



# Hepatitis

Traducido y adaptado al español por Luis Merino

## Hepatitis

Los problemas hepáticos son una causa frecuente de enfermedad e incluso de muerte entre las personas con VIH. Técnicamente, cualquier irritación o inflamación significativa del hígado recibe el nombre de "hepatitis", pero el término se usa más comúnmente para referirse a una serie de infecciones del hígado. La mayoría de estas dolencias hepáticas en las personas con VIH son causadas por diversos virus, especialmente el virus de la hepatitis B (VHB) y el de la hepatitis C (VHC.)

Otros organismos que pueden producir enfermedades del hígado incluyen el citomegalovirus (CMV, por sus siglas en inglés), el virus de Epstein-Barr (EBV), el mycobacterium avium complex (MAC), la toxoplasmosis y la histoplasmosis. Diferentes estudios han mostrado que casi una cuarta parte de las personas con VIH también están infectadas con hepatitis B. Por añadidura, muchos medicamentos que se utilizan en el tratamiento de la infección del VIH, pueden traer como efecto secundario una hepatitis u otras enfermedades del hígado.

El hígado es el órgano más voluminoso del cuerpo humano. Sus funciones incluyen la eliminación de toxinas del organismo, la elaboración de colesterol, la producción de agentes coagulantes y de heparina (un agente anticoagulante), la secreción de bilis (un jugo digestivo que contribuye en la digestión de los alimentos), la fabricación de proteínas necesarias para el crecimiento y el bienestar general del organismo; además el hígado regula el volumen de la sangre y es una de las principales fuentes de calefacción del cuerpo humano. Por otra parte, el hígado convierte los azúcares en energía almacenada y entre una comida y otra revierte la energía almacenada en azúcares de la sangre para cumplir con las necesidades energéticas del organismo. El hígado también almacena las reservas de hierro del organismo, las vitaminas A, B12, D, E, K, así como otros minerales.

Este documento se concentra en las formas más comunes de hepatitis viral: aquellas que son causadas por un agente contagioso. Aunque han sido identificados más de cinco tipos de hepatitis (de la A a la E y la hepatitis G), este documento examina primordialmente las hepatitis A, B y C. Conviene anotar que las hepatitis A y E se transmiten sobre todo por contacto sexual, mientras que las hepatitis B, C y D se contagian ante todo a través de la sangre y otros fluidos corporales.

Aparte de los síntomas específicos que se describen más adelante, los síntomas de los distintos tipos de hepatitis son bastante similares y todos producen niveles elevados de enzimas hepáticas.

El diagnóstico de la hepatitis viral generalmente se realiza con una prueba de sangre. Es importante obtener un diagnóstico exacto de modo que los compañeros sexuales y las personas que viven bajo el mismo techo puedan tomar medidas preventivas apropiadas. Avances recientes han permitido el desarrollo de tecnologías más sofisticadas y sensibles para observar y controlar los niveles de hepatitis en la sangre, entre los cuales se incluyen las pruebas de PCR y la prueba de bDNA. Se trata de las mismas tecnologías disponibles actualmente para medir los niveles del VIH (la carga viral.) Por el momento estas pruebas están disponibles para uso investigativo en las mediciones de los niveles de VHB y VHC y aún no han sido aprobadas por la Administración de Alimentos y Drogas de Estados Unidos (FDA, por sus siglas en inglés.)

### Hepatitis A

Las personas que visitan países en los cuales el VHA es común o los hombres gay sexualmente activos tienen un riesgo particularmente alto de adquirir la hepatitis A. Este virus puede contraerse por medio del contacto físico con personas que tienen la infección, al tomar agua o al ingerir comida contaminadas. Además, los hombres gay con gran frecuencia adquieren la infección a través del contacto oral-anal con personas que tienen el virus. El

### Indice

Hepatitis A .....	1
Síntomas .....	2
Prevención .....	2
Prevención después de haber estado expuesto a la infección ..	2
Tratamiento .....	2
Hepatitis B .....	2
Síntomas .....	2
Prevención .....	2
Prevención después de haber estado expuesto a la infección ..	3
Tratamiento .....	3
Hepatitis C .....	4
Síntomas .....	4
Prevención .....	4
Tratamiento .....	4
Nuevos medicamentos en desarrollo .....	5
Consideraciones para la terapia ..	6
Efectos secundarios .....	6
Resumen .....	6
Apéndice: hepatitis A .....	7
Apéndice: hepatitis B .....	7
Apéndice: hepatitis C .....	7
Información adicional: Nuevos medicamentos en desarrollo .....	8
Información Suplementaria: Peg-Intron para la Hepatitis C .....	8



Para contactar el Project Inform puede hacerlo de las siguientes maneras:

Hotline Nacional 800-822-7422

Hotline San Francisco y Internacional 415-558-9051

Administrative Offices 415-558-8669 FAX 415-558-0684 WEBSITE [www.projectinform.org](http://www.projectinform.org)

© 2003 Project Inform, Inc., 205 13th Street #2001, San Francisco, CA 94103-2461



# Hepatitis

período más contagioso de la enfermedad es dos semanas antes de que aparezca la ictericia (enfermedad que se manifiesta por la coloración amarillenta de la piel y de la conjuntiva de los ojos.) Aunque el virus de la hepatitis A puede estar presente en la saliva, es muy poco probable que se contagie a través de la saliva. Este virus muy raras veces resulta en una enfermedad crónica del hígado.

## **Síntomas**

Los síntomas más comunes de la hepatitis A son fiebre alta, ictericia, náusea, diarrea, fatiga, dolor abdominal, orina de color oscuro, vómito y pérdida de apetito.

## **Prevención**

La hepatitis A puede prevenirse fácilmente. Una buena higiene personal, que incluya lavarse las manos varias veces al día, resulta efectiva para interrumpir el brote de la infección cuando la forma de transmisión es de persona a persona. El método más eficaz para la prevención del VHA es la vacunación. Las vacunas contra la hepatitis A (Havrix y VAQTA) tienen una efectividad que va del 94 al 100% en la prevención de la infección del VHA. La inyección inicial de la vacuna protege a una persona adulta por un período hasta de un año y se debe aplicar una revacunación entre seis y doce meses más tarde. La segunda dosis proporciona protección a largo plazo contra el virus. Las inmunoglobulinas (IG por sus siglas en inglés) también se usan

algunas veces para la prevención de la hepatitis A. Las IG poseen una efectividad de más del 85% en la prevención de la infección del VHA; sin embargo, el ciclo de protección es relativamente corto (por lo general entre tres y seis meses, dependiendo de la dosis empleada.)

