



# IX JORNADAS DOCENTES

Viernes 22 y sábado 23 de septiembre de 2023

## Comorbilidades en personas con VIH: Impacto y Prevención

**Juan Macías**

Departamento de Medicina. IBiS. Universidad de Sevilla  
CIBERINFEC

Unidad de Enfermedades Infecciosas y Microbiología  
Hospital Universitario Virgen de Valme  
Sevilla





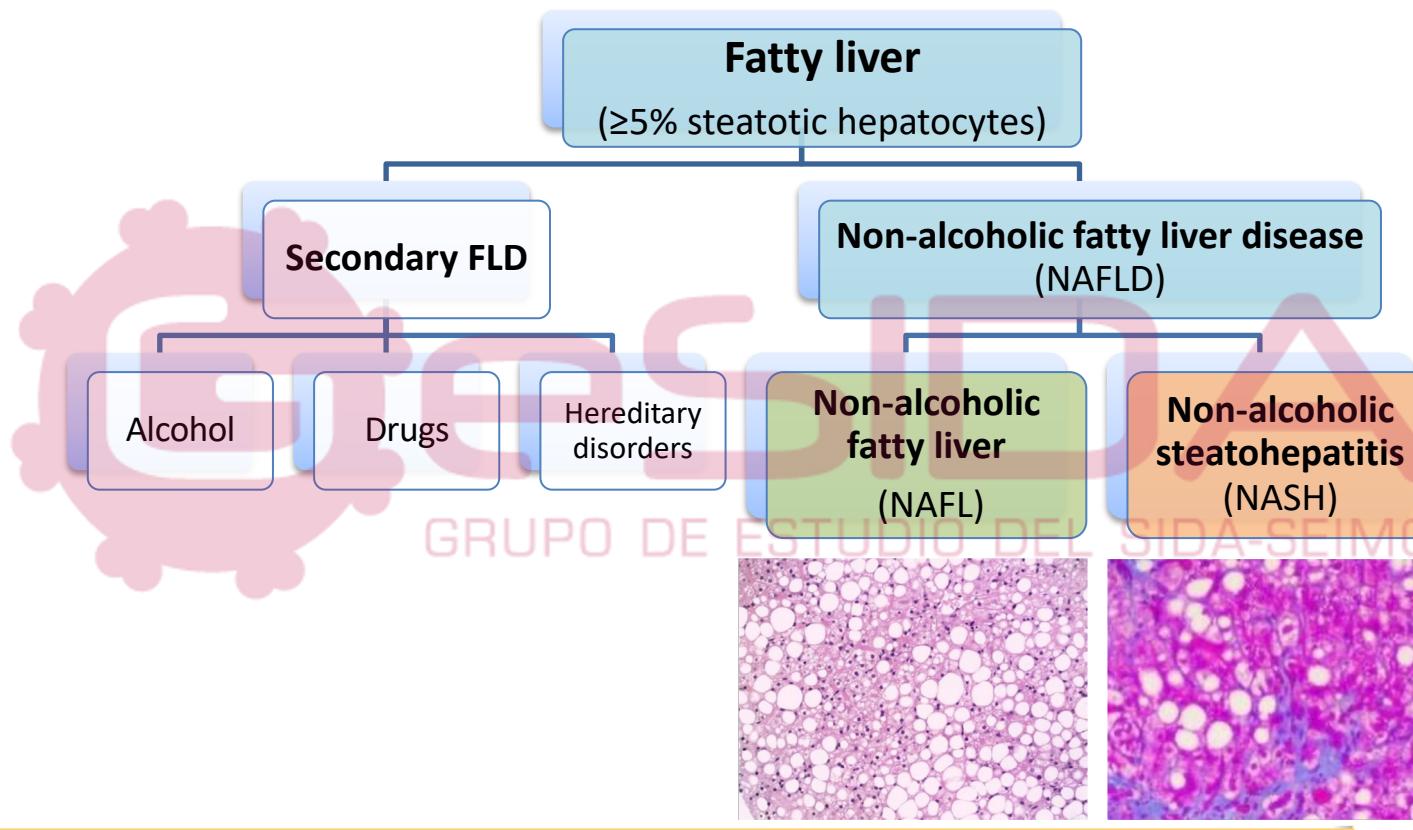
# NAFLD/MAFLD en personas con VIH: ¿debería preocuparnos y por qué?

- Definiciones
- Prevalencia
- Factores asociados con la progresión de la enfermedad
- Manejo

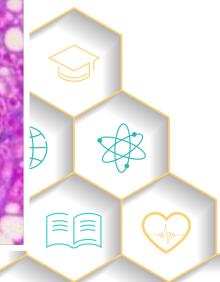
19 JORNADAS  
SIDA  
GRUPO DE ESTUDIO DEL SIDA-SEIMC



# Definition of NAFLD



1. Demir M, et al. J Dig Dis 2015;16:541-557. 2. Chalasani N, et al. Hepatology 2012;55:2005-2023.





# MAFLD: Metabolic Associated Fatty Liver Disease

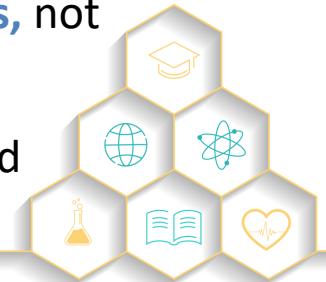
## Proposed Definition<sup>1</sup>

- Diagnosis based on presence of **hepatic steatosis** plus at least 1 of:
  - **Obesity, T2D, metabolic disease**
- Not a diagnosis of exclusion
- Acknowledges metabolic basis of disease

