

GUÍA DE LA HEPATITIS B PARA PERSONAS QUE VIVEN CON VIH

TAG

Treatment Action Group

(Grupo de Acción en Tratamientos, TAG)

Nueva York

Junio de 2009

Para Martin Delaney

**Gracias a la directiva, el personal y los generosos donantes de TAG.
Este trabajo no habría sido posible sin vuestro apoyo.**

El Grupo de Acción en Tratamientos (Treatment Action Group, TAG) es un comité independiente de expertos en el ámbito de la investigación y la política relacionadas con el sida, que luchan por conseguir un mejor tratamiento, una vacuna y una cura para el síndrome de inmunodeficiencia adquirida. TAG trabaja para garantizar que todas las personas con VIH reciben terapia, atención e información para salvar sus vidas.

Somos activistas en tratamientos con una formación científica que trabajamos para aumentar y acelerar una investigación vital, así como una participación comunitaria eficaz con las instituciones investigadoras y políticas.

TAG cataliza la acción colectiva abierta de todas las comunidades afectadas, los científicos y los artífices de políticas para poner fin a la epidemia de sida.

Los fondos para este proyecto y su traducción han sido otorgados por el Ayuntamiento de la ciudad de Nueva York (número de contrato 20090029077).

CRÉDITOS

Esta publicación fue escrita y recopilada por Lei Chou. Algunas secciones de esta guía han sido adaptadas de la '*Guía de la hepatitis C para personas que viven con VIH*' (*Guide to Hepatitis C for People Living with HIV*), escrita por Tracy Swan y Simon Collins. Otros comentarios editoriales corrieron a cargo de Tracy Swan, Scott Morgan, Xavier Franquet, Francesc Martínez, Wim Vandeveld, miembros de la Lista de información y apoyo de la hepatitis B, Christine M. Kukka, Pam Ladds y Edward Peritz. ¡Gracias!

Editora: Andrea Benzacar

Editor médico: Doctor Kenneth E. Sherman, M.D., Ph.D.

Traducción al español: Grupo de Trabajo sobre Tratamientos del VIH (gTt). Barcelona (España).

Descargo de responsabilidad: La información contenida en esta guía no tiene por objeto reemplazar el asesoramiento de tu médico o personal sanitario. Las decisiones relacionadas con tu tratamiento deberían tomarse en consulta con tu facultativo.

Guía de la Hepatitis B para Personas que Viven con VIH

© 2009 Treatment Action Group

Pueden realizarse copias sin ánimo de lucro.

ISBN 978-0-9819863-1-9

ÍNDICE

Sección 1: Primeras Preguntas	1
Sección 2: Transmisión y Prevención	7
Sección 3: Historia Natural	13
Sección 4: Progresión de la Infección por VHB e Impacto de la Coinfección por VIH	17
Sección 5: Diagnóstico	21
Sección 6: Tratamiento del VHB Para Personas con VIH	31
Sección 7: Tratamiento del VIH/VHB Para Personas que Consumen Drogas	39
Sección 8: Investigación de Nuevas Terapias Para el VHB	41
Sección 9: Manejo de la Cirrosis	43
Sección 10: Vivir con Infección Crónica por VHB	45
Sección 11: Otras Hepatitis Virales	51
Sección 12: Recursos	53
Anexo: Tratamiento de la Monoinfección por VHB	55
Glosario	67

INTRODUCCIÓN

Queremos darte la bienvenida a esta guía de tratamiento para personas con VIH que tienen también el virus de la hepatitis B (VHB). Este documento ofrece información en torno a la prevención, atención y tratamiento del VHB, así como del impacto de este virus sobre la infección por VIH. Está diseñado para ser accesible a personas que carecen de formación médica. Cuando se emplean términos médicos, se explican con detalle, pero en un lenguaje simple.

Como el VIH y el VHB son virus que se transmiten de forma parecida, es posible tener ambos (lo que se conoce como coinfección por VIH/VHB). Esta guía se centra en la coinfección por VIH y VHB, pero como la mayoría de nuestros conocimientos sobre la hepatitis B provienen de estudios realizados en personas sin VIH, gran parte de la información aquí ofrecida podría ser también de utilidad para las personas que sólo tienen el VHB.

Aunque los pacientes coinfectados por VIH/VHB disfrutan de vidas más largas y saludables gracias al tratamiento anti-VIH, existen enfermedades hepáticas de progresión más lenta causadas por el VHB (como por ejemplo el cáncer o el fallo hepáticos) que se están convirtiendo en importantes problemas de salud. Hay numerosos factores en la coinfección por VIH/VHB que pueden cambiar la progresión de la infección, dependiendo de cuándo se adquirieron esos virus y durante cuánto tiempo se ha vivido con ellos. Estos factores resaltan la importancia de aplicar un enfoque individual al cuidado de la propia salud. Disponer de información sobre el abanico de opciones de atención y tratamiento disponibles puede ayudarte a que te sientas en una situación de más control respecto a las decisiones que tomes con relación al cuidado de la salud.

Al final de esta guía, hemos incluido una lista de organizaciones que pueden ofrecer apoyo, asistencia económica e información médica actualizada, y también un glosario en el que se definen algunos de los términos médicos empleados en ella.

Las opciones de tratamiento de la hepatitis B han aumentado mucho en los últimos diez años, y es probable que nuestra comprensión de la infección por VHB cambie a medida que la investigación ofrezca nuevos hallazgos. En esta dirección puedes comprobar si hay actualizaciones: www.treatmentactiongroup.org.

Puedes solicitar de forma gratuita copias impresas, o descargar la guía en formato pdf de nuestro sitio web. También hay disponible una versión en inglés.

SECCIÓN 1: PRIMERAS PREGUNTAS

Saber más acerca de la hepatitis B te ayudará a entender mejor las complejidades de esta enfermedad y a disponer de más información a la hora de tratar con tu médico las decisiones sobre tu atención sanitaria. A continuación, se detallan algunas preguntas básicas que podrías hacerte en torno al VHB y la coinfección por VIH/VHB. Estas cuestiones se tratarán con más detalle en capítulos posteriores.

¿Qué es la hepatitis B?

La hepatitis B está provocada por un virus (VHB) que infecta a las células hepáticas. Una vez en el hígado, el VHB puede reproducirse en grandes cantidades durante años o décadas, sin provocar daños en ese órgano. De hecho, muchas personas con VHB se muestran saludables y nunca necesitarán tratamiento. Sin embargo, en aproximadamente uno de cada cuatro pacientes [a medida que viven más tiempo con la infección y por motivos aún no muy claros] el sistema inmunitario comenzará a reconocer la infección y se activará, atacando y matando a las células hepáticas infectadas por el VHB, provocando de forma lenta una inflamación hepática y la aparición de cicatrices (lo que se conoce como **fibrosis**). Finalmente, la infección puede conducir a unas cicatrices más graves en el tejido del hígado [lo que se denomina **cirrosis**], a un fallo hepático o a un cáncer hepático (**carcinoma hepatocelular [CHC]**)

¿Cómo me infecté por VHB?

Por lo general, la infección por VHB no presenta síntomas cuando se produce, por lo que los pacientes a menudo se sorprenden cuando descubren que la tienen. El virus puede pasar de madre a hijo en el nacimiento o durante la primera infancia; en partes del mundo donde el VHB es frecuente (África y Asia), la mayoría de las personas infectadas por el virus lo adquirieron al nacer y puede que no sepan que lo tienen. Los adultos pueden contraer este virus a través de la práctica de sexo sin protección o por compartir material de inyección de drogas con alguien infectado. Como éstas son también rutas de transmisión del VIH, la coinfección por ambos virus es habitual cuando se dan estas actividades de riesgo.

La buena noticia es que el VHB puede prevenirse. Existe una vacuna preventiva eficaz, y el uso de preservativos y material de inyección limpio puede reducir, en gran medida, el riesgo de transmisión. Para más información sobre la transmisión del VHB y de cómo protegerte a ti y a otras personas, consulta la sección 2 (página 7) sobre 'Transmisión y prevención del VHB'.

¿Qué gravedad tiene la infección por VHB?

La infección por hepatitis B es una dolencia compleja y aún se está intentando entender por qué la enfermedad es más grave en unas personas que en otras. Por ejemplo, cuando los adultos sanos adquieren la infección por primera vez (fase de **infección aguda**), sólo un 30-50% experimentarán síntomas y la inmensa mayoría [más del 95%] podrán aclarar el

virus por sí mismos (aclaramiento **espontáneo**) en los primeros tres meses. En el caso de los adultos con VIH, al presentar un sistema inmunitario debilitado, tienen una probabilidad significativamente menor de aclarar la infección por VHB por sí mismos. En general, los bebés y los niños pequeños no experimentan síntomas durante la fase de infección aguda, pero como sus sistemas inmunitarios no están funcionales por completo, sólo el 10% podrán aclarar la infección por VHB. Si la infección se aclara, el sistema inmunitario desarrolla anticuerpos que ofrecen protección frente a una nueva infección. Si no se aclara, la infección se convierte en crónica (o de por vida).

Como es raro presentar síntomas físicos hasta que esta enfermedad de progresión lenta haya producido un gran daño hepático, la mayoría de las personas infectadas al nacer pueden no experimentar ningún problema de salud grave hasta que llegan a los 30-50 años de edad.

El riesgo de progresión de la infección crónica por VHB varía en función de diversos factores. Los pacientes corren un mayor riesgo de desarrollar una enfermedad grave si:

- Han tenido la infección durante mucho tiempo (al nacer, en vez de cuando ya son adultos);
- Son hombres de más de 40 años o mujeres de más de 50;
- Tienen sobrepeso;
- Consumen mucho alcohol;
- Tienen un historial familiar de enfermedad hepática, niveles anómalos de colesterol o diabetes; o
- Presentan un sistema inmunitario debilitado (personas que tienen VIH, padecen otra enfermedad que afecta a su sistema inmunitario, o están tomando fármacos inmunosupresores).

Al existir tantos factores que complican la cuestión, es difícil generalizar respecto a la probabilidad de progresión de la infección. En consecuencia, es importante considerar tu propia situación específica y tomar las decisiones sobre el cuidado de tu salud en consecuencia. Para más información sobre cómo hacerlo, puedes consultar la sección 3 (página 13) sobre 'Historia natural del VHB'.

¿Qué frecuencia tiene la infección por VHB y la coinfección por VIH/VHB?

En todo el mundo viven al menos 350 millones de personas con infección crónica por VHB y se calcula que en EE UU residen dos millones de ellas. Como el VIH y el VHB se transmiten de forma similar, es frecuente que haya coinfecciones por ambos virus: Se considera que el 10% de los 36 millones de personas con VIH en todo el mundo están coinfectadas por VHB. A escala mundial, aproximadamente el 50% de los casos registrados de cirrosis y el 30% de los cánceres hepáticos están relacionados con el VHB y, cada año, más de 500.000 personas mueren por estos motivos.

Desde mediados de la década de 1980, los programas de vacunación universal a recién nacidos han tenido mucho éxito en la reducción de las tasas de infección por VHB en los países que los han implementado, mientras que los que no disponen de programas al respecto están viendo cómo esta epidemia sigue creciendo. Ahora, décadas más tarde, las personas sin acceso a la vacunación contra el VHB y las nacidas antes de que la vacuna estuviera ampliamente disponible están empezando a desarrollar graves problemas hepáticos.

Los pacientes con VIH que tienen acceso al tratamiento viven más tiempo, pero hoy en día están sufriendo daños hepáticos provocados por las hepatitis virales, incluyendo la B. Actualmente, la **enfermedad hepática terminal (ESLD)**, en sus siglas en inglés) debida a la coinfección por una hepatitis viral constituye una causa importante de muerte entre las personas con VIH.

¿El VIH empeorará mi infección por VHB?

El VIH empeora la infección por VHB puesto que debilita el sistema inmunitario, haciendo que, para las personas con los dos virus, sea más difícil aclarar una infección aguda por VHB. En el caso de la infección crónica por el virus de la hepatitis B, la disfunción inmunitaria inducida por el VIH puede aumentar el riesgo de sufrir daño hepático debido a episodios de activación inmunitaria que actúan sobre las células hepáticas infectadas por el VHB. Las personas coinfectadas tienen más probabilidades de experimentar una progresión más rápida de la infección por VHB y sufrir un mayor daño hepático que las que sólo tienen VIH. La coinfección por VIH también aumenta el riesgo de desarrollar cáncer hepático relacionado con el virus de la hepatitis B.

Es muy importante que todos los pacientes con VIH sean examinados para comprobar si tienen VHB antes de iniciar su tratamiento anti-VIH por primera vez, ya que la coinfección tiene repercusiones en las decisiones sobre la terapia. Esto se debe a que algunos fármacos anti-VIH también son eficaces contra el VHB, mientras que otros no. Si una determinada combinación de fármacos antirretrovirales es incapaz de controlar al mismo tiempo la infección por VHB, a medida que el sistema inmunitario del paciente mejora con el tratamiento anti-VIH (**reconstitución inmunitaria**), la infección por VHB, que no se había detectado antes, puede ser reconocida por un sistema inmunitario más fuerte, el cual lanzaría una potente respuesta, lo que podría provocar un daño hepático rápido y grave, que puede resultar mortal.

Esto resulta especialmente importante en el caso de personas coinfectadas que inician tratamiento con un bajo recuento de linfocitos CD4 (inferior a 200 células/mm³), dado que pueden tener un nivel mucho mayor de VHB en el organismo, lo que puede desencadenar una respuesta inmunitaria más grave. Tu médico debería controlar si se producen elevaciones rápidas y pronunciadas de las enzimas hepáticas durante los primeros meses de tratamiento anti-VIH.

Asimismo, deberían tomarse precauciones cuando los pacientes coinfectados interrumpen o cambian su tratamiento antirretroviral. La suspensión de la terapia para el VHB puede desencadenar un rebote viral -un aumento de la carga viral del VHB- que puede originar una respuesta inmunitaria y provocar un daño hepático. Esto se conoce como **rebrote de VHB**. Del mismo modo, el cambio a otro régimen anti-VIH que carezca de fármacos activos contra el virus de la hepatitis B también puede provocar un repunte de este último virus. Para más información, puedes consultar la sección 4 (página 17) sobre 'Progresión de la Infección por VHB e Impacto de la Coinfección por VIH'.

¿El VHB empeorará mi infección por VIH?

No está claro que la infección por VHB tenga un efecto directo sobre la progresión de la infección por VIH. Sin embargo, muchos fármacos antirretrovirales sólo pueden ser degradados adecuadamente si el hígado está sano. Las personas con VIH y daño hepático relacionado con el VHB pueden ser incapaces de procesar los fármacos de forma eficiente y, así, experimentar unos efectos secundarios más graves, debido a unas concentraciones más elevadas de fármaco que quedan en el organismo. Algunos fármacos anti-VIH pueden producir también daño hepático de forma directa. Se debería evitar el empleo de estos fármacos en pacientes coinfectados por VHB. Sería conveniente que tu médico te recetara medicamentos que tengan menos probabilidad de provocar daños en el hígado.

¿Qué pruebas debería hacerme y qué significan los resultados?

Los médicos utilizan distintas pruebas para monitorizar de forma regular la actividad del VHB, vigilar los signos de activación de la enfermedad y determinar los grados de daño hepático. Estas pruebas pueden ofrecer una información importante sobre el estado en el que se encuentra tu infección por VHB y se usan como orientación para el inicio del tratamiento de este virus, así como una medida de la respuesta a tu terapia. Los resultados de estas pruebas pueden evidenciar fluctuaciones (cambios u oscilaciones irregulares) en la cantidad de virus en sangre, así como variaciones en la inflamación hepática observadas con frecuencia durante la infección crónica por VHB, por lo que se tiene que hacer un seguimiento temporal para observar un patrón claro que te ofrezca suficiente información para tomar decisiones sobre el tratamiento. Para entender más sobre estas pruebas y lo que significan, puedes consultar la sección 5 (página 21) sobre 'Diagnóstico del VHB'.

¿Puede curarse el VHB y cómo sé si necesito tratamiento?

Actualmente, no es posible curar el VHB con tratamiento, ya que pequeñas partículas del virus (**ADNccc**) se insertan en el material genético de las células hepáticas, donde los fármacos no pueden llegar. Sin embargo, la medicación puede controlar el VHB de forma que se evite o retrase el desarrollo del daño hepático. Algunas personas sin VIH que han controlado de forma eficaz la infección por VHB con tratamiento puede que sean capaces de interrumpir el tratamiento y confiar únicamente en su sistema inmunitario para mantener a raya el virus. No obstante, la mayoría de los pacientes tendrán que seguir tomando tratamiento anti-VHB de modo indefinido.

Aunque se han realizado avances alentadores en la terapia del VHB en los últimos diez años, la toma de decisiones sobre el tratamiento puede resultar compleja. Los médicos e investigadores siguen intentando encontrar los mejores indicadores que señalen la necesidad de iniciar la terapia, pero en general coinciden en que los pacientes se pueden beneficiar del tratamiento cuando su VHB se está replicando de forma activa y existen signos de inflamación hepática (presente o pasada) o de cicatrización. Dado que no siempre es necesario el tratamiento anti-VHB, la decisión de esperar a ver qué sucede o de iniciarlo puede ser dura, especialmente teniendo en cuenta los posibles efectos secundarios a largo plazo y el elevado coste de las terapias de por vida.

En la actualidad, existen seis fármacos distintos para tratar el VHB. Hay mucha preocupación respecto a la aparición de resistencia a fármacos, ya que algunas de estas sustancias son más eficaces que otras a la hora de controlar las mutaciones del VHB que le confieren resistencia a fármacos. Para más información acerca del tratamiento del virus de la hepatitis B y las actuales directrices sobre el momento de iniciarlo, puedes consultar la sección 6 (página 31) sobre 'Tratamiento del VHB'.

¿Qué es lo primero que debería hacer una vez que sé que tengo el VHB?

Algunas personas deciden unirse a un grupo de apoyo. Hablar con otros pacientes y compartir las experiencias puede hacer que te sientas menos aislado. El abordaje de temas delicados, como desvelar tu estado serológico, y la recomendación de realizar la prueba y vacunación del VHB a tu familia, tus parejas sexuales o a las personas con las que consumes drogas, puede ser más sencillo cuando has oído el modo en que otros afectados han tratado estas situaciones.

Encontrar un médico que tenga experiencia en tratar tanto el VIH como el VHB constituye otro paso importante. Muchas personas tienen sentimientos negativos sobre los hospitales, clínicas y despachos médicos, quizá debido a experiencias traumáticas en el pasado. Hay que tener en cuenta que, durante el manejo de una enfermedad crónica como el VHB, puedes pasar por muchos años de seguimiento de la dolencia realizando únicamente pruebas de sangre rutinarias y visitas a la consulta sin necesidad de tomar tratamiento. El colaborar con un facultativo que te guste y en el que confíes y hacerte cargo de tus propias decisiones sobre cuidado de salud puede ser una experiencia enriquecedora y positiva. Además del médico del VIH, puede que quieras consultar a un experto en hígado (un hepatólogo o gastroenterólogo).

Cuando estés preparado para iniciar el tratamiento, un paso importante es contar con una cobertura sanitaria. Si te han diagnosticado el VHB, el seguro sanitario puede ser caro y difícil de conseguir. Esto puede ser un tema complejo, pero tal vez sea lo primero que hay que solucionar, ya que el tratamiento del VHB resulta caro. Por lo general, los pacientes con VIH tienen un mejor acceso al tratamiento que las personas seronegativas, a través de programas con financiación pública creados gracias a la presión de personas que vivían con VIH en la década de 1980. Puede haber programas de asistencia gubernamentales de financiación estatal en tu zona de residencia, así como programas de descuento de fármacos

de las compañías que pueden ayudar a costear parte de los gastos del tratamiento anti-VHB y de las pruebas de laboratorio. Para más información respecto a dónde se puede encontrar apoyo, información y asistencia económica, puedes consultar la sección 12 (página 53) sobre 'Recursos'.

¿Hay otros virus de la hepatitis que debería conocer?

Además del VHB, hay otros virus que pueden infectar el hígado. Se nombran de forma alfabética (A, C, D y E), según el orden en que fueron descubiertos. Todas las personas con VIH tendrían que comprobar si tienen estas hepatitis virales. Aunque todos estos virus infectan el hígado, cada uno es diferente y algunos son más graves que otros. La coinfección por más de un virus puede complicar todavía más tu salud y provocar un daño hepático más rápido. Para más información sobre la coinfección por otras hepatitis virales, puedes consultar la sección 11 sobre 'Otras hepatitis virales' (página 51).

SECCIÓN 2: TRANSMISIÓN Y PREVENCIÓN DEL VHB

Conciliarse con la infección por VHB implica, en ocasiones, hablar de tu estado con familiares, parejas sexuales, compañeros usuarios de drogas u otras personas cercanas a ti. Puede ser muy útil saber cómo se transmite el VHB, de modo que puedas proteger a terceros frente a una posible exposición, así como educarlos sobre la forma de evitar la infección.

El VHB se transmite a través de la sangre, el semen y otros fluidos corporales, es unas 50-100 veces más infeccioso que el VIH y puede sobrevivir fuera del organismo hasta siete días.

