



Nº8 / febrero

# boletín digital



Coordinador de contenidos: Jesús Santos



 editorial

## EL AVAL DE LOS ESPECIALISTAS

La aprobación en Europa de varios fármacos antivirales de acción directa frente al VHC en los últimos meses, ha marcado el inicio de una auténtica revolución en el tratamiento de la hepatitis C. Así, con la incorporación al arsenal terapéutico de estos nuevos medicamentos, las expectativas de curación de la infección superan el 90%. No menos relevante es que esta eficacia se logra empleando regímenes de corta duración, fáciles de tomar y con escasos efectos adversos.

Por todo ello, hace unos meses, la Junta Directiva de GeSIDA tomó la decisión estratégica de elaborar unas Guías de Práctica Clínica actualizadas que sirvieran como referencia para el manejo integral de las complicaciones hepáticas en pacientes infectados por VIH incorporando recomendaciones claras sobre el uso de los nuevos medicamentos aprobados para el tratamiento de la hepatitis C.

Dichas recomendaciones también abundaban en que el tratamiento del VHC debía estar indicado en pacientes con fibrosis significativa (F2) y de forma prioritaria en aquellos con fibrosis avanzada (F3-F4) o con manifestaciones extrahepáticas graves, con independencia del grado de fibrosis.

Precisamente en estos últimos días, el ministro de Sanidad, Alfonso Alonso ha asegurado que el Plan Estratégico Nacional para el Abordaje de la Hepatitis C, que parece que verá la luz pronto, contempla el tratamiento para todos los pacientes a partir del estadio F2, una medida que ha recibido el aplauso de numerosas sociedades científicas. Confiamos en que así sea y en, por el bien del paciente, se sigan en efecto los criterios de los profesionales.

## ✓ en portada

Actualización de la guía de práctica clínica "Manejo de las hepatitis virales en pacientes infectados por el VIH" de GeSIDA

## TODAS LAS PAUTAS PREFERENTES DE TRATAMIENTO DE LA COINFECCIÓN HEPATITIS C Y VIH INCORPORAN ALGUNO DE LOS NUEVOS ANTIVIRALES DE ACCIÓN DIRECTA

**Las recomendaciones no contemplan en ningún caso como pauta preferente la biterapia con interferón pegilado y ribavirina, ni los regímenes que incluyan telaprevir o boceprevir**



Nuestro Grupo de Estudio acaba de publicar una nueva actualización de la guía de práctica clínica 'Manejo de las hepatitis virales en pacientes infectados por el VIH' que ofrece como novedad más destacada la incorporación, en todas las pautas preferentes de tratamiento de la coinfección VIH-VHC, alguno de los nuevos antivirales de acción directa aprobados en Europa (sofosbuvir, simeprevir y daclatasvir), estableciendo asimismo que en ningún caso se contempla como pauta preferente la biterapia con interferón pegilado y ribavirina, ni los regímenes que incluyan telaprevir o boceprevir. El tratamiento de la coinfección VHC está indicado en pacientes con fibrosis significativa (F2) y de forma prioritaria en aquellos con fibrosis avanzada (F3-F4) o con manifestaciones extrahepáticas graves, con independencia del grado de fibrosis. En los pacientes con fibrosis nula o leve (F0-F1), se debe individualizar la decisión terapéutica. La guía ha sido elaborada por un panel de 26 expertos que han trabajado coordinadamen-

te durante los últimos meses en la elaboración del documento siguiendo la metodología del Departamento de Salud de los EEUU (DHHS). Antes de su publicación definitiva, el documento ha estado disponible en nuestra página web de forma provisional para someterlo al escrutinio público de socios y no socios de GeSIDA que han tenido la oportunidad de hacer comentarios al documento, algunos de los cuales han sido incorporados en la versión final.

Dado que el área terapéutica del VHC es tan activa actualmente que estas recomendaciones, en lo que atañe al tratamiento de la hepatitis C, quedarán obsoletas en pocos meses, GeSIDA trabajará para que en el futuro las recomendaciones de tratamiento de la hepatitis C se elaboren mediante la colaboración de la Asociación Española para el Estudio del Hígado (AEEH) y con el grupo de Estudio de Hepatitis Víricas de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC).


