

Colección

Entrevistas a Expertos

**Dres. Teresa Schroder  
y Marcelo Corti**

# Hepatitis B, VIH y Trasplante Hepático

# IBIA





Entrevistas a Expertos



Sociedad Iberoamericana  
de Información Científica  
(SIIC)

Directora PEMC-SIIC  
Rosa María Hermitte

SIIC, Consejo de Dirección:  
Edificio Calmer, Avda.  
Belgrano 430 (C1092AAR),  
Buenos Aires, Argentina  
Tel.: +54 11 4342 4901  
comunicaciones@siic.com.ar  
www.siic.info

La presente edición de *Entrevistas a Expertos* (EE) incluye la entrevista exclusiva a los Dres. Teresa Schroder y Marcelo Corti, seleccionada por el laboratorio Gador S.A. El Departamento Editorial de SIIC realizó la supervisión científica, adecuación y aplicación de imágenes, diseño y adaptación literaria de esta versión impresa que reproduce con fidelidad los conceptos transmitidos por los Dres. Teresa Schroder y Marcelo Corti. La entrevista ingresa a SIIC *Data Bases* en octubre de 2008. Colección Entrevistas a Expertos (EE), Registro Nacional de la Propiedad Intelectual en trámite. Hecho el depósito que establece la Ley N° 11.723.

## Hepatitis B, VIH y Trasplante Hepático

Dra. Teresa Schroder

Médica Infectóloga. Médica de Planta, Unidad 4, Hepatopatías Infecciosas, Hospital de Enfermedades Infecciosas "Francisco J. Muñiz", Buenos Aires, Argentina

Prof. Dr. Marcelo Corti

Médico Infectólogo. Jefe de División VIH/SIDA Hospital de Enfermedades Infecciosas "Francisco J. Muñiz", Buenos Aires, Argentina

### Introducción

La mayor supervivencia de los sujetos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), desde que comenzaron a utilizarse las terapias antirretrovirales de gran actividad (TARGA, o HAART por su sigla en inglés) contra esta infección, ha puesto en evidencia la importancia de las coinfecciones por los virus de las hepatitis B y C, que se han convertido en la actualidad en una de las causas más importantes de morbimortalidad en estos pacientes. En la medida en que las terapias antirretrovirales permiten que los individuos con enfermedad VIH/sida vivan más tiempo, la cirrosis hepática por el virus de la hepatitis B (VHB) y el virus de la hepatitis C y sus complicaciones se han transformado en una causa muy importante de mortalidad en la población coinfectada. Desde el punto de vista epidemiológico es importante saber que en la actualidad existen aproximadamente 33.2 millones de personas infectadas por el VIH (rango 30.6 a 36.1 millones), con 30.8 millones de adultos (50% mujeres) y 2.5 millones de menores de 15 años y alrededor de 400 millones de infectados crónicamente por el VHB. Estos últimos presentan alto riesgo de fallecer por complicaciones de la cirrosis o por hepatocarcinoma. El VHB es la causa de muerte de 1.2 millones de individuos en todo el mundo anualmente debido al cáncer de hígado. En Latinoamérica existen entre 4 y 6 millones de personas infectadas por el VHB. Los individuos coinfectados por el VIH tienen 3 a 6 veces más riesgo de presentar hepatitis crónica por VHB que aquellos mono infectados por el retrovirus. Un estudio efectuado en Buenos Aires en 1999 demostró una prevalencia de infección crónica por VHB en pacientes VIH positivos del 14.5%.

### ¿Qué características comunes tienen ambos virus?

MC: Además de compartir sus vías de transmisión y, a pesar de que el VIH es un RNA virus y el VHB es un DNA virus, los dos se integran al genoma de la célula huésped, que son los linfocitos T CD4+ y los hepatocitos, respectivamente. Además, ambos utilizan la transcriptasa inversa para su replicación intracelular y, por esta razón, son susceptibles a la actividad de los fármacos antivirales que tienen esta enzima como blanco –los inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de los nucleósidos y nucleótidos–, pero pueden desarrollar mutaciones de resistencia a

dichas drogas que invaliden su uso frente a ambos patógenos.

