Los tratamientos administrados incluyeron Ledipasvir/Sofosbuvir en 48 pacientes (36%), Sofosbuvir/Velpatasvir en 77 (57%), Ombitasvir/Paritaprevir/Desabuvir en 1 (1%), Ombistavir/Paritaprevir/Desabuvir + Ribavirina en 1 (1%) y Glecaprevir/Pibrentasvir en 7 (5%).

Se observó una respuesta viral en 131 pacientes (98%), mientras que solo 3 (2%) no respondieron al tratamiento.

Tabla 2 característica clínicas

	<i>n=134</i>	<i>%</i>
<i>Pacientes con cirrosis (%)</i>	11	8
<i>Pacientes sin Cirrosis</i>	123	92
<i>ChildPugh</i>		
<i>A</i>	11	100
<i>B</i>	0	0
<i>C</i>	0	0
<i>Naive</i>	101	75
<i>Px con falla tratamientos previos</i>	31	23
<i>Re infectados</i>	2	2
<i>Tratamientos otorgados a pacientes con falla previa</i>		
<i>Ledipasvir/Sofosbuvir</i>	3	2
<i>PEG + Ribavirina</i>	28	11
<i>Descompensaciones</i>		
<i>Ascitis</i>	0	0
<i>Varices</i>	1	1
<i>Encefalopatía hepática</i>	0	0
<i>Peritonitis bacteriana espontanea</i>	0	0
<i>Factores de riesgo compuestos</i>		
<i>Mas de un factor de riesgo</i>	70	52
<i>Triada SDT</i>	15	11
<i>Carga viral VIH</i>		
<i>Detectable</i>	21	16
<i>Indetectable</i>	113	84
<i>CD4 paciente</i>		
<i><200 (mm3)</i>	7	5
<i>201-499 (mm3)</i>	51	38
<i>>500 (mm3)</i>	76	57
<i>Tratamiento Para VIH</i>		
<i>bictegravir, emtricitabina y tenofovir alafenamida fumarato</i>	35	26
<i>Atazanavir /Tenofovir/ Emtricitabina</i>	7	5
<i>Lopinavir/ Ritonavir / Tenofovir/ Emtricitabina</i>	9	6
<i>Lopinavir/ Ritonavir / Tenofovir/ Emtricitabina</i>	10	7
<i>Elvitegravir/ Cobicistat/ Emtricitabina</i>	8	6
<i>Abacavir/ Tenofovir</i>	6	4
<i>Abacavir/ Lamivudina/ Efavirenz</i>	2	2
<i>Raltegravir/Zidovudina/ Tenofovir/ Lamivudina</i>	2	2
<i>Raltegravir/ Maraviroc/ Lamivudina/ Abacavir</i>	1	1
<i>Maraviroc/ Raltegravir/ Etravirina</i>	19	14

<i>Tenofovir/Emtricitabina/Dolutegravir</i>	11	8
<i>Atazanavir/ Abacavir/ Ritonavir/ Tenofovir</i>	3	2
<i>Efavirenz/ Abacavir/ Lamivudina</i>	5	4
<i>Tenofovir/ Emtricitabina/ Maraviroc / Dolutegravir</i>	2	2
	10	7
<i>Darunavir/ Ritonavir</i>	2	2
<i>Efavirenz/ Tenofovir / Emtricitabina</i>	2	2
<i>Raltegravir/ Emtricitabina / Tenofovir</i>		
<i>Abacavir/ Lamivudina /Dolutegravir</i>		
<i>Tratamiento otorgado</i>		
<i>Ledipasvir/ sofosbuvir</i>	48	36
<i>Sofosbuvir/ Velpatasvir</i>	77	57
<i>Ombitasvir/Partiaprevir/Desabuvir</i>	1	1
<i>Ombistavir/Paritaprevir/Desabuvir + Ribavirina</i>	1	1
<i>Glecaprevir/Pibrentasvir</i>	7	5
<i>Respuesta viral sostenida</i>		
<i>Si</i>	131	98
<i>No</i>	3	2