**enportada**

## EL 37% DE LOS ESPECIALISTAS EN VIH RECONOCE DIFICULTADES FRECUENTES PARA ATENDER A INMIGRANTES SIN PAPELES DESDE LA ENTRADA EN VIGOR DEL RD 16/2012

Un estudio elaborado por GeSIDA, coordinado por los doctores Federico Pulido y José Antonio Pérez Molina, y publicado recientemente en 'Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica' ha medido el impacto del Real Decreto 16/2012 en la atención médica de los inmigrantes irregulares infectados por el VIH y el alcance de su aplicación en las diferentes comunidades autónomas españolas, concluyendo que ha tenido "un impacto negativo en la práctica asistencial", y ha generado "profundas inequidades" en el territorio nacional.

En concreto, el 37% de los médicos reconoció en la encuesta que su práctica asistencial se había visto dificultada "siempre o con frecuencia". En el mismo sentido, el 21% expresaron que los pacientes no fueron atendidos ni siquiera en las condiciones recogidas por la ley, y el 16,1% manifestó haber tenido casos de interrupción del seguimiento, del tratamiento o de ambos. En los casos de interrupción del seguimiento o del tratamiento antirretroviral, los motivos referidos por los participantes en la encuesta fueron la imposibilidad de citar a los pacientes (34%), la no dispensación de

medicación por parte del hospital (19%), la exigencia de pago (15%) y otros, como problemas con el seguro privado, no disponer o haber perdido la tarjeta sanitaria, miedo del paciente a volver por si le hacían pagar la medicación, o dificultad de acceso por problemas económicos.

Solo el 26% de los médicos refirieron que en sus hospitales se habían puesto en marcha medidas extraordinarias muy heterogéneas para atender a esta población, entre las que apuntaron la necesidad de autorización directa por la Dirección Médica del centro, trámites específicos a partir del servicio de atención al paciente, a través de los trabajadores sociales o servicios sociales de la CCAA, el acuerdo entre los médicos y otros trabajadores sanitarios para seguir prestando la asistencia médica, o la atención o reingreso por urgencias.

El 71% de los médicos mostraron asimismo en la encuesta su desacuerdo con el RD 16/2012. Los motivos principales de este desacuerdo fueron razones de tipo ético y humanitario, aunque también se ha resaltado el efecto negativo que tienen estas medidas sobre la salud pública y el gasto sanitario a largo plazo. Las opiniones

favorables al RD 16/2012 se basaban en argumentos relacionados con la necesidad de regular el turismo sanitario y en que hay que contribuir al erario público para ser beneficiario de prestaciones sanitarias.

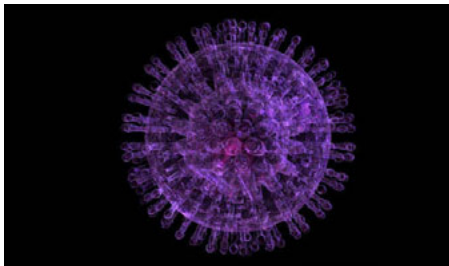
Por último, el estudio recoge que la respuesta de las CC.AA frente a una normativa sanitaria tan restrictiva para el colectivo de inmigrantes en situación irregular como es el RD 16/2012 ha sido muy heterogénea, contribuyendo escasamente en algunos casos a paliar el efecto negativo del RD. "Una compleja burocracia para acceder a los beneficios ofrecidos por algunas CC.AA, a menudo inaccesible para los sujetos más vulnerables por razones económicas, culturales o de lenguaje, y la falta de información al colectivo sanitario tampoco han contribuido a mitigar esta realidad. El resultado final, a tenor de los datos expresados en este estudio, es que el RD 16/2012 ha tenido un impacto negativo en la calidad de la práctica asistencial, que incluso en ocasiones no pudo aplicarse según lo contemplado por la ley, y ha generado la existencia de profundas inequidades en el territorio nacional", concluye el informe.


**noticias de las agencias reguladoras**
**AEMPS**

### NUEVOS MEDICAMENTOS PARA EL TRATAMIENTO DE LA HEPATITIS C EN PACIENTES CRÓNICOS: EXVIERA (DASABUVIR) Y VIEKIRAX (OMBITASVIR, PARITAPREVIR Y RITONAVIR)

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) ha publicado sendas opiniones técnicas positivas, previas a la autorización y puesta en el mercado, sobre dos nuevos medicamentos para el tratamiento del VHC: Exviera (dasabuvir) y Viekirax (ombitasvir, paritaprevir y ritonavir).