Las vías de transmisión más habituales del virus de la hepatitis B son:

- Al nacer, pasando de una madre infectada a su bebé;
- En la práctica de sexo anal o vaginal sin protección con alguien que tenga el VHB. No está claro el riesgo existente a través de sexo oral sin protección;
- Por compartir material de inyección de drogas, como agujas, calentadores, ligaduras, algodones, tubos, agua e, incluso, jeringas de medir;
- Por compartir objetos de aseo personal que puedan tener sangre, como cuchillas de afeitar o cepillos de dientes;
- Hacerse un tatuaje con material compartido sin esterilizar, como agujas, tinta o depósitos de tinta;
- Por someterse a un procedimiento médico con material no esterilizado; y
- Por pinchazos accidentales u otros riesgos ocupacionales que impliquen exposición a la sangre de una persona infectada.

El virus de la hepatitis B no puede transmitirse por contactos casuales como besarse, estrechar manos, abrazarse o compartir utensilios de bebida o comida.

Pruebas y vacunación del VHB

Las personas con riesgo de infección por VHB deberían someterse a un sencillo análisis de sangre para averiguar si alguna vez se han expuesto a este virus o si necesitan vacunarse contra el mismo. La prueba examina la presencia de pequeñas piezas del VHB, denominadas **antígenos**, así como de los **anticuerpos** producidos por el sistema inmunitario para luchar contra el virus. En la prueba, se determina la presencia [resultado positivo] o ausencia [resultado negativo] de tres elementos:

Antígeno de superficie del VHB (HBsAg): Pequeñas proteínas de la superficie del VHB.

Anticuerpo de superficie del VHB (anti-HBs): Anticuerpos que actúan sobre el antígeno de la superficie.

Anticuerpo del núcleo del VHB (anti-HBc): Anticuerpo que actúa sobre el antígeno del núcleo.

Tabla de Resultados de las Pruebas de Análisis del VHB

HBsAg	Anti-HBs	Anti-HBc	¿Qué significa?
Negativo	Negativo	Negativo	El paciente no ha sido infectado y debería vacunarse contra el VHB.
Negativo	Positivo	Negativo ó Positivo	El paciente ha sido vacunado o se ha enfrentado con éxito a una infección previa y ya está protegido frente al VHB. Esta persona no puede propagar el virus a terceros y no necesita vacunarse.
Negativo	Negativo	Positivo	Incierto. El paciente puede tener una infección por VHB oculta y tendrá que someterse a una prueba de carga viral del virus (ADN del VHB) para confirmarlo. La persona puede estar también enfrentándose a una infección por VHB aguda y la realización de otra prueba, seis meses después, servirá de confirmación.
Positivo	Negativo	Negativo ó Positivo	La persona puede tener infección por VHB aguda o crónica y puede transmitir el virus a terceros. Se necesitan más pruebas para determinar si el VHB se ha vuelto crónico o no.

Antígeno de superficie del VHB (HBsAg)

Los antígenos de superficie del VHB son pequeñas partículas proteínicas presentes en la superficie del virus de la hepatitis B. Pueden detectarse y medirse mediante análisis de sangre. Las pruebas de HBsAg se emplean habitualmente para comprobar la existencia de infección por VHB y diagnosticar la infección crónica por el virus. En general, los resultados de las pruebas suelen expresarse como positivo (reactivo) o negativo (no reactivo), aunque en ocasiones, en ámbitos de investigación, se determinan los niveles de HBsAg y se expresan en UI/mL (unidades internacionales por mililitro). Los pacientes que den positivo en la prueba de HBsAg tienen algún nivel de replicación viral del VHB en curso, aunque la enfermedad esté inactiva, y pueden transmitir el virus a terceros.

Algunas personas pueden tener un resultado negativo en su prueba de HBsAg y, pese a ello, tener un nivel detectable de VHB en sangre. Esto se denomina **infección por VHB oculta**. Las personas con VIH tienen una mayor tasa de VHB oculto que aquéllas sin VIH. No está claro si la infección por el virus de la hepatitis B oculta provoca daño hepático.

Es una buena idea que las personas que se encuentran en riesgo de infección por el VHB se sometan también a pruebas del virus de la hepatitis C (VHC) y del VIH, ya que estos virus se transmiten de formas similares. No existen vacunas preventivas para el VHC o el VIH, pero estos virus son tratables y, en el caso del VHC, se puede curar.

Vacuna contra el VHB

La vacuna contra el VHB fue creada a principios de la década de 1980. Está hecha con una pequeña parte del virus que no resulta infecciosa. Una vez inyectada la vacuna, el sistema inmunitario responde a la partícula viral incluida en ella generando anticuerpos que protegen frente al VHB. La vacuna es segura y tiene una eficacia superior al 90% en personas sin VIH. Se administra en una serie de tres inyecciones a lo largo de un período de seis meses. Algunas veces, la primera dosis de la vacuna se inyecta al mismo tiempo que se realiza la prueba del VHB, puesto que la vacuna no resulta dañina para las personas ya infectadas o que cuentan con una protección de anticuerpos, aunque esta práctica no ha sido recomendada formalmente en las directrices de prevención y tratamiento. La vacuna contra el VHB también está disponible en una inyección combinada con la vacuna de la hepatitis A (Twinrix).

¿Quién debería recibirla?

Desde principios de la década de 1990, los programas de vacunación a recién nacidos de madres con hepatitis B crónica han reducido, en gran medida, la transmisión de madre a hijo del VHB. Además, según las recomendaciones de las autoridades de salud pública, las siguientes poblaciones deberían vacunarse: niños y todas aquellas personas que corran riesgo de infección por VHB, como las que tienen familiares con virus de la hepatitis B, trabajadores sanitarios, personas con enfermedad renal [del riñón] terminal que requieran diálisis, personas con hemofilia (una enfermedad hereditaria que afecta a la coagulación de la sangre), personas con VIH, personas que realizan actividades sexuales de alto riesgo (sexo vaginal y anal sin protección), usuarios de drogas inyectables y personas con hepatitis C u otro tipo de enfermedad hepática.

En EE UU, los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC, en sus siglas en inglés) también recomiendan que las personas nacidas en regiones geográficas con una prevalencia de HBsAg superior al 2%, y los hijos de estos inmigrantes, se sometan a pruebas y se vacunen. Esto incluye muchos países de Europa del Este, Asia, África, Oriente Medio e islas del Pacífico. Puede encontrarse una lista completa [en inglés] en: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5708a1.htm#tab3>.

¿Durante cuánto tiempo funciona?

El efecto protector de la vacuna contra el VHB puede desaparecer con el tiempo, por lo que si te vacunaste hace más de diez años, es una buena idea pedir a tu médico que te haga una prueba (denominada título de anticuerpos inmunizantes anti-VHB) para ver si necesitas una inoculación de refuerzo [otra inyección de la vacuna] a fin de mantener la protección.

Vacunación de personas con VIH

Todas las personas con VIH deberían vacunarse contra el VHB y el virus de la hepatitis A (VHA) si nunca se infectaron antes. Tu médico puede comprobar si es conveniente que te vacunes.

Algunos pacientes con VIH tendrán que repetir la secuencia de vacunación o emplear una dosis más elevada de la vacuna para conseguir suficientes anticuerpos a fin de protegerse frente al VHA y el VHB. Como estas vacunas necesitan que el sistema inmunitario esté sano para poder tener eficacia, si tu recuento de CD4 es inferior a 200 células/mm³, algunos expertos consideran que puede ser mejor iniciar el tratamiento anti-VIH primero y luego vacunarse, cuando el sistema inmunitario esté más fuerte.

Tras la vacunación, sería conveniente que en la clínica comprobaran tus niveles de **títulos** de anticuerpos de forma anual para ver si tu protección es suficiente. Es posible que necesites un refuerzo para recuperar tu nivel de títulos de anticuerpos.

Prevención de la transmisión de madre a hijo

El virus de la hepatitis B puede transmitirse fácilmente de madre a hijo. En el mundo, la mayor parte de las personas con infección crónica por VHB adquirieron el virus al nacer. Cerca del 90% de los bebés cuyas madres están infectadas por este virus tendrán una infección crónica. Como la transmisión del virus puede evitarse, es importante que todas las mujeres embarazadas comprueben si tienen VHB.

Las madres con VHB pueden proteger a sus bebés asegurándose de que reciben una inyección de inmunoglobulina contra la hepatitis B (HBIG, un producto elaborado a partir de plasma sanguíneo que contiene anticuerpos protectores frente al VHB) y la primera dosis de la vacuna anti-VHB en las primeras 12 horas de vida. Se necesitan dos o tres inoculaciones más (dependiendo si la vacunación es contra el VHB sólo o en combinación con otras vacunas) a lo largo del primer año para completar la tanda de vacunación. Esta estrategia tiene una eficacia de aproximadamente el 95% en la protección de los niños frente al VHB, pero la tasa de éxito es menor cuando la madre tiene una carga viral elevada [de este virus]. Puedes preguntar a tu médico cuántas inyecciones más necesitará tu hijo y cuándo deberías volver para que se las pongan.

No se ha investigado lo suficiente sobre el riesgo de que los bebés presenten defectos de nacimiento o sobre la reducción de la transmisión del VHB cuando se toma tratamiento durante el embarazo. Sin embargo, hasta ahora, los datos del Registro Antirretroviral del Embarazo no evidencian ningún riesgo adicional de defectos de nacimiento en bebés cuyas madres recibieron terapia anti-VHB durante el embarazo en comparación con la población general.

Las mujeres embarazadas coinfectadas por VIH/VHB deberían recibir tratamiento contra ambos virus (para más información, puedes consultar la sección 6 [página 31] sobre 'Tratamiento del VHB para personas con VIH'). Esto ayudará a evitar la transmisión del VIH al bebé. Para más información sobre VIH y embarazo, puede consultarse la guía de i-Base disponible en internet en: <http://www.i-base.info/guides/pregnancy/index.html>. La versión de 2006 en español: <http://gtt-vih.org/files/active/1/GUIAVIHEMBARAZO2006.pdf>

Algunas consideraciones importantes sobre el uso de fármacos anti-VIH para prevenir la infección por este virus

En ocasiones, para prevenir la infección por VIH, algunas personas reciben fármacos antirretrovirales, como aquéllas que se exponen por accidente; este también es el caso de las mujeres embarazadas con VIH y que no los necesitarían por su propia salud, pero sí para evitar la transmisión de madre a hijo. Tres de los fármacos empleados en estas circunstancias son lamivudina, emtricitabina y tenofovir, utilizados asimismo para tratar el VHB. **Es muy importante hacer una prueba del VHB antes de administrar lamivudina, emtricitabina o tenofovir para prevenir el VIH.**

Las personas que tienen el virus de la hepatitis B han de evitar el uso de estos tres fármacos para prevenir el VIH, ya que, si se interrumpe su toma, puede provocar unos rebotes graves del VHB, que podrían incluso ser mortales. En su lugar, se deberían emplear otros fármacos anti-VIH.

Lactancia

Se ha detectado la presencia del VHB en la leche materna, pero hay estudios que han evidenciado que la lactancia resulta segura si el bebé se ha vacunado contra este virus al nacer. Sin embargo, como el VIH puede transmitirse de madre a hijo por la leche materna, esta práctica no está recomendada en el caso de mujeres seropositivas, aunque puede que no haya alternativa en países más pobres donde no se disponga de leche maternizada.

Prevenir la transmisión sexual del VIH y el VHB

Tanto el VIH como el VHB pueden transmitirse por vía sexual a través de los mismos fluidos corporales (semen, fluido vaginal y sangre), pero las diferentes prácticas sexuales comportan distintos grados de riesgo. Por ejemplo, la masturbación mutua o el frotarse los cuerpos no comportan riesgo, mientras que el sexo oral presenta un riesgo reducido. Por otro lado, el sexo anal o vaginal sin el uso de preservativos es una actividad de alto riesgo. Si se tiene una elevada carga viral [la cantidad de virus circulando en el organismo] del VIH y/o del VHB, aumenta el riesgo de infectar a la pareja sexual por estos virus. Las personas que presentan infecciones de transmisión sexual (ITS, como el herpes, la gonorrea o la sífilis) no tratadas son más propensas a transmitir y adquirir cualquiera de los dos virus. Esto se debe a que sus sistemas inmunitarios pueden estar debilitados por las ETS o porque presentan úlceras. El empleo constante y correcto de los preservativos cada vez que se practica sexo reduce, en gran medida, el riesgo de transmisión del VIH y el VHB.

VHB y uso de drogas inyectables

El virus de la hepatitis B puede mantenerse con vida durante días en las jeringuillas u otros objetos. Por este motivo, si tomas drogas es importante hablar con las personas con las que consumes respecto a cómo hacerlo de forma segura y de un modo que proteja a todo el mundo. También es recomendable que las personas usuarias de drogas inyectables se realicen pruebas del VHB y se vacunen contra este virus.

El lavar las jeringuillas con lejía reduce el riesgo de transmisión del VIH, pero puede ser menos eficaz en la prevención de las infecciones por VHB y VHC. Si consumes drogas, sería aconsejable que utilizaras un nuevo juego de jeringas y material de inyección cada vez. Si tomas drogas con otras personas, podrías marcar tu material y asegurarte de que todas ellas tuvieran su propia cuchara o calentador. El uso de jeringuillas limpias y de tu propio material siempre que te inyectas drogas sirve para detener la transmisión del VIH, VHB y VHC.

SECCIÓN 3. HISTORIA NATURAL

La infección por VHB afecta principalmente al hígado, el mayor órgano del cuerpo, que se encuentra a la derecha, bajo la caja torácica. El hígado funciona como una planta de filtrado y procesamiento: todo lo que comes, bebes o inhalas pasa por él. Este órgano también realiza el degradado de los fármacos, remedios herbales y vitaminas.

Cada día, el hígado:

- filtra los desechos de la sangre;
- almacena vitaminas, minerales y hierro;
- transforma la comida en energía;
- elabora la bilis (un líquido que el organismo emplea para digerir la grasa);
- ayuda a equilibrar los niveles de azúcar y hormonas;
- produce colesterol, y
- fabrica muchas de las proteínas necesarias para la coagulación sanguínea.

VHB y daño hepático

El virus de la hepatitis B infecta las células hepáticas, donde se reproduce. Las partículas del virus recién creadas -denominadas viriones- se liberan en el flujo sanguíneo y pasan a infectar a más células del hígado. El VHB no produce directamente un daño hepático, sino que el sistema inmunitario, en su intento de evitar que el virus infecte otras células, rodea a las ya infectadas y las aísla, provocando la aparición de cicatrices en el hígado.

A medida que la cicatrización empeora con el tiempo, el hígado se endurece y se hace menos elástico, lo que provoca que la sangre y otros fluidos tengan cada vez más dificultad para fluir a su través. Un daño hepático grave hace que el hígado tenga problemas para regular los niveles de azúcar, hormonas, grasas y plaquetas. Conforme el hígado pierde lentamente su capacidad para filtrar los productos de desecho, éstos pueden alcanzar unos niveles tóxicos en la sangre.

El daño hepático por el VHB se produce con lentitud -por lo general, a lo largo de décadas- en personas sin VIH. Los pacientes con VIH, especialmente aquéllos que tienen unos recuentos de CD4 más bajos, pueden desarrollar este daño con más rapidez. Aunque un hígado afectado puede seguir funcionando, la inflamación y formación de cicatrices constantes pueden interferir lentamente en la función hepática y producir más problemas de salud.

Infección por VHB aguda

Los primeros seis meses de la infección por VHB son conocidos como la fase aguda, durante la cual el 30-50% de las personas infectadas experimentarán síntomas. Éstos, generalmente, aparecen entre uno y tres meses después de la infección, y pueden incluir: náuseas, vómitos, pérdida de apetito, fiebre, fatiga, dolor abdominal y articular, inflamación del hígado e ictericia (aparición de un tono amarillento en piel y ojos). En casos muy raros (menos del 1%), estos síntomas pueden aparecer con mucha rapidez y gravedad [lo que se conoce como **hepatitis fulminante**] y pueden resultar mortales. Las personas que sufren síntomas graves deberían buscar atención médica de forma inmediata.

Normalmente, no se recomienda el tratamiento anti-VHB durante la fase aguda, ya que no resulta eficaz y podría interferir con el proceso inmunitario natural y provocar una infección crónica. Sin embargo, puede emplearse el tratamiento en algunos casos agudos, cuando se plantee la posibilidad de un trasplante en pacientes con hepatitis B fulminante.

Aclaramiento espontáneo

Durante la infección aguda por VHB, algunas personas pueden eliminar el virus de la sangre [seroconversión HBsAg de positivo a negativo, lo que significa que ya no puede detectarse HBsAg en sangre] y desarrollar anticuerpos (anti-VHB) que protegen frente a futuras infecciones por VHB. Esto se denomina aclaramiento espontáneo. Durante el mismo, el sistema inmunitario reconoce al VHB y responde marcando y destruyendo el virus de la sangre y eliminando las células hepáticas infectadas.

La tasa de aclaramiento espontáneo del VHB varía en función de la robustez del sistema inmunitario en el momento de la infección.

Infección por VHB al nacer

Debido a que el sistema inmunitario necesita tantos años para madurar lo suficiente como para reconocer la infección por VHB transmitida por la madre, los bebés y niños tienen una tasa menor de aclaramiento del virus, y el 90% desarrollan una infección por VHB crónica (de por vida).

Infección por VHB en adultos

En la mayoría de los adultos con infección aguda por VHB, se produce un aclaramiento espontáneo del virus. Menos del 1% de los adultos con un sistema inmunitario sano desarrollarán una infección crónica.

Adultos con VIH

A las personas con un sistema inmunitario debilitado les cuesta más eliminar el VHB. Los adultos con VIH que se infectan por VHB tienen una posibilidad significativamente mayor de desarrollar una infección crónica que las personas sin VIH.

Infección por VHB crónica

Si no se produce un aclaramiento espontáneo, la infección por VHB se convierte en crónica (de por vida). El tener VHB crónico no significa, necesariamente, que vayas a sufrir un daño hepático grave o que vayas a precisar tratamiento. Algunos pacientes viven con una infección por VHB crónica durante muchos años y nunca presentarán un deterioro hepático grave. Si el virus de la hepatitis B no se trata, el riesgo acumulado de por vida de sufrir una muerte por enfermedad hepática grave relacionada con este virus ronda el 25-40% en personas sin VIH.

Aún así, el aclaramiento espontáneo se produce en una tasa del 1-2% anual durante la infección crónica por VHB. Un estudio de gran tamaño realizado en Asia evidenció que el 45% de los adultos más jóvenes aclararon de forma espontánea el VHB a lo largo de un período de 25 años. El motivo de esto no está claro, pero probablemente se debe a la maduración del sistema inmunitario. Este grupo de personas, por lo general, presenta unos resultados excelentes a largo plazo y permanecerán libres de la enfermedad. Es menos probable que el aclaramiento espontáneo se produzca en personas de más de 35 años.

Las personas coinfectadas por VIH presentan un riesgo más elevado de desarrollar una enfermedad hepática grave sin tratamiento. Sin embargo, desde que se cuenta con un tratamiento eficaz -desde mediados de la década de 1990-, el pronóstico de los pacientes coinfectados ha mejorado de forma significativa. Cuando sus regímenes incluyen fármacos que son activos también frente al VHB, los pacientes coinfectados por VIH/VHB responden igual de bien a sus fármacos antirretrovirales que los que sólo tienen VIH. Algunos estudios han descubierto, asimismo, que el tratamiento del VIH y el VHB puede reducir el riesgo de progresión de la infección por VHB y, en algunos casos, incluso invertir el daño hepático provocado por el virus.

Progresión del daño hepático

Aunque algunas personas nunca desarrollan ningún daño hepático grave por el VHB, otras pueden sufrir una cicatrización de los tejidos del hígado entre leve y moderada, denominada **fibrosis**. Pueden mostrar síntomas como fatiga, depresión y confusión. Sin embargo, algunas que presentan fibrosis hepática no notarán ningún síntoma. No parece existir una relación clara entre síntomas y el grado de daño en el hígado.

El tener VHB y sobrepeso puede provocar una acumulación de grasa en el hígado, un problema conocido como **esteatosis**. Algunos fármacos para el VIH (especialmente zidovudina, didanosina y estavudina) también pueden ocasionar esteatosis. Las personas con esteatosis tienen un mayor riesgo de sufrir daño hepático.

La cicatrización grave de los tejidos del hígado se conoce como **cirrosis**. Hablamos de **cirrosis compensada** para referirnos al estado en el que el hígado aún es capaz de funcionar pese a estar cicatrizado. Las personas con cirrosis compensada corren el riesgo de sufrir un fallo hepático u otras complicaciones graves.

El fallo hepático, también conocido como **cirrosis descompensada** o **enfermedad hepática terminal (ESLD)**, en sus siglas en inglés), implica que el hígado ya no puede realizar sus funciones y que puede ser necesario un trasplante.

El cáncer hepático (también denominado **carcinoma hepatocelular [CHC]**) es una complicación muy grave de la infección por VHB. Es muy difícil tratarlo con éxito, especialmente si no se detecta pronto.

SECCIÓN 4: PROGRESIÓN DE LA INFECCIÓN CRÓNICA POR VHB E IMPACTO DE LA COINFECCIÓN POR VIH

Uno de los aspectos más sorprendentes de la infección por VHB es su progresión. De hecho, todavía no se entiende completamente por qué algunas personas con el virus de la hepatitis B no presentan problemas de salud asociados, mientras que otras progresan hasta desarrollar una enfermedad hepática grave. Sin embargo, sabemos que la progresión de la infección depende de la capacidad del sistema inmunitario para controlar la replicación del virus y que los daños en el hígado resultan de este proceso dinámico.

