

Primer reporte en Perú sobre terapia con antivirales de acción directa para hepatitis C crónica en pacientes VIH-positivos

First report in Peru on direct-acting antiviral therapy for chronic hepatitis C in HIV-positive patients

Jaime Antonio Collins Camones ^{1,2}, Elena Rocío Chamorro Chirinos ³,
Fiorella Vanessa Loyola Salvatierra ²; Grupo de estudio de SIDA ^{4*}

¹ Vicerrectorado de Investigación, Universidad San Ignacio de Loyola. Lima, Perú.

² Servicio de Infectología, Departamento de Medicina Interna, Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, EsSalud. Lima, Perú.

³ Unidad de Biología Molecular, Departamento de Patología Clínica, Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, EsSalud. Lima, Perú.

⁴ Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, EsSalud. Lima, Perú.

* Ricardo Illescas, Juan Vega, José Hidalgo, Raúl Castillo, Pablo Castro, José Magallanes, Raúl Salazar, Oscar Malpartida, Giancarlo Pérez, Fernando Soto, Mayita Álvarez, Adriana Morales, José Ballena.

Recibido: 05/11/2021 - Aprobado: 24/01/2022

RESUMEN

Objetivo: Presentar la experiencia clínica con antivirales de acción directa (AAD) para hepatitis C crónica en pacientes VIH-positivos. **Materiales y métodos:** Serie de casos longitudinal y prospectiva de pacientes VIH-positivos tratados con AAD para hepatitis C crónica entre mayo de 2019 y abril de 2020 en el Servicio de Infectología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, EsSalud. El desenlace primario fue la respuesta viral sostenida del virus de hepatitis C (VHC) a las 12 semanas de completada la terapia con AAD. Los desenlaces secundarios fueron tolerabilidad y seguridad. **Resultados:** Diez pacientes fueron incluidos en el estudio, dos fueron mujeres (20%). Dos pacientes presentaron cirrosis (20%). La totalidad de los pacientes tuvo la carga viral del VIH suprimida antes de la terapia con AAD. Los pacientes recibieron un esquema de 12 semanas con base en sofosbuvir: uno con daclatasvir por separado, y los nueve restantes con velpatasvir combinados en una sola tableta por día. La respuesta viral sostenida del VHC fue evaluable en nueve casos. En estos, la carga viral del VHC fue no detectable. No se registraron ocurrencias en cuanto a tolerabilidad y seguridad durante la terapia con los AAD indicados. **Conclusiones:** La presente investigación es la primera experiencia clínica en Perú con AAD para hepatitis C crónica en pacientes VIH-positivos. La respuesta virológica, la tolerabilidad y la seguridad frente a daclatasvir y velpatasvir, cada uno junto o combinado con sofosbuvir, fueron óptimas en la serie de casos presentada.

Palabras clave: Antivirales; Hepatitis C crónica; VIH; Perú (fuente: DeCS Bireme).

ABSTRACT

Objective: To present the clinical experience with direct-acting antivirals (DAAs) for chronic hepatitis C in HIV-positive patients. **Materials and methods:** Longitudinal and prospective case series of HIV-positive patients treated with DAAs for chronic hepatitis C between May 2019 and April 2020 at the Infectious Diseases Service of Hospital G. Almenara, EsSalud. The primary outcome was sustained virologic response to hepatitis C virus (HCV) 12 weeks after completion of DAA therapy. Secondary outcomes were tolerability and safety. **Results:** Ten patients were included in the study, two were women (20%). Two patients had cirrhosis (20%). All patients had suppressed HIV viral load prior to DAA therapy. Patients received a 12-week regimen based on sofosbuvir: one with daclatasvir separately, and the remaining nine with velpatasvir combined in a single tablet per day. The sustained virological response of HCV was evaluable in nine cases. In these, the HCV viral load was undetectable. No occurrences were recorded regarding tolerability and safety during therapy with the indicated DAAs. **Conclusions:** This present investigation is the first clinical experience in Peru with DAAs for chronic hepatitis C in HIV-positive patients. Virologic response, tolerability, and safety against daclatasvir and velpatasvir, each in conjunction or in combination with sofosbuvir, were optimal in the case series presented.