PEG; interferón pegilado. Px; Paciente, SDT; Sexuales, Drogas y tatuajes, VIH: Virus de la inmunodeficiencia humana

DISCUSIÓN

En México no existe una estadística sobre las características clínicas de pacientes coinfectados con VHC/VIH sin embargo en las estadísticas sobre los dos virus de manera individual se encontró similitud en la proporción hombres mujeres de los pacientes infectados con VIH donde a nivel nacional de acuerdo al SINAVE 92.1% de los infectados son hombres y 7.9% mujeres, en nuestra población la mayoría de los pacientes fueron hombres en el 95%, esto suponemos que es debido a su mayor tendencia a buscar atención médica por parte de la población masculina con VIH. la edad promedio de la misma manera fue similar a la reportada en la estadística nacional con un rango promedio entre los 40 años (6)

El principal factor de riesgo encontrado fue el antecedente de prácticas sexuales de riesgo, lo que difiere en lo publicado de manera internacional donde la mayoría de los pacientes coinfectados su principal factor de riesgo es el uso de drogas parenterales. (10)

El grado de fibrosis presente en los pacientes coinfectados fue mayormente sin fibrosis significativa y solo un pequeño porcentaje con fibrosis significativa (F3-F4), esto tal vez debido al el monitoreo constante de las pruebas de bioquímica hepática que se hace a estos pacientes y que al encontrarse alteradas se cribaron con panel viral para VHC, permitiendo encontrar a estos pacientes en estadios más tempranos de la enfermedad (11,12).

Más de la mitad de los pacientes consume alcohol de manera activa, sin embargo, esto no repercutió en el grado de fibrosis de los pacientes. Solo el 6% tenía comorbilidades, siendo estas diabetes y enfermedad renal crónica, de esta última ningún paciente requería terapia sustitutiva de la función renal (12).

EL 67% de los pacientes tenía un IMC normal, lo que contrasta con la estadística nacional donde la población general tiende al sobrepeso/obesidad, esto se deba probablemente debido a los múltiples mecanismos que llevan a los pacientes con VIH a una desnutrición, lo que podría explicar por qué el 14% se encontraba con algún grado de obesidad (10).

Solo el 11% de los pacientes tenía cirrosis y de ellos su totalidad se encontraba en cirrosis compensada (Child Pugh A), solo un paciente tenía varices esofágicas pequeñas. Esto debido a que los pacientes con Child Pugh B/C o con alguna descompensación importante primero se intentaba una recompensación antes de iniciar tratamiento antiviral de acción directa (12).

Durante la captura y procesamiento de los datos notamos que el 52% es decir poco más de los pacientes tenían uno o más factores de riesgo compartidos y en especial que el 11% tenían en conjunto antecedentes sexuales de riesgo, uso de drogas y posesión de tatuajes, lo que significa que se exponían más frecuentes a una fuente de infección (10).

El 84% de los pacientes tenían una carga viral indetectable y el 57% más de 500 CD4 lo que traduce un buen control de su infección por el VIH o que es concordante con los niveles bajos de fibrosis de los pacientes. (11)

Los pacientes se encontraban en tratamiento con bictegravir, emtricitabina y tenofovir alafenamida fumarato y lo que no se encontraban al inicio en algún punto durante su evolución cambiaron al mismo.

Los tratamientos otorgados principalmente fueron Ledipasvir/ sofosbuvir y Sofosbuvir/ Velpatasvir. Se obtuvo una tasa de respuesta del 98% Lo cual es superior a lo publicado en la literatura donde reportan tasas de respuesta del 95% y es similar a la población mono-infectada. No se encontró que la infección de VIH, las comorbilidades, el tratamiento, la carga viral, el grado de fibrosis, la cirrosis fueran factores que intervinieran en la respuesta al tratamiento antiviral de acción directa (14).