La vacuna contra la hepatitis A (VAQTA) ha demostrado ser segura y efectiva para las personas con VIH. Para más información ver la página 7.

## **Prevención después de haber estado expuesto a la infección**

Las personas que han estado expuestas recientemente al VHA (por compartir vivienda o tener contacto sexual con una persona infectada con hepatitis A) deben considerar una prevención a posterior. Aquellos que no hayan sido vacunados contra el VHA deben recibir IG antes de que pasen dos semanas de haber estado expuestos a la infección. En cambio no la necesitan quienes hayan sido vacunados al menos un mes antes de estar expuestos a la infección.

## **Tratamiento**

No existe un tratamiento contra la hepatitis A. La mayoría de las personas se sobreponen a la infección por su propia cuenta (sin medicación) y por lo general las personas desarrollan la hepatitis A una sola vez en la vida. Las terapias que pueden producir daños hepáticos o que son metabolizadas (procesadas) por el hígado deben ser empleadas con precaución.

## Hepatitis B

Prácticamente todo el mundo corre el riesgo de desarrollar una hepatitis B. Esto incluye a las personas que trabajan en el campo de la salud, a las personas sexualmente activas, a quienes se inyectan drogas, a los que requieren transfusiones de sangre o de productos sanguíneos, los presos, los bebés de madres con la infección del VHB, al igual que quienes viven o tienen contacto íntimo con personas que tienen una infección crónica del VHB. Se cree que la mayor parte de casos del VHB (entre el 30 y el 60%) son de transmisión sexual.

La infección inicial del VHB a menudo resulta en un síndrome similar al de una gripe fuerte. La persona experimenta fiebre, dolor e inflamación del hígado y una fatiga severa. Este período tiene una duración mínima de una semana y máxima de un mes, y después la persona por lo general se siente mejor, aunque el virus permanece "inactivo" (un período que recibe el nombre de "infección latente".) No obstante, algunas personas con VIH pueden experimentar una reactivación de un VHB previamente en estado latente a pesar de que estén siguiendo una terapia contra el VHB. Esto ocurre muy raras veces con las personas que no son portadoras del VIH.

Algunas personas desarrollan posteriormente una variedad crónica (continuada) de la infección del VHB, lo cual significa que el virus y a veces los síntomas de la hepatitis permanecen "activos". La versión crónica del VHB ataca hasta a un diez por ciento de los adultos infectados

con el VHB, lo cual aumenta el riesgo de desarrollar dolencias crónicas del hígado así como de contagiar la enfermedad a otros. Además, las personas co-infectadas con ambos, VIH y VHC, tienen mayor tendencia a desarrollar una infección crónica del VHB. Parece ser que las personas con un recuento más bajo de células CD4+, son más propensas a desarrollar una infección crónica del VHB.

La infección crónica del VHB en general asume dos formas distintas: en la mayor parte de las personas que desarrollan un VHB crónico, generalmente la enfermedad es inocua (o sea que no causa ningún daño) y no presenta síntomas significativos. Su presencia solo se detecta en las muestras de sangre. En un porcentaje pequeño de personas, el VHB es agresivo, y se presentan manifestaciones de la enfermedad. Con el tiempo, esta manifestación agresiva del VHB puede llevar a un colapso hepático o a un cáncer del hígado. Sea cual sea la forma que adopta el VHB crónico, se cree que los portadores crónicos de la infección pueden contagiar a otras personas.

## **Síntomas**

Los síntomas más frecuentes de la hepatitis B son fatiga, ictericia, vómito, dolores abdominales, náuseas y anorexia.

## **Prevención**

La vacunación es el método más eficaz para prevenir la infección de la hepatitis B. De todas maneras, la mayoría de los investigadores

# Hepatitis



recomiendan que los hombres gay y las personas que se inyectan drogas se sometan a un examen para determinar la presencia de anticuerpos de la hepatitis B (la evidencia de una infección anterior del VHB) antes de vacunarse. Aproximadamente 95% de las personas con VIH han experimentado previamente una infección del VHB.

Las vacunas contra la hepatitis (Engerix-B y Recombivax HB) generalmente se administran en un ciclo de tres dosis. La primera dosis tiene una protección aproximada del 50%, la segunda de un 85% y la tercera, en términos generales, de un 90%. La segunda dosis de la vacuna debe ser administrada al menos un mes después de la primera, y la tercera dosis se debe tomar al menos cuatro meses después de la segunda. Es muy importante que se complete el ciclo completo de vacunas, ya que la tercera dosis es indispensable para una protección a largo plazo.

Algunos estudios sugieren que es posible que las personas con VIH no presenten el mismo resultado a la vacuna que quienes no tienen la infección. Por lo tanto se recomienda actualmente que las personas con VIH que han sido vacunadas, examinen la presencia de niveles de anticuerpos exteriores de la hepatitis B (un indicador de la eficacia puede de la vacuna) entre uno y dos meses después de la tercera vacuna. El paciente haría bien en reconsiderar una revacunación con tres dosis adicionales si no se detecta la presencia de anticuerpos o si el nivel detectado es muy bajo.

## ***Prevención después de haber estado expuesto a la infección***

Una persona que tiene contacto sexual con alguien que recientemente ha estado infectado con hepatitis B o alguien que presente los síntomas, debe recibir vacunas contra la hepatitis B y de inmunoglobulina contra la hepatitis B en un lapso de 14 días después del contacto sexual más reciente. Los adultos que comparten vivienda con alguien que presenta un caso agudo de hepatitis B por lo general no corren riesgo de ser infectados. Sin embargo se recomienda que los niños y los adolescentes sean vacunados contra el VHB. Además, si todavía son detectables en la persona los antígenos exteriores de la hepatitis B (una señal de la infección de la hepatitis B), todas las personas que comparten la vivienda deben ser vacunadas. En la actualidad se recomienda la vacuna contra la hepatitis B para prevenir la transmisión del VHB para las personas que tienen contacto sexual o viven bajo el mismo techo con alguien que presenta una infección crónica por el VHB.