Keywords: Antivirals; hepatitis C, chronic; HIV; Peru (source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

Los antivirales de acción directa (AAD) constituyen el estándar actual de terapia para hepatitis C crónica, con altas proporciones de eficacia o efectividad, seguridad y tolerabilidad ⁽¹⁾. No obstante, la evidencia en pacientes VIH-positivos es limitada ⁽²⁾.

En Perú, fuera de un reporte reciente que incluye 63 pacientes con hepatitis C crónica tratados con AAD ⁽³⁾, no se ha reportado experiencia clínica con AAD para hepatitis C crónica en pacientes VIH-positivos. Con

este objetivo, se presenta una serie de casos sobre la experiencia clínica en el Servicio de Infectología del Hospital Guillermo Almenara Irigoyen, EsSalud.

MATERIALES Y MÉTODOS

Tipo de estudio

Serie de casos longitudinal y prospectiva.

Población de estudio

Estuvo conformada por una serie consecutiva de pacientes VIH-positivos tratados con AAD para hepatitis C crónica entre mayo de 2019 y abril de 2020 en el Servicio de Infectología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, EsSalud. Los pacientes fueron identificados a partir de la base de datos electrónica del Servicio de Infectología para la atención médica de pacientes VIH-positivos (CB01).

Evaluación de los pacientes

Los pacientes fueron evaluados y tratados con AAD siguiendo el procedimiento establecido por EsSalud^(4,5). Para adecuar la terapia antirretroviral (TARV) a los AAD disponibles, se utilizó el portal de interacciones medicamentosas de la Universidad de Liverpool (<https://www.hiv-druginteractions.org/checker>).

Recolección de datos

Las variables incluidas en el estudio al momento de que los pacientes cumplieron con los requisitos para la terapia contra hepatitis C fueron las siguientes: edad; sexo; recuento de linfocitos T-CD4⁺ y carga viral del VIH de los últimos seis meses; TARV; marcadores de infección por virus de hepatitis B (VHB) y carga viral de este si hubo exposición al virus; serología para HTLV-1; última carga viral detectable del virus de hepatitis C (VHC) y puntaje de fibrosis hepática - FIB-4. Para evaluar el puntaje de fibrosis hepática, se empleó el portal electrónico de la Universidad de Washington, Fibrosis-4 (FIB-4, <https://www.hepatitisc.uw.edu/page/clinical-calculators/fib-4>).

Los datos respecto a la infección por VIH, HTLV-1 y la TARV se obtuvieron a partir de la base de datos electrónica del Servicio de Infectología. Los datos de laboratorio sobre la infección por VHC y coinfección con VHB se recabaron a partir de la base de datos del laboratorio de biología molecular del hospital.

El desenlace central del estudio fue la respuesta viral sostenida (RVS) del VHC en términos de carga viral a las 12 semanas de completada la terapia con AAD. Los datos sobre tolerabilidad y seguridad se dejaron abiertos a criterio clínico. Durante la terapia con AAD, no se consideró la realización de controles de laboratorio con pruebas de bioquímica o hematología, salvo la evolución o criterio clínico. Los pacientes fueron instruidos para comunicar si presentaban algún problema durante la terapia con AAD.

Análisis

Los datos son presentados y analizados con estadística descriptiva.

Aspectos éticos

Los casos se trataron de forma anónima para el estudio. No hubo un riesgo adicional por este para los pacientes, dado que los AAD forman parte del estándar de terapia actual en respuesta a la infección por VHC.

RESULTADOS

Se incluyeron a diez pacientes en el estudio, dos fueron mujeres (20%). La media de edad de los pacientes de la serie fue 48 años, con una desviación estándar de 13 años. Los datos sobre edad, sexo, recuento de linfocitos T-CD4⁺, carga viral del VIH y el esquema de TARV antes de la terapia con AAD se presentan en la Tabla 1. Como es apreciable, todos los pacientes de la serie tenían controlada la infección por VIH antes de la terapia con AAD.

Los datos sobre coinfección con VHB, HTLV-1 y carga viral del VHC antes de la terapia con AAD se

Tabla 1. Características generales.