CONCLUSIONES

La población principal de nuestro centro fueron adultos jóvenes hombres con múltiples factores de riesgo y sexualmente activos. La tasa de respuesta viral sostenida en la población mexicana adscrita al hospital de especialidades de la Raza fue de 98% lo cual es similar a la población mono-infectada por VHC, El principal factor de riesgo en nuestra población son las conductas sexuales de riesgo, seguido de los tatuajes y el uso de drogas parenterales y aquellos que se re infectaron fueron aquellos que mantenían sus factores de riesgo activos.

Los resultados obtenidos en este estudio nos permitirán crear estrategias para mejorar el tamizaje de Virus de hepatitis C en poblaciones de riesgo, iniciar tratamiento de manera oportuna ya que actualmente el tratamiento contra el virus de la hepatitis C se considera curativo, cual a largo plazo disminuirá el riesgo de complicaciones derivadas de la misma como progresión a cirrosis y sus descompensaciones.

Bibliografía:

1. Moradpour D, Penin F. Hepatitis C virus proteins: From structure to function. En: Current Topics in Microbiology and Immunology. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2013. p. 113–42.
2. Kang W, Shin E-C. Clinical implications of chemokines in acute and chronic hepatitis C virus infection. Yonsei Med J [Internet]. 2011;52(6):871–8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3349/ymj.2011.52.6.871>
3. Sabin CA, Lundgren JD. The natural history of HIV infection. Curr Opin HIV AIDS [Internet]. 2013;8(4):311–7. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23698562/>
4. Klasse PJ. The molecular basis of HIV entry: Infectious entry by HIV. Cell Microbiol [Internet]. 2012;14(8):1183–92. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22583677/>
5. Secretaria de Salud. Informes Sistema de Vigilancia Epidemiológica de las Hepatitis Virales [Internet]. gob.mx. [citado el 16 de octubre de 2023]. Disponible en: <https://www.gob.mx/salud/documentos/informes-sistema-de-vigilancia-epidemiologica-de-las-hepatitis-virales>
6. Centro Nacional para la Prevención y Control del VIH y el sida. Epidemiología / Registro Nacional de Casos de VIH y sida / Centro Nacional para la Prevención y el Control del VIH y el sida [Internet]. gob.mx. [citado el 16 de octubre de 2023]. Disponible en: <https://www.gob.mx/censida/articulos/epidemiologia-registro-nacional-de-casos-de-sida?idiom=es>
7. Iñiguez-Stevens E, Brouwer KC, Hogg RS, Patterson TL, Lozada R, Magis-Rodríguez C, et al. Estimating the 2006 prevalence of HIV by gender and risk groups in Tijuana, Mexico. Gac Med Mex. 2009;145(3):189–95.
8. Carrasco-Gómez R, Rodríguez-Torres M, Uribe-Noguez LA, et al. Prevalencia de anticuerpos contra hepatitis C en México: una revisión sistemática y metaanálisis. Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social. 2016;768-776.

9. Platt L, Easterbrook P, Gower E, McDonald B, Sabin K, McGowan C, et al. Prevalence and burden of HCV co-infection in people living with HIV: a global systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis* [Internet]. 2016;16(7):797–808. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/s1473-3099\(15\)00485-5](http://dx.doi.org/10.1016/s1473-3099(15)00485-5)
10. Gobran ST, Ancuta P, Shoukry NH. A tale of two viruses: Immunological insights into HCV/HIV coinfection. *Front Immunol* [Internet]. 2021;12:726419. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3389/fimmu.2021.726419>
11. Arends JE, Lieveld FI, Boeijen LL, de Kanter CTMM, van Erpecum KJ, Salmon D, et al. Natural history and treatment of HCV/HIV coinfection: Is it time to change paradigms? *J Hepatol* [Internet]. 2015;63(5):1254–62. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhep.2015.06.034>
12. Sulkowski MS, Thomas DL. Hepatitis C in the HIV-infected person. *Ann Intern Med* [Internet]. 2003;138(3):197–207. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.7326/0003-4819-138-3-200302040-00012>
13. Disponible la guía Manejo compartido del paciente con infección por VIH entre atención primaria y hospitalaria – GeSIDA [Internet]. *Gesida-seimc.org*. [citado el 4 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://gesida-seimc.org/3342-2/>
14. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1-infected adults and adolescents [Internet]. *Aidsetc.org*. [citado el 4 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://aidsetc.org/resource/guidelines-use-antiretroviral-agents-hiv-1-infected-adults-and-adolescents>
15. Pawlotsky J-M, Negro F, Aghemo A, Berenguer M, Dalgard O, Dusheiko G, et al. EASL recommendations on treatment of hepatitis C 2018. *J Hepatol* [Internet]. 2018;69(2):461–511. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhep.2018.03.026>
16. Munteanu DI, Rockstroh JK. New agents for the treatment of hepatitis C in patients co-infected with HIV. *Ther Adv Infect Dis* [Internet]. 2013;1(2):71–80. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1177/2049936113479591>