## ***Tratamiento***

No se ha aprobado ningún tratamiento para las personas que tienen una infección aguda por el VHB y solamente dos medicamentos han sido aprobados para el tratamiento de la hepatitis B crónica, el interferón-alfa 2b (Intrón A) y la lamivudina (3TC, Epivir, Epivir-VIH.) El interferón-alfa 2b tiene una efectividad entre el 40 y el 50% para eliminar la infección crónica del VHB después de que hayan transcurrido 24 semanas de terapia. Las personas que han contraído la infección en la edad adulta tienen mayores probabilidades de

responder a este tratamiento. Algunos estudios indican que las personas con la infección del VIH tienen una tasa de respuesta menor al tratamiento con interferón que quienes no están infectados.

El interferón-alfa 2b generalmente se administra en dosis de cinco millones de unidades internacionales al día o de diez millones de unidades internacionales tres veces a la semana por un período de 16 semanas o más. Se aplica en inyecciones bajo la piel (subcutáneas) o en el músculo (intramusculares.) Un número significativo de personas desarrolla efectos secundarios mientras está siguiendo esta terapia; fiebre, depresión, fatiga y dolor de cabeza son los que se reportan más frecuentemente.

Algunos estudios han mostrado que la lamivudina tiene una efectividad entre el 15 y el 17% para eliminar la infección crónica del VHB después de que hayan transcurrido 52 semanas de terapia. La mayoría de las personas presenta un descenso inicial de los niveles del VHB después de seguir una terapia con lamivudina, pero con el tiempo, los niveles detectables del VHB reaparecen en muchas personas. Lo anterior sugiere que la lamivudina no es lo suficientemente fuerte para ser utilizada sola y debería ser tomada en combinación con otras terapias contra el VHB. La dosis recomendada de lamivudina para el tratamiento del VHB es una tableta de 100 miligramos diaria. Esta dosis es más baja que la que se emplea para tratar el VIH, de manera que las personas que están co-infectadas con VIH y VHB deben tomar una dosis de 150 miligramos dos veces al día para evitar el desarrollo de un VIH resistente a la lamivudina. El VHB puede hacerse resistente a la lamivudina cuando se emplea una dosis inferior a los 100 miligramos diarios. Los efectos secundarios más comúnmente observados en los estudios incluyen fatiga, dolor de garganta y dolor de cabeza.

La mayor parte de las personas que están tomando medicamentos contra el VIH, han seguido en el pasado o siguen en el presente regímenes que contienen lamivudina. Incluso si la lamivudina no ha resultado efectiva para el tratamiento del VIH, en todo caso podría ser útil para tratar el VHB en las personas con ambos virus. Los resultados de un estudio a pequeña escala del efecto de la lamivudina en las personas con VIH y VHB, sugiere que es útil para el tratamiento del VHB en los pacientes co-infectados. El VHB resistente a la lamivudina se observó sobre todo en personas con recuentos bajos de células CD4+ (menos de 50.) Para más información sobre este estudio, consulte la página 7.

Actualmente se están estudiando numerosas terapias para el tratamiento del VHB, que incluyen el interferón-alfa-2a (*Roferon-A*), el interferón-alfa n3 (*Alferon N*), el *thymosin alfa*, el *adefovir dipivoxil* y el *emtricitabine (FTC, Coviracil)*. Los resultados preliminares indican que el *adefovir*, el *dipivoxily* el *emtricitabine* son efectivos en la reducción de los niveles de la hepatitis B, y permiten alguna normalización en las medidas de funcionamiento del hígado.



# Hepatitis

## Hepatitis C

La hepatitis C se contrae principalmente a través de fluidos corporales, en especial la sangre y los productos derivados de la sangre, así como compartir jeringas para inyectarse, transmisión de madre a hijo y en un menor grado a través del contacto sexual. Solo alrededor del 25% de las personas infectadas con el VHC desarrollan síntomas después de la infección inicial. Estos síntomas, por lo general similares a los de una gripe fuerte, suelen incluir fiebre, fatiga, dolor muscular y en las articulaciones, náusea y vómito, y aparecen entre dos y seis semanas después de la infección inicial. Dado que los síntomas de la infección inicial del VHC por lo general son menos intensos que los del VHA o el VHB, con frecuencia pasan inadvertidos para las personas afectadas y sus médicos. Además, como la mayoría de la gente infectada con el VHC no presentan síntomas, es más factible que contagien a otras personas sin darse cuenta. El VHC crónico se desarrolla en un porcentaje que puede llegar al 85% de las personas infectadas con el VHC y cerca del 70% desarrollan como consecuencia algún tipo de enfermedad hepática. Si bien en términos generales existen menos casos de VHC comparados con el VHB, el VHC se está propagando más rápidamente y la gravedad de la enfermedad es mucho peor. La infección del VHC en su etapa final es hoy en día la principal causa de los trasplantes de hígado en los Estados Unidos. Por otra parte, el VHC crónico incrementa el riesgo de cáncer del hígado.

Existen muchos tipos diferentes de VHC (dependiendo de la manera en que está constituido el virus, los llamados genotipos.) La mayoría de las personas en EE UU y Europa Occidental tienen la infección de tipo 1, que es la más difícil de tratar. Después de la infección inicial, las personas experimentan un aumento significativo en las enzimas hepáticas [específicamente las alanina aminotransferasas (ALT por sus siglas en inglés.)] Con la ayuda del sistema inmunológico, disminuye el nivel de enzimas hepáticas, pero con el tiempo vuelve a aumentar gradualmente. Las respuestas inmunológicas que atacan el VHC (llamadas anticuerpos contra el VHC) tardan un tiempo en desarrollarse, por lo cual los exámenes para la detección de anticuerpos en la fase inicial resultan poco confiables. En la mayoría de los casos de personas con VHC que no están siguiendo tratamiento, sus niveles de VHC se encuentran en el rango entre 100.000 hasta 10 millones de copias de ARN VHC. (Nota: *Estas cifras no deberían compararse con las que estamos acostumbrados a ver para la carga viral del VIH.*)

Estudios recientes indican que entre las personas co-infectadas con VIH y VHC, los niveles del virus de la hepatitis C son más altos y se acelera el curso de las enfermedades hepáticas. Por otra parte, existen informes contradictorios sobre si el VHC tiene o no un impacto sobre la progresión del VIH. El seguimiento de terapias contra el VIH no actúa contra el VHC directamente y por lo tanto el control de las reproducciones del VIH por debajo de las 400 copias no resulta en una disminución de los niveles del VHC.