La infección por VIH empeora la de VHB porque el primer virus ataca directamente al sistema inmunitario y suprime de forma gradual la función inmunitaria reduciendo el número de células CD4. La infección por VIH también provoca una activación inmunitaria constante, que provoca inflamaciones de bajo nivel por todo el organismo. Estas alteraciones inmunitarias afectan a la progresión de la infección por VHB.

La progresión de la infección por VHB crónica varía mucho entre los pacientes, pero, en general, se distinguen cuatro fases. No todas las personas pasan por todas ellas, y pueden producirse fluctuaciones e inversiones en su curso.

Fase 1. Tolerancia inmunitaria

Durante esta fase, el VHB infecta las células del hígado y se replica a un ritmo muy elevado, pero el sistema inmunitario no reconoce la infección o es incapaz de montar una defensa eficaz, por lo que se puede decir que el sistema inmunitario está 'tolerando' la presencia del virus. Como la respuesta inmunitaria es pequeña o nula, el riesgo de daño hepático es muy bajo y no se recomienda tomar tratamiento.

Observada principalmente en personas infectadas al nacer o en la primera infancia, la fase de tolerancia inmunitaria puede prolongarse durante décadas, por lo que la mayoría de los pacientes pueden permanecer en esta fase hasta superar los veinte o treinta años. Las personas infectadas en la época adulta, por lo general, no presentan una fase de tolerancia inmunitaria tan obvia.

El impacto de la infección por VIH sobre la fase de tolerancia inmunitaria no está muy claro. Como la infección por VIH progresa con mayor rapidez de lo que puede desarrollarse el daño hepático relacionado con el VHB, la fase de tolerancia inmunitaria no supondrá una diferencia en la toma de decisiones de tratamiento en la coinfección por VIH/VHB.

Fase 2: Aclaramiento inmunitario

Los investigadores aún no están seguros de qué es lo que provoca la activación del sistema inmunitario para intentar controlar una infección por

VHB que, previamente, había pasado inadvertida. No obstante, cuando esto ocurre, se considera que ha comenzado la fase de aclaramiento inmunitario. Durante ésta, el sistema inmunitario y el VHB se enfrentan por conseguir el control. La cantidad de virus en el organismo aumentará y disminuirá en función de la intensidad de la activación inmunitaria. Esta fase puede prolongarse durante años e incluso décadas, principalmente en personas menores de 35 años, y en su transcurso pueden producirse daños en el hígado. Debido al riesgo de daño hepático, a los pacientes que se encuentren en la fase de aclaramiento inmunitario a menudo se les recomienda que sigan un tratamiento.

Durante el aclaramiento inmunitario, las personas con VIH tienen más VHB en el organismo que las personas sin VIH. Al mismo tiempo, las respuestas inmunitarias frente al virus de la hepatitis B son menos intensas. Esto hace que, para ellas, sea más difícil aclarar la infección por VHB sin ayuda de una terapia. Como resultado, son más propensas a permanecer en la fase de aclaramiento inmunitario durante mayor tiempo. Como su debilitado sistema inmunitario intenta controlar al VHB repetidamente y sin éxito (provocando una ligera, pero constante, inflamación del hígado), las personas con VIH tienen más probabilidades de desarrollar un daño hepático grave durante esta fase de la infección por el virus de la hepatitis B.

Fase 3: Inactiva

Cuando el sistema inmunitario es capaz de imponerse al virus, las personas con VHB pasan a una fase inactiva de la infección. Aún puede existir un nivel muy bajo de replicación del VHB, pero la respuesta inmunitaria inducida será pequeña o nula y no provocará daños en el hígado. En este momento, se considera que la infección por VHB crónica está en remisión. En algunos pacientes, especialmente aquéllos que no desarrollaron un daño hepático durante la fase de aclaramiento inmunitario, el VHB permanece en remisión de forma indefinida. De todos modos, estas personas todavía presentan un pequeño riesgo de desarrollar cáncer de hígado a medida que envejecen, probablemente debido al daño hepático anterior o a otros efectos desconocidos de una infección por VHB prolongada.

Como la fase inactiva depende del control inmunitario del VHB, la supresión inmunitaria provocada por el VIH puede romper este equilibrio. A medida que progresa la infección por VIH, los pacientes tienden a perder la capacidad para controlar el VHB. Es poco probable que las personas con el virus de la inmunodeficiencia humana permanezcan en la fase de remisión sin recibir tratamiento, y la infección puede volver a la fase de aclaramiento inmunitario o progresar a la siguiente fase: reactivación.

Fase 4: Reactivación

La infección crónica por VHB puede reactivarse en algunas personas tras un período de inactividad. Por lo general, esto empieza a ocurrir cuando los hombres llegan a los 40 años y las mujeres a los 50 -en ambos casos, cuando hayan sido infectados al nacer-, y la probabilidad de sufrir una reactivación aumenta con la edad. Se cree que esto se debe a los efectos combinados de la pérdida de la función inmunitaria relacionada con el envejecimiento y a la aparición natural de mutaciones en el VHB (en las regiones del **pre-núcleo** o **núcleo basal** del genoma viral). A medida que el sistema inmunitario debilitado deja de reconocer y controlar de forma adecuada estas mutaciones, se produce una mayor replicación viral.

Durante la reactivación, un aumento moderado de los niveles de VHB desencadena una respuesta inmunitaria, provocando un daño hepático. La reactivación aumenta el riesgo de sufrir un daño hepático grave o un cáncer de hígado.

En las personas que han aclarado el VHB de forma espontánea o con tratamiento se observa otro tipo de reactivación, que puede suceder cuando el sistema inmunitario se ve afectado por la quimioterapia, dosis altas de esteroides o la administración de otras terapias inmunosupresoras, como las empleadas habitualmente durante los trasplantes de médula o de células madre. En raras ocasiones, algunos pacientes se han infectado por el virus de la hepatitis B tras el trasplante de un hígado cuyo donante estaba infectado, aun cuando hubiera aclarado el VHB de forma espontánea.

La reactivación puede ser más grave en personas con VIH y provocar daños hepáticos graves con rapidez. También es posible que el VHB se reactive en el caso de personas con VIH que han aclarado el VHB de forma espontánea en el pasado. Como la función inmunitaria a menudo fluctúa durante la infección por VIH, los episodios repetidos de reactivación son más probables cuando existe coinfección por VIH/VHB. Esto puede provocar una mayor gravedad de la cicatrización de los tejidos del hígado y conducir a una mayor tasa de cirrosis. Es difícil ofrecer un cociente de riesgo de daño hepático más preciso en la coinfección por VIH/VHB, ya que la disponibilidad de tratamiento ha sido responsable, en gran medida, de la interrupción de la progresión de la infección por VHB.

SECCIÓN 5: DIAGNÓSTICO

Desde el descubrimiento del VHB, los investigadores han identificado diversos modos de medir la tasa de replicación viral, los signos de inflamación hepática, los grados de daño hepático, las diferentes cepas del VHB y la evolución de la infección crónica. En conjunto, estas pruebas pueden ayudar a identificar en qué fase de la infección crónica puedes estar y son herramientas esenciales para realizar un seguimiento de su progresión y guiar en la toma de decisiones sobre el tratamiento.

Antígeno “e” de la hepatitis B (HBeAg)

El HBeAg es una proteína producida durante el proceso de replicación del VHB que es liberada en el flujo sanguíneo desde las células hepáticas infectadas. Los pacientes infectados al nacer que presentan un nivel detectable de antígeno “e” de la hepatitis B en el organismo [lo que se conoce como ser HBeAg positivo] se encuentran en las dos primeras fases de la infección crónica por VHB (tolerancia inmunitaria o aclaramiento inmunitario) y la mayoría tienen menos de 35 años.

Durante la fase de aclaramiento inmunitario, el sistema de defensa del organismo puede desarrollar anticuerpos contra el HBeAg (anti-HBe) para eliminarlo de la sangre. Esto se denomina **seroconversión** de HBeAg [pasar de positivo a negativo, momento en el que los HBeAg dejan de ser detectables en sangre] y es un indicio de que el sistema inmunitario está consiguiendo controlar el VHB. Debería comprobarse el estado a los anticuerpos del HBeAg cada uno o dos años por si se vuelve a dar positivo a los mismos.

La seroconversión de HBeAg se produce con una frecuencia del 2-15% anual sin tratamiento, y dos tercios de los pacientes seroconvertidos pueden permanecer en ese estado y no mostrar ninguna progresión nueve años más tarde, lo que reduce, en gran medida, su riesgo de sufrir daño hepático grave.

Los pacientes con VIH tienen menos propensión a experimentar una seroconversión de HBeAg. La tasa es un 60% menor respecto a las personas sin VIH, quedando en un 3% en dos años y un 11% en cinco. Los pacientes con VIH también son más proclives a volver a dar positivo en la prueba de HBeAg que los que no tienen el virus.

Al principio, se creía que la presencia de HBeAg era un indicio claro de una replicación activa del VHB. Sin embargo, recientemente, se han descubierto VHB con mutaciones (denominadas **mutaciones de las regiones del pre-núcleo y núcleo basal**) que son capaces de replicarse sin producir también HBeAg. El virus de las personas con una carga viral detectable de VHB que dan negativo en la prueba de HBeAg es probable que haya desarrollado estas mutaciones. Los investigadores creen que estas mutaciones tienen más probabilidad de desarrollarse cuanto mayor es la duración de la infección por VHB,

ya que, por lo general, se detectan en personas de más de 40 años que se infectaron al nacer. Las personas con estas mutaciones corren un riesgo mayor de que se produzca la reactivación del virus de la hepatitis B y de sufrir daños hepáticos graves.

Pruebas de seguimiento periódico de la infección crónica por VHB

Es muy importante realizarse análisis de sangre de forma regular para monitorizar la progresión del VHB. Estas pruebas permiten determinar cuándo se debería iniciar el tratamiento anti-VHB y, así, evitar o retrasar la aparición de daño o cáncer en el hígado. En ellas, se determinan dos indicadores principales: la actividad del virus de la hepatitis B (midiendo la cantidad de VHB en sangre [**ADN del VHB**]) y el nivel de inflamación del hígado (midiendo la cantidad de una enzima hepática [**alanina aminotransferasa -ALT-**]). El ADN del VHB y los niveles de la enzima pueden fluctuar, por lo que una única medida no ofrece suficiente información para obtener un diagnóstico definitivo de la fase de la infección por VHB o una indicación de la necesidad de tratamiento. Es necesario realizar estas pruebas de forma regular (cada tres o seis meses) para detectar si existen unos niveles persistentemente altos, una indicación más clara de que existe una replicación viral activa y la correspondiente activación inmunitaria.

Carga viral (ADN del VHB)

Esta prueba sirve para detectar y determinar la cantidad de VHB en la sangre. La carga viral puede ir desde indetectable (no suficiente como para que la prueba la detecte) a muy alta (hasta miles de millones de VHB en una gota de sangre). Una viremia elevada significa que el virus se está replicando de forma activa. Los niveles de carga viral varían según la fase de la infección crónica por VHB. Las personas que dan positivo en la prueba de HBeAg tienen, en general, una carga viral más alta que las que dan negativo.

Las cargas virales del VHB se miden en unidades internacionales por mililitro (UI/mL), si bien en ocasiones también se expresan como número de copias. Los diferentes laboratorios emplean distintas pruebas de carga viral y existen diferencias en las tasas de conversión de copias a UI. Como aproximación, cinco copias equivalen a una UI. Puedes consultar con tu laboratorio si quieres saber tu tasa de conversión exacta.

- Una carga viral superior a 20.000 UI/mL (100.000 copias) se considera alta en pacientes que dan positivo en la prueba de HBeAg.
- Una carga viral superior a 2.000 UI/mL (10.000 copias) se considera alta en pacientes que dan negativo en la prueba de HBeAg.

Aunque una carga viral elevada no provoca por sí misma un daño hepático, un estudio reciente de gran tamaño y duración en Taiwán ha evidenciado que las personas con unas mayores cargas virales son más propensas a desarrollar cirrosis y cáncer hepático a lo largo de su vida. Si bien el estudio presenta algunas limitaciones (estuvo compuesto sólo por

pacientes chinos, la mayoría de los cuales tenían exclusivamente genotipos B y C), este hallazgo ha aumentado la importancia de la carga viral del VHB a la hora de predecir la progresión de la infección, y la supresión viral [reducción de la carga viral] se está convirtiendo en un objetivo de tratamiento importante.

Para tener una mejor perspectiva de la infección por VHB crónica, además de la carga viral también se necesitará realizar otras pruebas importantes, en las que se miden los niveles de enzimas hepáticas.

Pruebas de enzimas hepáticas: ALT y AST

Las enzimas hepáticas son proteínas que desempeñan unas funciones específicas. Cuando el hígado está dañado, algunas de estas enzimas abandonan el órgano y entran en el flujo sanguíneo. Hay varios factores que pueden provocar que los niveles de enzimas hepáticas aumenten de forma anómala, como la **toxicidad hepática** por la toma de medicamentos con y sin receta, remedios herbales, vitaminas y suplementos alimenticios, exposición a humos tóxicos, consumo elevado de alcohol, hepatitis viral aguda o crónica y desintoxicación de drogas y/o alcohol. Muchos fármacos anti-VIH provocan aumentos de las enzimas hepáticas, aunque en general no hasta niveles peligrosos. En algunos casos, los pacientes pueden tener que cambiar o interrumpir la toma de determinados fármacos.

El nivel de enzimas hepáticas se determina mediante diversos análisis de sangre. Aunque a menudo se conocen como Pruebas de Función Hepática (PFH), en realidad, estas pruebas no miden hasta qué punto el hígado está funcionando bien.

La **alanina aminotransferasa (ALT)** y la **aspartato aminotransferasa (AST)** son dos enzimas hepáticas importantes.

La ALT, usualmente, se encuentra dentro del hígado y pasa al flujo sanguíneo cuando las células hepáticas se dañan. De forma habitual, los aumentos de ALT constituyen una señal de inflamación o daño en el hígado. No obstante, como los niveles de enzimas hepáticas con frecuencia fluctúan, los niveles de ALT no son un factor de predicción fiable de la progresión de la infección, ni tampoco indican la gravedad de la enfermedad hepática. Los niveles de ALT, asimismo, se ven afectados por la edad, el sexo y el peso corporal. Los pacientes con VIH pueden desarrollar también daño hepático aunque tengan unos niveles bajos o casi normales de ALT. Se debería llevar a cabo un seguimiento de los niveles de esta enzima cada tres o seis meses, puesto que unos niveles constantemente altos pueden sugerir que la infección por VHB está progresando. Es muy importante que las personas coinfectadas que siguen tratamiento (o toman cualquier otro fármaco que se sabe que es fuerte para el hígado) realicen un control rutinario de sus niveles de enzimas hepáticas.

La AST se produce en el corazón, los intestinos y los músculos, por lo que no resulta un marcador sensible del daño hepático. Con frecuencia, se emplean los niveles de AST para hacer un seguimiento de la inflamación y daño hepáticos (en combinación con otros análisis). A la hora de hacer un seguimiento de la progresión de la infección por VHB crónica, se usan los niveles de ALT en lugar de AST, si bien estas medidas, en general, se

realizan juntas.

Los valores de ALT se expresan en U/L (unidades por litro). Los niveles normales de ALT son distintos en hombres y mujeres; la inflamación hepática se evidencia por niveles de ALT por encima del límite superior normal (LSN). Cada laboratorio establece sus propios límites superiores normales, pero de manera reciente se ha recomendado emplear un LSN estándar y ligeramente inferior para reflejar de forma más precisa el grado de inflamación:

- LSN para hombres: ALT= 30 U/L
- LSN para mujeres: ALT= 19 U/L

No obstante, los resultados de una única medición de ALT no bastan para decidir si alguien precisa tratamiento.

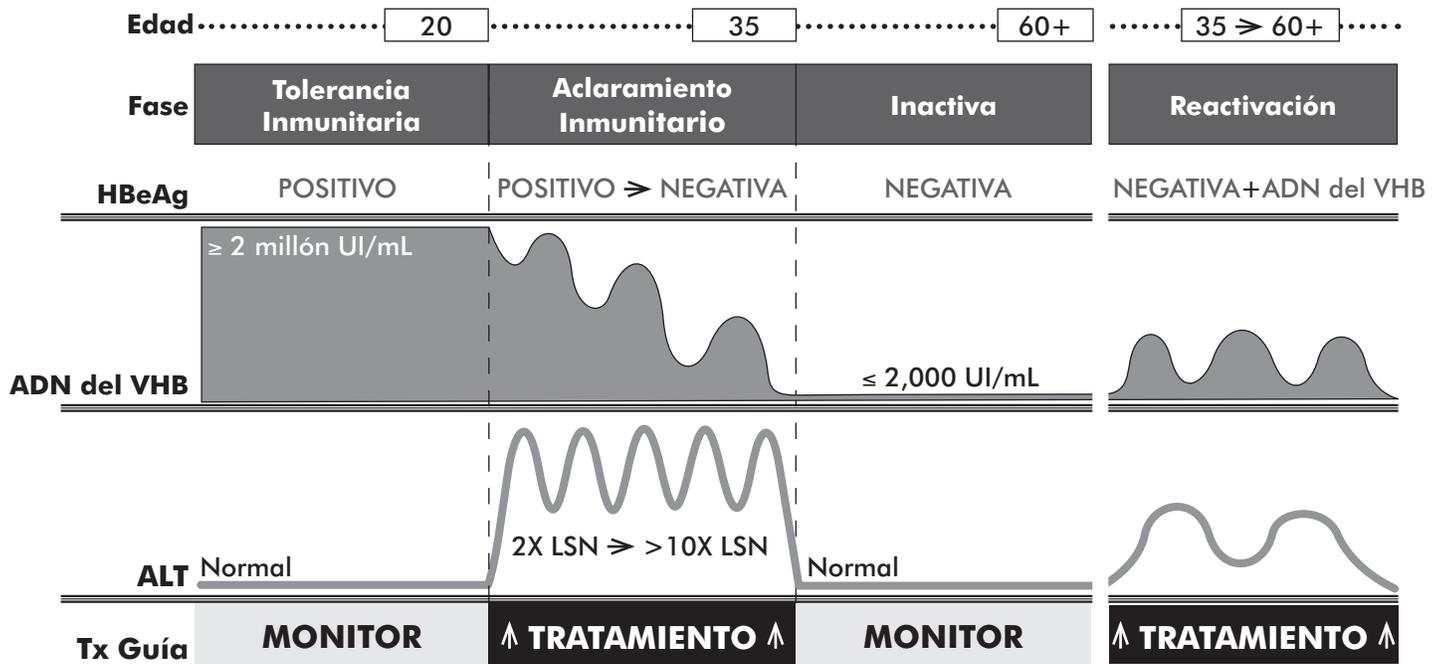
- Un nivel elevado de ALT puede deberse a una inflamación hepática por causas distintas al VHB, como el consumo de alcohol o la ingestión de algunos fármacos o hierbas.
- Un nivel normal de ALT no siempre implica que el hígado esté sano. Puede existir daño hepático, sin que se detecten niveles elevados de ALT porque no exista inflamación (el 25% de los pacientes con niveles normales de ALT puede presentar fibrosis hepática).

Los niveles de enzimas hepáticas a menudo fluctúan o se mantienen elevados de forma constante en los pacientes con infección por VHB crónica. En ocasiones, estas fluctuaciones están relacionadas con rebotes del VHB o de las enzimas hepáticas. Generalmente, los rebotes de bajo nivel no provocan síntomas y podrían no ocasionar daño hepático. Sin embargo, resultan más preocupantes los niveles altos, las elevaciones persistentes o los cambios bruscos.

Los niveles de enzimas hepáticas pueden ser elevados durante la **seroconversión de HBsAg** o de **HBeAg**, bien de forma espontánea o durante el tratamiento, en ocasiones hasta alcanzar niveles muy altos (más de 10 veces el límite superior normal). No obstante, los niveles de enzimas hepáticas, por lo general, regresan a valores normales poco después de la seroconversión. Algunos estudios también han evidenciado que los tratamientos anti-VHB son más eficaces en pacientes que presentan niveles elevados de ALT cuando inician la terapia.

En la sección anterior -dedicada a la historia natural del VHB-, se expusieron las cuatro fases de la infección por VHB crónica. El siguiente gráfico ilustra cómo se emplean los resultados de las pruebas de HBeAg, carga viral del VHB, y niveles de ALT para determinar en qué fase de la infección crónica se encuentra el paciente y cuándo está indicado tomar tratamiento.

SOBRE LA PROGRESIÓN DE LA INFECCIÓN



Otras enzimas hepáticas: fosfatasa alcalina, gamma-glutamil-transferasa, bilirrubina, albúmina y tiempo de protrombina

Es importante que los pacientes con VHB y VIH/VHB se sometan a un seguimiento periódico de los niveles de **fosfatasa alcalina, gamma-glutamil-transferasa, bilirrubina, albúmina y tiempo de protrombina**. Los resultados de cada análisis se deberían considerar en relación con otros datos.

La **fosfatasa alcalina (FA)** se encuentra en tejidos de todo el cuerpo, incluyendo los del hígado. Existen numerosos problemas médicos distintos que pueden provocar un aumento de los niveles de FA en sangre. Un nivel elevado de FA puede constituir un signo de que los conductos biliares están bloqueados (colestasis). Algunos medicamentos, como los inhibidores de la proteasa del VIH atazanavir e indinavir, pueden provocar elevaciones de los niveles de FA.

Los niveles de **gamma-glutamil-transferasa (GGT)** pueden aumentar cuando se bloquean los conductos biliares. Estos aumentos pueden deberse a una hepatopatía y/o al consumo excesivo de alcohol y al uso de determinadas medicaciones.