### ¿Cuál es la historia natural de la infección por el VHB?

TS: La infección por el VHB cursa en forma autolimitada en el 95% de las personas que la adquieren en la edad adulta, en el otro 5% se hace crónica y puede evolucionar hasta la cirrosis o el cáncer de hígado. El curso crónico es predominante cuando la infección se produce en el recién nacido, revirtiéndose las cifras progresivamente, entre autolimitación y cronicidad, a medida que se avanza hacia la infancia, la adolescencia y, finalmente, la edad adulta.

### ¿Qué marcadores serológicos se utilizan para evaluar a los pacientes con infección por el VHB?

TS: Existen varios marcadores en suero que permiten establecer en qué etapa de la enfermedad se encuentra el paciente infectado por el VHB. El antígeno de superficie (HBsAg), el anticuerpo contra el antígeno del core (HBcAc), el antígeno e (HBeAg) y su anticuerpo (anti-HBe). El nivel de transaminasas, la carga viral (ADN del VHB) en plasma, la biopsia hepática y el genotipo viral completan la estadificación del paciente infectado por el VHB.

### ¿De qué manera modifica la infección por el VIH la historia natural de la infección por el VHB?

MC: La historia natural de la hepatitis crónica por VHB resulta modificada por la infección por VIH. El aclaramiento espontáneo de la infección se reduce y aumentan los niveles de replicación viral, incrementándose la velocidad de progresión de la fibrosis hepática, con el consecuente aumento de las descompensaciones hepáticas y de la mortalidad en estos pacientes. Los factores que se asocian a un mal pronóstico de la infección por VHB en pacientes coinfectados por VIH son:

- Mayor edad.
- Bajos recuentos de CD4.
- Persistencia de HBeAg.
- Niveles elevados de ADN del VHB en plasma.

### ¿Qué importancia tiene el nivel de carga viral plasmática del VHB?

TS: En este sentido, está comprobado que más allá del valor de las transaminasas, el riesgo de

evolucionar hacia un hepatocarcinoma se incrementa cuando la carga viral es más elevada. Los niveles elevados de ADN viral en pacientes con infección crónica por VHB se asocian con una progresión más rápida de la hepatopatía.

### **¿Qué importancia clínica y epidemiológica tiene la coinfección VHB/VIH?**

**MC:** El VIH y el VHB comparten las mismas vías de transmisión, por lo que es frecuente su coexistencia. En trabajos epidemiológicos hechos en el país se comprobó hasta un 58% de sujetos con anti-HBc positivo en pacientes VIH+. En los sujetos coinfectados que presentaron la enfermedad en la era previa a la difusión de la TARGA o que actualmente no accedieron a ésta o presentan múltiples mutaciones de resistencia, se comprueba una mayor tasa de evolución a la cronicidad en comparación con los pacientes mono infectados por el VHB (14% vs. 5%). En este escenario, también se observan niveles de viremia más elevados, mayor frecuencia de evolución a la cirrosis y mayor riesgo de mortalidad por insuficiencia hepática terminal. En la era posterior a la TARGA se ven hepatopatías vinculadas con la reconstitución inmune, como también la aparición de resistencia del VHB a drogas de acción dual (aquellas que actúan contra ambos virus) o recaídas por el VHB cuando se suspende la TARGA que incluía alguno de estos fármacos.

### **¿De qué manera modifica el VHB la historia natural de la infección por el VIH?**

**TS:** Este punto es controvertido y si bien algunos trabajos aseguran que la evolución al sida se acorta o el impacto en el recuento de CD4 es mayor, esto no está ampliamente aceptado. Lo que se ha demostrado es una mayor hepatotoxicidad vinculada a la TARGA. De todas maneras, el efecto de la coinfección por estos dos virus sobre la mortalidad asociada con complicaciones de la enfermedad hepática ha sido demostrado en diversos estudios. El riesgo de mortalidad relacionada con la hepatopatía es 14 veces mayor en individuos coinfectados en comparación con aquellos mono infectados por el VHB.