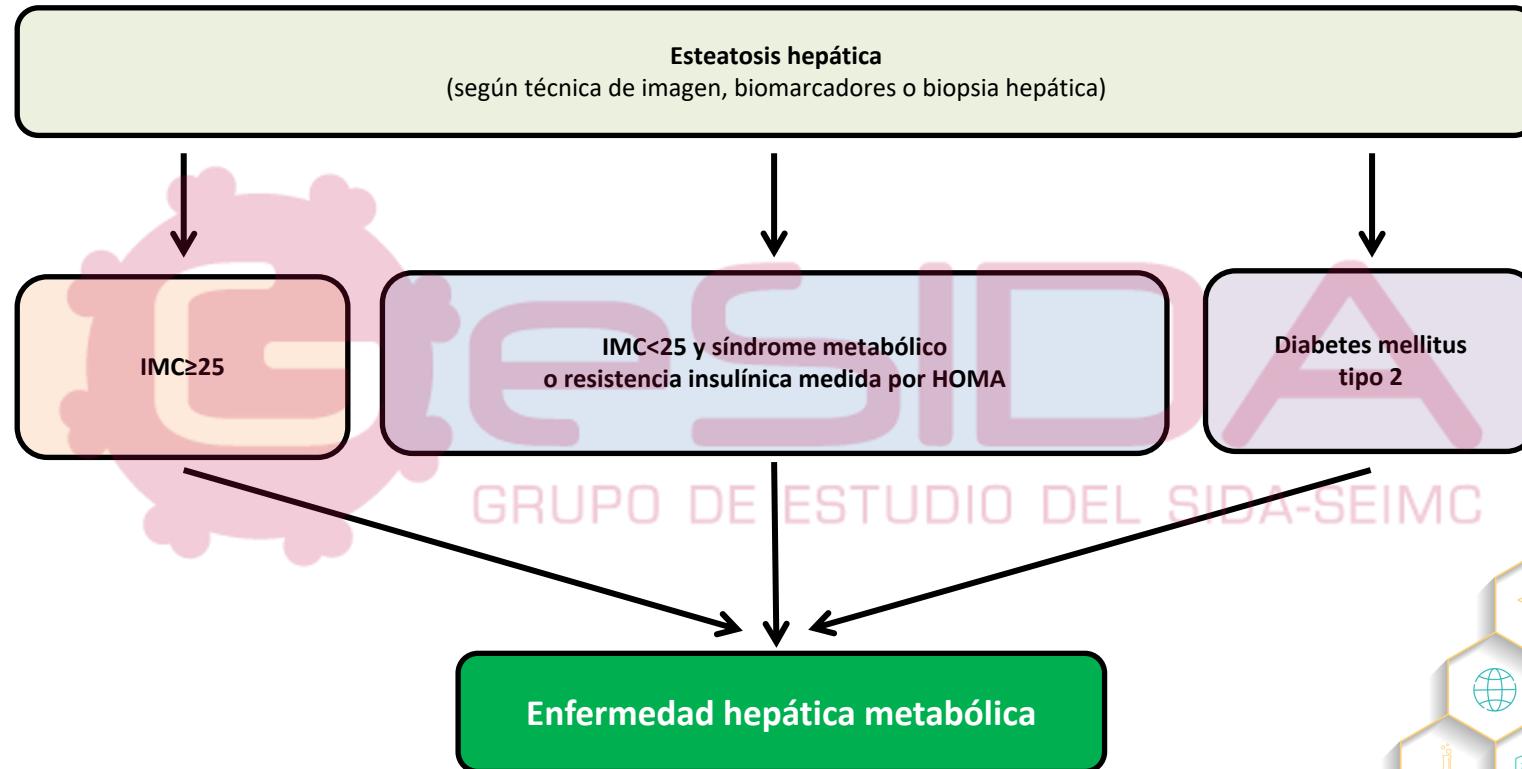
## Considerations<sup>2</sup>

- Ambiguity about definition of “metabolic disease”
- Better nomenclature will be based on **specific underlying causes**, not associations
- Consensus needed

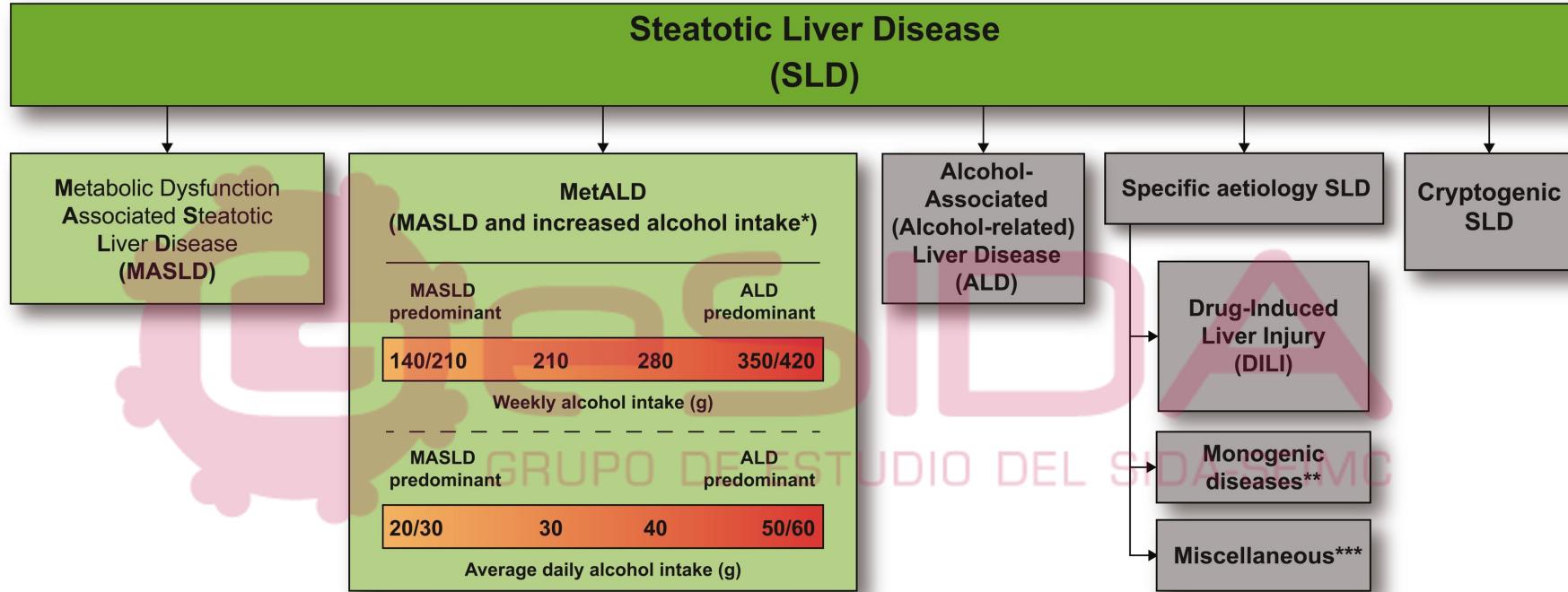
1. Eslam. J Hepatol. 2020;73:202. 2. Younossi. Hepatology. 2020.



# Criterios diagnósticos de la enfermedad hepática metabólica



# Steatotic Liver Disease sub-classification

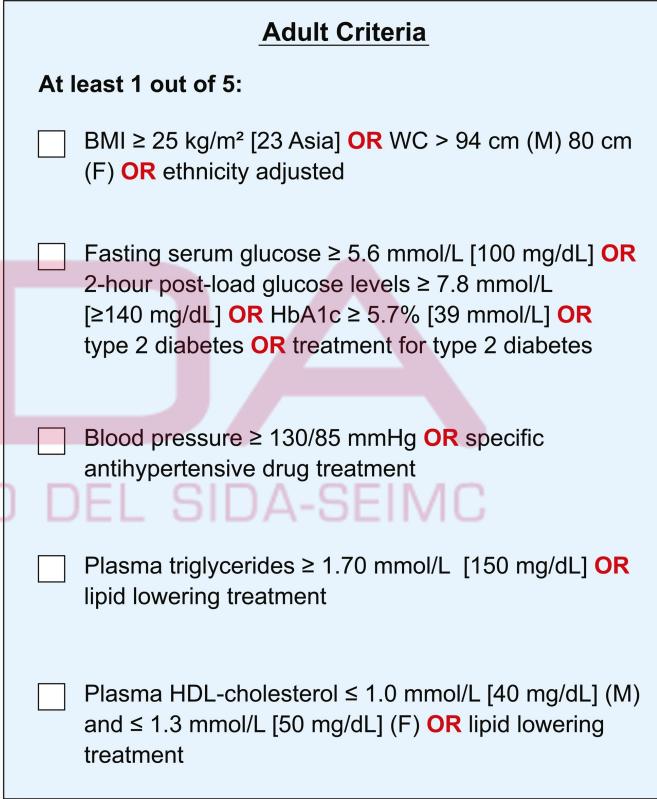
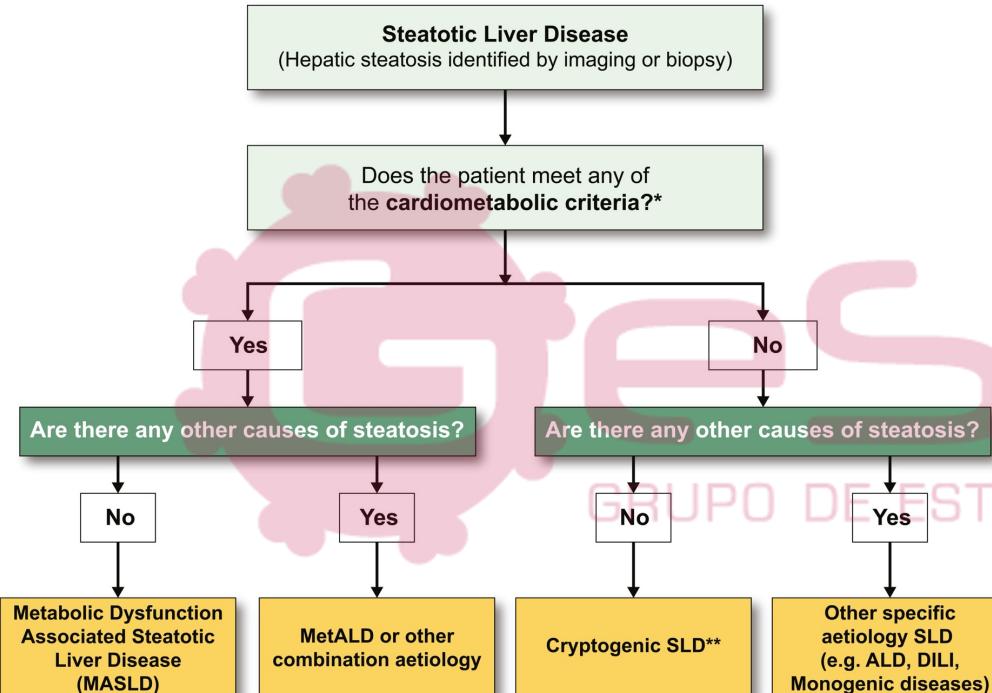