La **bilirrubina** es un producto secundario de la degradación de los glóbulos rojos de la sangre. Los niveles de ésta aumentan cuando la enfermedad hepática está avanzada (**bilirrubina directa**). La ictericia, la orina oscura y las heces pálidas son síntomas habituales de un nivel elevado de bilirrubina. Algunos fármacos -como los inhibidores de la proteasa del VIH atazanavir e indinavir- pueden provocar un aumento de los niveles de bilirrubina, pero se trata de **bilirrubina indirecta**, lo que no es indicativo de la existencia de un daño hepático.

La **albúmina** es una proteína producida por el hígado. Transporta fármacos, hormonas y productos de desecho a través del cuerpo y mantiene el nivel de líquidos en el organismo. Unos niveles anormalmente bajos de albúmina pueden constituir un signo de daño hepático grave o, en personas con VIH, de malnutrición.

Tiempo de protrombina (TP): Las pruebas de TP sirven para medir el tiempo necesario para que la sangre coagule. Cuando el hígado está dañado, su capacidad para producir factores de coagulación se ve mermada. Un intervalo de TP prolongado indica una menor función hepática.

Genotipo del VHB

Existen ocho cepas distintas, o genotipos, del VHB [del A al H], repartidas por todo el mundo. Debido a los patrones de inmigración, algunas regiones del mundo presentan varios genotipos. El genotipo del VHB puede afectar a la progresión de la infección, además de a la respuesta frente a algunos tratamientos, pero la investigación sobre la relevancia de los genotipos del VHB sigue abierta y los datos disponibles pueden cambiar a medida que aflora más información. Existe un análisis sanguíneo que permite saber el genotipo del VHB. Aunque esta información puede ser útil, la prueba de genotipo es muy cara y, en la mayoría de los casos, no es crucial para tomar decisiones de tratamiento.

Genotipo A: Es el más habitual en EE UU, el norte de Europa, la India, África, España y Brasil. Estudios recientes han mostrado que los pacientes con el genotipo A presentan la mejor respuesta al tratamiento de base inmunitaria (es decir, el interferón pegilado). [Para más información, véase Anexo sobre 'Tratamiento del VHB'].

Genotipos B y C: Los más habituales en las regiones de Asia y el Pacífico, así como entre los inmigrantes de esas zonas -y sus hijos- que viven actualmente en países occidentales. En estudios de Asia, las personas con genotipo C tienden a mostrar un daño hepático más grave y están en una situación de mayor riesgo de desarrollar cáncer de hígado que las que tienen genotipo B, aunque no está claro si los pacientes con genotipo C deberían iniciar antes la terapia.

Genotipo D: El más habitual en el Mediterráneo, Oriente Medio y la India. Los virus de este genotipo desarrollan mutaciones pre-núcleo en una proporción superior a las de otros subtipos, y los pacientes corren un mayor riesgo de sufrir la progresión de la infección por VHB.

Genotipos E, F, G y H: Se carece de estudios sobre estos genotipos. El E es el más habitual en el África occidental, el F en América del Sur y Central, el G en EE UU y Francia, y el H en México y Sudamérica.

Biopsia hepática

Antes de recomendar el tratamiento anti-VHB, algunos médicos prefieren realizar una biopsia del hígado del paciente para obtener más información sobre el daño que existe en dicho órgano. Durante la biopsia hepática, se inserta una aguja entre las costillas hasta el hígado, para tomar una pequeña muestra de tejido. La muestra se envía a un laboratorio, donde se examina al microscopio para detectar anomalías en las células. La biopsia hepática resulta molesta -en ocasiones dolorosa- y comporta un pequeño riesgo (1-3%) de que surjan complicaciones, como la punción de órganos cercanos o de hemorragia (sangrado); también existe un riesgo muchísimo más pequeño de muerte. Numerosas personas con VHB se muestran reacias a someterse a una biopsia. Aunque algunos médicos recomiendan este procedimiento, especialmente en pacientes con niveles de ALT rozando de forma constante el nivel que indica con claridad la existencia de inflamación hepática, no siempre es obligatoria para determinar un tratamiento anti-VHB.

Con todo, se considera la realización de una biopsia como el estándar de oro para valorar la enfermedad hepática, puesto que es el modo más fiable de conocer tanto la **etapa** (cantidad de cicatrización que ya se ha producido) como el **grado** (cantidad de inflamación, que conduce a la futura cicatrización) de dicha enfermedad. Asimismo, permite identificar otras causas de enfermedad en el hígado no relacionadas con el VHB.

Sin embargo, la biopsia no es perfecta. Está sujeta a errores en la toma de muestras y en la revisión de éstas. Los resultados pueden ser imprecisos si la muestra es demasiado pequeña o procede de una parte del hígado que está menos (o más) dañada que el resto. Las muestras han de ser estudiadas por un patólogo [la persona que analiza la biopsia] con experiencia en evaluar la enfermedad hepática. Además, la biopsia es un procedimiento caro, aunque está cubierto por Medicaid en EE UU. Por estos motivos, algunos médicos podrían no recomendar su realización, especialmente si su especialidad no es el hígado.

La biopsia sólo debería realizarla un médico experimentado con un buen historial de biopsias exitosas. Además, si el patólogo que

Interpretación de los resultados de la biopsia

Existen distintas escalas para medir la inflamación hepática y la fibrosis. Todas van de cero a una puntuación máxima: cuanto mayor es el número, mayor grado de inflamación o fibrosis. La escala Ishak mide la inflamación entre unos valores de 0 a 18, y la fibrosis en una puntuación de 0 a 6. La escala Metavir mide la inflamación de A0 a A3 ("A" se refiere a la actividad), y la fibrosis, de F0 a F4 ("F" viene de fibrosis).

Las directrices definen el daño hepático leve como una puntuación de 3 ó inferior en la escala de Ishak, y una puntuación de fibrosis de 2 ó menor. El daño hepático moderado supondría una puntuación de inflamación de 4 ó superior y/o una puntuación de fibrosis de 3 a 5. En ocasiones, el médico podría describir la condición de tu hígado en lugar de emplear una escala.

Escala	Inflamación	Fibrosis
Ishak	0-18	0-6
METAVIR	A0-A3	F0-F4
Knodell	0-18	0-4

te atiende no está especializado en el hígado, puede cometer algún error. Puedes pedir que tus resultados sean revisados por un patólogo con experiencia en este ámbito. Si te preocupa el posible dolor, puedes preguntar a tu médico qué opciones hay para tratarlo durante y después del procedimiento. Puedes preguntar a otras personas, dado que, tal vez, sea más fácil encontrar un buen médico hablando con otros pacientes que ya se hayan sometido a una biopsia.

Los investigadores están buscando alternativas a la biopsia que sean menos invasivas (véase más abajo).

¿Cuándo deberías someterte a una biopsia?

Una biopsia puede ayudarte a tomar decisiones de tratamiento al identificar en qué medida el hígado está inflamado y el grado de daño que tiene. A pesar de las molestias y el riesgo de complicaciones que supone, la biopsia sigue constituyendo una prueba importante para valorar la necesidad de tratamiento y monitorizar la progresión del VHB en el tiempo. En consecuencia, se recomienda efectuarla antes de decidir el inicio de la terapia (con más frecuencia en el caso de pacientes coinfectados por VIH que en los que sólo tienen VHB).

Alternativas a la biopsia: Marcadores de enfermedad hepática no invasivos

Se está investigando la posibilidad de emplear los resultados de análisis de sangre, en lugar de una biopsia, para valorar el daño hepático. Esta área de investigación es importante, ya que podría cambiar el modo en el que se maneja la infección por VHB.

Los recientes estudios llevados a cabo para evaluar las combinaciones de estas pruebas sugieren que son útiles para identificar un daño hepático grave en pacientes infectados por VHC y VHB, pero su uso sigue siendo controvertido en cuanto a sustitutos de la biopsia hepática.

Medición de la rigidez del hígado (“FibroScan”)

FibroScan constituye un enfoque no invasivo que ya está mostrando resultados prometedores. Mide la rigidez del hígado empleando una sonda de ultrasonidos con un equipo que emite vibraciones para crear ondas y medir su velocidad de propagación. La velocidad de estas ondas refleja la rigidez del hígado: cuanto más duro sea el tejido, con mayor rapidez pasarán a su través las ondas.

Aunque FibroScan es mucho menos sensible a la hora de detectar un daño hepático ligero o moderado, es muy sensible en lo referente al daño grave y puede detectar a los pacientes que, quizá, requieran tratamiento de forma urgente. Asimismo, no resulta doloroso o invasivo, pero el equipo es caro y sólo está disponible en unos pocos centros. Además, FibroScan puede no ser preciso en personas obesas (índice de masa corporal [IMC] superior a 30 kg/m²). Puedes averiguar cuál es tu IMC en: www.nhbisupport.com/bmi/.

Marcadores de enfermedad hepática no invasivos (análisis de sangre)

Se están utilizando combinaciones de análisis sanguíneos para valorar el daño hepático. Estas pruebas resultan más útiles a la hora de identificar o descartar cirrosis que de detectar un daño en el hígado que sea ligero o moderado.

Entre ellas están:

- Índice SHASTA.
- FibroTest.
- Hepascore.
- FibroMeter.

Examen periódico de los primeros signos de cáncer hepático

Los pacientes con infección crónica por VHB corren un alto riesgo de desarrollar cáncer hepático, en ocasiones, aunque no presenten daño en el hígado. En consecuencia, es muy importante realizar un chequeo periódico (al menos una vez al año) de posibles signos de este cáncer. El pronóstico de esta dolencia es mucho mejor si se detecta pronto. La prueba de **AFP (alfa-fetoproteína)** examina si un tipo de proteína está presente en sangre en unos niveles superiores a los normales ($> 10 \mu\text{g/L}$) en los pacientes, lo que puede indicar la presencia de distintos tipos de cánceres, incluyendo el de hígado. Sin embargo, a veces, los niveles de AFP pueden ser elevados cuando el hígado está inflamado aunque no exista cáncer. Además, algunas personas con cáncer hepático pueden presentar niveles normales de AFP, por lo que esta prueba, por sí misma, no es completamente fiable. La prueba de ultrasonidos es el principal método empleado para la detección precoz de un cáncer hepático. En la actualidad, todavía se están desarrollando pruebas más sensibles para detectar este cáncer.

Seguimiento de tus pruebas de laboratorio

Quizá desees llevar esta tabla contigo en las visitas a tu médico y registrar los resultados de las pruebas de laboratorio. El seguimiento de estos resultados, con el tiempo, te ayudará a tener una mejor idea de la progresión de tu coinfección por VIH/VHB y puede indicarte si tu tratamiento está funcionando.

Fecha						Intervalos
Recuento de CD4						De 0 a 1.600 células/mm ³ . Se recomienda el tratamiento anti-VIH cuando el nivel de CD4 es inferior a 350 células/mm ³
Carga viral del VIH						De indetectable a más de un millón de copias/mL
Carga viral del VHB						De indetectable a más de un billón (un millón de millones) de UI/mL
ALT						límite superior normal: Mujeres: 19 unidades/L Hombres: 30 unidades/L
AST						Mujeres: 9-25 unidades/L Hombres: 10-40 unidades/L
FA						Mujeres: 30-100 unidades/L Hombres: 45-115 unidades/L
GGT						Mujeres: <45 U/L Hombres: <65 U/L
Bilirrubina (direct)						0,0-0,4 mg/dL (EE UU) 0-7 umol/L (unidades sistema internacional [SI])
Bilirrubina (total)						0,0-1,0 mg/dL (EE UU) 0-17 umol/L (unidades SI)
Albúmina						3,1-4,3 g/dL (EE UU) 31-43 g/L (unidades SI)
TP						11-13,5 segundos (INR <1,3)
AFP						<10 µg/L

SECCIÓN 6: TRATAMIENTO DEL VHB PARA PERSONAS CON VIH

Como la infección por VHB progresa a mayor velocidad en los pacientes con VIH, el tratamiento de la coinfección por VIH/VHB es distinto al del virus de la hepatitis B sólo. En el anexo se puede encontrar una exposición más detallada sobre el tratamiento de la mono infección por VHB.

El tratamiento del VHB y el VIH puede resultar complicado, dado que los pacientes puede que no necesiten tratar ambos virus al mismo tiempo. Por ejemplo, si adquiriste el VIH y el VHB a la vez -o si ya tenías una inmunosupresión cuando te coinfectaste por VHB-, las dos infecciones virales tendrán que tratarse simultáneamente. Por otro lado, si ya tenías VHB crónico (por ejemplo, si te infectaste al nacer) cuando contrajiste el VIH, tu infección crónica por el virus de la hepatitis B podría tener que tratarse primero, antes de que se requiera el tratamiento anti-VIH.

Las directrices de tratamiento del VHB en personas sin VIH se basan en la carga viral del primer virus y los niveles de ALT. Estas directrices no resultan muy útiles cuando existe coinfección por VIH. Por lo general, los pacientes coinfectados por VIH/VHB tienen cargas virales del VHB más altas y también pueden desarrollar daño hepático con un menor grado de inflamación del hígado, lo que hace que los niveles de ALT constituyan un marcador menos fiable respecto a la necesidad de tratamiento anti-VHB. Por estos motivos, se aconseja que éste se inicie antes en el caso de los pacientes coinfectados. Por su parte, algunas directrices de tratamiento del VIH han empezado a recomendar que se comience la terapia con unos recuentos de CD4 más altos (>350 células/mm³).

Teniendo en cuenta que el VIH acelera la progresión de la infección por VHB, si se comienza antes el tratamiento anti-VIH se puede retrasar o evitar el daño hepático debido al VHB. Las personas con el virus de la inmunodeficiencia humana, incluso aquéllas con recuentos altos de CD4, también muestran unos bajos niveles de inflamación persistente y esto puede contribuir al daño continuo en el hígado en el caso de pacientes coinfectados. El inicio más temprano del tratamiento anti-VIH también puede ofrecer beneficios adicionales, sin embargo, hay que tener en cuenta otros factores, como la adhesión y la toxicidad de los fármacos a largo plazo.

Objetivos del tratamiento del VHB en pacientes con VIH

El objetivo principal del tratamiento anti-VHB es reducir la carga viral y mantenerla suprimida, lo que puede evitar, retrasar, detener y, en algunos casos, invertir el daño hepático. Otro objetivo es la estimulación del sistema inmunitario para que controle la infección, aunque este enfoque no ha tenido mucho éxito hasta la fecha. A continuación, se detallan algunos objetivos medibles a través de pruebas:

Carga viral del VHB indetectable: Cuando la cantidad de virus en sangre disminuye por debajo de un nivel que no puede detectarse, significa que el virus está bajo control, si bien puede existir una pequeña cantidad de VHB que siga presente. Aunque cualquier reducción de la carga viral es positiva, tener una carga viral detectable tras un año de tratamiento aumenta el riesgo de que el VHB desarrolle **resistencia a fármacos**. Se trata de una cuestión especialmente importante porque este VHB resistente se puede desarrollar con más rapidez en pacientes coinfectados.

Normalización de los niveles de ALT: Una vez la carga viral se vuelve indetectable, el sistema inmunitario dejará de matar a las células hepáticas infectadas y los niveles de ALT regresarán a sus valores normales. Esto significa que la infección por VHB se ha estabilizado. Sin embargo, los pacientes coinfectados por VIH, a menudo, experimentan subidas de los niveles de ALT provocadas por algunos fármacos anti-VIH, aunque su infección por VHB esté controlada, por lo que esta medida resultaría menos útil en dichos pacientes.

Seroconversión del HBeAg: En el caso de las personas que dan resultados positivos en la prueba del HBeAg, el tratamiento anti-VHB puede estimular el sistema inmunitario para eliminar este antígeno en la sangre y producir anticuerpos contra él (anti-HBe). Esto se denomina seroconversión del HBeAg. Los pacientes con VIH en tratamiento pueden alcanzar unas tasas de seroconversión del HBeAg similares a las de los pacientes mono infectados, pero aún no se han estudiado los beneficios de ésta en el caso de la coinfección por estos dos virus.

Seroconversión del HBsAg: Tras la seroconversión del HBeAg, algunos pacientes pueden conseguir también la seroconversión del HBsAg. Los pacientes con VIH son menos propensos a desarrollar anticuerpos frente al antígeno de superficie del VHB (anti-HBs) y convertirse en HBsAg negativos con el tratamiento. La conversión del HBsAg proporciona el control más firme del virus y, en la actualidad, es lo más cercano a una cura. Sin embargo, el riesgo de reactivación del VHB es mayor cuando existe coinfección. Debido a este mayor riesgo, los pacientes con VIH no deberían cambiar su tratamiento anti-VIH/VHB aunque consigan la seroconversión de HBsAg.

La terapia actual anti-VHB no consigue eliminar el virus completamente, ya que éste inserta pequeños fragmentos de su ADN (ADNccc) en las células del hígado, donde los fármacos no pueden llegar. Las personas con infección crónica por VHB tienen que mantener un seguimiento de por vida de su carga viral del virus de la hepatitis B y de los niveles de ALT.

El tratamiento anti-VHB funciona mejor cuando la carga viral basal (es decir, antes del inicio de la terapia) es menor y cuando el hígado está poco dañado. Los médicos recomiendan iniciar el tratamiento anti-VHB antes de desarrollar un daño hepático grave.

Existen dos tipos de tratamiento anti-VHB:

1. Interferón pegilado (IFN-PEG)

El interferón es una proteína elaborada por el organismo que envía mensajes al sistema inmunitario para que se enfrente a los virus. El tratamiento anti-VHB implica el uso de una gran dosis de interferón artificial, mucho más del que produce el organismo por sí mismo. Esta terapia no está recomendada en pacientes con **cirrosis descompensada**.

El interferón pegilado se usa en raras ocasiones para tratar el VHB en pacientes con VIH. Sólo se recomienda cuando las personas coinfectadas tienen un nivel de CD4 superior a 350 células/mm³ y no necesitan iniciar tratamiento anti-VIH. No hay mucha investigación al respecto, pero, según un estudio, aproximadamente una de cada diez personas con VIH/VHB puede alcanzar la seroconversión del HBeAg empleando la forma antigua de interferón. El IFN-PEG es más eficaz en personas que dan positivo al HBeAg y tienen un nivel elevado de ALT al comienzo del tratamiento.

Una importante desventaja del IFN-PEG es que provoca unos efectos secundarios graves. En el anexo se trata con más detalle el tema del interferón pegilado.

2. Fármacos antivirales

Los fármacos antivirales ayudan a controlar el VHB porque interfieren en el ciclo vital del virus de modo que éste no puede realizar más copias de sí mismo. Estos fármacos se toman una vez al día de forma oral.

Actualmente, existen seis fármacos anti-VHB:

- Lamivudina (Epivir HBV), aprobado en 1989;
- Adefovir (Hepsera), aprobado en 2002;
- Entecavir (Baraclude), aprobado en 2005;
- Telbivudina (Tyzeka), aprobado en 2006;
- Tenofovir (Viread), aprobado en 2008;
- Tenofovir/emtricitabina (Truvada), no aprobado aún como tratamiento de la coinfección por VIH/VHB. En la actualidad, se está probando como fármaco en terapia combinada.

Tres de estos fármacos también resultan eficaces frente al VIH: **tenofovir, lamivudina y emtricitabina**. Las personas coinfectadas por VIH y VHB deberían recibir una combinación de fármacos que contenga tenofovir junto con emtricitabina o lamivudina, además de un tercer fármaco anti-VIH de una familia diferente.

El fármaco anti-VHB entecavir no debería emplearse como monoterapia frente a este virus en el caso de personas con VIH, ya que tiene un efecto muy débil sobre este segundo virus y se ha relacionado con la aparición de VIH con resistencia a lamivudina.

Telbivudina y adefovir también pueden tener un efecto débil frente al VIH, aunque son necesarios más estudios para determinar este punto.

Todavía están en curso ensayos clínicos a gran escala para comparar la eficacia de estos fármacos en pacientes con y sin VIH. Estudios más pequeños han mostrado unas tasas de respuesta similares con independencia de la coinfección por VIH. Tenofovir es el fármaco de preferencia: cerca del 90% de los pacientes son capaces de conseguir unas cargas virales del VHB indetectables tras un año de tratamiento. Las tasas de respuesta a lamivudina sólo rondan el 40% y no se recomienda su uso excepto en combinación con tenofovir. Emtricitabina presenta unas tasas de respuesta muy similares a las de lamivudina y se está estudiando su empleo en una pastilla combinada con tenofovir.

Los fármacos antivirales son capaces de controlar mejor el virus en pacientes que dan negativo al HBeAg que en los que dan positivo. Los resultados del tratamiento no varían en función del genotipo del VHB.

Resistencia a fármacos

Una importante limitación del tratamiento del VHB y el VIH con fármacos antivirales es el desarrollo de resistencia a fármacos. Ésta puede producirse porque el VIH y el VHB se replican con rapidez y cometen numerosos errores en el proceso de replicación. Estos errores se conocen como mutaciones.

Desgraciadamente, algunas mutaciones son capaces de evitar que los fármacos bloqueen la replicación de estos virus. Cuando los pacientes inician el tratamiento, los fármacos serán capaces de impedir que la mayoría de los virus normales (denominados virus de tipo salvaje) se reproduzcan. Con el tiempo, los fármacos pueden controlar los virus de tipo salvaje, pero algunas cepas virales mutadas pueden seguir replicándose durante el tratamiento; estos virus con mutaciones acabarán prevaleciendo, provocando un aumento de la carga viral. Esto se conoce como resistencia a fármacos.