N°	Sexo	Edad	Fecha	Linf. T-CD4 ⁺ *	Carga viral VIH**	TARV previa
1	M	34	Abr-19	587	< 20	3TC+ABC+EFV
2	M	55	Jul-19	414	< 20	FTC/TDF/EFV
3	M	54	Dic-18	488	68	3TC+ABC+ATV/r
4	M	31	Jun-18	768	< 20	FTC/TDF/EFV
5	F	54	Jun-19	588	< 20	3TC+ABC+RAL
6	M	64	May-19	568	22	3TC+TDF+EFV
7	M	41	Jul-19	1138	< 20	3TC+ABC+EFV
8	F	46	Sep-19	146	< 20	3TC+ABC+LPV/r
9	M	69	Feb-19	415	< 20	FTC/FTC+DRV/r+RAL
10	M	35	Sep-19	349	< 20	FTC/TDF+RAL

* Expresado en células/microlitro; ** expresada en copias/ml; 3TC: lamivudina, ABC: abacavir, EFV: efavirenz, FTC: emtricitabina, TDF: tenofovir, ATV/r: atazanavir/ritonavir, RAL: raltegravir, LPV/r: lopinavir/ritonavir, DRV/r: darunavir/ritonavir

Tabla 2. Carga viral de VHC previa y datos sobre coinfecciones con VHB y HTLV.

N°	VHB				VHC		HTLV		
	Fecha	AgHBs	AcHBc	AcHBs*	Fecha	CV	Fecha	CV**	Elisa
1	Jul-2018	Neg	Pos	9,38	Abr-2019	ND	Jul-2018	21 950	Neg
2	Jul-2019	Neg	Neg	139	NA	NA	Jun-2019	897 400	Pos
3	Jul-2017	Neg	Neg	8	NA	NA	May-2018	745 600	Neg
4	Jul-2016	Neg	Pos	3	Abr-2019	ND	Jul-2017	68 350	Neg
5	Jun-2019	Neg	Neg	NA	NA	NA	Jun-2019	123 700	Neg
6	Ene-2018	Neg	Neg	NA	NA	NA	Ene-2018	323 700	Neg
7	Ago-2018	Neg	Pos	0	Ago-2018	ND	Ago-2018	421 500	Neg
8	Ago-2018	Neg	Pos	306	Sep-2019	ND	Sep-2019	93 130	Neg
9	Feb-2019	Neg	Pos	200	Sep-2019	ND	Sep-2019	127 600	Neg
10	Feb-2019	Neg	Neg	4	NA	NA	Oct-2019	89 890	SD

* Expresado en UI/ml; carga viral, ND: no detectable por debajo de 7 UI/ml; NA: no aplica; ** carga viral expresada en UI/ml; SD: sin datos.

presentan en la Tabla 2. Ninguno de los pacientes tuvo una coinfección crónica adicional por VHB (Ag HBs negativo). No obstante, la mitad de la serie estuvo expuesta a este con base en el hallazgo de anticuerpos frente a proteínas del core del VHB (Ac anti-HBc). La carga viral del VHB en estos pacientes fue no detectable. Adicionalmente, es pertinente mencionar que la TARV de estos pacientes incluía emtricitabina (FTC) y fumarato de disoproxilo de tenofovir (TDF, en adelante solo tenofovir) en combinación de dosis fija (FTC/TDF), medicamentos con actividad frente al VHB. Un paciente tuvo evidencia de coinfección asintomática por HTLV-1 (caso 2). Dos pacientes presentaron evidencia clínica de cirrosis compensada, un varón (caso 6) y una mujer (caso 5). Aunque esta última comenzó a desarrollar ascitis importante, con necesidad de paracentesis evacuatoria, mientras se concretaba la adquisición de los AAD aprobados por la institución en su caso. En este caso no hubo necesidad de otras paracentesis evacuatorias durante la terapia con AAD y el periodo de seguimiento hasta la medición de la RVS. Por otra parte, solo un paciente de la serie tuvo una comorbilidad crónica relevante

adicional antes de la terapia con AAD: se trata de una paciente con cáncer de cérvix uterino en controles por oncología médica luego de haber sido operada y recibir radioterapia (caso 8).