### **¿Cuál es la prevalencia de infección activa por VHB en los pacientes VIH+?**

**MC:** Todos los pacientes infectados por el VIH deben ser evaluados con HBsAg y anti-HBc; asimismo, debe recabarse información sobre vacunación para hepatitis B. A aquellos con HBsAg detectable, además de completar los estudios serológicos y virológicos, se les debe solicitar la detección de anticuerpos contra el virus Delta (anti-VHD). La presencia aislada de anti-HBc debe hacer sospechar infección oculta por VHB. La infección por este virus es prevalente en el mundo entero, y resulta especialmente frecuente en individuos portadores del VIH, debido a que comparten los mismos mecanismos de transmisión. La infección por el VHB afecta aproximadamente al 10% de los enfermos infectados por el retrovirus. La medición de la carga viral para VHB, mediante detección cuantitativa de ADN viral, se considera en la actualidad parte de la evaluación habitual de estos pacientes coinfectados. El estudio se

complementa con una ecografía abdominal y, de acuerdo con los hallazgos ultrasonográficos, con una biopsia hepática para determinar el grado de inflamación y la etapa de fibrosis.

### **¿A qué se denomina hepatitis B oculta?**

**TS:** La hepatitis B oculta se define como la presencia de ADN del VHB detectable en sangre, usualmente en niveles bajos, en pacientes con HBsAg negativo y anti-HBc positivo. Esta situación es más frecuente en los sujetos coinfectados por el VIH que en pacientes mono infectados. Su significado en términos de pronóstico e historia natural aún es incierto.

### **¿Con qué fármacos se cuenta en la actualidad para el tratamiento de la infección por el VHB?**

**TS:** Los fármacos activos contra el VHB se pueden clasificar de acuerdo con su mecanismo de acción en: 1) inmunomoduladores, que estimulan la respuesta inmune del hospedero para que logre eliminar el virus, entre los cuales se incluye el interferón alfa pegilado, y 2) los agentes antivirales que suprimen la replicación viral, como la lamivudina, el adefovir dipivoxilo, el entecavir, el tenofovir y la emtricitabina.

### **¿Qué antivirales tienen actividad frente a ambos virus?**

**MC:** La lamivudina, la emtricitabina y el tenofovir. Este último, un análogo nucleótido de la transcriptasa inversa, fue aprobado para el tratamiento de sujetos infectados por VIH en 2001 y recientemente la FDA de los EE.UU. confirmó su aprobación para tratar la infección por VHB. Se trata de un inhibidor de la ADN polimerasa del VHB que se administra en una sola dosis por vía oral.

### **¿Cuáles son las características farmacológicas de las drogas con actividad frente a ambos virus?**

**MC:** De los análogos de los nucleósidos, la lamivudina suprime la replicación de ambos virus por inhibición de la transcriptasa inversa o retrotranscriptasa. Su eficacia quedó demostrada hace ya varios años, pero en ambas infecciones se ve limitada en el largo plazo por la selección de mutaciones de resistencia en el gen de la polimerasa. La frecuencia de estas mutantes denominadas YMDD frente al VHB, es mayor en los sujetos VIH positivos, con una incidencia anual del 20% y que alcanza una proyección del 90% a los 4 años, lo cual prácticamente inhabilita su uso luego de este período. La asociación con tenofovir o adefovir evita o retrasa la aparición de cepas resistentes del VHB.

La emtricitabina es la otra droga de esta clase con actividad frente a ambos patógenos. Tiene un perfil de actividad y resistencia muy similar a la anterior. La incidencia de mutantes YMDD es de aproximadamente 12% luego de un año de tratamiento.

Los otros fármacos son los análogos de los nucleótidos y, entre ellos, el tenofovir es el que muestra actividad frente a ambos patógenos. Es un análogo nucleotídico con actividad frente a cepas de ambos virus resistentes a lamivudina. La

combinación de tenofovir con lamivudina parece muy superior a cualquiera de ellos como monoterapia. De esta manera, en pacientes coinfectados y vírgenes de tratamiento para ambos virus, debería contemplarse que la TARGA incluyera ambas drogas.

**¿Cuáles son las características farmacológicas de las drogas que actúan sólo contra el VHB?**

TS: El adefovir fue el primer análogo nucleotídico aprobado para el tratamiento de la infección por el VHB. La dosis diaria en pacientes VIH+ es de 10 mg/día, con la que no tiene efecto sobre el VIH ni produce toxicidad renal. En general se indica como monoterapia en pacientes sin indicación de TARGA y con hepatitis grave, a pesar de que podría seleccionar la mutación K65R de resistencia al VIH que inutilizaría las opciones del tenofovir y abacavir para la TARGA.