\*Weekly intake 140-350g female, 210-420g male (average daily 20-50g female, 30-60g male)

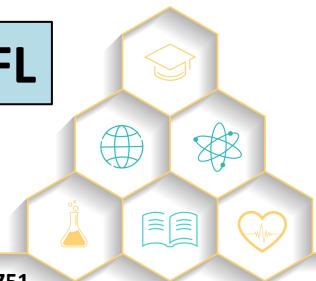
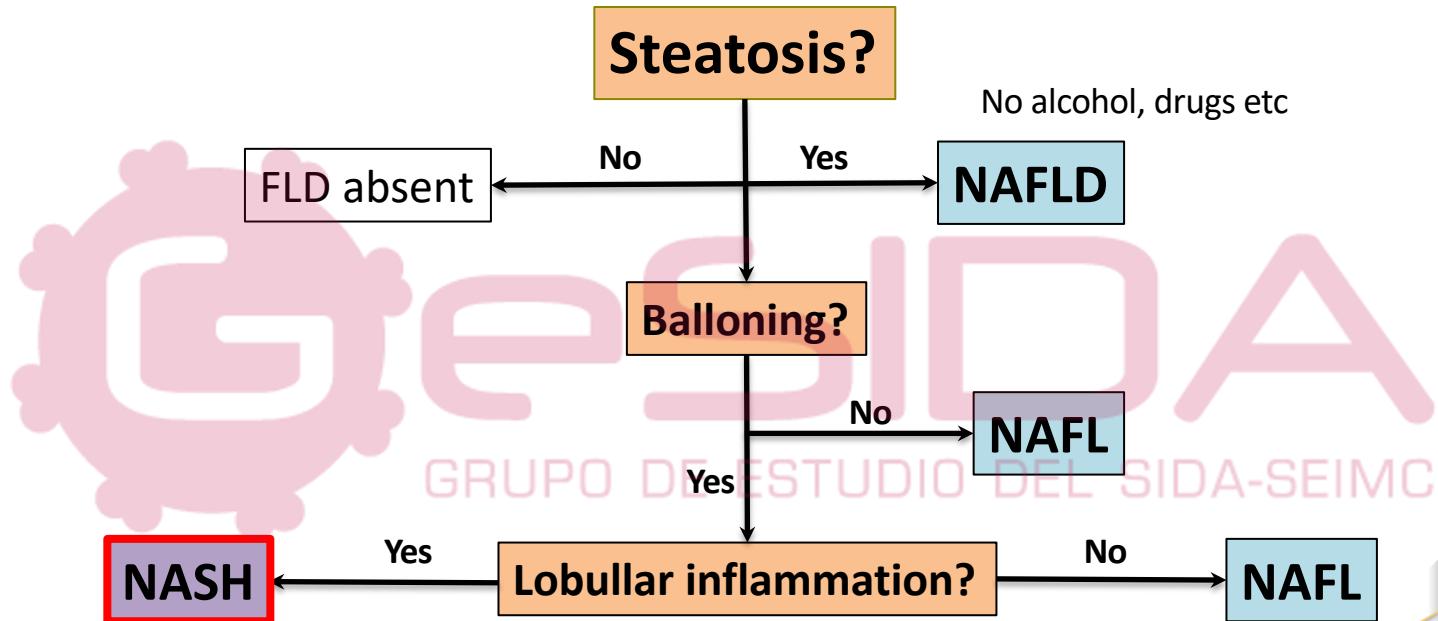
\*\*e.g. Lysosomal Acid Lipase Deficiency (LALD), Wilson disease, hypobetalipoproteinemia, inborn errors of metabolism

\*\*\*e.g. Hepatitis C virus (HCV), malnutrition, celiac disease

# MASLD diagnostic criteria

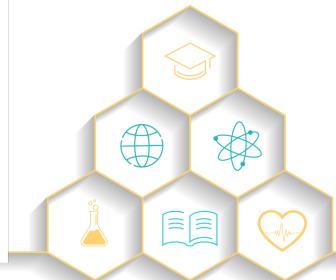
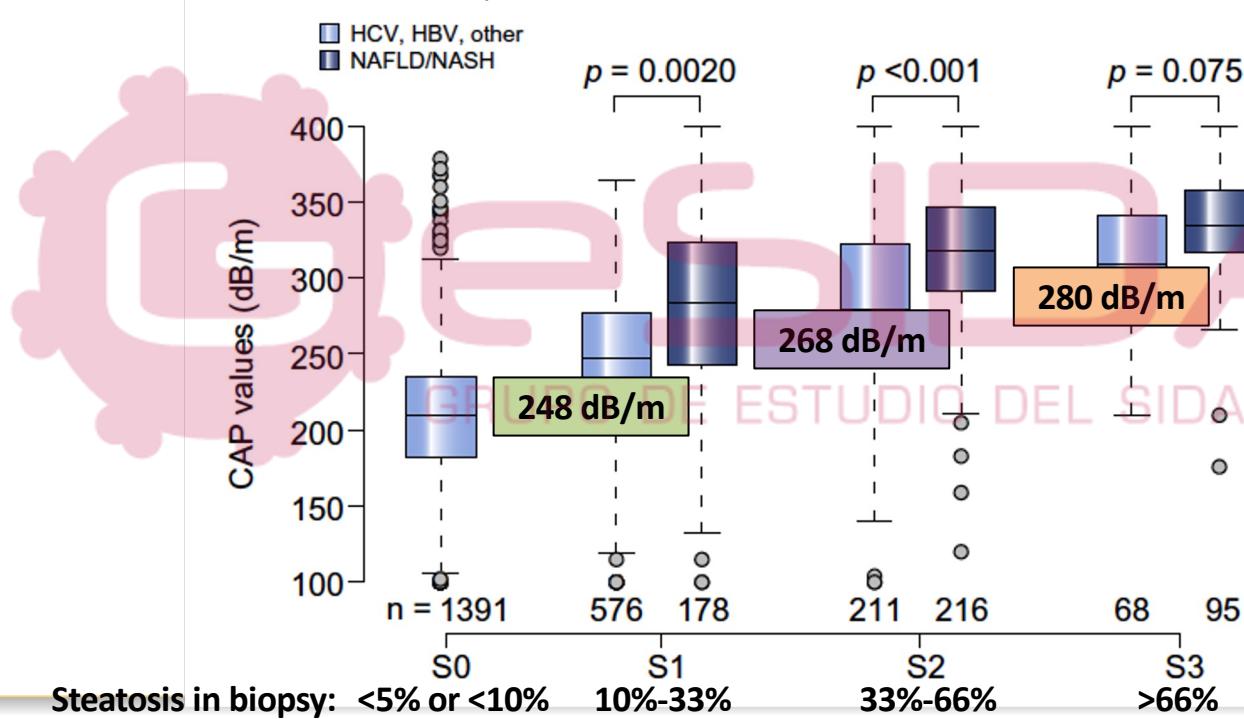