Los datos sobre FIB-4, los esquemas de TARV y de AAD en simultáneo, así como las cargas virales de VHC basales y de control luego del tratamiento se presentan en la Tabla 3. La puntuación de FIB-4 mide el grado de fibrosis hepática de forma indirecta. La puntuación fue alta en los casos 5 y 6, compatible con fibrosis avanzada y con la evidencia clínica de cirrosis de estos casos. Por otra parte, los pacientes de la serie no tuvieron experiencia con terapia para el VHC, excepto los casos 6 y 7, quienes recibieron mucho tiempo atrás, y sin éxito, interferón y ribavirina. Todos los pacientes de la serie completaron un esquema de terapia de 12 semanas. El primer paciente de la serie recibió sofosbuvir y daclatasvir en formulaciones separadas. El genotipo del VHC de este paciente fue 1a. Los nueve pacientes restantes recibieron sofosbuvir y velpatasvir (SOF/VEL), ambos formulados en una sola tableta por día. No hubo necesidad de contar con el genotipo del

Tabla 3. Respuesta viral sostenida del VHC a los AAD en simultáneo con TARV.

N°	FIB-4	Fecha	CVb-VHC*	TARV 2	AAD	CVc-VHC**
1	0,78	May-2019	438	FTC/TDF+RAL	SOF + DAC 12 sem	12 sem, ND
2	2,3	Sep-2019	14 710	FTC/TDF+RAL	SOF / VEL 12 sem	12 sem, ND
3	1,25	Oct-2019	95 230	3TC+ABC+DRV/r	SOF / VEL 12 sem	11 sem, ND
4	0,66	Oct-2019	316 700	FTC/TDF+RAL	SOF / VEL 12 sem	14 sem, ND
5	4,64	Nov-2019	155 100	3TC+ABC+RAL	SOF / VEL 12 sem	23 sem, ND
6	6,57	Feb-2020	700 140	FTC/TDF+RAL	SOF / VEL 12 sem	SD
7	1,24	Oct-2019	93 600	FTC/TDF+RAL	SOF / VEL 12 sem	12 sem, ND
8	1,1	Nov-2019	499 000	FTC/TDF+LPV/r	SOF / VEL 12 sem	20 sem, ND
9	2,74	Nov-2019	2 040 000	FTC/TDF+DRV/r+RAL	SOF / VEL 12 sem	12 sem, ND
10	1,0	Nov-2019	2 180 000	FTC/TDF+RAL	SOF / VEL 12 sem	08 sem, ND

* Carga viral del VHC basal, en UI/ml; ** tiempo para la medición de la RVS del VHC y resultado de esta, ND: no detectable; SD: sin datos

VHC de estos pacientes para la solicitud de AAD por tratarse de un esquema de cobertura pan genotipo. La tolerancia a estos en la serie presentada fue adecuada. Tampoco hubo necesidad de controles de laboratorio de bioquímica o hematología durante el tratamiento. La evaluación de la RVS del VHC fue realizada en nueve casos, con un resultado no detectable, es decir, un conteo por debajo de 13 UI/ml en todos ellos. En el caso restante, no se pudo realizar dicha evaluación por dificultades en la comunicación con el paciente (caso 6).

DISCUSIÓN

La serie de casos presentada es la primera experiencia clínica reportada en Perú sobre la terapia con AAD para hepatitis C crónica en pacientes VIH-positivos. En la presente serie, la efectividad, la tolerabilidad y la seguridad de dos esquemas de AAD con base en sofosbuvir fueron óptimas.

La serie presentada tuvo una carga de coinfecciones importante. La mitad estuvo expuesta al VHB. Uno de nueve tuvo una coinfección adicional con HTLV-1. La frecuencia de la exposición al VHB en esta serie es alta comparada con la de pacientes infectados solo con VIH. La frecuencia de la coinfección con HTLV-1 es similar a la de una cohorte grande de pacientes VIH-positivos de nuestro servicio ⁽⁶⁾. Dichos hallazgos remarcan la importancia de una tamización sistemática de estos virus en pacientes VIH-positivos con fines preventivos. En línea con esto, no hubo necesidad de monitorear las cargas virales del VHB en los pacientes expuestos al mismo (con Ac anti HBC) dado que recibían FTC/TDF como parte de la TARV. Esta medida es compatible con las recomendaciones para evitar la reactivación de hepatitis B en el curso de la terapia con AAD para hepatitis C.