La mayor parte de los pacientes que toman fármacos orales probablemente acaben por desarrollar virus con resistencia a fármacos, pero hay algunos medicamentos con los que es más difícil que suceda (de éstos se dice que tienen una mayor barrera al desarrollo de resistencias). Se han realizado estudios que evidencian que, tras cuatro años tomando lamivudina, el 94% de los pacientes coinfectados por VIH/VHB presentarán VHB con mutaciones que le confieren resistencia a dicho fármaco. La barrera al desarrollo de resistencias de tenofovir es muy superior a la de lamivudina y, hasta la fecha, en los ensayos clínicos no se ha encontrado ninguna mutación de resistencia a tenofovir que haya provocado que el fármaco perdiera eficacia, aunque sólo se ha estudiado durante dos años. El VHB de los pacientes coinfectados por VIH desarrolla resistencia a fármacos con más

rapidez que cuando no existe coinfección, por lo que el empleo de dos fármacos activos frente al virus de la hepatitis B en el régimen anti-VIH ayudará a prevenir o retrasar la aparición de VHB con resistencia a fármacos.

La resistencia a fármacos también puede aparecer cuando la cantidad de fármaco en el organismo no basta para controlar el virus. Esto sucede cuando los pacientes no toman la medicación cada día o se saltan dosis. Como resultado, los niveles de fármacos se vuelven demasiado bajos como para bloquear la replicación viral. Es muy importante tomar los fármacos anti-VIH/VHB tal y como se prescriben para evitar la aparición de resistencias.

Manejo de la resistencia a fármacos

Cuando el virus desarrolla resistencia a fármacos, los pacientes tendrán que cambiar a un fármaco más nuevo y más potente o añadir un segundo medicamento. Por desgracia, como sólo existen tres fármacos que tienen actividad a la vez contra el VIH y el VHB, es muy urgente contar con alternativas de tratamiento. Los estudios han mostrado que el uso de dos fármacos en lugar de uno puede prevenir o retrasar el desarrollo de mutaciones de resistencia, pero la terapia combinada no hace que el tratamiento sea más eficaz en lo que respecta a la reducción de la carga viral.

Resultados a largo plazo del tratamiento antiviral

Teniendo en cuenta la lenta progresión de la infección crónica por VHB, los beneficios a largo plazo de la terapia antiviral resultan difíciles de determinar. Como todos estos fármacos se aprobaron en la última década, los datos de seguimiento a largo plazo son limitados. Algunos pequeños estudios de fármacos más antiguos evidencian que su empleo a largo plazo puede evitar y, en algunos casos, invertir el daño hepático debido al VHB. Sin embargo, la capacidad de los fármacos antivirales para evitar el desarrollo del cáncer hepático sigue sin estar clara (esto es especialmente cierto en el caso de los fármacos más nuevos y potentes). Es necesario realizar más estudios a largo plazo y de gran tamaño para conseguir esta información tan vital.

Síndrome inflamatorio de reconstitución inmunitaria

Es preciso efectuar un seguimiento de posibles rebrotes del VHB -que pueden resultar mortales- con una mayor frecuencia (cada semana) en el caso de los pacientes coinfectados con un nivel de CD4 inferior a 200 células/mm³ cuando inician tratamiento anti-VIH [y anti-VHB]. Los rebrotes pueden producirse cuando el sistema inmunitario se recupera lo suficiente como para responder frente a la hepatitis B, ya que, una vez iniciado el tratamiento anti-VIH, el sistema inmunitario comenzará a recuperarse y fortalecerse. Esto es lo que se conoce como reconstitución inmunitaria o **SIRI (siglas de síndrome inflamatorio de reconstitución inmunitaria)**. Un sistema inmunitario más fuerte puede empezar a responder al VHB atacando a las células hepáticas infectadas. Esta respuesta puede ser muy intensa y puede producir un fracaso hepático rápido, un problema potencialmente mortal.

Los pacientes coinfectados que tengan menos de 200 células/mm³ de CD4 e inicien una terapia antirretroviral deberían tener precaución con los siguientes síntomas: náuseas, vómitos, pérdida de apetito, fiebre, fatiga, dolor abdominal y de articulaciones, inflamación del hígado e ictericia (amarilleo de piel y ojos). Si aparecen estos síntomas, deberías contactar con tu médico con urgencia; probablemente tengas que suspender de inmediato tu medicación. El problema se podría prevenir incluyendo fármacos activos frente al VHB en el régimen de tratamiento anti-VIH.

Interrumpir o cambiar el tratamiento del virus de la hepatitis B

Existe el riesgo de que se produzcan rebrotes graves del VHB cuando se dejan de tomar los fármacos orales. Si tienes que suspender la toma de tus fármacos anti-VIH o cambiarlos por algún motivo, deberías proceder con cuidado y consultar antes con tu médico. Como estos fármacos están controlando el VIH y el VHB, si dejas de tomarlos o los cambias se puede producir la reactivación de la infección por VHB, que puede conducir con rapidez a un daño hepático grave o a un fallo del hígado potencialmente mortal.

En el caso de los pacientes coinfectados que no pueden utilizar tenofovir debido a un problema en los riñones, la adición de adefovir o telbivudina a la combinación de tres fármacos anti-VIH podría constituir una posible estrategia para tratar el VHB al mismo tiempo. Sin embargo, este enfoque no ha sido bien estudiado.

Efectos secundarios del tratamiento antiviral

Los efectos secundarios debidos a los fármacos anti-VHB son en general leves y muchos pacientes no sufren ninguno. Los efectos adversos habituales son: mareos, náuseas, vómitos, dolor de cabeza, fatiga, dolor estomacal, picores, debilidad, diarrea e indigestión.

En raras ocasiones, pueden producirse efectos secundarios graves, especialmente si el paciente presenta un daño hepático grave o tiene enfermedad renal, ya que los fármacos anti-VHB se degradan en los riñones. La mayoría de estos fármacos son muy nuevos, por lo que aún no se sabe cuáles son los posibles efectos adversos a largo plazo.

Algunos de estos efectos secundarios raros pueden interrumpirse y, en ocasiones, revertir cuando se dejan de tomar los fármacos, pero abandonar la medicación puede constituir, en sí mismo, un serio problema por el riesgo de reactivación de la infección por VHB y la falta de opciones de tratamiento alternativas. Si sufres alguno de estos síntomas, no deberías dejar de tomar el fármaco sin consultar con tu médico.

Estos efectos secundarios raros, aunque graves, pueden incluir:

- **Neuropatía periférica:** Daño de los nervios de manos y pies. Entre los síntomas se encuentran sensaciones de quemazón, hormigueo o entumecimiento en manos y pies, que llegan a ser muy dolorosas. Este problema puede producir debilidad y llegar a ser irreversible, por lo que es

muy importante cambiar el régimen de tratamiento tan pronto como se empiecen a experimentar síntomas.

- **Acidosis láctica:** Se trata de un aumento anómalo del nivel de ácido láctico en el flujo sanguíneo. Los pacientes con daño hepático -especialmente cirrosis- son más susceptibles de presentar esta dolencia. Entre sus síntomas se cuentan debilidad y fatiga, debilidad o dolor muscular, problemas respiratorios, dolor estomacal y/o del hígado, náuseas y vómitos, sensación de frío (en especial en brazos y piernas), mareos o aturdimiento y latidos del corazón acelerados o irregulares. Si sufres alguno de estos síntomas, deberías contactar lo antes posible con tu médico, ya que puedes tener que interrumpir la medicación de inmediato. La realización de un análisis de sangre puede confirmar si presentas acidosis láctica.
- **Daño renal:** Todos los fármacos anti-VHB aprobados se eliminan del organismo a través de los riñones. Tenofovir y adefovir en particular pueden provocar un daño renal grave (nefrotoxicidad), especialmente en personas que ya presentan problemas en los riñones. El daño renal puede revertir con rapidez cuando se abandona o se reduce la dosis del fármaco que lo produce. Se debería verificar la función renal antes de iniciar el tratamiento con cualquier fármaco anti-VHB y hacer un seguimiento regular durante la terapia a través de la medida de la tasa de aclaramiento de la creatinina. La creatinina es un producto de desecho natural producido por el organismo y procesado por el riñón. Una baja tasa de aclaramiento de la creatinina puede implicar que el riñón no funciona de forma adecuada.
- **Pérdida ósea:** Existe preocupación en torno a la posible pérdida de densidad ósea por el uso prolongado de tenofovir y adefovir. En ensayos clínicos, se ha comprobado que los pacientes con VIH que toman tenofovir experimentan pérdida ósea, pero aún no está claro si esta pérdida se debe al propio fármaco. Actualmente, hay estudios en marcha para comprobar este punto en pacientes sin VIH e infección por VHB crónica.
- **Miopatía:** Telbivudina puede provocar miopatía (debilidad muscular) en algunos pacientes durante los primeros meses de terapia. La miopatía es reversible cuando se suspende el tratamiento con este fármaco. Si sufres dolor o debilidad muscular, puede que haya interrumpir la toma de telbivudina.

Fármacos anti-VIH y toxicidad hepática

Muchos fármacos anti-VIH son degradados en el hígado y, en ocasiones, pueden provocar daños en él (lo que se conoce como toxicidad hepática). La toxicidad hepática es más probable en pacientes coinfectados que presentan un daño hepático grave, puesto que un hígado afectado no es completamente funcional y estos fármacos añaden una carga extra para él. Es importante que los pacientes coinfectados en tratamiento realicen

comprobaciones periódicas de los niveles de enzimas hepáticas, dado que son vulnerables a problemas en el hígado provocados por los fármacos anti-VIH y/u otros factores.

Se sabe que **nevirapina** provoca toxicidad hepática en algunos pacientes coinfectados debido a una reacción de hipersensibilidad al fármaco, aunque algunos la han utilizado sin ningún problema. **Estavudina** y **didanosina** pueden ocasionar daño en la parte de las células del hígado que produce energía -conocida como **mitocondria-**. Debido a estas toxicidades, debería evitarse el empleo de nevirapina, didanosina y estavudina en el caso de pacientes coinfectados

Los fármacos de la familia de los inhibidores de la proteasa como **lopinavir, ritonavir, tipranavir y darunavir** también provocan toxicidad hepática. Se recomienda hacer un seguimiento estrecho de los niveles de enzimas hepáticas en el caso de los pacientes que toman estos fármacos.

Como un hígado dañado trabaja con menos eficacia, la cantidad de fármaco en sangre podría aumentar hasta niveles peligrosos; se debería (idealmente) controlar dichos niveles mediante **el control terapéutico de fármacos (CTF)**, de modo que la dosis pueda modificarse en caso necesario.

CTF consiste en un análisis de sangre para comprobar si tienes unos niveles adecuados de un inhibidor de la proteasa, de un inhibidor de la transcriptasa inversa no análogo de nucleósido y, posiblemente, del inhibidor de la entrada enfuirtida. Las dosis de los fármacos anti-VIH se fijan para un paciente promedio como una pastilla única para todos los casos. No obstante, las diferencias individuales en la absorción pueden variar de manera considerable en la vida real, especialmente en el caso de pacientes con una función hepática reducida relacionada con la coinfección por VHB. En la actualidad, el CTF sólo está disponible en entornos de investigación y determinadas clínicas en EE UU, pero puede ser una opción importante si estás coinfectado y tienes problemas con tu régimen anti-VIH.

Interferón y recuento de linfocitos CD4

El interferón puede disminuir, en gran medida, el recuento de glóbulos blancos de un paciente, incluyendo las células CD4, aunque esté tomando tratamiento anti-VIH. Sin embargo, como el número total de glóbulos blancos disminuye, el porcentaje de células CD4 permanece estable o puede incluso aumentar. Los investigadores creen que esto significa que tu nivel de protección inmunitaria no está afectado y los ensayos clínicos no han evidenciado que haya más infecciones oportunistas en personas con un descenso de CD4 por culpa del interferón. Ver cómo tus recuentos de CD4 disminuyen puede ser alarmante, pero es algo temporal y estos recuentos se recuperan tras interrumpir la toma de interferón.

SECCIÓN 7: TRATAMIENTO DEL VIH/VHB PARA PERSONAS QUE CONSUMEN DROGAS

Con frecuencia, los usuarios de drogas inyectables sufren discriminación en los entornos sanitarios. A menudo, no reciben una atención adecuada y se les niega el tratamiento médico, incluso cuando lo necesitan.

Afortunadamente, esto ha empezado a cambiar. La experiencia con el tratamiento anti-VIH confirma que es posible que los usuarios de drogas mantengan adhesión a una terapia y que respondan al tratamiento en unas proporciones similares a las del resto de los pacientes.

No evites la atención médica sólo porque consumas drogas.

Muchos usuarios de drogas con VHB reciben un seguimiento periódico para controlar la progresión de la infección y algunos han iniciado, y siguen tomando, tratamiento. Es importante encontrar un médico que esté dispuesto y sea capaz de trabajar con usuarios de drogas. Puedes preguntar a otros usuarios que te recomienden un médico, o que te adviertan si debes evitar a alguno.

Deberías procurar acudir a todas las citas médicas, ya que los doctores pueden emplear las ausencias a estas visitas médicas como parte del criterio de decisión sobre si te tratan o no. Aunque creas que los efectos secundarios son insignificantes, deberías comentarlos con tu médico y preguntarle cómo planea ayudarte a manejarlos, de modo que puedas seguir con el tratamiento. Si necesitas medicación para el dolor, fármacos ansiolíticos u otros medicamentos que en ocasiones se relacionan con el “uso/abuso de drogas”, conviene que trates esta cuestión de forma abierta con tu médico antes de iniciar la terapia. Intenta ser asertivo y llegar a un acuerdo sobre cómo vais a manejar la cuestión en caso de que surja.

La depresión y otros diagnósticos de salud mental son mucho más habituales entre los pacientes con VIH y usuarios de drogas que entre la población general. Muchos de estos problemas pueden tratarse con éxito.

Los pacientes con un historial de depresión tienen más probabilidades de desarrollar esta dolencia durante un tratamiento con interferón pegilado, aunque también pueden presentarla pacientes que no habían sufrido depresiones en el pasado. Si te preocupan los efectos secundarios psiquiátricos de IFN-PEG, puede que te interese contactar con un profesional de la salud mental.

Algunos pacientes pueden mantener la terapia mientras consumen drogas, aunque otros han descubierto que la reducción o interrupción del consumo les ayuda a prepararse para el tratamiento (y mantenerlo), porque se sienten más estables. Algunas opciones terapéuticas pueden incluir los programas de autoayuda, counselling, tratamiento de adicción a las drogas, sustitución de heroína, mantenimiento de metadona, implantes de naltrexona y uso de buprenorfina.

Si todavía sigues consumiendo drogas inyectables, puedes preguntar a tu médico o programa local de intercambio de jeringuillas sobre prácticas de inyección seguras para reducir el riesgo de contraer VHC y otras infecciones.

Trabajando con tus médicos

- Procura que te atienda personal sanitario que se tome tiempo para responder a tus preguntas sobre el tratamiento y los efectos secundarios.
- Intenta hacer una lista de las preguntas antes de ir a la consulta médica y, si es posible, lleva a alguien contigo.
- Respetar las citas médicas es especialmente importante después de que empieces el tratamiento: el médico que te atiende tiene que poder hacer un seguimiento periódico de tu salud y ayudarte con los efectos secundarios.
- Si necesitas medicación para el dolor, u otros medicamentos que puedan producir adicción, deberías hablarlo con tu médico e intentar llegar a un acuerdo sobre cómo manejaréis la situación los dos.
- Procura identificar a alguien en tu entorno que sea, o pueda ser, una buena fuente de apoyo para ti.
- Puedes valorar la opción de unirse a un grupo de apoyo.

Preocupaciones para personas en recuperación

A algunos pacientes les preocupa tener que inyectarse ellos mismos el IFN-PEG por diversos motivos. En ocasiones, la inyección semanal puede administrarse en la consulta de un médico o la clínica para evitar provocar una recaída en el consumo de drogas inyectables. Sin embargo, algunas aseguradoras pueden no cubrir este servicio.

SECCIÓN 8: INVESTIGACIÓN DE NUEVAS TERAPIAS ANTI-VHB

Los tratamientos aprobados en la actualidad no pueden curar completamente la infección por VHB. La tasa de seroconversión del HBsAg -lo más aproximado a una cura- es inferior al 10%, y la mayor parte de los pacientes tendrán que mantener el tratamiento de por vida. Cuando los pacientes tienen que seguir una terapia durante décadas, el desarrollo de virus con **resistencia a fármacos** probablemente sea algo inevitable. Es necesario contar con nuevos y más potentes fármacos con barreras al desarrollo de resistencias más altas.

La investigación en VHB es difícil porque el virus no puede cultivarse en laboratorio de un modo eficiente. Esta limitación ha provocado que la comprensión del ciclo vital del virus de la hepatitis B sea incompleta, lo que dificulta el proceso de desarrollo de nuevos fármacos capaces de suprimir el VHB de distintos modos. Hoy en día, todos los antivirales aprobados bloquean la replicación viral en el mismo punto. Por este motivo, la combinación de fármacos anti-VHB no mejora la eficacia, a diferencia de lo que ocurre con el VIH, donde los fármacos actúan sobre distintas etapas del proceso de replicación viral y pueden combinarse en regímenes eficaces.

Como el sistema inmunitario desempeña un papel tan importante en la progresión de la infección por VHB, existe la necesidad crítica de investigar qué es lo que provoca la activación del sistema inmunitario en las fases aguda, de aclaramiento inmunitario y de reactivación de la infección por VHB crónica. Es probable que la curación completa del VHB dependa de una mejor comprensión de estos mecanismos.

Los Institutos Nacionales de Salud de EE UU (NIH, en sus siglas en inglés) están estableciendo una nueva red de ensayos clínicos del VHB. Posiblemente, esta red se centre en estrategias de tratamiento como el mejor uso de los fármacos actuales en las distintas fases de la progresión de la infección por VHB y las diferentes estrategias de combinación de fármacos con nuevos y más potentes productos. Aunque este desarrollo es alentador, la financiación de esta red no basta para que los investigadores puedan abordar de forma adecuada la mayoría de las preguntas que existen en torno a la infección por VHB crónica.

La inversión pública en investigación sobre VHB es muy inferior a la destinada al VIH y VHC. Es necesario que el activismo en torno a la investigación en VHB se movilice más para atraer mayor atención sobre esta enfermedad y aumentar la financiación para luchar contra ella.

Dónde encontrar información sobre nuevos fármacos anti-VHB

En el documento de TAG Pipeline Report [en inglés] se ofrece una actualización de los fármacos anti-VHB; está disponible para su descarga como archivo pdf en el sitio web de TAG: www.treatmentactiongroup.org.

En el sitio web de NATAP se pueden encontrar de forma regular informes [en inglés] relativos a nuevos tratamientos anti-VHB: www.natap.org.

En el sitio web de la Fundación sobre la Hepatitis B (Hepatitis B Foundation) puede encontrarse una lista actualizada y detallada de fármacos anti-VHB en desarrollo [en inglés]: http://www.hepb.org/professionals/hbf_drug_watch.htm.

SECCIÓN 9: MANEJO DE LA CIRROSIS HEPÁTICA

Un hígado dañado aún puede funcionar, pero las personas que han desarrollado **cirrosis** corren el riesgo de sufrir un fallo hepático, junto con otras complicaciones potencialmente mortales. Los pacientes con **cirrosis compensada** deberían someterse a chequeos regulares para detectar un posible cáncer, una disminución de la función hepática, o la presencia de **varices** (venas distendidas e hinchadas) en el esófago o el estómago. Los fármacos betabloqueadores pueden ayudar a prevenir las varices. La **hemorragia en las varices** se trata con medicación y una intervención endoscópica (banding e inyección). En algunos pacientes, podría estar recomendada la realización de un procedimiento denominado **TIPSS** (siglas en inglés de **derivación portosistémica intrahepática transyugular**), consistente en la inserción de un catéter (o cánula) a través del hígado para aliviar la presión sanguínea conectando dos grandes venas.

Realizar cambios en la dieta puede ayudar a manejar algunas de las complicaciones de la cirrosis. Reducir la sal y hacer comidas más frecuentes y ligeras al día, con proteínas provenientes de vegetales y productos frescos en lugar de carne, puede ayudar a corregir posibles desequilibrios nutricionales. Un nutricionista y tu médico pueden ayudarte a planificar una dieta saludable.

Cuando la función hepática se ha deteriorado y se ha producido la descompensación hepática, se hace necesario un trasplante de hígado.

Trasplante de hígado en pacientes coinfectados por VIH/VHB

Para los pacientes que tienen una enfermedad hepática descompensada, el trasplante de hígado es la opción final.

Se trata de una operación importante y las tasas de éxito varían. También se ve complicada por la escasez de donaciones de órganos para trasplantar.

Durante muchos años, los servicios de trasplantes evitaron de forma activa efectuar la operación a pacientes con VIH. Esto se debía a diversos factores: discriminación por parte de algunos cirujanos que no querían operar a estas personas, mal pronóstico a largo plazo de estos pacientes antes de contar con una terapia antirretroviral eficaz -lo que implicaba que un órgano donado proporcionaría menos años de vida adicional que si la persona no tuviera VIH u otros problemas médicos- y a preocupaciones respecto al uso de fármacos inmunosupresores en pacientes con VIH.