Ambos cuentan con indicación aprobada para el tratamiento de la hepatitis C crónica en pacientes adultos en combinación con otros medicamentos. El principio activo de Exviera es dasabuvir, un inhibidor no análogo de nucleósido de la ARN polimerasa dependiente del ARN del VHC, codificada por el gen NS5B. Por su parte, Viekirax cuenta con tres principios activos: ombitasvir, un inhibidor de la proteína no estructural NS5A del VHC, que es esencial para la replicación viral; paritaprevir, un inhibidor de la proteína no estructural proteasa NS3/4A, también esencial para la



replicación viral; y ritonavir, un potente inhibidor del citocromo P450 3A4 usado como potenciador farmacocinético.

Aunque dasabuvir se puede combinar con otros fármacos habitualmente se combina con Viekirax, siendo activos frente genotipo 1 y 4. En los ensayos clínicos de su desarrollo esta combinación se ha utilizado con ribavirina, aunque podría utilizarse sin este principio activo. Las reacciones adversas más comunes observadas durante el desarrollo clínico de ambos fármacos fueron fatiga y náuseas.

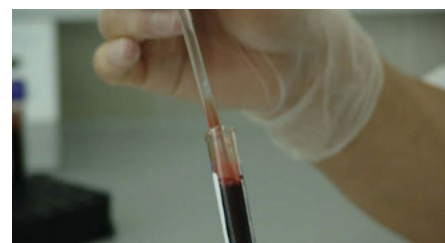
**FDA**

### APROBADO EVOTAZ, ATAZANAVIR COFORMULADO CON COBICISTAT

La FDA aprobó a finales de enero Evoxat, una tableta de combinación de dosis fija que contiene 300 mg de atazanavir y 150 mg de cobicistat. Este medicamento está indicado para el tratamiento del VIH en adultos en combinación con otros agentes antirretrovirales.

El uso de este fármaco en pacientes infectados tratados previamente debe guiarse por la resistencia a los inhibidores de la proteasa. La dosis recomendada de Evoxat es de un comprimido al día en una de las comidas.

Esta combinación puede desplazar el uso de ritonavir como potenciador.




 noticias de las agencias reguladoras

EMA

## APROBACIÓN DE DUTREVIS

El Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) emitió a finales de enero una opinión positiva recomendando la autorización de comercialización del medicamento Dutrebis (150 mg de lamivudina / 300 mg de raltegravir), destinado al tratamiento del VIH en adultos, adolescentes y niños (con una edad mínima de 6 años y un peso mínimo de 30 kg.).

Los beneficios con Dutrebis son la mejo-

ra del régimen de dosificación mediante la reducción de la carga de píldoras diaria, al tiempo que conserva una eficacia comparable a la dosificación con los agentes individuales. Los efectos secundarios más comunes observados durante el tratamiento con los componentes individuales de este medicamento son: dolor de cabeza, náuseas, malestar general, fatiga, signos y síntomas nasales, diarrea y tos.



 así fue publicado

## IMIQUIMOD, LUCES Y SOMBRAS

**Imiquimod 5% cream for five consecutive days a week in an HIV-infected observational cohort up to 32 weeks in the treatment of high-grade squamous intraepithelial lesions.**  
Van der Snoek EM, et al. *Sex Transm Infect* 2015;0:1-3.

En este trabajo realizado durante los años 2010-2013 en Dinamarca, presentan los resultados de la aplicación de Imiquimod, sobre las neoplasias intraepiteliales de alto grado (HSIL[AIN2-3]) en pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Con este fin seleccionaron 44 pacientes con lesiones histológicas de alto grado. El diagnóstico fue realizado tras biopsia de las lesiones sospechosas (acetoblanco, hiperpigmentadas, hipopig-

mentadas, verrugosas planas, condilomas, punteadas, mosaicismos, leucoplaquias y vascularización atípica), tras la exploración de la zona perianal y por anocopia de alta resolución (AAR) para de las lesiones intra-anales. El diagnóstico anatomopatológico fue realizado en la mayoría de los casos por el mismo patólogo.