Los resultados de la serie presentada fueron consistentes con estudios similares tanto en escenarios de ensayos clínicos como de la práctica clínica real ⁽⁷⁾. También con el de cohortes grandes de Brasil ⁽⁸⁾ y España ^(9,10). No obstante, en la práctica clínica real de pacientes VIH-positivos, hay poca experiencia clínica reportada con SOF/VEL, lo que resalta el presente estudio. Estos resultados son mejores a otros de la práctica clínica real con porcentajes de RVS del VHC subóptimas, es decir, por debajo del 90% ^(11,12).

El primer ensayo clínico de sofosbuvir y daclatasvir para hepatitis C crónica en pacientes VIH-positivos se publicó en 2015 ⁽¹³⁾. En dicho ensayo, que fue aleatorizado, un esquema de 12 semanas con sofosbuvir y daclatasvir fue superior a otro de ocho semanas en pacientes sin tratamiento previo. Mientras que, en el primer ensayo clínico de SOF/VEL para hepatitis C crónica en una cohorte de pacientes VIH-positivos, un esquema de 12 semanas fue muy efectivo, aun considerando la heterogeneidad de la cohorte entera de pacientes. El ensayo se publicó en 2017 ⁽¹⁴⁾.

Por otra parte, la simplificación de los esquemas de AAD en una sola tableta, sumado a su actividad predecible pan genotipo, hace que dichos esquemas sean preferidos en la práctica clínica actual ⁽¹⁾. SOF/VEL cumple con dichas características, por lo que su empleo está vigente.

No obstante, se pudieron emplear otros esquemas de AAD en la serie de casos presentada, incluso con menos tiempo de terapia. Por ejemplo, un esquema de ocho semanas con sofosbuvir y ledipasvir en una sola tableta se empleó exitosamente en pacientes con hepatitis C crónica VIH-positivos, con una carga viral de VHC menor a seis millones de UI/ml ⁽¹⁵⁾. Los pacientes de la serie presentada cumplen con dicho parámetro; pero el esquema no estuvo disponible. Por otro lado, la combinación de glecaprevir y pibrentasvir en una sola tableta, que actualmente también forma parte de la primera línea de terapia para hepatitis C crónica, es efectiva en un régimen de ocho semanas en pacientes VIH-positivos, sin cirrosis ⁽¹⁶⁾. Este producto cuenta con registro sanitario vigente en Perú ⁽¹⁷⁾.

De otro lado, un aspecto que resulta crucial para el manejo adecuado de los pacientes con hepatitis C crónica VIH-positivos es el de las interacciones entre los antirretrovirales y los AAD. Según el portal de interacciones con medicamentos para el VIH de la Universidad de Liverpool ⁽¹⁸⁾, hay una contraindicación absoluta para el uso en simultáneo de efavirenz con velpatasvir, debido a una reducción significativa en los niveles séricos del segundo. Esto hizo que efavirenz fuera reemplazado por raltegravir, un inhibidor de integrasa ampliamente disponible en la institución, dado su mejor perfil de interacciones como producto y como clase a la que pertenece. Ocurrió lo mismo con daclatasvir, aunque se pudo superar la situación incrementando la dosis de 60 a 90 mg; pero esta última formulación del producto no estuvo disponible. Para dicho caso, el paciente involucrado recibió raltegravir en lugar de efavirenz. Este cambio se tuvo que producir en la mitad de los pacientes de la serie. Con relación a ello, el uso de inhibidores de integrasa ha sido asociado de forma independiente con una mejor respuesta virológica del VHC en pacientes VIH-positivos ⁽¹¹⁾. La interacción con potencial efecto clínico entre tenofovir y velpatasvir fue manejada de forma expectante, por ser temporal. La interacción incrementa los niveles séricos del primero. Nuevamente, este aspecto es crucial en el manejo de este tipo de pacientes por lo que debe abordarse apropiadamente.