17. Taylor LE, Swan T, Matthews GV. Management of hepatitis C virus/HIV coinfection among people who use drugs in the era of direct-acting antiviral-based therapy. Clin Infect Dis [Internet]. 2013;57 Suppl 2(suppl_2):S118-24. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/cid/cit326>
18. Secretaría de Salud. Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos [Internet]. México; 2009 Nov 05 [Citado 2021 May 18]. Disponible en: http://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5284148&fecha=04/01/2013#:~:text=NORMA%20Oficial%20Mexicana%20NOM%2D012,la%20salud%20en%20seres%20humanos.
19. Ley General de Salud. Nueva ley publicada en el Diario Oficial de la Federación el 07 de febrero de 1984. Última reforma publicada DOF 19-02-2021 [Internet]. [México]: Cámara de Diputados del H. Congreso de la Unión. [Citado 2021 May 18] Disponible en: http://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/pdf/142_190221.pdf
20. Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. Nuevo reglamento publicado en el Diario Oficial de la Federación el 06 de enero de 1987, última reforma publicada DOF 02-04-2014 [Internet]. [México]: [Citado 2021 May 18] Disponible en: http://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/regley/Reg_LGS_MIS.pdf



ANEXOS: Hoja de recolección de datos

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR ANTONIO FRAGA MOURET
PROTOCOLO DE TESIS



CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS, CLÍNICAS DE LOS PACIENTES COINFECTADOS CON VIH /VHC Y SU TASA DE RESPUESTA VIRAL SOSTENIDA DESPUES DEL TRATAMIENTO CON ANTIVIRALES DE ACCIÓN DIRECTA EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL DE LA CIUDAD DE MEXICO

Nombre:					
Nss:					
Sexo:		Femenino ()	Masculino ()	Edad:	
Dirección:		Peso		Talla	
Cirrosis	Si () No ()	Child-Pugh	A () B () C ()	Respuesta viral sostenida	Si () No ()
Naive	Si () No ()	Reinfectado	Si () No ()	Falla previa	Si () No ()
Grado Fibrosis	1 () 2 () 3 () 4 ()	Descompensación	Si () No ()	Ascitis	Si () No ()
Varices	Si () No ()	Encefalopatía hepática	Si () No ()	Peritonitis bacteriana espontanea	Si () No ()
Trasfusiones	Si () No ()	Sexual	Si () No ()	Drogas	Si () No ()
Quirúrgicos	Si () No ()	Dentales	Si () No ()	Tatuajes	Si () No ()
Perforaciones	Si () No ()	Vertical	Si () No ()	Más de 1 FR	Si () No ()
Alcohol	Si () No ()	índice de masa corporal		Diabetes	Si () No ()
Enfermedad renal crónica	Si () No ()	Creatinina		Tasa de filtrado glomerular	

MELD: _____

Carga Viral (VIH): _____ CD4: _____

Tratamiento para el VIH: _____

Tratamiento previo: _____

Tratamiento otorgado: _____

USG: _____

FIB 4: _____