El entecavir es un análogo de la desoxiguanosina con actividad específica frente al VHB y sin acción alguna ante el VIH. Es uno de los fármacos más potentes frente al VHB, con un buen perfil de seguridad pero con menor respuesta en pacientes con resistencia a la lamivudina. En los individuos infectados por estas cepas, incluidos los VIH positivos, la dosis recomendada es de 1 mg/día en lugar de la habitual de 0.5 mg/día que se indica en sujetos vírgenes de terapia. No tiene interacciones con fármacos que se metabolizan por el sistema enzimático citocromo P-450 y su perfil de efectos adversos es bajo.

**¿Cuáles son los objetivos del tratamiento de la infección por el VHB en los pacientes con coinfección por VIH?**

TS: El objetivo ideal y más ambicioso del tratamiento es lograr la erradicación viral definitiva y disminuir el riesgo de progresión de la inflamación y la fibrosis hepática. Estas metas no siempre se pueden alcanzar por lo que, en ocasiones, un objetivo más realista es mantener la replicación viral controlada en un nivel que disminuya la inflamación hepática y reduzca el riesgo de progresión del daño hepático.

**¿Cuáles son las indicaciones de tratamiento de la hepatitis B en pacientes coinfectados por el VIH?**

MC: En aquellos sujetos sin indicación de terapia antirretroviral contra el VIH, es decir con la infección por dicho virus controlada, con buenos recuentos de linfocitos T CD4+, las indicaciones de tratamiento de la infección por VHB son similares a las de los pacientes mono infectados. En general, el tratamiento se inicia cuando la evaluación demuestra que la enfermedad hepática está activa y es progresiva. Esto se determina de acuerdo con las manifestaciones clínicas, la evolución de los niveles de las transaminasas y, en forma mucho más directa, con la información que aporta la histopatología a través de la biopsia hepática. Se recomienda considerar la terapia si la biopsia muestra fibrosis moderada o avanzada, asociada a inflamación moderada o intensa. La medición de la carga viral de VHB también se considera para la decisión de iniciar el tratamiento.

En cuanto al uso de antivirales orales, se deben elegir aquellos fármacos sin actividad contra el VIH, para evitar el desarrollo de mutaciones de resistencia contra el retrovirus. El adefovir en dosis de 10 mg/día es la droga que más frecuentemente se emplea en este escenario. Otros antivirales sin actividad anti-VIH son la clevidina y la telvibudina. Es muy probable que estos agentes pasen a ser el tratamiento de primera elección en este contexto.

En cambio, en aquellas personas que requieren terapia para ambas infecciones se presenta el escenario más complicado. Los pacientes que están en tratamiento antirretroviral representan la situación más compleja debido a que con frecuencia tienen mutaciones de resistencia a algunos antivirales, puede haber interacciones farmacológicas y pueden presentar manifestaciones de lo que se conoce como síndrome de reconstitución inmune asociado a la TARGA. En general, la recomendación en pacientes que requieren iniciar TARGA es elegir una combinación que incluya drogas con máxima actividad contra ambos virus. El empleo de tenofovir parece en estos casos lo más adecuado. La combinación de dos drogas con acción dual contra el VHB y el VIH es lo ideal en este contexto, lo que puede lograrse con el uso de tenofovir asociado a emtricitabina.

Una situación frecuente en la práctica clínica es encontrar pacientes coinfectados que han recibido lamivudina como parte de su tratamiento antirretroviral. La gran mayoría de estos enfermos presentan la mutación M184V en el sitio activo de la polimerasa que confiere resistencia del VIH al efecto no sólo de la lamivudina, sino también de la emtricitabina.

En estos pacientes se recomienda la modificación de su esquema antirretroviral, sustituyendo un inhibidor de la transcriptasa inversa nucleósido por tenofovir. Este último ha demostrado actividad frente a cepas de VHB resistentes a los nucleósidos más antiguos como la lamivudina e incluso al entecavir. Otras alternativas incluyen la adición de adefovir en dosis de 10 mg/día o el uso de peginterferón.