# Liver biopsy: The Gold Standard



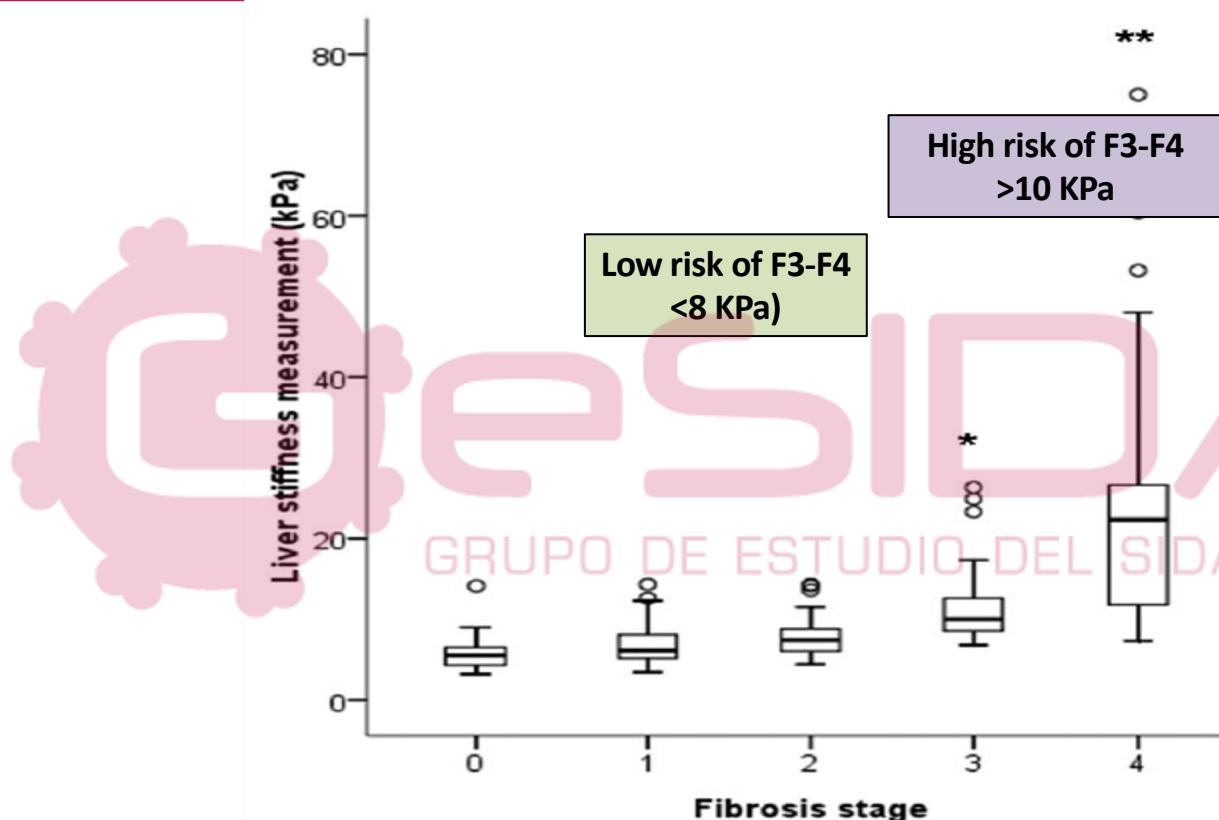
# NAFLD & VCTE-CAP: Improved CAP cut-offs to predict steatosis

Meta-analysis of individual data from 19 studies (n=2735, 37% HBV, 36% HCV, 20% NAFLD/NASH, 7% other).



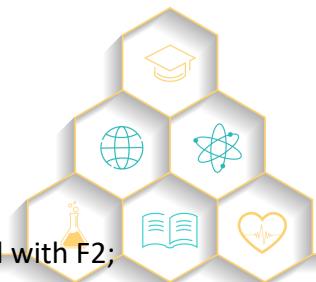
# Non-invasive diagnosis of NAFLD

## First detect steatosis, then see fibrosis



\*P<0.01 compared with F0, F1, and F4, P<0.05 compared with F2;

\*\*P<0.001 compared with all other fibrosis stages



# Fibrosis and NAFLD: Blood biomarkers Ruling out F $\geq$ 3

Panels with best diagnostic yield to predict histologic advanced fibrosis or cirrhosis in NAFLD (N = 145).

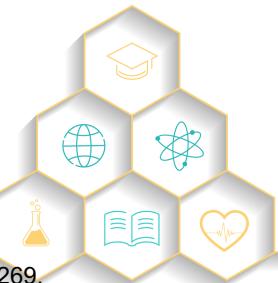
Test	AUROC (95% CI)	Cut-off	PPV	NPV
FIB-4	0.86 (0.78-0.94)	1.30	36%	95%
		3.25	75%	85%
NAFLD fibrosis score	0.81 (0.71-0.91)	-1.455	30%	92%
		0.676	79%	86%

Indeterminate fibrosis: FIB-4 or NAFLD fibrosis score values between cut-off points.

FIB-4: (Age×AST)/platelets ( $10^9/L$ )  $\times \sqrt{ALT}$

NAFLD fibrosis score:  $-1.675 + 0.037 \times \text{age} + 0.094 \times \text{BMI} (\text{Kg}/\text{m}^2) + 1.13 \times \text{abnormal FPG/DM} (\text{yes}=1, \text{no}=0) + 0.99 \times \text{AST}/\text{ALT} - 0.013 \times \text{platelets} ( $10^9/L$ ) - 0.66 \times \text{albumin} (\text{g}/\text{dL})$

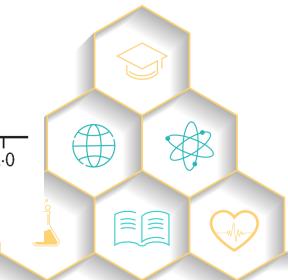
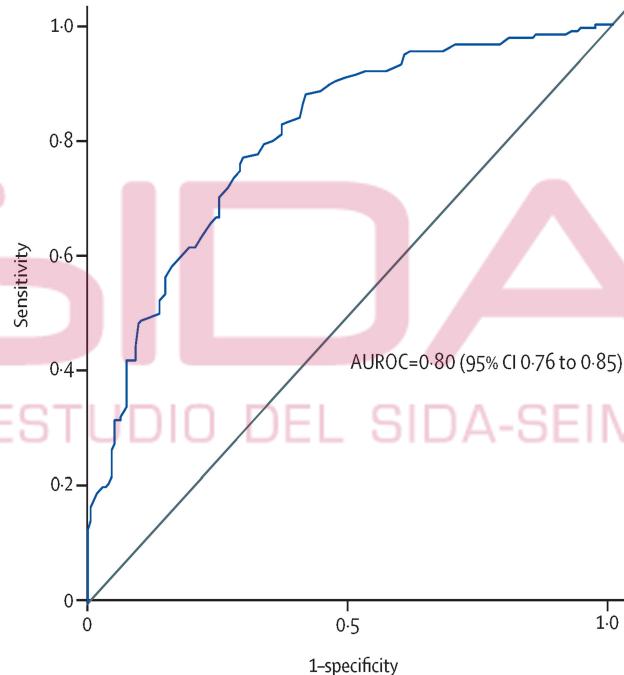
AUROC: Areaunder the ROC curve; 95% IC: 95% confidence interval; PPV: Positive predictive value; NPV: Negative predictive value.