Otro estudio encontró que las personas que están co-infectadas con VIH y VHC tienen una probabilidad significativamente mayor de morir de un fallo hepático repentino.

La transmisión de madre a hijo del VHC es mucho más alta entre las mujeres co-infectadas con VIH.

A menudo, cuando por fin se diagnostica el VHC, el hígado ya ha sufrido un daño. El alcohol aumenta considerablemente el riesgo de una progresión de las enfermedades hepáticas. El VHC, al igual que el VIH, es un virus muy difícil de tratar ya que puede hacer mutaciones rápidamente y escapar a la respuesta natural del sistema inmunitario.

### **Síntomas**

La hepatitis C por lo general produce fiebre, pérdida de apetito, ictericia, náuseas, diarrea y vómito.

### **Prevención**

No existe una vacuna contra el VHC. Debido a los numerosos tipos del VHC, el desarrollo de una vacuna efectiva es particularmente difícil. En la actualidad el único método para prevenir la transmisión del VHC es practicar relaciones sexuales seguras y cerciorarse de la esterilidad de cualquier aguja que se aplique al cuerpo (esto incluye las agujas y la tinta usadas para los tatuajes, las perforaciones en el cuerpo y la acupuntura.)

Las mujeres embarazadas que son también seropositivas, tienen una mayor probabilidad de transmitir el VHC a los bebés recién nacidos que las mujeres que solo han contraído el VHC. La recomendación de la mayoría de los investigadores es que para reducir el riesgo de la transmisión del VHC, las mujeres en embarazo deberían considerar el uso de terapias contra el VIH para reducir los niveles del VIH hasta el mínimo posible.

### **Tratamiento**

Los únicos tratamientos aprobados para la hepatitis C son el interferón-alfa-2a, el interferón-alfa-2b y el consensus interferón (Infergen.) El interferón alfa-2b también está aprobado en combinación con el ribavirin (Rebetol) y se vende como un producto unificado bajo el nombre de Rebetron. La combinación de interferón alfa-2b y ribavirin ha demostrado ser más efectiva que el interferón-alfa solo. Las personas co-infectadas con VIH y VHC deberían ser conscientes de que el uso de este nuevo tratamiento recomendado para la infección del VHC puede producir algunas interacciones con las terapias contra el VIH. De manera particular, el uso de rivavirin tiende a multiplicar varias veces la potencia del ddI, lo cual puede incrementar los efectos secundarios asociados con el ddI. En los estudios de laboratorio, el rivavirin interactúa con el AZT (y probablemente con el d4T), lo cual resulta en una disminución de la actividad del AZT contra el VIH. Esta observación no ha sido confirmada en estudios con seres humanos.

# Hepatitis



En la actualidad existe muy poca o ninguna información sobre la relación que tienen los niveles del VHC con la enfermedad clínica, y por lo tanto las decisiones sobre el tratamiento no deberían basarse exclusivamente en los niveles de carga viral. Debido a la rápida tasa de mutación que se ha observado en el VHC, parece lógico esperar que una terapia que combina varios medicamentos podría ser más efectiva y más durable que una terapia que emplea un solo agente contra el VHC.

Los estudios demuestran que quienes tienen mayor probabilidad de responder a la terapia con interferón-alfa, tienden a ser personas más jóvenes, con niveles bajos del VHC (menos de dos millones de copias), con recuentos de células CD4+ por encima de 200, que beben menos de 50 gramos de alcohol al día (alrededor de dos onzas o dos copas o dos cervezas), que tienen genotipos 2 o 3 del VHC y que no tienen cirrosis. La cirrosis son unas cicatrices permanentes en el hígado e indica una disminución en el funcionamiento de los tejidos hepáticos. Además las cicatrices interfieren con el flujo normal de sangre a través del hígado y resultan en una función deficiente de este órgano.

En la actualidad la recomendación para el tratamiento del VHC es usar durante al menos un año una combinación de interferón-alfa tres veces a la semana con una dosis diaria de ribavirin. La mayoría de los investigadores opinan que es muy poca la diferencia en efectividad entre las tres versiones diferentes de interferón-alfa; sin embargo, podrían existir diferencias leves en cuanto a los efectos secundarios. También hay evidencia preliminar de que si se trata de inmediato, en cuanto se detecta la infección inicial de la hepatitis C, se reduce el riesgo de desarrollar una enfermedad crónica.

Se desconoce la seguridad y efectividad del interferón-alfa y el ribavirin en personas menores de 18 años.

Un factor preocupante que se deduce de varios estudios sobre el VHC en los que participaron personas que tenían el VHC pero no estaban infectadas con el VIH, es que parece ser que las personas de raza negra presentan una menor respuesta a la terapia con interferón-alfa, con o sin ribavirin, que las personas de raza blanca. Los resultados preliminares indican que alrededor del 30% de las personas blancas responden a la terapia con interferón-alfa, comparado con solo alrededor de un 5% de las personas de raza negra. Inversamente, las mujeres en general y las personas de origen asiático parecen presentar una mejor respuesta.

Se desconoce la razón por la cual es menor la respuesta al tratamiento entre las personas de raza negra, si bien esta no es la primera vez que las respuestas a la terapia contra una enfermedad varían de acuerdo con la raza. Por ejemplo numerosos estudios han mostrado que en comparación con los individuos de raza blanca, los de raza negra no responden tan positivamente a las terapias aprobadas contra la hipertensión. Sin embargo es interesante anotar

que al menos un estudio sugiere que las personas de raza negra y los latinos tienen mayor propensión a beneficiarse de las terapias contra el VIH que las personas de raza blanca. Es necesario que más investigaciones se concentren en esta área de manera que se pueda proporcionar a todas las personas una terapia efectiva contra el VHC.