**¿De qué manera modifica la terapia antiviral contra el VHB la evolución de la hepatopatía?**

TS: El objetivo del tratamiento es suprimir la replicación y disminuir la posibilidad de aparición de cepas resistentes, y con ello evitar la evolución a la cirrosis, la insuficiencia hepática terminal y el cáncer de hígado.

**¿Cuál es el porcentaje de pacientes que responden a la terapia contra el VHB?**

TS: No hay cifras exactas, y depende de la terapéutica utilizada, el tiempo de tratamiento, la carga viral inicial y el status serológico HBeAg-anti-HBe.

**¿Debe iniciarse conjuntamente el tratamiento de la infección por VIH?**

MC: Solamente si ambas infecciones virales requieren ser tratadas; en caso contrario deben usarse siempre drogas que no tengan acción dual (interferón pegilado, adefovir).

**En este caso, ¿qué drogas deberían seleccionarse para no generar mutaciones de resistencia en ambos patógenos?**

TS: El interferón alfa pegilado o el adefovir dipivoxilo son drogas que, según el caso, pueden actuar solamente contra el VHB. Si éstas no resultan adecuadas habría que considerar la posibilidad de adelantar el inicio de la TARGA en caso de que el paciente aún no lo requiera.

**¿Cuáles son los efectos adversos más comunes asociados con el tratamiento de la infección por el VHB en los pacientes coinfectados?**

TS: El interferón pegilado está contraindicado en caso de cirrosis descompensada y puede producir plaquetopenia, leucopenia, síndrome depresivo grave e hipotiroidismo.

En cuanto a los análogos nucleótidos/nucleósidos, no presentan mayores efectos adversos; en cambio sí hay que tener en cuenta la posible emergencia de cepas con mutaciones de resistencia.

**¿Qué efectos puede tener la reconstitución inmune asociada con la TARGA en estos pacientes coinfectados?**

MC: La reconstitución inmune asociada a la TARGA ofrece mayor posibilidad de seroconversión de HBeAg a anti-HBe. Sin embargo, y paradójicamente, representa un riesgo importante a considerar, ya que puede producir una exacerbación de la actividad inflamatoria hepática. Esto es particularmente importante si se tiene en cuenta que la patogenia del daño hepático por VHB está mediada por mecanismos inmunitarios.

Es fundamental considerar esta posibilidad en pacientes que presentan una reactivación de la actividad inflamatoria hepática luego de comenzar o cambiar el tratamiento antirretroviral, y no confundir este efecto con hepatotoxicidad provocada por las drogas antirretrovirales.

**¿Qué medidas de profilaxis son útiles en individuos coinfectados?**

MC: El VHB presenta mayor riesgo de contagio por vía sexual que el VIH. El hecho de que el paciente esté en tratamiento, incluso con cargas virales bajas o indetectables, no autoriza a abandonar la utilización de las medidas de protección (preservativo) necesarias para evitar la propagación de ambos virus.

Las parejas sexuales y aquellas personas que viven bajo el mismo techo deben ser vacunadas contra la hepatitis B. Además, todos los pacientes coinfectados por VHB/VIH deben ser evaluados para detectar la presencia de anticuerpos contra el virus de la hepatitis C. También se debe valorar la existencia de inmunidad contra el virus de la hepatitis A y vacunar si fuera necesario.

**¿Qué lugar ocupa el trasplante hepático en estos pacientes?**

MC: El trasplante hepático, contraindicado en pacientes con infección por VIH hasta hace pocos años, ha comenzado a convertirse en una alternativa real de tratamiento para aquellos sujetos coinfectados en etapa de cirrosis descompensada e infección por VIH bien controlada con terapia antirretroviral (recuento de linfocitos T CD4+ > 100 células/μl) y carga viral indetectable (por debajo de 50 copias/ml).