La eficacia del tratamiento antirretroviral ha cambiado toda esta situación. El VIH ya no constituye un criterio de exclusión para el trasplante en algunos lugares. Hay centros en EE UU, España, Francia y el Reino Unido que han realizado trasplantes de hígado a pacientes con VIH, aunque los resultados han sido diversos. Algunas clínicas no han registrado diferencias significativas en la supervivencia según el estado serológico al VIH del paciente, pero el manejo médico sigue siendo complejo debido a las interacciones

entre los fármacos inmunosupresores y los inhibidores de la proteasa, el rechazo al injerto, la reactivación del VHB y la dificultad para tolerar el tratamiento del VIH y el VHB tras la intervención.

SECCIÓN 10: VIVIR CON INFECCIÓN POR VHB CRÓNICA

Probablemente, el aspecto más importante a la hora de tratar un problema médico es disponer del tiempo y el apoyo para informarse mejor respecto a las decisiones que afectan a tu salud.

Muchos pacientes diagnosticados de infección crónica por VHB deciden aprovechar para hacer un examen de su situación a fin de reducir el estrés y mejorar tanto su calidad de vida como su salud general.

Algunos de los cambios en el estilo de vida que se abordan más abajo pueden reducir el riesgo de progresión de la infección por VHB, especialmente el disminuir o evitar el consumo de alcohol. Dejar de fumar, comer mejor, descansar adecuadamente, hacer ejercicio, así como otras formas de reducción del estrés son importantes para la salud de todo el mundo.

Alcohol y VHB

Se sabe que el consumo de alcohol es dañino para el hígado. La ingestión de alcohol en cantidades superiores a los 50 gramos diarios (cuatro o cinco vasos de vino, cerveza o cócteles) en el caso de los hombres y más de 30 gramos al día (dos o tres vasos de vino, cerveza o cócteles) en el caso de las mujeres está relacionada claramente con un desarrollo más rápido de la enfermedad hepática. El alcohol produce daños en el hígado aumentando tanto la inflamación como la cicatrización. Como no se ha determinado qué cantidad de alcohol no resulta dañina para las personas con enfermedad hepática, cuanto menos bebas, mejor será para tu hígado. Muchos médicos recomiendan una abstinencia total de alcohol.

Alcohol y daño hepático

El alcohol se degrada principalmente en el hígado y, durante este proceso, se generan subproductos que dañan a este órgano más que el propio alcohol. Una inflamación prolongada debido al consumo de alcohol durante mucho tiempo provoca una sobreproducción de unas moléculas denominadas radicales libres, que pueden destruir el tejido hepático sano, afectando así a la función hepática.

El alcohol también puede alterar la producción de antioxidantes, que protegen el organismo frente al daño provocado por los radicales libres. La combinación del aumento de los radicales libres y la pérdida de antioxidantes puede contribuir al daño hepático.

Las mujeres pueden estar más expuestas que los hombres a los efectos dañinos del alcohol. Beber menos (o nada en absoluto) puede resultar muy difícil para algunas personas. Algunas reducen o abandonan el consumo por sí mismas, mientras que para otras es mejor acudir a grupos de apoyo, el counselling y/o la farmacoterapia. En el recuadro, se ofrece una lista de recursos disponibles.

Organizaciones de apoyo

Alcohol y drogas

Entre las organizaciones que ofrecen información y apoyo a las personas que desean reducir o abandonar su consumo de alcohol y/o drogas se incluyen:

Alcohólicos Anónimos: www.alcoholicsanonymous.org

Preguntas habituales sobre buprenorfina:
<http://buprenorphine.samhsa.gov/faq.html>

Localizador de médicos y tratamiento con buprenorfina:
http://buprenorphine.samhsa.gov/bwns_locator/index.html

Preguntas habituales: Una guía rápida para encontrar un tratamiento eficaz para el consumo de drogas y alcohol (de SAMHSA)
<http://csat.samhsa.gov/faqs.aspx>

Hojas informativas sobre drogas recreativas
www.aidsmap.com/cms1045198.asp

Derivación a terapia: 1-888-227-7542

Manejo de la moderación: www.moderation.org

Narcóticos Anónimos: www.na.org

Directorio de programas de tratamiento con opiáceos
<http://dpt2.samhsa.gov/treatment>

Localizador de instalaciones para el tratamiento del abuso de sustancias: <http://findtreatment.samhsa.gov>

Recursos para la reducción de daños

Directorio de programas de intercambio de jeringuillas y otros recursos, por estado (de EE UU): www.harmreduction.org/article.php?id=530

Asociados en psicoterapia y formación sobre reducción de daño:
www.harmreductioncounseling.com/index.html

Drogas recreativas

El hígado es el órgano que procesa la mayoría de las drogas recreativas. Es probable que estas sustancias contengan impurezas y otros ingredientes desconocidos. Si consumes drogas inyectables, emplea material nuevo y esterilizado (aguja, calentador, filtro, agua, ligaduras y jeringa de medir) cada vez para protegerte frente a la hepatitis C y otras infecciones.

Las personas que consumen de forma habitual drogas recreativas puede que no duerman lo suficiente o que no coman bien, y es posible que estén sometidos a mucho estrés. Por estos motivos, el consumo de drogas recreativas (especialmente de forma diaria) puede tener un impacto negativo sobre la salud de un paciente. Sin embargo, no se ha investigado suficiente sobre si este tipo de consumo realmente puede provocar o empeorar el daño hepático en pacientes con hepatitis crónica.

Drogas de la calle y el hígado

Como la cocaína, la heroína, la metanfetamina, el GHB [gamma-hidroxibutirato], la ketamina y el éxtasis son sustancias ilegales, existe muy poca investigación o información respecto al efecto de estas drogas sobre el hígado en pacientes con hepatitis crónica. La mayor parte de la investigación con “drogas de la calle” (ilegales) se ha realizado en ratones o en tubos de ensayo, no en humanos. A menudo, lo que sucede en el organismo humano es muy distinto a lo que se observa en animales o tubos de ensayo, por lo que es difícil saber si los resultados de estos estudios se ajustan a lo que puede tener lugar en el paciente.

La pureza de estas drogas varía. Las sustancias que se les añaden pueden ser dañinas para el hígado, aunque la propia droga no lo sea. Esto dificulta aún más averiguar el efecto del consumo de drogas ilegales sobre la hepatitis crónica.

El consumo habitual de marihuana (un cigarrillo o más al día durante varios años) acelera la progresión de fibrosis en personas con infección crónica por VHB y VHC, aunque no se ha comprobado que el uso ocasional de esta sustancia sea dañino.

Puedes encontrar información más detallada [en inglés] acerca de estas drogas y el VIH en: <http://www.aidsmap.com/cms1045198.asp>.

Algunas personas se sienten cómodas con su consumo de drogas, mientras que otras puede que lo encuentren problemático. Si deseas dejar de tomar drogas recreativas, existen lugares donde puedes obtener ayuda. En el recuadro adjunto encontrarás una lista de recursos.

Uso de fármacos con receta

Algunas personas emplean fármacos con receta para “colocarse”. Esto puede resultar arriesgado porque los fármacos pueden interactuar con otras medicaciones, provocando un aumento o disminución de sus niveles en el organismo. Si los niveles de éstas son demasiado bajos, la medicación puede dejar de funcionar y, en algunos casos (como en el de la terapia

anti-VIH y los antibióticos), pueden aparecer resistencias. Unos niveles demasiado elevados también pueden ser peligrosos, ya que pueden aumentar la toxicidad y los efectos secundarios de la medicación, o provocar una sobredosis.

Por ejemplo, midazolam interactúa con el alcohol, la cafeína, las pastillas para dormir, algunos fármacos antidepresivos y ansiolíticos, la anticoncepción hormonal (pastillas para el control del nacimiento), algunos de los fármacos empleados para tratar la tuberculosis, las infecciones fúngicas, la presión sanguínea alta, los problemas cardíacos e, incluso, con los medicamentos para el resfriado (entre otros).

Las benzodiazepinas -una familia de fármacos a la que pertenecen midazolam, diazepam, rohypnol y alprazolam- tienen una naturaleza adictiva. Los síntomas del síndrome de abstinencia pueden incluir ataques, psicosis y el “efecto rebote”, en el que el insomnio o la ansiedad vuelven a aparecer con más intensidad que antes del empleo de estos fármacos.

Sobredosis

El riesgo de tener sobredosis con determinados fármacos de receta (alprazolam, diazepam, midazolam, triazolam, fentanilo y lidocaína) puede ser mayor en pacientes con cirrosis por hepatitis crónica, puesto que algunos fármacos son procesados en el hígado.

Fumar

El tabaco tiene un efecto negativo sobre la salud de todo el mundo. La investigación sobre el impacto que tiene el fumar sobre la progresión de la infección por VHB ha arrojado resultados poco claros, dado que la mayor parte de los pacientes en los estudios también consumían alcohol, lo que hace más difícil determinar hasta qué punto afectó el tabaco.

Dejar de fumar no es sencillo. Para muchas personas, puede ser un objetivo a largo plazo y quizá no siempre sea su mayor prioridad a corto. Si te sientes preparado para dejar de fumar, deberías hablar con tu médico respecto a posibles modos de hacerlo de una forma más sencilla.

Dieta

Una dieta sana y equilibrada es importante para tener una buena salud general. Las anomalías hepáticas -como la esteatosis y la inflamación- son más habituales en personas con sobrepeso.

Los problemas de hígado también son más frecuentes entre pacientes que padecen diabetes; el sobrepeso constituye un factor de riesgo de desarrollar esta enfermedad.

Cuando las personas obesas pierden peso, es probable que el estado de su hígado mejore.

Todos los líquidos y la comida pasan por el hígado para ser procesados. Si se evitan aquellos productos que el hígado tiene dificultad para degradar, se beneficiará la salud de este órgano.

La dieta más adecuada en cada caso depende de numerosos factores, como la edad, el peso, el grado de daño en el hígado y los síntomas presentes. Cuando la enfermedad hepática está avanzada, puede ser importante evitar o reducir la cantidad de determinadas comidas, como por ejemplo:

- Frituras.
- Comidas con un alto contenido en grasa, especialmente si es saturada o hidrogenada (grasas trans).
- Dietas muy ricas en proteínas.
- Comidas con un alto contenido en hierro y suplementos de este mineral, a menos que estén recomendados por un especialista.
- Comida procesada y comida "rápida".
- Cafeína -presente en café, té y algunas bebidas carbonatadas-.
- Sal, especialmente si tienes una enfermedad hepática avanzada.
- Alimentos que contengan aditivos y pesticidas.
- Azúcar, ya que la diabetes es más habitual entre personas con infección por VHB crónica; hay que procurar comer menos alimentos que contengan azúcar refinado y cambiar el pan blanco y la pasta por pan y pasta integrales.

Sí te cuesta perder peso o deseas más información sobre una dieta más sana, puedes pedir a tu médico que te recomiende un nutricionista.

Medicina herbal

Las terapias herbales han sido empleadas durante siglos para tratar las enfermedades del hígado, pero no pueden curar la hepatitis B. Hasta ahora, ningún ensayo clínico ha demostrado que las terapias herbales resulten seguras y eficaces frente al VHB. De todos modos, muchos pacientes las usan: algunos porque el tratamiento convencional no les ha funcionado, otros por su preocupación acerca de los efectos secundarios de la terapia anti-VHB. Hay que recordar siempre que incluso los productos naturales o herbales pueden producir estrés en el hígado.

El cardo mariano (cardo lechoso o silybum) se utiliza a menudo para tratar la hepatitis B, aunque los ensayos clínicos no han evidenciado ningún beneficio. Se sigue investigando la relación entre el cardo mariano y la hepatitis viral.

El regaliz (glycyrrhizin) se ha empleado para tratar la infección por VHB en Japón. Existe poca información proveniente de ensayos clínicos respecto a su eficacia. Sin embargo, su uso prolongado puede producir efectos secundarios, como elevación de la presión sanguínea y retención de fluidos, que son especialmente graves en pacientes con cirrosis.

Existen numerosas combinaciones de hierbas en venta para tratar el VHB o beneficiar el hígado. Desgraciadamente, estos productos carecen de regulación y pueden variar en cuanto a pureza y potencia. Algunos pueden ser en realidad dañinos para el hígado y otros pueden interactuar con los fármacos anti-VIH u otras medicaciones. Es importante hablar con tu médico sobre la utilización de cualquier terapia o suplemento herbal.

SECCIÓN 11: OTRAS HEPATITIS VIRALES

Hepatitis A (HAV)

El virus de la hepatitis A (VHA) puede encontrarse en las heces (deposiciones). Las personas se infectan cuando, de algún modo, las heces de alguien con VHA entran en contacto con la boca. Esto puede suceder cuando la comida (incluyendo mariscos crudos o poco cocinados) o el agua están contaminadas por las cloacas, cuando una persona infectada maneja alimentos sin lavarse las manos después de ir al baño, a través de sexo oral-anal (práctica conocida como rimming) con una persona infectada y, en raras ocasiones, por una transfusión sanguínea.

Existe una vacuna para prevenir la infección por VHA. Todos los pacientes con VIH ó VHB deberían recibirla (aunque puede ser menos eficaz en personas con bajos recuentos de CD4).

Algunos pacientes con VHA -especialmente los niños- no sienten ninguna molestia, mientras que otros presentan síntomas como náuseas, vómitos, diarrea, fiebre, fatiga, exantema cutáneo (rash), ictericia, dolor hepático y orina de color oscuro. No hay un tratamiento contra el propio VHA en sí, pero los síntomas sí pueden tratarse.

La infección por VHA no es una infección crónica, sino que desaparece por sí misma, generalmente en un par de meses. Una persona sólo puede infectarse por VHA una vez.

Virus de la hepatitis C (VHC)

El VHC se encuentra en sangre (si bien se han detectado pequeñas cantidades en semen y fluido vaginal). Se puede adquirir por:

- Compartir material para consumo de drogas o de tatuaje, como agujas, jeringuillas de medir, agua, calentadores, algodones y tinta y tinteros de tatuar.
- Practicar sexo sin protección (especialmente si padeces una infección de transmisión sexual como herpes, sífilis o VIH) que implique la presencia de sangre. Las prácticas con mayor riesgo serían el sexo anal o vaginal muy intenso y el fisting (introducción del puño en vagina o ano).
- De madre a hijo durante el nacimiento.
- Compartir utensilios de aseo personal que puedan contener sangre, como cuchillas y cepillos de dientes.

El VHC puede adquirirse más de una vez, aunque ya lo hayas aclarado con el tratamiento o gracias a tu propia respuesta inmunitaria.

La mayor parte de los pacientes no presentan síntomas cuando se infectan. Aproximadamente el 20% sienten náuseas, dolor abdominal, pérdida de apetito, fatiga, ictericia (amarilleo de piel y ojos) y orina de color oscuro. La infección por VHC puede convertirse en crónica (de por vida) en el 55-85% de los pacientes. El resto son capaces de aclarar el virus sin tratamiento.

Cerca del 20-30% de los pacientes con infección crónica acabarán desarrollando cirrosis a lo largo de las décadas. Cada año, el 1-5% de los pacientes con cirrosis desarrollan cáncer de hígado.

El VHC puede tratarse -y curarse- con una combinación de interferón pegilado y ribavirina. Sin embargo, el tratamiento anti-VHC no siempre consigue eliminar el virus y los efectos secundarios pueden ser graves. En la actualidad, se están desarrollando nuevas terapias.

Recientemente, se han detectado brotes de VHC de transmisión sexual en hombres gays con VIH en EE UU, algunas ciudades de Europa y Australia. Se ha identificado un conjunto de factores de riesgo, incluyendo el uso de drogas no inyectables, la práctica de sexo en grupo, las relaciones sexuales anales intensas y prolongadas, el fisting y tener el VIH.

Todos los pacientes con VIH deberían chequear la presencia del VHC. El virus de la inmunodeficiencia humana hace que la infección por VHC sea peor: es más probable que se vuelva crónica, que progrese con mayor rapidez y que sea más difícil de tratar.

La hepatitis C es peor en personas coinfectadas por hepatitis B.

No hay mucha investigación sobre la coinfección por VIH y las siguientes hepatitis virales:

Hepatitis D (VHD): Está provocada por un virus que infecta sólo a las personas con hepatitis B. El VHD aumenta el riesgo de sufrir cirrosis, así como la velocidad de progresión de la enfermedad hepática en pacientes con VHB. La coinfección por VIH también acelera la progresión de la infección por VHD. Una vacuna que proteja frente al VHB, también lo hará frente a la infección por el virus de la hepatitis D. Las opciones de tratamiento son muy limitadas, aunque se están realizando investigaciones en este ámbito.

Hepatitis E (VHE): Provocada por un virus infeccioso que presenta unas características similares a las de la hepatitis A. El virus de la hepatitis E se aclara sin tratamiento a lo largo de varias semanas o meses. No existe vacuna contra el VHE. Sólo te puedes infectar una vez por este virus. Los pacientes con enfermedad hepática pueden ser más susceptibles a sufrir un daño hepático grave o un fallo del hígado.

SECCIÓN 12: RECURSOS

Los siguientes sitios web ofrecen unos recursos excelentes como apoyo y para obtener más información [en inglés].

Apoyo

The Hepatitis B Information and Support List (Lista de información y apoyo de la hepatitis B): www.hblist.org

Se inició en 1998 como una lista de correos electrónicos. Supone una fuente de información y apoyo muy valiosa para los pacientes con hepatitis B y/o sus familias y amigos. Cuenta con miembros de países de todo el mundo, incluyendo: China, la India, Pakistán, Vietnam, Francia, Alemania, el Reino Unido, EE UU, Malasia, Dinamarca, Australia, Canadá, Brasil, Egipto, Israel, Indonesia, Filipinas y otros. En ella, médicos y miembros de la industria farmacéutica proporcionan información y ayuda a sus componentes.

Ayuda económica

Needy Meds: www.needymeds.org

Si necesitas apoyo económico para la atención y el tratamiento, este sitio web puede ser un buen punto de partida. Puedes encontrar programas de asistencia al paciente ofrecidos por compañías farmacéuticas que proporcionan medicación gratuita a los pacientes no asegurados que cumplan con sus criterios de elegibilidad. También existe una sección dedicada a los programas gubernamentales patrocinados por los estados individuales y el gobierno federal (de EE UU).

Positively Aware

http://www.positivelyaware.com/2009/news_briefs/news_briefs_09_02_03.shtml

A medida que aumenta el coste de la medicación, los seguros médicos han comenzado a implantar sistemas de copago de los pacientes. Hay varios fabricantes de fármacos que han empezado a proporcionar asistencia copago a los pacientes elegibles. En este sitio web encontrarás información actualizada sobre estos programas.

Información

Treatment Action Group (TAG, Grupo de Acción en Tratamientos)

www.treatmentactiongroup.org

TAG es un grupo de activismo en VIH, con sede en la ciudad de Nueva York (EE UU), que informa acerca de los nuevos datos epidemiológicos y de la historia natural del VHB, el VHC y la coinfección por VIH, así como sobre el desarrollo de nuevos tratamientos. Trabaja con compañías farmacéuticas, agencias gubernamentales, investigadores y otros activistas en tratamiento. También educa a miembros de la comunidad del VIH acerca de la coinfección por VIH y las hepatitis virales.

TAG elabora el documento Pipeline Report, que incluye una revisión de las nuevas investigaciones.

HCV/HBV Advocate: www.hbvadvocate.org

Es una organización sin ánimo de lucro fundada en 1997 por personas que vivían con hepatitis C. HCV/HBV Advocate ofrece un amplio abanico de información en internet respecto al VHC, VHB y la coinfección por VIH, incluyendo hojas informativas útiles.

HIV i-Base: www.i-base.info

HIV i-Base es una organización fundada en abril de 2000 por activistas con VIH. Elabora una publicación mensual para médicos y cuatro guías de tratamiento no técnicas. Todo este material está disponible de forma gratuita en forma impresa y en internet.

Hepatitis B Foundation (Fundación de la Hepatitis B): www.hepb.org

Establecida en 1991, Hepatitis B Foundation está consagrada a la búsqueda de una cura para la infección por VHB y la mejora de la calidad de vida de los pacientes afectados en todo el mundo. Entre sus servicios se encuentra la financiación de investigación dedicada al tema, la sensibilización sobre la enfermedad y el apoyo a iniciativas de inmunización y tratamiento. También actúa como la principal fuente de información para los pacientes y sus familias, la comunidad médica y científica, y el público en general.

National AIDS Treatment Advocacy Program (NATAP): www.natap.org

El Programa Nacional de Apoyo al Tratamiento del Sida (National AIDS Treatment Advocacy Program, NATAP) es un proyecto de información y promoción que ofrece una amplia cobertura de noticias sobre el VIH, el VHC, el VHB y otros temas relacionados. El sitio web y las listas de e-mail incluyen noticias sobre presentaciones de conferencias y artículos completos de revistas que, de otro modo, serían inaccesibles debido al requisito de suscripción de la publicación.

HIV and Hepatitis.com: www.HIVandHepatitis.com

Se trata de un sitio web médico que incluye informes de investigación sobre la hepatitis viral, especialmente en lo relacionado con la coinfección por VIH. En este sitio, es fácil hacer una búsqueda de artículos por tema.

Conferencias médicas

La mayoría de las principales conferencias sobre el VIH también incluyen presentaciones e investigación relacionadas con la coinfección por VIH/VHB. Las conferencias sobre hepatitis tienden a centrarse menos en el tema de la coinfección.