# FAST score: NASH with activity and fibrosis

Patients undergoing liver biopsy for suspected NASH

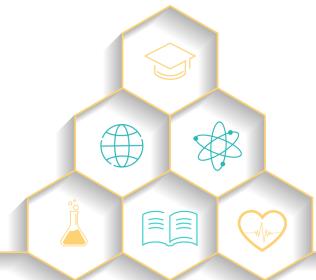
- Derivation cohort: 350
- Validation: 1026
- **FAST:**
  - LSM, CAP, AST
  - NAS  $\geq 4$  and F  $\geq 2$
- **Rule-out zone (FAST  $\geq 0.35$ ):**
  - Classified: 113 (32%)
  - **NPV:** 0.85
- **Rule-in zone (FAST  $\geq 0.67$ )**
  - Classified: 136 (39%)
  - **PPV:** 0.83





# NAFLD/MAFLD en personas con VIH: ¿debería preocuparnos y por qué?

- Definiciones
- Prevalencia
- Factores asociados con la progresión de la enfermedad
- Manejo

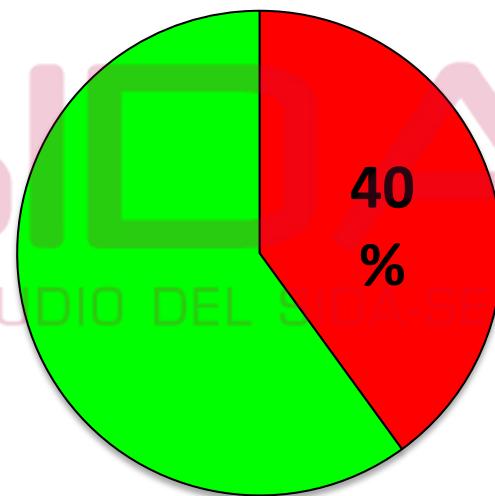


# Prevalence of fatty liver disease measured by controlled attenuation parameter (CAP) in HIV infection

- **Design:** Prospective cross-sectional study (5 Spanish centers; Nov, 2011-Jun, 2012).
- **Patients:** Consecutive HIV-infected outpatients.
- **Methods:**
  - CAP measurements
  - Significant HS: CAP value  $\geq 238 \text{ dB/m}$

Prevalence of HS (N=505)

■ CAP  $\geq 238 \text{ dB/m}$

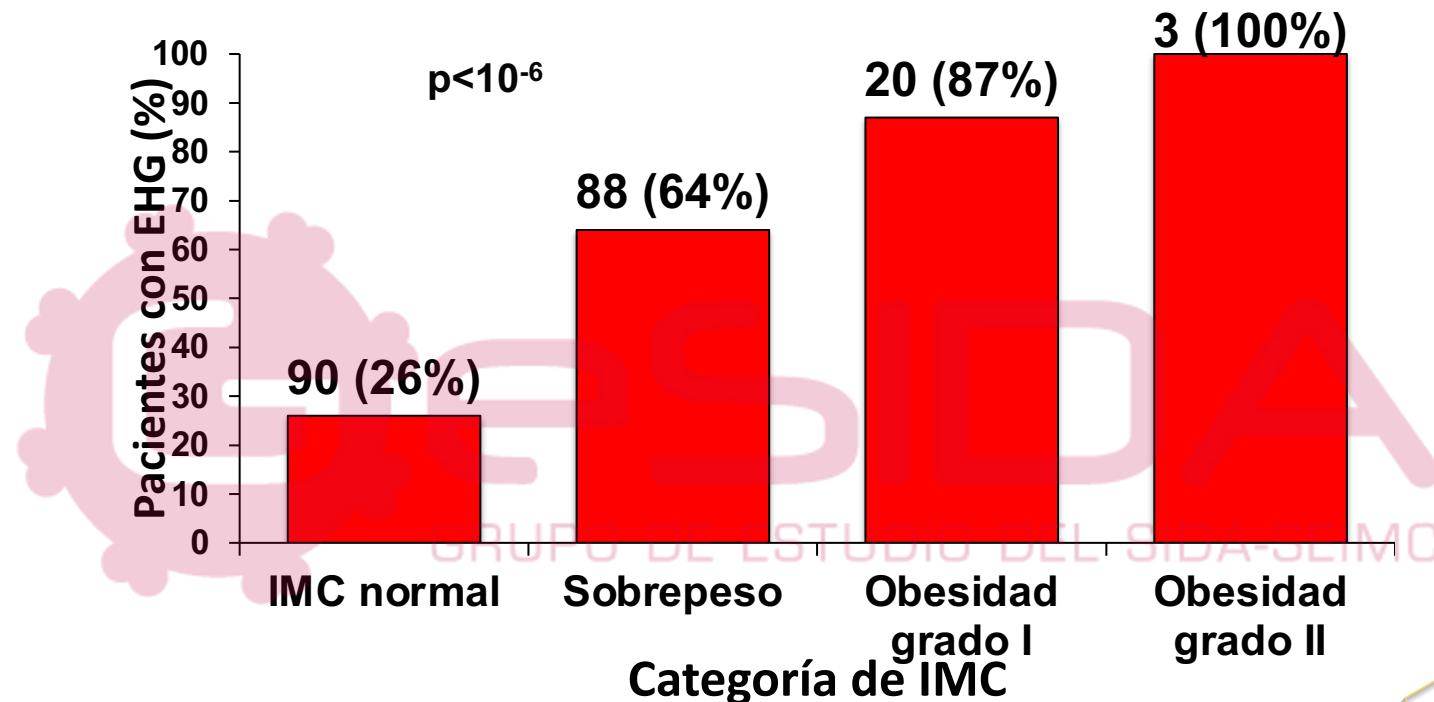


# Prevalencia de EHG determinada por CAP en PVVIH

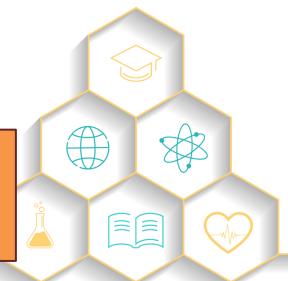
Parámetro	ESTAMPA <sup>1</sup>	E. Alemán <sup>2</sup>	E. Canadiense <sup>3</sup>
N	505	289	726
Diseño	Transversal prospectivo multicéntrico	Transversal prospectivo unicéntrico	Transversal prospectivo unicéntrico
Esteatosis	40% (≥238 dB/m)	41% (≥238 dB/m)	39% (≥248 dB/m)
Factores asociados independientemente			
IMC	+	+	+
Triglicéridos	-	+	+
HbA1c	-	+	-
TAR	-	-	-

1. Macías et al. AIDS 2014;28:1279-87; 2. Mohr R, et al. Medicine (Baltimore) 2018;97:e0462; 3. Pembroke T, et al. J Hepatol 2017; 67: 801-808

# Prevalencia de EHG según IMC en PVVIH (N=505)



En el análisis multivariante únicamente el IMC se asoció con EHG: (por incremento en 1 Kg/m<sup>2</sup>) OR ajustada 1.35 (1.22-1.47), p<10<sup>-6</sup>





## NAFLD/MAFLD en personas con VIH: ¿debería preocuparnos y por qué?

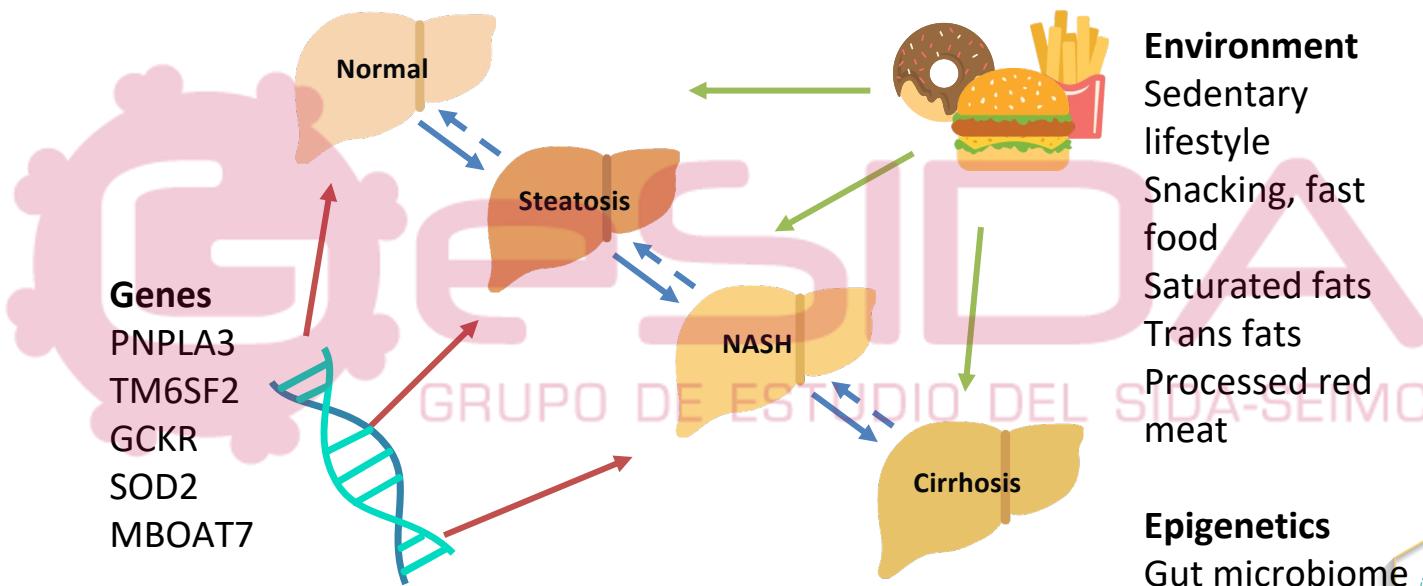
- Definiciones
- Prevalencia
- Factores asociados con la progresión de la enfermedad
- Manejo