## Bibliografía

1. Soriano V, Puoti M, Bonacini M, et al. Care of patients with chronic hepatitis B and HIV co-infection: recommendations from an HIV-HBV International Panel. *AIDS* 19:221-40, 2005.
2. Puoti M, Spinetti A, Ghezzi A, et al. Mortality for liver disease in patients with HIV infection: a cohort study. *J Acquir Immune Defic Syndr* 24:211-7, 2000.
3. Alberti A, Clumeck N, Collins S, et al. Short statement of the first European Consensus Conference on the treatment of chronic hepatitis B and C in HIV co-infected patients. *J Hepatol* 42:615-24, 2005.
4. Drake A, Mijch A, Sadasuez J. Immune reconstitution hepatitis in HIV and hepatitis B coinfection, despite lamivudine therapy as part of HAART. *Clin Infect Dis* 39:129-32, 2004.
5. Leemans WF, Niesters HG, Van der Eijk AA, et al. Selection of an entecavir-resistant mutant despite prolonged hepatitis B virus DNA suppression, in a chronic hepatitis B patient with preexistent lamivudine resistance: successful rescue therapy with tenofovir. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 20:773-777, 2008.
6. Fainboim H, González J, Fassio E, et al. Prevalence of hepatitis viruses in anti-human immunodeficiency virus positive populations from Argentina. A multicentric study. *J Viral Hepatitis* 6: 53-8, 1999.

# Desafíos Globales de la Enfermedad Hepática

Williams R

Royal Free and University College Medical School, Londres, Reino Unido

[Global Challenges in Liver Disease]

Hepatology 44(3):521-526, Sep 2006

*La inmigración, los viajes aéreos y la globalización son factores que contribuyen a la diseminación mundial de las hepatitis B, C y el VIH. El autor detalla las enfermedades hepáticas crónicas y los desafíos que presentan durante el tratamiento.*

La Organización Mundial de la Salud estima que el 46% de las enfermedades en general y el 59% de la mortalidad se deben a enfermedades crónicas. Según la oficina nacional de estadísticas del Reino Unido, las enfermedades hepáticas son la quinta causa de muerte precedidas por las cardiovasculares, los accidentes cerebrovasculares, las enfermedades pulmonares y las neoplasias.

Las cifras mundiales de personas infectadas por los virus de la hepatitis B (VHB) y C (VHC) son sorprendentes (370 y 130 millones de individuos, respectivamente) y de los 40 millones de sujetos infectados por el VIH, 3 millones se encuentran coinfectados por el VHB y 4.5 millones por el VHC.

Las campañas de vacunación contra la hepatitis B en zonas de alta prevalencia han reducido notablemente los índices de portación en los niños y la incidencia de enfermedad hepática crónica, incluido el carcinoma hepatocelular (CHC). Si bien con la vacunación la cobertura es alta en las ciudades, resulta muy inferior en las áreas rurales. En determinados países que aún no cuentan con planes de vacunación, la prevalencia de infección por VHB es moderada a alta. A pesar de actuarse sobre personas de riesgo, los índices de infección no han disminuido en los países occidentales con menor prevalencia de VHB; quizá la causa sea la inmigración de personas provenientes de áreas de alta prevalencia. Aproximadamente 6 300 portadores crónicos del VHB ingresan por año en el Reino Unido. Los inmigrantes chinos presentan un índice de infección 35 veces superior al de la población general y tasas de cáncer de hígado entre 6 y 10 veces superiores a los caucásicos. La alta prevalencia de VHC en Egipto, estimada entre 7% y 14%, se debió a las campañas comunitarias para la erradicación de esquistosomiasis dirigidas por el Ministerio de Salud a mediados de 1950. Las autoridades utilizaron tartaro emético por vía intravenosa para combatir la enfermedad pero los riesgos de exposición sanguínea fueron altos al no existir agujas y jeringas descartables. Hay estudios que demuestran una relación directa entre el tratamiento parenteral de la esquistosomiasis y la alta prevalencia de anticuerpos anti-VHC en Egipto.

Otra enfermedad preocupante es la esteatosis hepática no alcohólica (EHNA), producto de la mayor prevalencia de obesidad a nivel mundial y el sedentarismo. Los países del Lejano Oriente y

China aún son afectados por la adopción de hábitos y estilos de vida occidentales. La coexistencia de 2 o más enfermedades hepáticas acelera la necrosis hepática.