Muchas organizaciones y sitios web relacionados con el VIH hacen una cobertura de estos encuentros, como por ejemplo NAM (www.aidsmap.com), HIV and Hepatitis.com (www.hivandhepatitis.com), HIV i-Base (www.i-base.info) y NATAP (www.natap.org).

ANEXO: TRATAMIENTO DE LA MONOINFECCIÓN POR VHB

Hay publicadas numerosas directrices de tratamiento, realizadas por médicos e investigadores, que aconsejan sobre el mejor momento para iniciar la terapia anti-VHB. Existen algunas pequeñas variaciones, pero en general recomiendan el tratamiento a los pacientes con una carga viral alta y un nivel elevado de ALT, así como a aquéllos con un grado de fibrosis moderado-grave o con algún grado de cirrosis.

Tabla de comparación de directrices de tratamiento

HBeAg	Positivo		Negativo	
	ADN del VHB	ALT	ADN del VHB	ALT
EASL ₁	2,000 UI/mL	>LSN	2,000 UI/mL	> LSN
U.S. Panel ₂	20,000 UI/mL	>LSN	2,000 UI/mL	> LSN
Asian-Pacific Panel ₃	20,000 UI/mL	>2X LSN	2,000 UI/mL	>2X LSN
AASLD ₄	20,000 UI/mL	>2X LSN	2,000 UI/mL	>2X LSN

Sources:

1. Asociación Europea para el Estudio del Hígado. Directrices de la práctica clínica: Manejo de la hepatitis B crónica, 2009
2. *Un algoritmo de tratamiento para el manejo de la infección crónica por el virus de la hepatitis B en EE UU, 2008*
3. Miembros del comité de dirección Asia-Pacífico ACT-HVB. Hepatitis B crónica: Alerta de tratamiento, 2006
4. Asociación Americana para el Estudio de la Enfermedad Hepática. Hepatitis B crónica, 2007

La decisión sobre el inicio del tratamiento casi nunca resulta sencilla. Hay muchos aspectos a considerar que pueden influir en la decisión. Para la mayoría de los pacientes con infección por VHB crónica -especialmente los que dan negativo al HBeAg-, el inicio de la terapia supone tomar una medicación durante el resto de sus vidas, ya que es probable que el virus se reactive si la interrumpen. Esto puede resultar algo duro, sobre todo considerando el coste de estas terapias. Las posibles toxicidades a largo plazo de los fármacos, asimismo, constituyen una incógnita.

Por otro lado, los tratamientos hoy en día disponibles tienen una gran eficacia, se toleran bien en general y han demostrado ofrecer beneficios a largo plazo. La balanza también se inclina a favor del tratamiento cuando el paciente presenta otros factores de riesgo que pueden conducir a un daño hepático, como por ejemplo:

- Haber tenido la infección durante mucho tiempo (al nacer, frente a cuando ya se era adulto).
- Ser un varón de más de 40 años o una mujer de más de 50.
- Tener sobrepeso y/o consumir mucho alcohol.
- Presentar un historial familiar de enfermedad hepática, niveles anómalos de colesterol, o diabetes.

- Tener un sistema inmunitario debilitado (esto incluye a las personas que tienen VIH con un bajo recuento de CD4 [menos de 200 células /mm³]; pacientes con otras enfermedades que supriman el sistema inmunitario, o pacientes que tomen fármacos inmunosupresores).

Objetivos del tratamiento anti-VHB

El principal objetivo del tratamiento anti-VHB es reducir la carga viral y mantenerla indetectable, lo que puede prevenir, retrasar, interrumpir y, en algunos casos, incluso revertir el daño en el hígado. Otro objetivo es estimular al sistema inmunitario para que controle la infección. He aquí algunos objetivos medibles a través de los resultados de las pruebas:

Carga viral del VHB indetectable: Cuando la cantidad de virus en sangre disminuye por debajo de un nivel que no puede detectarse, significa que el virus está bajo control, aunque puede existir una pequeña cantidad de VHB presente. La supresión viral empieza a suceder durante los tres primeros meses de tratamiento, y puede ser necesario más de un año para alcanzar un nivel indetectable. Aunque cualquier disminución de la carga viral es positiva, el que la viremia siga siendo detectable tras un año de tratamiento aumenta el riesgo de que el VHB desarrolle resistencia a fármacos.

Normalización de los niveles de ALT: Una vez que la carga viral se vuelve indetectable, el sistema inmunitario dejará de matar a las células hepáticas infectadas y los niveles de ALT regresarán a sus valores normales. En ocasiones, cuando los pacientes inician el tratamiento anti-VHB, sus niveles de ALT pueden aumentar aunque su carga viral disminuya. Esto puede ser un indicador de que la terapia funciona y el VHB está siendo aclarado. Los niveles de ALT deberían acabar volviendo a sus niveles normales.

Seroconversión del HBeAg: En el caso de las personas que dan positivo en la prueba del HBeAg, el tratamiento anti-VHB puede estimular el sistema inmunitario para eliminar este antígeno en la sangre y producir anticuerpos contra él (anti-HBe). Esto se denomina seroconversión del HBeAg. Cuando un paciente es un seroconversor y presenta una carga viral del VHB indetectable y un nivel de ALT normal tras 1 ó 2 años de tratamiento, es posible que pueda interrumpirlo. Desgraciadamente, no se disponen de suficientes estudios a largo plazo para determinar durante cuánto tiempo se prolonga el beneficio de la terapia tras su suspensión, o incluso si la interrupción se puede realizar con seguridad. Es importante efectuar un seguimiento periódico de la carga viral del VHB y de los niveles de ALT cada seis o doce meses para detectar una posible reactivación o la aparición de mutaciones en la zona **pre-núcleo y núcleo-basal**.

Seroconversión del HBsAg: Tras la seroconversión del HBeAg, algunos pacientes pueden conseguir también la seroconversión del HBsAg.

Sin embargo, incluso con tratamiento, sólo un reducido porcentaje de pacientes (inferior al 10%) desarrollarán anticuerpos contra el antígeno de superficie del VHB (anti-HBs) y se convertirá en HBsAg negativo. La seroconversión del HBsAg proporciona el control más sólido del virus y, en la actualidad, es lo más cercano a una cura, si bien persiste el riesgo de reactivación del VHB. Los pacientes en tratamiento anti-VHB deberían monitorizar la presencia de HBsAg cada uno o dos años y, quizá, puedan interrumpir el tratamiento con seguridad si se han seroconvertido.

La actual terapia anti-VHB no puede eliminar el virus por completo, dado que éste inserta pequeños fragmentos de su ADN (ADNccc) en las células del hígado, donde los fármacos no pueden llegar. Las personas con infección crónica por VHB tienen que mantener un seguimiento de por vida de su carga viral de este virus y de los niveles de ALT.

El tratamiento de la hepatitis B funciona mejor cuando la carga viral basal (es decir, antes del inicio de la terapia) es menor y cuando el hígado está poco dañado. Los médicos recomiendan iniciar la terapia anti-VHB antes de desarrollar un daño hepático grave.

Existen dos tipos de tratamiento anti-VHB:

- 1. Antivirales:** Son fármacos que ayudan a controlar el VHB porque interfieren en su ciclo vital, de modo que el virus no puede realizar más copias de sí mismo. Estos fármacos se toman una vez al día por vía oral. La duración del tratamiento es de al menos uno o dos años en el caso de los pacientes que presenten HBeAg, mientras que la mayoría de los que den negativo al HBeAg tendrán que seguir la terapia de forma indefinida, probablemente de por vida.
- 2. Interferón pegilado:** Es una forma artificial de una proteína natural que estimula al sistema inmunitario para que se enfrente al VHB. El proceso de pegilado permite que el fármaco permanezca en el organismo durante más tiempo. El interferón pegilado se administra una vez a la semana, a través de una inyección. La duración recomendada del tratamiento es de un año.

1. Antiviral Drugs

Actualmente, existen seis fármacos anti-VHB:

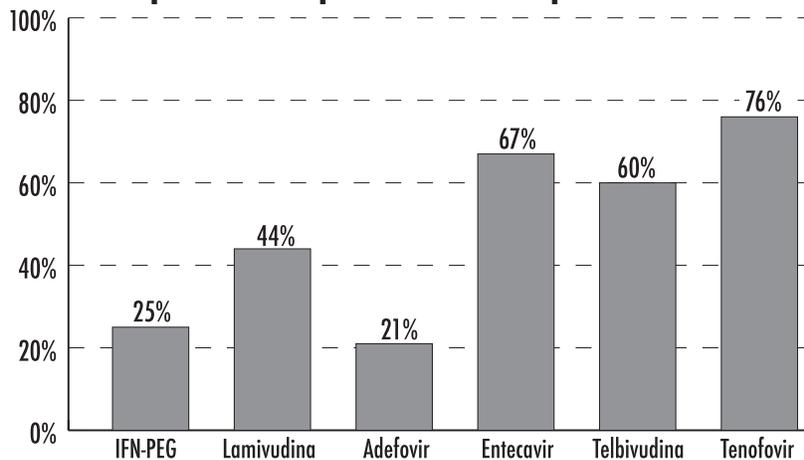
- Lamivudina (Epivir HBV), aprobado en 1989;
- Adefovir (Hepsera), aprobado en 2002;
- Entecavir (Baraclude), aprobado en 2005;
- Telbivudina (Tyzeka), aprobado en 2006;
- Tenofovir (Viread), aprobado en 2008;
- Tenofovir/emtricitabina (Truvada), no aprobado aún como tratamiento de la coinfección por VIH/VHB. En la actualidad, se está probando como fármaco en terapia combinada.

Cuando estos fármacos son eficaces en el control del VHB, reducen su carga viral a niveles indetectables y la mantienen ahí. Una vez el virus está bajo control, por lo general los niveles de ALT de los pacientes vuelven a la normalidad. Estos fármacos funcionan igual de bien con independencia del genotipo del VHB, aunque algunos son más potentes que otros a la hora de reducir la carga viral del VHB.

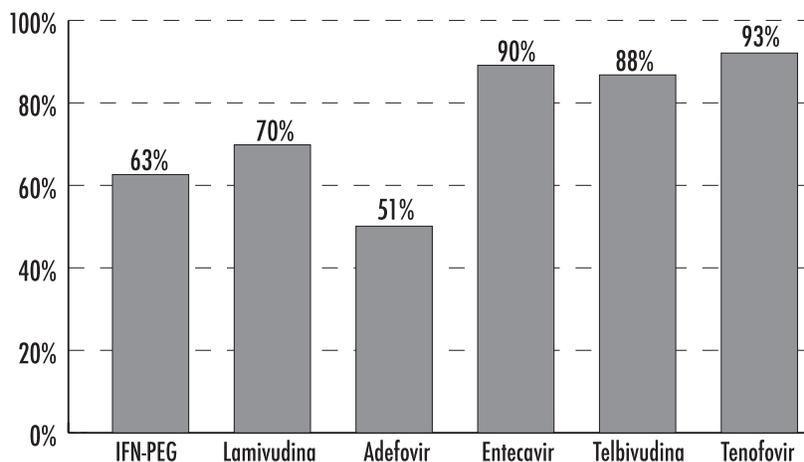
Los fármacos antivirales controlan mejor el virus en los pacientes que dan negativo al HBeAg que en los que dan positivo, pero no son muy eficaces a la hora de conseguir la seroconversión del antígeno de superficie del VHB (menos del 2% tras un año de tratamiento). De todos modos, se siguen obteniendo nuevos datos sobre los resultados del tratamiento a largo plazo, y hay señales esperanzadoras respecto a un posible aumento de las tasas de seroconversión del HBeAg tras varios años de terapia.

Comparación de la eficacia de los fármacos anti-VHB: Porcentaje de pacientes con una carga viral del VHB indetectable tras un año de tratamiento.

Tasa de respuesta de pacientes seropositivos al HBeAg



Tasa de respuesta de pacientes seronegativos al HBeAg



VHB con resistencia a fármacos

Una importante limitación del tratamiento del VHB con fármacos antivirales es el posible desarrollo de resistencias. Esto puede suceder porque el virus realiza miles de millones de copias cada día (cuando la infección está en la fase activa) y puede cometer numerosos errores en el proceso. Estos errores se denominan mutaciones. Por desgracia, algunas mutaciones son capaces de evitar que los fármacos bloqueen la replicación del virus. Cuando los pacientes inician tratamiento anti-VHB, los fármacos serán capaces de impedir que la mayoría de los virus normales (denominados virus de tipo salvaje) se reproduzcan. Con el tiempo, los fármacos pueden controlar los virus de tipo salvaje, pero algunas cepas virales mutadas pueden seguir replicándose durante la terapia, y estos virus con mutaciones acabarán prevaleciendo, provocando un aumento de la carga viral. Esto se conoce como resistencia a fármacos. La mayor parte de los pacientes que toman fármacos orales probablemente acaben por desarrollar virus con resistencia a fármacos, pero hay algunos medicamentos con los que es más difícil que suceda (de éstos se dice que tienen una mayor barrera al desarrollo de resistencias).

La resistencia a fármacos también puede aparecer cuando la cantidad de fármaco en el organismo no basta para controlar el virus. Esto sucede cuando los pacientes no toman la medicación cada día o se saltan dosis. Como resultado, los niveles de fármacos se vuelven demasiado bajos como para bloquear la replicación viral. Es muy importante tomar los fármacos anti-VIH/VHB tal y como se prescriben para evitar la aparición de resistencias.

Comparación del desarrollo de resistencias a fármacos

Fármaco	Año 1	Año 2	Año 3	Año 4	Año 5
Lamivudina	24%	38%	49%	67%	N/D*
Adefovir	0%	3%	11%	18%	29%
Entecavir	<1%	<1%	<1%	<1%	<1%
Telbivudina	5%	22%	N/D	N/D	N/D
Tenofovir	0%	0%	0%	N/D	N/D

* No disponible

Elección del fármaco correcto cuando se inicia el tratamiento por primera vez

Las directrices de tratamiento recomiendan el uso de fármacos que sean eficaces en el control del VHB -al reducir su carga viral- y, al mismo tiempo, presenten una elevada barrera frente al desarrollo de resistencias -por mutaciones del virus-. A partir de estos criterios, tenofovir y entecavir son actualmente los dos fármacos óptimos. Adefovir es menos eficaz a la hora de reducir la carga viral, y lamivudina y telbivudina son los que tienen la barrera más baja frente al desarrollo de resistencias.

Todos los fármacos anti-VHB disponibles en la actualidad actúan sobre la replicación viral de formas muy similares. Esto significa que, una vez desarrolladas las mutaciones que confieren resistencia a un fármaco, éstas pueden también ofrecer resistencia frente a otros fármacos anti-VHB, o facilitar que el virus desarrolle resistencias a un nuevo fármaco. Si los pacientes empiezan el tratamiento con un fármaco que presente una reducida barrera frente al desarrollo de resistencias, el siguiente fármaco también puede resultar menos eficaz. Este efecto se denomina **resistencia cruzada**.

Muchos pacientes que iniciaron el tratamiento anti-VHB con fármacos poco potentes, como lamivudina o adefovir, tienen menos opciones terapéuticas una vez aparecen resistencias a éstos, ya que los fármacos más nuevos y potentes no resultan igual de eficaces frente al VHB mutado. Por este motivo, es muy importante comenzar la terapia usando primero los fármacos más potentes, de modo que controlen el VHB y eviten el desarrollo de resistencias durante tanto tiempo como sea posible.

Manejo de la resistencia a fármacos

Cuando el virus desarrolla resistencia a fármacos, los pacientes tendrán que cambiar a un fármaco más nuevo y más potente o añadir un segundo fármaco. Hay estudios que han evidenciado que el uso de dos medicamentos en lugar de uno puede prevenir o retrasar el desarrollo de mutaciones de resistencia, pero la terapia combinada no hace que el tratamiento sea más eficaz en lo que respecta a la reducción de la carga viral. La decisión de cambiar o añadir un fármaco depende de frente a cuál se ha desarrollado resistencia y de si existe otro disponible que no esté afectado por la resistencia cruzada.

Resistencia cruzada y secuencia de fármacos

Resistencia a fármacos	Cambiar a un fármaco o combinación diferentes	Añadir un segundo fármaco
Lamivudina	Cambiar a emtricitabina más tenofovir	Añadir adefovir ó tenofovir
Adefovir	Cambiar a entecavir	Añadir entecavir
Lamivudina+Adefovir	Cambiar a emtricitabina más tenofovir	Añadir lamivudina ó telbivudina
Entecavir	Cambiar a adefovir o tenofovir. Cambiar a emtricitabina más tenofovir	Añadir adefovir ó tenofovir
Telbivudina	Cambiar a emtricitabina más tenofovir	Añadir adefovir ó tenofovir

Interrupción del tratamiento

Existe el riesgo de que se produzcan rebrotes graves del VHB cuando se dejan de tomar los fármacos orales. Estos rebrotes se producen cuando los fármacos dejan de controlar el virus y el sistema inmunitario reacciona montando una respuesta intensa frente al súbito aumento de la carga viral del VHB. Los rebrotes del VHB pueden ser muy peligrosos, por lo que los pacientes deberían someterse a un seguimiento estrecho de los niveles de ALT durante varios meses tras la suspensión del tratamiento.

Resultados a largo plazo del tratamiento antiviral

La infección por VHB crónica tiene una progresión lenta, lo que hace difícil determinar los beneficios a largo plazo de la terapia antiviral. Como todos estos fármacos fueron aprobados en la última década, los datos de seguimiento a largo plazo son limitados. Algunos pequeños estudios de fármacos más antiguos evidencian que el uso a largo plazo puede prevenir, y en algunos casos revertir, el daño hepático debido al VHB. Sin embargo, no está clara la capacidad de los fármacos antivirales para prevenir el desarrollo de cáncer hepático (especialmente en el caso de los antivirales más nuevos y potentes). Son necesarios más estudios a gran escala y de larga duración para obtener esta información vital.

Efectos secundarios del tratamiento antiviral

Los efectos secundarios debidos a los fármacos anti-VHB son en general leves y muchos pacientes no sufren ninguno. Los más habituales son: mareos, náuseas, vómitos, dolor de cabeza, fatiga, dolor estomacal, picores, debilidad, diarrea e indigestión.

En raras ocasiones pueden producirse efectos adversos graves, especialmente si el paciente presenta un daño hepático grave relacionado con el VHB o tiene alguna enfermedad renal, ya que los fármacos anti-VHB se degradan en los riñones. La mayoría de estos fármacos son muy nuevos, por lo que aún no se saben cuáles son los posibles efectos secundarios a largo plazo.

Algunos de estos efectos secundarios raros se pueden interrumpir -y en ocasiones revertir- cuando se dejan de tomar los fármacos, pero abandonar la medicación puede constituir, en sí mismo, un serio problema por el riesgo de reactivación de la infección por VHB y la falta de opciones de tratamiento alternativas. Si sufres alguno de estos síntomas, no deberías dejar de tomar el fármaco sin consultar con tu médico.

Estos efectos secundarios raros, aunque graves, pueden incluir:

- **Neuropatía periférica:** Daño de los nervios de manos y pies. Entre los síntomas se encuentran sensaciones de quemazón, hormigueo o entumecimiento en manos y pies, que llegan a ser muy dolorosas. Este problema puede producir debilidad y llegar a ser irreversible, por lo que es muy importante cambiar el régimen de tratamiento tan pronto como se empiecen a experimentar síntomas.

- **Acidosis láctica:** Se trata de un aumento anómalo del nivel de ácido láctico en el flujo sanguíneo. Con frecuencia, los pacientes con acidosis láctica también presentarán otra enfermedad denominada **hepatomegalia con esteatosis** (un hígado graso agrandado). Los pacientes con sobrepeso corren especial riesgo de sufrir hepatomegalia. Entre los síntomas de la acidosis láctica se cuentan debilidad y fatiga, debilidad o dolor muscular, problemas respiratorios, dolor estomacal y/o del hígado, náuseas y vómitos, sensación de frío (especialmente en brazos y piernas), mareos o aturdimiento y latidos del corazón acelerados o irregulares. Si sufres alguno de estos síntomas, deberías contactar lo antes posible con tu médico, ya que puedes tener que interrumpir la medicación de inmediato. La realización de un análisis de sangre puede confirmar si presentas acidosis láctica.
- **Daño renal:** Todos los fármacos anti-VHB aprobados se eliminan del organismo a través de los riñones. Tenofovir y adefovir en particular pueden provocar un daño renal grave (**nefrotoxicidad**), especialmente en personas que ya presentan problemas en los riñones. El daño renal puede revertir con rapidez cuando se abandona o se reduce la dosis del fármaco que lo produce. Se debería verificar la función renal antes de iniciar el tratamiento con cualquier fármaco anti-VHB y hacer un seguimiento regular durante el mismo a través de la medida de la tasa de **aclaramiento de creatinina**. La creatinina es un producto de desecho, producido de forma natural por el organismo y procesado por el riñón. Una baja tasa de aclaramiento de creatinina puede implicar que el riñón no funciona de forma adecuada.
- **Pérdida ósea:** Existe preocupación en torno a la posible pérdida de densidad ósea por el empleo prolongado de tenofovir y adefovir. En ensayos clínicos, se ha comprobado que los pacientes con VIH que toman tenofovir experimentan pérdida ósea, pero aún no está claro si la pérdida se debe al propio fármaco. Actualmente, hay estudios en marcha para comprobar este punto en pacientes sin VIH e infección por VHB crónica.
- **Miopatía:** Telbivudina puede provocar miopatía (debilidad muscular) en algunos pacientes durante los primeros meses de terapia. La miopatía es reversible cuando se interrumpe el tratamiento con este fármaco. Si sufres dolor o debilidad muscular, puede que hayas de suspender la toma de telbivudina.