La terapia para hepatitis C crónica en pacientes VIH-positivos es costo-efectiva ⁽¹⁹⁾, por lo que todos los pacientes deberían ser tratados oportunamente y en serie, independientemente del estadio de fibrosis hepática. Para ello, se requiere un esfuerzo y organización real de los programas de VIH; pero aun eso no será suficiente. Asimismo, los esfuerzos deberían orientarse a la prevención de la coinfección con hepatitis B o C, o HTLV-1 y al diagnóstico temprano.

El estudio tiene dos limitaciones importantes. En primer lugar, la serie de casos es pequeña. No obstante, refleja la baja prevalencia de la coinfección con VHC en pacientes VIH-positivos de nuestro medio, donde la transmisión (o adquisición) de dichos virus es eminentemente sexual. Ello en contraste con una prevalencia alta en regiones donde el uso de drogas por vía intravenosa es frecuente. En segundo lugar, no se evaluaron otros desenlaces fuera de la supresión virológica sostenida del VHC. Efectivamente, no se evaluaron los cambios en la fibrosis hepática, por ejemplo ⁽²⁰⁾. No obstante, ello se podría realizar en el seguimiento de los pacientes como parte de las evaluaciones que siguen por la TARV.

En conclusión, se presentó la primera experiencia clínica en Perú con AAD para hepatitis C crónica en pacientes VIH-positivos. La respuesta virológica, la tolerabilidad y la seguridad frente a daclatasvir y velpatasvir, cada uno junto o combinado con sofosbuvir, fueron óptimas en la serie de casos presentada.