Siguen existiendo bastantes dudas con respecto al uso de inhibidores de proteasa en las personas co-infectadas con VIH y VHC. Sobre todo hay preocupación porque la mayoría de los inhibidores de proteasa afectan hasta cierto punto el hígado, que ya está bastante afectado debido al VHC. Sin embargo son contradictorios los informes que se han presentado sobre los riesgos y beneficios del uso de inhibidores de proteasa en las personas co-infectadas con VIH y VHC. Muchos investigadores observan cuidadosamente los niveles del VHC antes y poco después de que los pacientes comiencen a tomar medicamentos contra el VIH. Se han reportado un par de casos de reactivación del VHC (por ejemplo síntomas de la enfermedad del VHC) después de iniciar una terapia contra el VIH.

Los inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa reversa también pueden aumentar las enzimas en el hígado. La mayor parte de los investigadores opinan que la nevirapina (Viramune) es la más propensa a incrementar las enzimas hepáticas seguida por la delavirdina (Rescriptor) y el efavirenz (Sustiva.)

Como nota positiva, un estudio reciente mostró que las personas co-infectadas con el VHC y el VIH respondían igualmente bien al interferón-alfa, un tratamiento contra la hepatitis C, de hecho mejor que aquellos que tenían el VHC pero no estaban infectados por el VIH. Este resultado es contrario a la experiencia de un buen número de personas co-infectadas con el VIH y el virus de la hepatitis B que generalmente no responden bien al tratamiento con interferón. De todas maneras vale la pena resaltar que el tratamiento con interferón-alfa por sí solo ya no se considera lo más avanzado para el tratamiento de la hepatitis C. Actualmente se considera que la terapia óptima es una combinación de interferón alfa con ribavirin. Para más información sobre el tratamiento de la hepatitis C, consulte la página 7.

## Nuevos medicamentos en desarrollo

Los resultados de un estudio a pequeña escala del peg-interferón (Pegasys, una nueva formulación del interferón-alfa) sugiere que es mucho más efectivo para el tratamiento del VHC que la formulación actual del interferón-alfa.

Otra versión del peg-interferón (PEG-Intron) también ha mostrado una actividad más eficaz que la versión actual del medicamento.

El PEG-Intron, probablemente para su uso en combinación con el rivavirin, podría ser aprobado por la FDA (Administración de Alimentos y Drogas de los Estados Unidos) a partir de la primavera del 2001 y debería estar disponible poco después.



# Hepatitis

Se están estudiando muchas otras terapias para el tratamiento de la hepatitis C, que incluyen el thymosin alfa, el interferón beta, el micofenolate, el VX-497, el interferón oral alfa, el cardo lechero, la coenzima Q10, la vitamina B12 y la amantadine (un medicamento común contra la gripe fuerte).

## Consideraciones para la terapia

Las recomendaciones actuales aconsejan que los portadores del VHC con un incremento en el nivel de enzimas hepáticas, una biopsia del hígado que muestre cierto grado de fibrosis (cicatrices en el hígado) y al menos un grado moderado de inflamación y necrosis (muerte del tejido en algunas zonas) deben considerar el inicio de una terapia contra el VHC. Las personas con incrementos persistentes en las enzimas hepáticas pero que no muestran otros cambios a juzgar por una biopsia del hígado, o las personas con cirrosis, harían bien en discutir con su proveedor de servicios de salud los riesgos y beneficios de comenzar una terapia contra el VHC.

Actualmente la dosis recomendada de interferón-alfa es de tres millones de unidades tres veces a la semana, y la de ribavirin es de mil a mil doscientos miligramos al día, dependiendo del peso de la persona. Para las personas que pesan menos de 75 kilos (alrededor de 165 libras) la dosis de ribavirin es de dos cápsulas de 200 miligramos en la mañana y tres cápsulas de 200 miligramos en las noches, para una dosis total de 1000 miligramos. Para las personas que pesan más de 75 kilos la dosis de ribavirin es de tres cápsulas de 200 miligramos en la mañana y tres cápsulas de 200 miligramos en las noches, para una dosis total de 1200 miligramos. La dosis de ribavirin por lo general se reduce a 600 miligramos diarios (una dosis de 200 miligramos en la mañana y dos cápsulas de 200 miligramos en la noche) si el nivel de los glóbulos rojos (hemoglobina) cae por debajo de 10g/dl

Hoy en día la mayoría de los investigadores coincide en que resulta aconsejable para las personas permanecer en una terapia contra el VHC al menos durante un año, si no más, para aumentar las probabilidades de obtener beneficios a largo plazo. Además se están estudiando los efectos de una dosis más alta de interferón-alfa y de recibir la dosis diariamente para determinar si resultan en una actividad contra el VHC aún mayor.

Las recomendaciones actuales también señalan que los pacientes suspendan la terapia contra el VHC si sus enzimas hepáticas continúan elevadas o si muestran niveles detectables de VHC después de recibir terapia durante al menos tres meses. Los estudios han mostrado que si ese es el caso, son muy bajas las probabilidades de alcanzar una respuesta a largo plazo.

La mayor parte de los investigadores cree que las personas co-infectadas con VIH y VHC deberían tratar primero la infección del VIH. No ob-

stante, cuando la enfermedad del hígado es severa, podría ser prudente tratar antes el VHC. Se desaconseja comenzar las terapias contra el VIH y el VHC simultáneamente ya que ello aumenta de manera dramática la posibilidad de experimentar efectos secundarios. Por lo general, se recomienda un intervalo de al menos uno a dos meses entre el comienzo de la terapia contra el VIH y el de la terapia contra el VHC.

El paciente debería discutir la posibilidad de efectos secundarios como consecuencia de estas terapias con su proveedor de atención médica y tratar de diseñar un plan para manejar dichos efectos si se presentan.