19 JORNADAS  
SIDA  
GRUPO DE ESTUDIO DEL SIDA-SEIMC



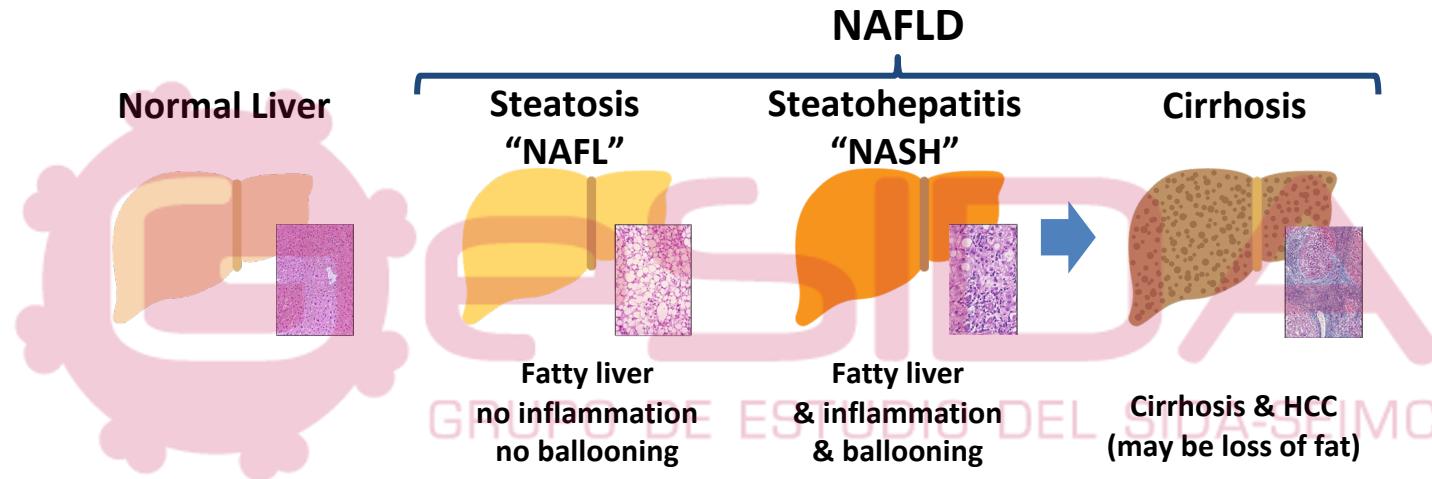


# Natural history of NAFLD: Genetics and Environment





# Natural history of NAFLD



Worldwide prevalence:

25%<sup>[1]</sup>

3% to 5%<sup>[1]</sup>

1% to 2% at risk\*

\*Based on analysis of NHANES data estimating 1.74% prevalence of NASH with advanced fibrosis<sup>[2]</sup>

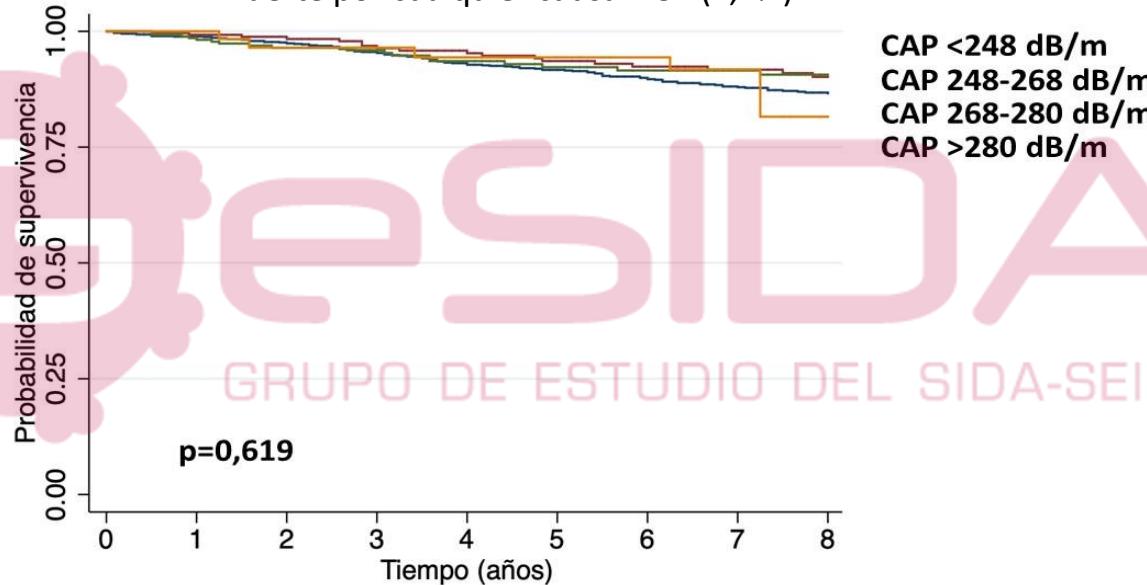
1. Younossi. J Hepatol. 2019;70:351. 2. Kabbany. Am J Hepatol. 2017;112:581.





## PVVIH: Supervivencia según grado de esteatosis (n=1810)

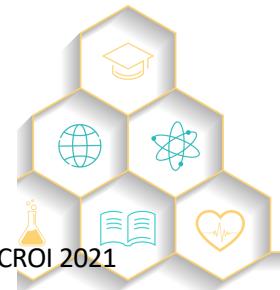
- Mediana de seguimiento: 74 (23-102) meses
- Pérdidas de seguimiento: 163 (9%)
- Muerte por cualquier causa: 134 (7,4%)



### Personas en riesgo

	1	2	3	4	5	6	7	8
CAP <248 dB/m	1167	1079	934	852	785	721	648	569
CAP 248-268 dB/m	277	256	208	190	174	163	147	133
CAP 268-280 dB/m	285	263	195	172	150	137	124	105
CAP >280 dB/m	72	68	51	46	45	41	36	27