Interferón pegilado (IFN-PEG)

El interferón es una proteína elaborada por el organismo que envía mensajes al sistema inmunitario para que se enfrente a los virus. El tratamiento anti-VHB implica el uso de una gran dosis de interferón artificial, mucho más del que produce el organismo por sí mismo. El proceso de pegilado ayuda a mantener más tiempo el fármaco en el organismo, haciéndolo más eficaz. Antes de que el interferón estuviera pegilado, los pacientes tenían que inyectárselo tres veces a la semana (hasta durante 48 semanas). El IFN-PEG se inyecta

una vez a la semana durante un período de 12-72 semanas. Hay dos marcas de interferón pegilado, pero sólo una está aprobada para el tratamiento del VHB: Pegasys, de Roche, aprobado en 2005. El IFN-PEG tiene que almacenarse refrigerado y está contraindicado en pacientes con cirrosis descompensada. El interferón estándar no pegilado ya no constituye el estándar de cuidado y no debería emplearse.

El interferón pegilado es más eficaz en personas que dan positivo al HBeAg y tienen un nivel elevado de ALT al inicio del tratamiento. No hay mucha investigación al respecto, pero, según un estudio, aproximadamente uno de cada diez pacientes con VIH/VHB puede alcanzar la seroconversión del HBeAg utilizando la forma antigua del interferón.

Las principales ventajas de este tratamiento son su corta duración (un año) y la ausencia de resistencia a fármacos. Hay estudios que han evidenciado que algunos pacientes que alcanzaron la seroconversión del HBeAg y la sostuvieron son capaces de mantener el virus bajo control, e incluso algunos pueden lograr la seroconversión del HBsAg varios años después de terminar el tratamiento. No obstante, para esos pocos afortunados, es importante seguir monitorizando la infección por VHB cada seis o doce meses a fin de asegurarse que no se reactiva.

El tratamiento con interferón pegilado es más probable que funcione en unos pacientes que en otros. Antes de elegir esta terapia, las personas tal vez deseen consultar con su médico y decidir si es la adecuada para ellas. El IFN-PEG funciona mejor en pacientes que:

- Tienen menos de 40 años.
- Dan positivo en la prueba del HBeAg.
- Están infectados por el genotipo A del VHB.
- Presentan una carga viral más baja (inferior a 2 millones de UI/mL).
- Tienen unos niveles de ALT más altos (>3 veces el LSN) al inicio del tratamiento.

Aproximadamente una de cada tres personas con infección crónica por VHB puede alcanzar la seroconversión del HBeAg con el IFN-PEG. Se ha comprobado que este efecto del tratamiento se mantenía en cerca del 80% de los casos tres años después de la terapia. Esta tasa de mantenimiento es mayor en pacientes con el genotipo A, llegando a un 96%.

El interferón pegilado es más eficaz que los antivirales para conseguir la seroconversión del HBsAg. Las tasas de respuestas son distintas según el genotipo del VHB: 14% para el genotipo A, 9% para el genotipo B, 3% para el genotipo C y 2% para el genotipo D. Esta tasa de respuesta se mantiene en cerca del 30% de los pacientes tres años después del tratamiento. La tasa sostenida es superior en pacientes con el genotipo A, llegando al 60% tras ese mismo período.

Factores de predicción precoz de la respuesta al tratamiento con interferón pegilado

Si la carga viral del VHB no disminuye al menos 1 log₁₀ (un descenso de diez veces, por ejemplo, de 20.000 a 2.000) tras tres meses de tratamiento con interferón pegilado, probablemente el tratamiento no vaya a ser eficaz y debería pasarse a los fármacos orales.

La medida de la cantidad de HBsAg (análisis cuantitativo) puede ayudar a predecir la respuesta de un paciente frente al IFN-PEG. En el caso de los pacientes que dan positivo al HBeAg, los que tienen un nivel más bajo de HBsAg antes del tratamiento tienen más probabilidades de lograr la seroconversión del antígeno “e” de la hepatitis B. Después de tres meses de terapia, los pacientes con los niveles de HBsAg más bajos tienen más posibilidades de conseguir un aclaramiento de HBsAg al final del año de tratamiento.

Resultados a largo plazo del tratamiento con interferón pegilado

El interferón pegilado no fue aprobado para tratar la infección por VHB crónica hasta 2005, por lo que no se disponen de datos de seguimiento a largo plazo, aunque la información obtenida en ensayos más antiguos con el interferón estándar puede proporcionar cierta orientación. En los países occidentales, los pacientes que lograron la seroconversión del HBeAg con el tratamiento con interferón presentaron una mayor supervivencia y unas menores tasas de daño hepático que los no tratados. Sin embargo, en un estudio realizado en China, no se observaron mejoras después de nueve años. Esto podría deberse a que los voluntarios chinos tenían diferentes genotipos del VHB, o a otros factores. No está claro si el tratamiento con IFN-PEG ayudará a prevenir el desarrollo de cáncer hepático.

Efectos secundarios del interferón pegilado

Las principales desventajas del tratamiento con IFN-PEG son los graves efectos secundarios y su coste. Al iniciar la terapia, la mayoría de los pacientes experimentan unos síntomas que les pueden hacer difícil mantenerla, aunque éstos, por lo general, mejoran tras los primeros meses. Los pacientes encuentran útil saber, antes del inicio del tratamiento, los efectos secundarios que pueden experimentar y tomar medidas que sirvan para reducir estos síntomas.

Entre los efectos secundarios del IFN-PEG destacan:

- Síntomas similares a los de la gripe (sensación de debilidad o fiebre, dolor muscular y articular).
- Dolor de cabeza, náuseas y pérdida de apetito.
- Fatiga/falta de energía.
- Ansiedad, irritabilidad, insomnio, manías y cambios de humor.
- Depresión leve-grave, incluyendo (en casos raros) pensamientos suicidas.
- Bajo recuento de glóbulos blancos (neutropenia).
- Bajo recuento de glóbulos rojos (anemia).
- Bajo nivel de plaquetas (trombocitopenia).

- Pérdida de peso.
- Aparición de enfermedades autoinmunes (por ejemplo, enfermedad de la tiroides).

Estos efectos secundarios pueden resultar desagradables, a veces debilitantes y -en raras ocasiones- incluso potencialmente mortales. Los pacientes coinfectados por VIH y VHB pueden sufrir unos efectos adversos más graves. Existen modos de tratar estos efectos secundarios, que se expondrán más adelante.

Puede resultarte muy útil hablar con otros pacientes que hayan tomado interferón pegilado y también preguntar a tu médico cómo va a tratar los efectos secundarios. Con la planificación y el apoyo adecuados, se pueden tratar muchos efectos adversos. El apoyo de otros pacientes con VHB, amigos y familiares antes y durante el tratamiento desempeña un papel clave a la hora de abordar los efectos secundarios.

Depresión, ansiedad y otros efectos secundarios psiquiátricos

La depresión y la ansiedad son efectos secundarios registrados habitualmente durante el tratamiento con interferón. En ocasiones –muy poco frecuentes- los pacientes han declarado sentir deseos de acabar con sus vidas y algunas personas se han suicidado durante el tratamiento. Los pacientes que presenten un historial de depresión corren un mayor riesgo de desarrollar estos efectos secundarios, aunque la depresión y la ansiedad también se han detectado en personas que nunca las habían experimentado con anterioridad. El interferón, además, puede provocar irritabilidad, insomnio, manías, cambios de humor y psicosis.

Es importante poder acceder a la atención sanitaria mental antes y durante el tratamiento, de modo que, en caso necesario, los efectos secundarios psiquiátricos puedan ser tratados de forma rápida y adecuada.

El tomar un antidepresivo antes de iniciar la terapia con interferón puede ayudar a prevenir la depresión.

Sin embargo, los antidepresivos, al igual que otros medicamentos psiquiátricos, presentan sus propios efectos secundarios, por lo que algunos expertos creen que es mejor tomarlos sólo si el paciente los necesita. Es importante diagnosticar de forma correcta y abordar adecuadamente estos síntomas psiquiátricos relacionados con el tratamiento.

Síntomas similares a los de la gripe (fiebre, dolores y molestias, dolor de cabeza, escalofríos y náuseas) constituyen los efectos secundarios habituales del interferón. Puede ser útil recibir la inyección de interferón pegilado por las tardes. Asimismo, puedes disminuir los síntomas tomando una dosis reducida de acetaminofeno (paracetamol) o un fármaco antiinflamatorio no esteroideo, así como una medicación para las náuseas y/o dronabinol (también conocido como Marinol, un derivado de la marihuana). También ayuda beber agua en abundancia para que estos síntomas se suavicen.

Pérdida de peso: Se produce a menudo durante el tratamiento porque los pacientes pueden perder el apetito o sufrir diarreas y/o náuseas. Las personas que experimenten estos síntomas deberían intentar realizar comidas ligeras y frecuentes para mantener su nivel de energía. El uso de dronabinol, por otra parte, puede ayudar a despertar el apetito.

Fatiga: También es habitual durante el tratamiento anti-VHC. Para combatirla puede ser útil hacer siestas y ejercicio ligero de forma regular (cuando sea posible). Algunos facultativos tratan la fatiga con metilfenidato (Ritalin).

Los pacientes con VIH pueden tener un nivel bajo de glóbulos blancos y/o rojos. Asimismo, aquéllos con infección por VIH avanzada, en ocasiones, pueden sufrir **neutropenia, anemia y trombocitopenia**. La revisión periódica de los recuentos de glóbulos blancos y rojos durante el tratamiento con IFN-PEG resulta de especial importancia en pacientes coinfectados, ya que corren un mayor riesgo de sufrir las tres dolencias citadas.

La anemia (un nivel anormalmente bajo en el recuento de glóbulos rojos) es un efecto secundario del IFN-PEG porque suprime el crecimiento de la médula ósea, donde se desarrollan las células sanguíneas. El síntoma más habitual de la anemia es la fatiga. La anemia es un problema habitual en los pacientes con VIH; puede estar provocada por la zidovudina (AZT). En la medida de lo posible, los pacientes coinfectados deberían evitar el uso de AZT, especialmente durante el tratamiento con IFN-PEG. Tanto Combivir como Trizivir contienen AZT.

Es posible tratar la anemia con inyecciones de un factor de crecimiento de los glóbulos rojos denominado Epogen, que mejora los síntomas de fatiga y ayuda a que los pacientes mantengan el tratamiento.

La neutropenia es un nivel anormalmente bajo de neutrófilos en sangre. Los neutrófilos son los glóbulos blancos que luchan contra las infecciones bacterianas. El IFN-PEG puede provocar neutropenia. El riesgo de desarrollar infecciones bacterianas es superior en pacientes con esta afección. Si los recuentos de neutrófilos disminuyen durante el tratamiento, se debería reducir la dosis de IFN-PEG. La neutropenia se trata con inyecciones de un factor de crecimiento de los glóbulos blancos denominado Neupogen.

Los trombocitos son plaquetas que ayudan a detener las hemorragias al coagular la sangre. **La trombocitopenia** (bajo recuento de plaquetas) puede deberse a un daño hepático grave (ya que las plaquetas se producen en el hígado). También puede deberse a otros problemas médicos, como el propio VIH y por el interferón pegilado. La trombocitopenia puede tener consecuencias potencialmente mortales, como por ejemplo la hemorragia intracraneal. Si se desarrolla una trombocitopenia grave, por lo general, se suele interrumpir el tratamiento con interferón pegilado.

GLOSARIO

Acidosis láctica: Aumento anómalo de los niveles de lactato en sangre, provocados por un daño celular relacionado con el uso de inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósido (ITIN, véase definición). Si no se trata, puede resultar mortal.

Aclaramiento espontáneo: Cuando el sistema inmunitario es capaz de librar al organismo del virus de la hepatitis B. Cuando esto sucede, se produce poco después de la infección (por lo general, en los primeros seis meses).

ADN del VHB: Una prueba que mide la cantidad de virus de la hepatitis B en sangre.

ADNccc (ADN circular covalentemente cerrado): Código genético del virus de la hepatitis B.

AFP (alfa-fetoproteína): Una proteína presente en la sangre, usada habitualmente para detectar los primeros signos de cáncer hepático.

Albúmina: Una proteína elaborada en el hígado que transporta fármacos, hormonas y productos de desecho a través del flujo sanguíneo y ayuda a mantener los niveles de líquido en el organismo. Unos niveles de albúmina demasiado bajos pueden indicar la existencia de un daño hepático grave.

ALT (alanina transaminasa o alanina aminotransferasa): También denominada transaminasa glutámico-pirúvica del suero (SGPT, en sus siglas en inglés): Enzima hepática clave producida en las células del hígado. Los niveles de ALT se monitorizan de forma rutinaria cuando se sigue un tratamiento anti-VIH y en pacientes con hepatitis B.

Anticuerpo: Una sustancia producida por el sistema inmunitario para luchar contra las infecciones.

Antígeno: Una sustancia extraña al organismo, como por ejemplo las partículas proteicas de un virus.

Antioxidante: Una sustancia que reduce el daño oxidativo (debido al oxígeno), como el provocado por los radicales libres (véase definición más abajo).

Ascitis: Acumulación anómala de fluido en el abdomen, un signo de daño hepático grave en pacientes con hepatitis B.

AST: Aspartato aminotransferasa, también denominada transaminasa glutámico-oxalacética del suero (SGOT, en sus siglas en inglés). Enzima que se produce en numerosas partes del organismo [corazón, intestinos, músculos], y que debería monitorizarse de forma regular durante el tratamiento anti-VIH y en pacientes con hepatitis B.

Bilirrubina: Subproducto de color amarillento procedente de la degradación de los antiguos glóbulos rojos. La ictericia se produce si la bilirrubina aumenta en el flujo sanguíneo debido a determinados fármacos, o a daños en los conductos biliares o en el hígado.

Biopsia: Extracción de una pequeña muestra de tejido para examinarla y someterla a pruebas en el laboratorio.

Carcinoma hepatocelular (CHC): Cáncer de hígado.

Células CD4: Un tipo de glóbulos blancos que constituyen una parte importante del sistema inmunitario. Un bajo recuento de CD4 es un indicador de la debilidad del sistema inmunitario.

Cirrosis compensada: Un hígado que aún es capaz de funcionar a pesar del tejido cicatrizado.

Cirrosis descompensada: Se dice cuando la cicatrización de los tejidos del hígado provoca que éste no funcione.

Cirrosis: Cicatrización grave del tejido del hígado que hace que este órgano tenga dificultad para realizar sus funciones (véase fibrosis).

Co infección: Infección simultánea por más de un virus.

Control terapéutico de fármacos (CTF): Una prueba que sirve para conocer el nivel de determinados fármacos en sangre.

Crioglobulinemia: Aumento de los niveles en sangre de una proteína denominada crioglobulina, que puede inflamar los vasos sanguíneos y espesar la sangre.

Diabetes: Una enfermedad relacionada con la incapacidad para regular los niveles de azúcar en sangre.

Encefalopatía: Enfermedad o función cerebral degenerativa.

Enfermedad hepática terminal (ESLD, en sus siglas en inglés): Fallo hepático.

Enzima: Una proteína del organismo que actúa acelerando determinadas reacciones químicas.

Esteatosis: Depósitos anómalos de grasa en el hígado.

FA (fosfatasa alcalina): Una enzima hepática que también se encuentra en otros tejidos del organismo. Los niveles de FA deben monitorizarse de forma periódica durante el tratamiento anti-VIH y en pacientes con hepatitis B.

Fase: La fase de la infección por hepatitis se refiere a la cantidad de tejido cicatrizado en el hígado (fibrosis) detectado a través de una biopsia. Por lo general, se determina mediante la escala Metavir (de 0 a 4, donde 0 representa la ausencia de cicatrización y 4, cirrosis) o la escala de Knodell (de 0 a 6, donde 0 representa la ausencia de cicatrices y 6, cirrosis).

FibroScan: Escáner de ultrasonidos no invasivo que mide la “elasticidad” o rigidez del hígado.

Fibrosis: Cicatrización de ligera a moderada del hígado (véase cirrosis).

FibroTest: Una prueba que emplea los resultados de los análisis de sangre para predecir el daño hepático. Puede convertirse en una alternativa a la biopsia hepática en algunos pacientes.

Genotipo: Una categoría para incluir distintas cepas del virus de la hepatitis B. Existen, al menos, seis genotipos del VHB.

GGT (gamma-glutamil-transferasa): Una enzima hepática producida en los conductos biliares. Los niveles de GGT pueden ser anormalmente altos como resultado de una enfermedad hepática, el consumo abusivo de alcohol o por algunas medicaciones.

Grado/graduación: El grado de infección por hepatitis se refiere a la cantidad de inflamación del tejido hepático, determinado mediante biopsia. Por lo general, se mide en la escala Ishak (del 0 al 18, donde 0 es nada y 18 el máximo).

HBeAg (antígeno “e” de la hepatitis B): Una proteína producida por el virus en su replicación. Las pacientes tienen una progresión de la infección distinta dependiendo si dan positivo o negativo en la prueba del HBeAg.

HBsAg (antígeno de superficie de la hepatitis B): Una proteína en la superficie del VHB. Un resultado positivo en la prueba del HBsAg significa que el paciente está infectado por VHB.

Hemorragia por varices: Sangrado producido por venas prominentes (véase varices).

Hepatitis fulminante: Una progresión súbita y rápida de la infección relacionada con el fallo hepático.

Hepatomegalia: Un hígado agrandado.

Hipertensión portal: Aumento de la presión sanguínea (hipertensión) en la vena que transporta sangre al hígado (vena porta).

Ictericia: Síntoma habitual de la hepatitis en donde los niveles elevados de bilirrubina (véase definición) producen un amarilleo de la piel u ojos.

Infección aguda [por hepatitis B]: Se refiere al período de los primeros seis meses tras adquirir el virus.

Infección crónica: Una condición persistente. En el caso de la hepatitis B se refiere al período posterior a la fase aguda.

Interferón: Un mensajero químico producido por el organismo, aunque también puede ser artificial. El interferón estimula el sistema inmunitario para que se enfrente a los virus.

IP: Inhibidor de la proteasa (un tipo de fármaco anti-VIH).

ITIN: Inhibidor de la transcriptasa inversa análogo de nucleósido (un tipo de fármaco anti-VIH y anti-VHB), también conocido simplemente como 'nucleósido'.

ITINN: Inhibidor de la transcriptasa inversa no análogo de nucleósido (un tipo de fármaco anti-VIH).

Límite superior normal (LSN): El nivel normal de enzima hepática ALT, por encima del cual se puede considerar una indicación de inflamación hepática.

Lipoatrofia: Pérdida de grasa, especialmente en brazos, piernas, mejillas y nalgas.

Lipodistrofia: Una acumulación o pérdida anómala de grasa.

Miopatía: Debilidad muscular.

Mitocondria: Orgánulo de la célula encargada de la producción de energía.

Monoinfección: Infección por un único virus.

Mutaciones pre-núcleo o núcleo-basal: Una mutación natural del VHB que le permite replicarse sin producir HBeAg.

Nefrotoxicidad: Toxicidad en los riñones.

Neuropatía periférica: Daño en los nervios de las manos y los pies.

Pancreatitis: Inflamación del páncreas. Puede ser dolorosa y resultar mortal si no se trata.

Radical libre: Es un compuesto químico que se produce tras una reacción molecular; a menudo contiene oxígeno y presenta un electrón libre (no apareado) en su capa externa. Esto le hace capaz de reaccionar y dañar otras células y, quizá, aumentar el progreso de la enfermedad cardiovascular, el cáncer y el envejecimiento.

Reactivación: Cuando el VHB empieza a replicarse otra vez tras un período de inactividad.

Rebote del VHB: Un aumento de la replicación del virus de la hepatitis B que desencadena una respuesta inmunitaria, provocando una elevación de las enzimas hepáticas, un signo de inflamación del hígado.

Remisión: Cuando la infección por VHB está bajo control y no provoca una respuesta inmunitaria.

Resistencia a fármacos: Cuando las mutaciones genéticas de un virus hacen que un fármaco deje de ser eficaz frente a él.

Resistencia cruzada: Mutaciones del VHB que lo hacen resistente a más de un fármaco.

Seroconversión: Cuando un antígeno deja de poder detectarse en sangre y el organismo elabora anticuerpos frente al mismo. Una señal de que el sistema inmunitario ha conseguido controlar la infección.

SGOT: Véase AST.

SGPT: Véase ALT.

Síndrome inflamatorio de reconstitución inmunitaria (SIRI): Cuando el sistema inmunitario se recupera como resultado de un tratamiento anti-VIH eficaz y empieza a responder a una infección, provocando una inflamación.

TIPSS (siglas en inglés de derivación portosistémica intrahepática transyugular):

Un procedimiento médico que consiste en la inserción de un catéter (o cánula) para conectar dos grandes venas en el hígado. Se usa para tratar la hipertensión portal.

Título: Una medida de la concentración de anticuerpos frente a un antígeno específico en la sangre de un paciente.

Toxicidad hepática: Se dice cuando un fármaco o un producto químico no puede ser procesado de forma adecuada por el hígado, produciendo un aumento de toxinas en sangre.

Varices: Venas distendidas o hinchadas que pueden ser prominentes. Son una complicación de la cirrosis.

VHB oculto: Una forma de la infección por VHB en la que el antígeno de superficie de este virus no puede detectarse en sangre, a pesar de su presencia en ella.

TAG

Treatment Action Group
Grupo de Acción en Tratamientos