## Efectos secundarios

El interferón-alfa y el ribavirin pueden ocasionar numerosos efectos secundarios. Los más comunes del interferón-alfa incluyen síntomas similares a los de una gripe fuerte, fiebre, dolor muscular, depresión (tomar un antidepresivo antes de empezar con el interferón-alfa podría ayudar.) Los efectos secundarios más comunes del ribavirin incluyen anemia (disminución de los glóbulos rojos), tos, dificultad para respirar, salpullidos, insomnio y anorexia (pérdida extrema de apetito.)

Estudios que se han conducido con el ribavirin muestran que este medicamento puede causar defectos de nacimiento en las crías de animales de laboratorios, que incluyen malformaciones en el cráneo, los ojos, la quijada, el esqueleto y el intestino (la región gastrointestinal.) La severidad y la probabilidad de desarrollar estos efectos se intensificaron con dosis mayores del medicamento. Además, en los estudios con animales, se produjo una reducción de la tasa de supervivencia de los fetos y los recién nacidos.

Debido a los alarmantes resultados de estos estudios, se recomienda enfáticamente a las mujeres y los hombres sexualmente activos -en los casos en que existe la posibilidad de embarazo- que empleen métodos efectivos de control de la natalidad (se deben emplear simultáneamente dos métodos fiables, como la pastilla hormonal y una protección por barrera, como un condón) mientras están tomando interferón-alfa y ribavirin y seis meses después de suspender estos medicamentos.

Si queda en embarazo una mujer que está tomando interferón-alfa y ribavirin, o cuyo compañero está tomando los medicamentos, o si ocurre en el transcurso de los seis meses siguientes de haber suspendido esa terapia, deben llamar al número 800-727-7064 para informar del embarazo.

## Resumen

Se necesita urgentemente una vacuna y tratamientos eficaces contra la hepatitis C. Es necesario implementar una campaña efectiva de salud pública para alertar a la gente sobre los peligros de la hepatitis, y en especial de la hepatitis C. Como la ruta de transmisión del VHA, el VHB y el VHC es similar a la del virus de inmunodeficiencia humana, muchas personas resultan co-infectadas con ambos virus. Es muy importante que las personas se enteren si

# Hepatitis



están co-infectadas de manera que puedan diseñar una estrategia de tratamiento apropiada. Es conveniente que las personas co-infectadas con el VIH y el VHB hablen con sus médicos acerca de los varios tratamientos disponibles para una y otra infección. Algunas terapias actúan contra ambos virus. Una terapia que combina medicamentos, probablemente resultará en una mayor actividad contra la hepatitis B y la hepatitis C. Sin embargo, algunos medicamentos pueden descomponerse en el hígado y producir un aumento en las enzimas hepáticas, potencialmente agravando la hepatitis. Por otra parte, una persona que está infectada por el VIH pero no por el VHA o el VHB, debería pensar en vacunarse.

Según estudios conducidos con animales, el ribavirin puede producir efectos teratogénicos que resultan en malformaciones del cráneo, los ojos, la quijada, el esqueleto y la región gastrointestinal. La severidad y la probabilidad de desarrollar estos efectos se intensificó con dosis mayores del medicamento. Además, en los estudios con animales, se produjo una reducción de la tasa de supervivencia de los fetos y los recién nacidos.

Las mujeres en un régimen de interferón-alfa y ribavirin deben usar anticonceptivos eficaces (dos métodos fiables simultáneamente) mientras estén siguiendo el tratamiento y durante los seis meses después de terminarlo. En cuanto a los hombres que están tomando esta combinación, tanto ellos como sus compañeras sexuales, deben utilizar métodos anticonceptivos eficaces (dos formas confiables) mientras están tomando esta terapia y hasta seis meses después de suspenderla.

Si queda embarazada una mujer que está tomando la combinación de interferón-alfa y ribavirin o cuyo compañero sexual está tomando la combinación, o si el embarazo ocurre hasta seis meses después de haber suspendido la terapia, deben llamar al teléfono 800-727-7064.

## Apéndice: Prevención de la hepatitis A

Los resultados de un nuevo estudio sugieren que casi todas las personas con VIH que reciben la vacuna contra la hepatitis A (VAQTA, por sus siglas en inglés) reciben respuestas que según se cree protegen efectivamente contra el virus de la hepatitis A. Todos los participantes con un recuento de células CD4+ por encima de 300 presentaron niveles de anticuerpos que deberían ofrecer una protección contra la hepatitis A, mientras que solo ocurrió así para un 88% de aquellos con un recuento de células CD4+ por debajo de 300. Los resultados de este estudio sugieren que las vacunas contra la hepatitis A se pueden administrar de manera segura a las personas con VIH.

## Apéndice: Tratamiento para la hepatitis B

Un estudio efectuado en Francia hizo el seguimiento de 19 personas co-infectadas con VHB y VIH que comenzaron a tomar 3TC (150 miligramos dos veces al día para una dosis diaria total de 300 miligramos) como parte de su régimen contra el VIH. Los

participantes en el estudio también recibieron otro medicamento análogo de los nucleósidos y la mayoría recibieron además un inhibidor de proteasa o un inhibidor de la transcriptasa reversa análogo de los no-nucleósidos. El interferón-alfa para el tratamiento de la infección del VHB había fallado aproximadamente en la tercera parte de los participantes. Todos los voluntarios en este estudio eran hombres con un promedio de 200 en el recuento de células CD4+ y de 50000 copias de VIH ARN. Casi todos los participantes mostraron buena respuesta al tratamiento contra el VIH y el VHB. 14 de ellos presentaron niveles del VHB inferiores a los límites de detección en los exámenes actualmente disponibles. Pero cuatro personas desarrollaron un VHB resistente al 3TC incluso con la dosis más alta. Las personas que desarrollaron un VHB resistente al 3TC por lo general tenían un recuento más bajo de células CD4+ (alrededor de 30) y habían estado en terapias contra el VIH durante más tiempo. Es interesante anotar que los niveles del VHB no resultaron indicativos para predecir la resistencia al 3TC. Se dieron casos en que los niveles del VHB aumentaron cuando se suspendió el 3TC en pacientes con un VHB que todavía era sensible al medicamento. Las personas co-infectadas con VIH y VHB podrían entonces considerar la posibilidad de continuar tomando 3TC incluso si su VIH es resistente al medicamento, pues de todos modos podría seguir siendo activo contra el VHB.