Macías et al CROI 2021

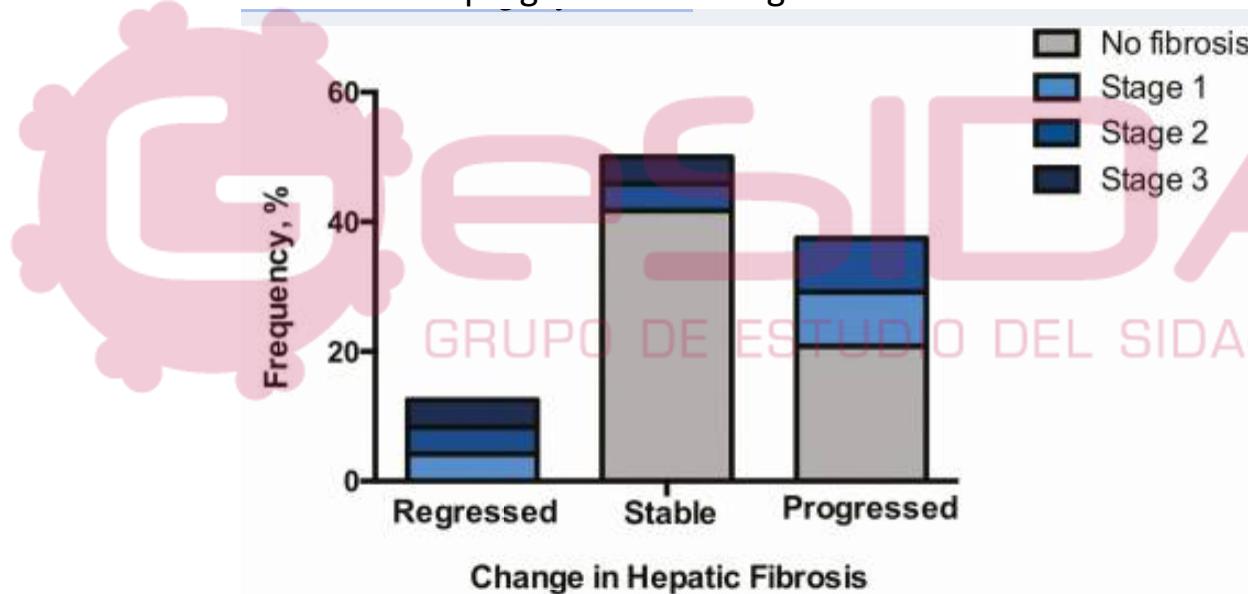




## Effects of tesamorelin on non-alcoholic fatty liver disease in HIV: clinical trial

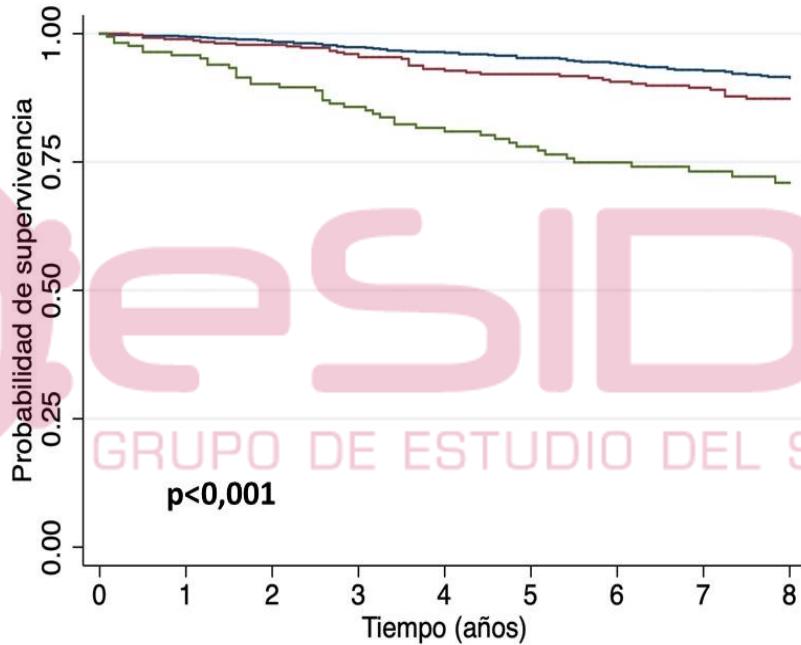
NAFLD placebo-treated participants with paired biopsies (n=24).

Fibrosis progression and regression over 12 months





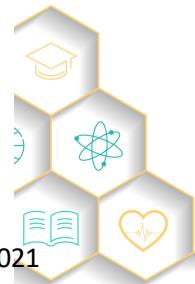
## Supervivencia según el índice FAST



Personas en riesgo

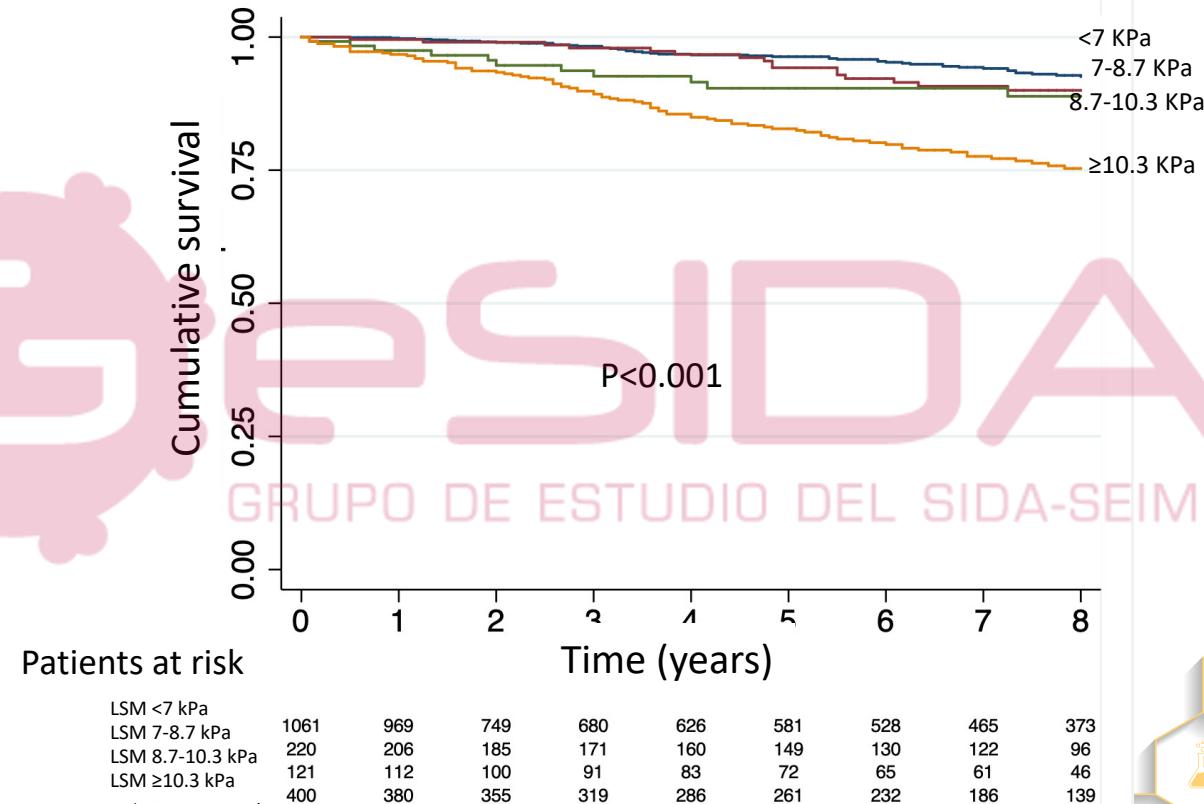
FAST $\leq 0,35$	1153	1054	818	739	685	631	573	507	409
0,35 < FAST < 0,67	379	363	341	309	278	263	244	216	167
FAST $\geq 0,67$	167	156	144	128	116	103	90	77	55