Conflicto de interés: Ninguno

Financiamiento: Propio.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- American Association for the Study of Liver Diseases and the Infectious Diseases Society of America. Recommendations for Testing, Managing, and Treating Hepatitis C Virus Infection [Internet]. AASLD-IDS; 2021 [citado el 13 de julio de 2021]. Disponible en: www.HCVGuidance.org
- Laiwattthanapaisan R, Sirinawasatien A. Current treatment for hepatitis C virus/human immunodeficiency virus coinfection in adults. *World J Clin Cases*. 2021;9(18):4491-4499. doi: 10.12998/wjcc.v9.i18.4491.
- Davalos Moscol M, Tagle Arróspide M, Padilla Machaca M, Montes Teves P. Experiencia peruana en el tratamiento de hepatitis crónica C con las nuevas drogas antivirales de acción directa. *Rev Gastroenterol Peru*. 2019;39(1):45-54.
- Seguro Social de Salud del Perú, Instituto de Evaluación e Investigación en Salud. Eficacia y seguridad de los esquemas combinados de antivirales de acción directa para la infección crónica por el virus de hepatitis C. Dictamen Preliminar de Tecnología Sanitaria N° 014 SDEPFYOTS-DETS. IETSI 207. Lima: EsSalud; 2017.
- Seguro Social de Salud del Perú, Instituto de Evaluación e Investigación en Salud. Eficacia y seguridad de los antivirales de acción directa en los pacientes con hepatitis C crónica. Dictamen Preliminar de Tecnología Sanitaria N° 027 SDEPFYOTS-DETS. IETSI 2019. Lima: EsSalud; 2019.
- Collins JA, Alarcón JO, Hernández AV, Gutiérrez L, Salazar R. Prevalencia de HTLV-I en una gran cohorte de pacientes con infección por VIH transmitida sexualmente en Perú [Poster: SP1B-012]. XV Congreso Panamericano de Infectología. Punta del Este, Uruguay; 2011.
- Sikavi C, Najarian L, Saab S. Similar Sustained Virologic Response in Real-World and Clinical Trial Studies of Hepatitis C/Human Immunodeficiency Virus Coinfection. *Dig Dis Sci*. 2018;63(11):2829-2839. doi: 10.1007/s10620-018-5215-0.
- Machado SM, Vígani AG, Leite AG, Diaz AC, Ferreira PRA, Carnaúba JD, et al. Effectiveness of direct-acting antivirals for hepatitis C virus infection in hepatitis C/HIV coinfecting individuals: A multicenter study. *Medicine (Baltimore)*. 2020;99(30):e21270. doi: 10.1097/MD.00000000000021270.
- Montes ML, Oliveira A, Ahumada A, Aldámiz T, García-Samaniego J, Clemente A, et al. Similar effectiveness of direct-acting antiviral against hepatitis C virus in patients with and without HIV infection. *AIDS*. 2017;31(9):1253-1260. doi: 10.1097/QAD.0000000000001465.
- Rial D, Rodríguez M, González FJ, Geijo P, Belinchón O, Martínez E, et al. Effectiveness of direct-acting antiviral therapy in patients with a HCV/HIV coinfection. A multicenter cohort study. *Rev Esp Enferm Dig*. 2018;110(1):35-43. doi: 10.17235/reed.2017.5210/2017.
- Lakshmi S, Alcaide M, Palacio A, Shaikhomer M, Alexander AL, Gill I G, et al. Improving HCV cure rates in HIV coinfecting patients a real-world perspective. *Am J Manag Care*. 2016;22(6 Spec No.): SP198-204.
- Gayam V, Hossain M, Khalid M, Chakarabarty S, Mukhtar O, Dahal S, et al. Real-World Clinical Efficacy and Tolerability of Direct-Acting Antivirals in Hepatitis C Mono-infection Compared to Hepatitis C/Human Immunodeficiency Virus Coinfection in a Community Care Setting. *Gut Liver*. 2018;12(6):694-703. doi: 10.5009/gnl18004.
- Wyles D, Ruane P, Sulkowski M, Dieterich D, Luetkemeyer A, Morgan T, et al. Daclatasvir plus Sofosbuvir for HCV in Patients Coinfected with HIV-1. *N Engl J Med*. 2015;373(8):714-25. doi: 10.1056/NEJMoa1503153.
- Wyles D, Bräu N, Kottlil S, Daar E, Ruane P, Workowski K, et al. Sofosbuvir and Velpatasvir for the Treatment of Hepatitis C Virus in Patients Coinfected with Human Immunodeficiency Virus Type 1: An Open-Label, Phase 3 Study. *Clin Infect Dis*. 2017;65(1):6-12. doi: 10.1093/cid/cix260.
- Ogbuagu O, Hao R, Virata M, Villanueva M, Malinis M. Efficacy of an 8-week course of sofosbuvir and ledipasvir for the treatment of HCV infection in selected HIV-infected patients. *F1000Res*. 2017;6:620. doi: 10.12688/f1000research.11397.2.
- Rockstroh J, Lacombe K, Viani R, Orkin C, Wyles D, Luetkemeyer A, et al. Efficacy and Safety of Glecaprevir/Pibrentasvir in Patients Coinfected with Hepatitis C Virus and Human Immunodeficiency Virus Type 1: The EXPEDITION-2 Study. *Clin Infect Dis*. 2018;67(7):1010-1017. doi: 10.1093/cid/ciy220.
- Ministerio de Salud del Perú, Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas. Registro Sanitario de Productos Farmacéuticos [Internet]. Lima: Minsa; 2021 [citado el 24 de setiembre de 2021]. Disponible en: <https://www.digemid.minsa.gob.pe/productosfarmaceuticos/principal/pages/default.aspx>
- University of Liverpool. HIV drug interaction [Internet]. Liverpool: University of Liverpool; 2021 [citado el 24 de setiembre de 2021]. Disponible en: https://www.hiv-druginteractions.org/downloads/ajd45jg-4er5-67oy-ur43-009ert.pdf?interaction_ids%5B%5D=83196&interaction_ids%5B%5D=88369&interaction_ids%5B%5D=83193&interaction_ids%5B%5D=88382&interaction_ids%5B%5D=96948&interaction_ids%5B%5D=96963
- Marquez L, Chaillon A, Soe K, Johnson D, Zosso J, Incerti A, et al. Cost and cost-effectiveness of a real-world HCV treatment program among HIV-infected individuals in Myanmar. *BMJ Glob Health*. 2021;6(2): e004181. doi: 10.1136/bmjgh-2020-004181.
- El-Garem H, AbdAllah M, Omar H, Cordie A, Abdel S, Mohey M, et al. DAAs therapy associated with improved hepatic fibrosis in HCV-GT4 patients co-infected with HIV. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2019;13(7):693-698. doi: 10.1080/17474124.2019.1614441.

Correspondencia:

Jaime Antonio Collins Camones

Dirección: Av. Grau 800 s/n La Victoria. Lima, Perú.

E-mail: jcollinslp@gmail.com