## Apéndice: Tratamiento para la hepatitis C

Un estudio a pequeña escala mostró que los niveles de la hepatitis C aumentaban temporalmente de manera significativa después de empezar una terapia antiretroviral de alta potencia (HAART, por sus siglas en inglés.) Sin embargo, los niveles de VHC volvieron a niveles anteriores al inicio de la terapia después de un período entre 17 y 32 semanas siguiendo esta terapia de alta potencia. Los investigadores especulan que la HAART tiene como consecuencia una mejor respuesta inmune, destruyendo más células en el hígado infectadas con el VHC, lo cual puede resultar en la emisión de partículas del VHC. Ahora muchos investigadores están midiendo los niveles del VHC antes de empezar una terapia antiretroviral de alta potencia y vigilando luego esos niveles cuidadosamente. Se han reportado algunos casos de reactivación de la hepatitis C (por ejemplo síntomas de la enfermedad del VH) después de iniciar una terapia potente contra el VIH.

Un estudio sugiere que las personas co-infectadas con VIH y VHC que empiezan un régimen que contiene inhibidores de proteasa podrían correr un mayor riesgo de desarrollar cirrosis. El estudio también encontró que los pacientes por lo general tenían niveles más altos de VHC después de comenzar a usar un inhibidor de proteasa y que estos niveles permanecían elevados durante todo el tiempo que se seguía la terapia. Lo que esto significa es que las personas con niveles bajos del VHC previamente a comenzar una



# Hepatitis

terapia contra el VIH, tenían las mismas probabilidades de desarrollar síntomas activos de enfermedades hepáticas que aquellas con niveles altos del VHC antes de la terapia. Por lo tanto, no se le puede asegurar a las personas con niveles previamente bajos del VHC que pueden usar de manera segura las terapias con inhibidores de proteasa. No obstante, hay otro estudio que contradice estos resultados. Este segundo estudio descubrió que si bien los inhibidores de proteasa parecían aumentar los niveles del VHC y las enzimas hepáticas, esto era pasajero y solo duraba un par de semanas. En un seguimiento a más largo plazo (más de dos años), los pacientes pudieron usar los inhibidores de proteasa de manera segura sin ningún efecto sobre los niveles del VHC y las enzimas hepáticas. Un tercer estudio sugiere que las personas que están tomando el inhibidor de proteasa ritonavir (Norvir) tienen mucha mayor tendencia a presentar un nivel elevado de enzimas hepáticas que los que toman otros inhibidores de proteasa. No está claro, sin embargo, si estos niveles elevados resultan en consecuencias peores ya sea de la infección del VIH o la del VHC.

Una investigación centrada en un estudio específico encontró que las personas co-infectadas con el VHC y el VIH respondían igualmente bien al interferón-alfa, un tratamiento para la hepatitis C, que aquellos que tenían el VHC pero no estaban infectados por el VIH. Este resultado es contrario a la experiencia de un número de personas co-infectadas con el VIH y el virus de la hepatitis B que generalmente no responden bien al tratamiento con interferón. Los voluntarios recibían tres veces a la semana inyecciones de interferón-alfa (3 millones de unidades) por un período de tres meses. Aquellos que respondieron bien a la terapia, la continuaron durante otros nueve meses. El estudio descubrió que tanto los individuos infectados con el VIH como los sero negativos, presentaban reducciones similares en los niveles de ARN VHC, así como una normalización de las enzimas hepáticas. Aproximadamente un 25% de los integrantes de ambos grupos mostraron una respuesta sostenida después de que pasara un año de la terapia. Sin embargo, las personas co-infectadas que tenían niveles del VHC por encima de los diez millones de copias y recuento de células CD4+ por debajo de 500 tenían menores probabilidades de responder bien. Es conveniente anotar, sin embargo que el tratamiento con interferón-alfa por sí solo ya no se considera el tratamiento más avanzado contra la hepatitis C.

## Información adicional: Nuevos medicamentos en desarrollo

**PEG-Intron** – fue comparado con el interferón-alfa estándar en 1219 personas con el VHC y enzimas hepáticas anormales (un indicador de que hay un daño en el hígado.) Este estudio no involucró a personas co-infectadas con VIH y VC. Los participantes tomaron el medicamento durante 48 semanas, seguido por un período de observación de 24 semanas durante las cuales no tomaron terapia alguna. Tomaron dosis

de 0.5 mcg/kg, de 1 mcg/kg, de 1.5 mcg/kg peg-interferón, o bien tres millones de unidades internacionales (MUI) de interferón-alfa. Ambas fórmulas se administraban en inyecciones subcutáneas

Casi el 70% de los participantes tenía el VHC de genotipo 1 (el más difícil de tratar), y alrededor del 75% presentaban niveles del VHC de más de dos millones de copias. Los resultados fueron los siguientes:

### Resultados después de 48 y 72 semanas

Tratamiento	% <100 ARN VHC @ 48 semanas	% <100 ARN VHC @ 72 semanas
0.5mcg/kg peg	33	18
1.0mcg/kg peg	41	25
1.5mcg/kg peg	49	23
3MUI interferón-alfa	24	12

Las personas que estaban tomando dosis de peg-interferón de 1.0 y de 1.5mcg/kg experimentaron un poco más efectos secundarios que quienes tomaban las otras dos dosis. Los efectos secundarios más comunes incluían dolor de cabeza, fatiga, síntomas de gripe fuerte, depresión, reducción en el recuento de glóbulos blancos, plaquetas (células necesarias para la coagulación de la sangre) y neutrófilos (un tipo de glóbulos blancos que ayuda a controlar las infecciones bacterianas y otros tipos de infección.)

Aunque su tasa de éxito es superior a la del interferón-alfa actual, el PEG-Intron no resulta todavía demasiado impresionante. Es probable que el peg-interferón tenga que ser combinado con el ribavirin u otras nuevas terapias contra el VHC todavía en desarrollo. Los estudios en marcha están utilizando actualmente peg-interferón con ribavirin para determinar si esta combinación resulta más efectiva que el peg-interferón solo.