Macías et al CROI 2021





## Supervivencia según la rigidez hepática





## NAFLD/MAFLD en personas con VIH: ¿debería preocuparnos y por qué?

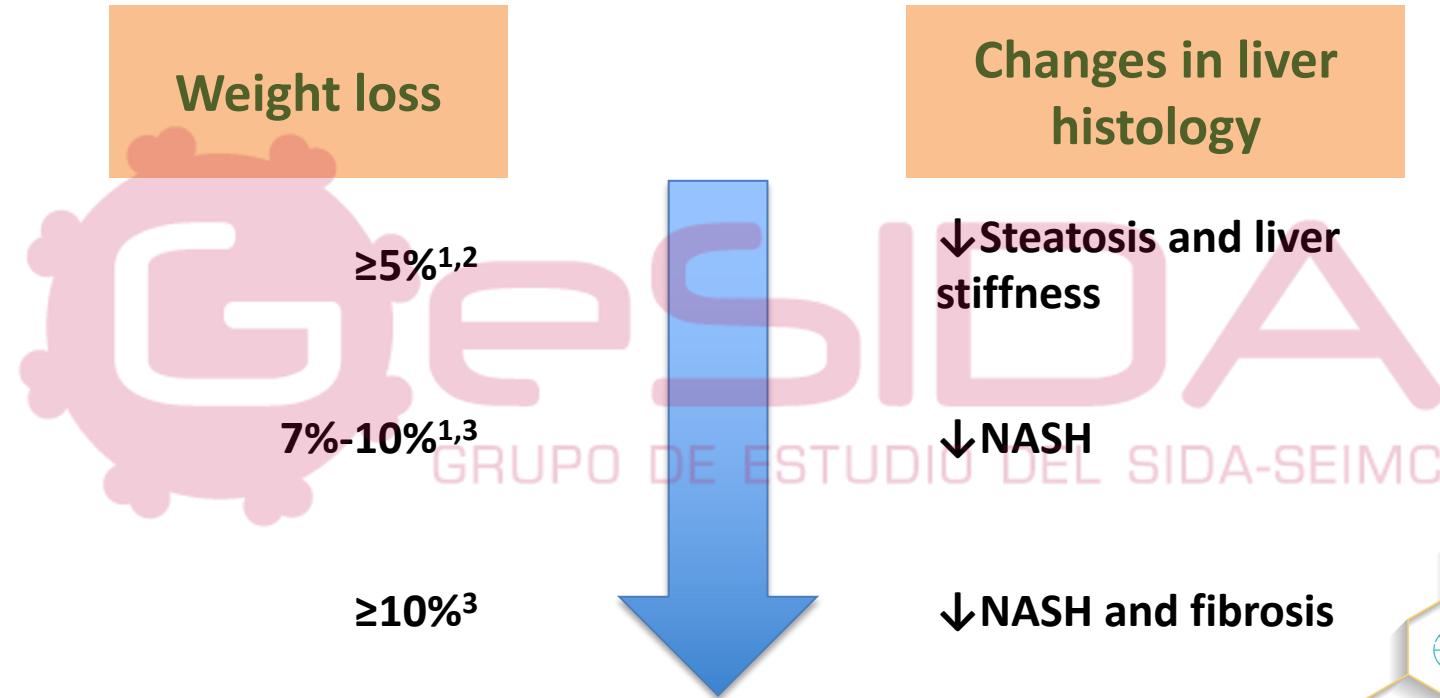
- Definiciones
- Prevalencia
- Factores asociados con la progresión de la enfermedad
- Manejo

19 JORNADAS  
SIDA  
GRUPO DE ESTUDIO DEL SIDA-SEIMC

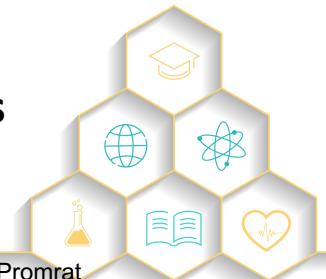


# Treatment of NAFLD

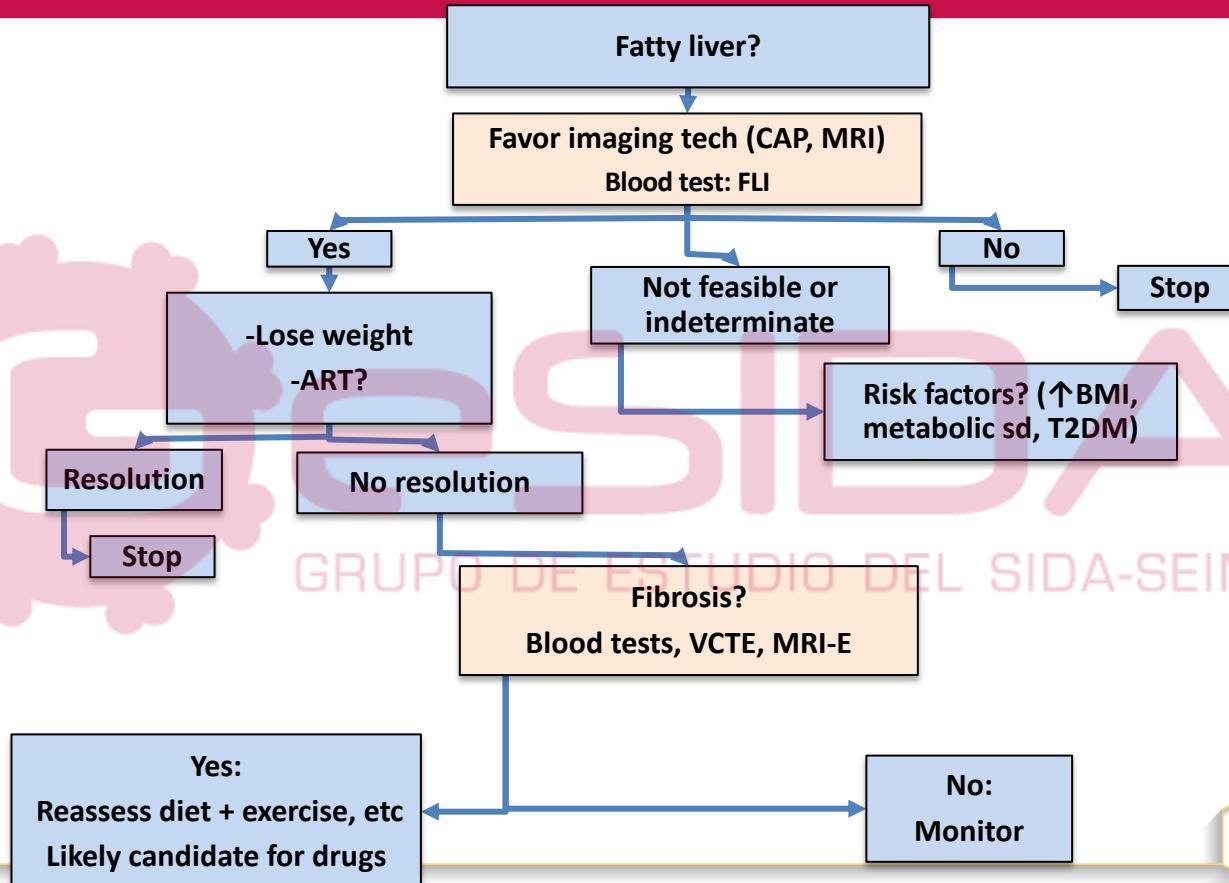
## Lose weight!!!



1. Musso G, et al. Hepatology 2010;52:79-104. 2. Patel NS, et al. Clin Gastroenterol Hepatol 2017;15:463-464. 3. Promrat K, et al. Hepatology 2010;51:121-129. 4. Vilar-Gómez E, et al. Gastroenterol 2015;149:367-378.



# NAFLD screening and management: PLWH



GRUPO DE ESTUDIO DEL SIDA-SEIMC





## Guías GeSIDA-GEHEP

1. En todas las PVVIH debe evaluarse periódicamente, idóneamente cada 12-24 meses, la presencia de hepatopatía no vírica, en general, y especialmente de EHMet y HA, incluyendo la determinación de rigidez hepática u otros marcadores no invasivos de fibrosis por su implicación pronóstica. (A-II)
2. El cribado de la EHMet puede realizarse en PVVIH utilizando CAP u otras técnicas de imagen. Los biomarcadores sencillos son técnicas alternativas, que pueden permitir reducir la demanda de técnicas de imagen. (A-II)

GRUPO DE ESTUDIO DEL SIDA-SEIMC





## Guías GeSIDA-GEHEP

1. La pérdida de peso, junto con el control del resto de factores de riesgo metabólicos, es el primer escalón del tratamiento de la EHMet. (A-I)
2. El cambio de un TAR con toxicidad mitocondrial o perfil lipídico desfavorable como efavirenz o inhibidores de la proteasa por regímenes con menor toxicidad puede revertir la EH en PVVIH. (A-II)
3. En PVVIH con EHMet y diabetes mellitus tipo 2, se debe valorar el uso de pioglitazona o agonistas del GLP-1 por su potencial beneficio sobre la esteatohepatitis y/o fibrosis. (A-I)

GeSIDA  
GRUPO DE ESTUDIO DEL SIDA-SEIMC