Tras la firma del consentimiento informado, los pacientes fueron instruidos mediante consejo verbal y por escrito, para la auto aplicación digital de la crema de Imiquimod al 5%, durante cinco noches consecutivas a la semana, durante 16 semanas (Imiquimod medio envase de 6,25 mg de Aldara, Meda Pharma Amstelveen, The Netherlands) lesiones perianales. Las lesiones intra-anales fueron tratadas mediante un aplicador anal introducido 2-3

cm en el ano; la concentración de Imiquimod se aumentó, mezclándola con crema de cera Lanette. Los pacientes fueron explorados a las tres semanas de finalizar el tratamiento. En el caso de pacientes en remisión completa eran controlados cada seis meses mediante AAR, durante un año. En aquellos que tras 16 semanas de tratamiento no presentaron remisión de las lesiones, se les ofertó un nuevo periodo de tratamiento durante otras 16 semanas. El 66% de los pacientes presentaron una respuesta completa o parcial incluyendo los tratamientos de 16 y 32 semanas. La mayoría de los pacientes (95,5%), presentaron efectos adversos y 10 de los 44 interrumpieron el tratamiento, a cuatro se les cambio el tratamiento por electroablación.

## COMENTARIO

Los autores realizan un estudio en el marco de una actividad diagnóstica y terapéutica con una adecuada implementación y metodología, imprescindible para el abordaje de la displasia anal. Esto incluye la exploración física ano-genital, citología anal, genotipado del VHP y anoscopia de alta resolución (AAR) diagnóstica o diagnóstica-terapéutica. Diversas opciones terapéuticas han sido utilizadas para la displasia anal de alto grado (5fu, Imiquimod, ácido tricloroacético, cidofovir crema o gel, terapia fotodinámica, lópina-vir tópico y tratamientos quirúrgicos, fundamentalmente electroablación mediante infrarrojos o electrobisturí, y laser terapia). La electroablación es la indicación más frecuente, aunque no está exenta de inconvenientes y en ocasiones algunos autores la utilizan secuencialmente. Una amplia revisión de la literatura realizada por Fox refiere que la mayoría de los estudios de tratamiento tópico son no controlados y algunos retrospectivos, con las limitaciones que esto implica. En relación al estudio, no parece clara la

definición de respuesta completa y parcial. Esto unido a que un relevante porcentaje de lesiones de alto grado presentan una regresión espontánea, limitaría la valoración de sus resultados. El tiempo de seguimiento es relativamente escaso, ya que las HSIL presentan una elevada tasa de persistencias y recurrencias, como lo refieren autores de importantes estudios del cribado de la displasia anal. El tono muscular del conducto anal no facilita el tratamiento focal de las lesiones intra-anales, y los fármacos que pueden ser útiles en el peri-ano podrían no serlo a nivel del conducto anal. El Imiquimod presenta como ventaja el efecto inmunomodulador sobre la inmunidad celular y actúa sobre toda la mucosa anal siendo la terapia tópica más frecuentemente utilizado en los condilomas perianales. Presenta una serie de limitaciones como: efectos adversos locales (en menor grado sistémicos), dificultad de aplicación y dificultad para conseguir una adecuada concentración intra-anal. Esto, unido a la escasa evidencia científica sobre su efectividad, ha mo-

tivado a algunos grupos a su utilización secuencial, indicándolo antes y después de una electroablación selectiva de las lesiones HSIL.

A pesar de los importantes avances en la prevención, cribado y diagnóstico de las displasias anales, lamentablemente carecemos aún de un tratamiento tópico adecuado para las lesiones intraanales y de la infección persistente por el VHP. La recomendación más generalizada es la electroablación de las lesiones con control posterior, si bien algunos autores preconizan solo el tratamiento selectivo en pacientes con mayor riesgo. Parece recomendable que cualquier estudio diagnóstico o terapéutico de la enfermedad anal por VPH esté incluido en un estudio de cribado con AAR, en el cual participen todos los especialistas relacionados con el diagnóstico y tratamiento de esta patología.

**Antonio Ocampo MI-VIH de CHUVI-Vigo y Mauricio Iribarren S. Cirugía CHUVI-Vigo**