## Información Suplementaria: Aprobado el Peg-Intron para la Hepatitis C

La FDA (Administración de Fármacos y Alimentos de los Estados Unidos) recientemente aprobó el peg-interferón-alfa (Peg-Intron) para el tratamiento del virus de la hepatitis C (VHC). Esta nueva formulación está basada en una sustancia química denominada glicol polietileno, la cual hace que el medicamento permanezca durante más tiempo en el torrente sanguíneo que el interferón-alfa.

La FDA aprobó el Peg-Interferón solo y no en combinación con el ribavirin (Rebetol). Un estudio a gran escala mostró que la nueva formulación era aproximadamente el doble de eficaz en controlar la replicación del VHC que la formulación estándar (24% versus 12% de los participantes tenían después de 72 semanas niveles del ARN VHC por debajo de las 100 copias). Sin embargo, más personas tomando peg-interferón desarrollaron una disminución leve de la médula ósea.



# Hepatitis



Los resultados de utilizar peg-interferón solo son comparables a los que se han observado con la terapia estándar para el VHC, la cual consiste de una combinación de interferón-alfa y ribavirin (reunidos en un solo medicamento bajo el nombre de Rebetron). Sin embargo, los resultados más recientes sugieren que es más eficaz combinar peg-interferón con ribavirin. Por medio de una inyección debajo de la piel (subcutánea), se administra la dosis del interferón-alfa solamente una vez a la semana, mientras que la dosis estándar de interferón alfa se administra tres veces a la semana.

Schering-Plough, los que desarrollaron el Peg-Intron, recientemente desvincularon el ribavirin del interferón regular, que era algo que venían solicitando los activistas comunitarios desde hacía dos años.

Así es que ahora es posible comprar el ribavirin por separado y utilizarlo en conjunto con los productos a base de interferón-alfa o con las terapias contra el VHC. El costo del peg-interferón será aproximadamente el doble del interferón estándar (\$1,200 vs. \$600 al mes).

**Project Inform On Line!**

Los servicios y publicaciones de Project Inform están disponibles en Internet. Puede contactar el website de Project Inform en:

**[www.projectinform.org](http://www.projectinform.org)**

## Nuevos resultados del Peg-Interferon

Recientemente se dieron a conocer resultados alentadores de los productos de interferon "PEG" que se utilizan en el tratamiento de la hepatitis C (VHC). El interferon "PEG" es una forma de interferon al cual se le ha añadido glicol polietileno (PEG.) Añadir el PEG estabiliza el interferon en el organismo y ayuda a sustentar un nivel más parejo y más duradero del medicamento. Los estudios muestran que esta nueva formulación, cuando se usa en combinación con el ribavirin (Rebetol) es más efectiva en el tratamiento del VHC que el régimen estándar del interferon-alfa normal combinado con ribavirin (Rebetron).

Uno de los estudios muestra que aproximadamente un 35% de las personas que no se beneficiaron del Rebetron estándar como una terapia de primera línea, alcanzaron una respuesta virológica (una reducción en los niveles ARN VHC) con la combinación de peg-interferon alfa-2b (peg-Intron, desarrollado por Schering Plough) con ribavirin pasadas 24 semanas de terapia. Aunque los resultados preliminares son alentadores, la utilidad de esta combinación como terapia de segunda línea no se conocerá hasta que concluya el estudio.

Otro estudio mostró que el 61% de los participantes, ninguno de los cuales había recibido previamente terapia contra el VHC exhibía una respuesta virológica sostenida después de 72 semanas del estudio con el peg Intron/ribavirin. Más específicamente, 48% de las personas infectadas con el genotipo 1 (el tipo de VHC más difícil de tratar) y 88% de aquellas con genotipos 2 o 3, exhibieron una respuesta sostenida. La dosis de peg-Intron que se utilizó fue de 1.5mcg/Kg una vez a la semana en combinación con al menos 10.6 mg/kg de ribavirin tomada diariamente. Esto significa una mejora muy significativa en la terapia para casi todas las personas infectadas con el VHC.

Peg-Intron ha sido aprobado por la FDA (Administración de Fármacos y Alimentos de los Estados Unidos) para tratar el VHC cuando se usa solo, pero no en combinación con el ribavirin. Resulta solo moderadamente efectivo cuando se usa solo. No obstante, el resultado del segundo estudio apoya el uso de la combinación, y es probable que la combinación sea aprobada pronto.

Los resultados de un estudio diferente con el interferon PEG (Pegasys, desarrollado por Hoffman-La Roche) son también alentadores. El estudio contó con 1.121 voluntarios que no habían seguido previamente terapias contra el VHC, y que recibieron la combinación estándar de interferon/ribavirin (Rebetron), Pegasys solo o Pegasys en combinación con ribavirin. La dosis de Pegasys en este estudio era de 180mcg una vez a la semana y la de ribavirin entre 1.000-1.200mg diarios. Al final de las 72 semanas del estudio, el porcentaje de personas con niveles de VHC por debajo de 50 copias/mL estaba distribuido así:

	Pegasys solo	Rebetron	Pegasys + ribavirin
<b>Respuesta Global</b>	30%	45%	56%
Respuesta para <b>genotipo 1</b>	21%	37%	46%
Respuesta para <b>genotipos 2 or 3</b>	45%	61%	76%

Un análisis más avanzado de este estudio determinó que las personas que no mostraban una respuesta al llegar a la semana 12, tenían muy pocas probabilidades de alcanzar niveles no detectables del VHC al final del estudio. Adicionalmente, las personas que tenían una adherencia (cumplimiento del tratamiento según ha sido recetado) por encima del 80% a sus medicamentos tenían probabilidades significativamente mayores de alcanzar niveles no detectables del VHC al final del estudio. Los efectos secundarios globales fueron similares para los tres grupos, aunque parecían menos severos los síntomas parecidos a la gripe y los síntomas de depresión entre las personas que estaban recibiendo Pegasys y ribavirin que entre los que estaban en Rebetron.