## Coinfección VHB/VHC con VIH

El rápido aumento de personas infectadas por el VIH en Asia, el Lejano Oriente, Europa Oriental y el África subsahariana impactó en áreas lejanas. Una publicación reciente informó que de los 4 287 nuevos casos de infección por VIH diagnosticados en el Reino Unido en 2004, 3 138 adquirieron el virus en África. Debido a la historia natural prolongada de la infección por el VHC, las nuevas infecciones persistirán por muchos años. La enfermedad hepática crónica terminal secundaria a la coinfección VHB/VHC es la principal causa de muerte en los pacientes infectados por el VIH. La inmunosupresión resultante del VIH conduce a una rápida progresión de la enfermedad hepática por VHC. La cirrosis se genera dentro de los 5 años de diagnosticado el VIH en lugar de 20 o 30 años después como en los mono infectados por VHC. Los efectos adversos secundarios al interferón, como la depresión, son más frecuentes en los pacientes coinfectados por VIH/VHC. El síndrome de reconstitución inmune observado frecuentemente durante la terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA) puede reagudizar las hepatitis. Así, se observó mayor riesgo de hepatitis fulminante en pacientes coinfectados por VIH/VHC en la era de la TARGA en comparación con el período previo a este tratamiento. Los pacientes coinfectados tienen menor posibilidad de eliminar de manera espontánea el VHB y mayor riesgo de resistencia a lamivudina.

## Índice de masa corporal y EHNA

En los EE.UU., más de 60 millones de personas podrían presentar EHNA y, según un estudio reciente, 1 de cada 4 o 5 italianos tiene esta enfermedad, mientras que en China y Japón se observó una incidencia del 15% y 14%, respectivamente, que será más elevada con la incorporación de nuevos hábitos occidentales. El número de individuos obesos se duplicó en los últimos 10 años en China; en tanto que el 25% de la población del Reino Unido presenta este trastorno. La cantidad de niños con EHNA que

presentan cirrosis en la adolescencia son preocupantes. La EHNA se relaciona con la obesidad central, es parte del síndrome metabólico X e incluye hipertrigliceridemia, disminución del nivel de lipoproteínas de alta densidad, hipertensión arterial y resistencia a la insulina. La obesidad en individuos que consumen grandes cantidades de alcohol empeora la esteatosis y es un factor de riesgo para la evolución a hepatitis alcohólica aguda y cirrosis. Los pacientes con hemocromatosis y esteatosis tienen 3.9% más probabilidad de presentar fibrosis hepática. La elevada prevalencia de hepatitis C y diabetes mellitus tipo 2 informada en diversos estudios está asociada con el síndrome metabólico. La evolución de la hepatitis C crónica se ve afectada por la presencia de esteatosis y resistencia a la insulina con progresión a diabetes mellitus. La obesidad parecería ser un factor independiente asociado con menor respuesta al tratamiento antiviral.

#### **Enfermedad hepática alcohólica y sus interacciones**

El consumo de alcohol y las enfermedades hepáticas alcohólicas han aumentado recientemente en los países desarrollados debido al mayor número de comercios donde se vende alcohol y a la menor edad de inicio del consumo. El número de jóvenes menores de 18 años que consume alcohol en el Reino Unido se ha duplicado en los últimos 15 años.

El consumo de alcohol es un factor de riesgo de progresión a fibrosis o cirrosis en pacientes infectados por el VHC. La hepatitis B y el alcohol son los responsables del 80% de los casos de CHC.

Una publicación reciente informó que el consumo de alcohol, el tabaquismo y la obesidad aumentan 6, 5 y 4 veces el riesgo de presentar CHC, respectivamente.

Según un estudio de casos y controles, la frecuencia del colangiocarcinoma intrahepático se encuentra en aumento y los factores de riesgo

significativos incluyen la cirrosis, la enfermedad hepática alcohólica, la hepatitis C y el VIH.

#### **Donación de órganos y trasplante hepático**

Existen pocos donantes para la totalidad de pacientes con enfermedad hepática terminal, por lo que un número significativo de ellos fallecerá antes de poder acceder al trasplante. Para aumentar el número de posibilidades se utilizan donantes marginales que, entre otras cosas, presentan esteatosis; ésta aumenta la sensibilidad del hígado a la isquemia y a la reperfusión, por lo que el empleo de este tipo de donantes conduce a una alteración temprana del trasplante y un resultado reducido a largo plazo.

El 37% a 51% de los donantes cadavéricos tienen esteatosis hepática y un 21% de ellos con niveles > 30%. Por otro lado, un tercio de los donantes vivos presentan esteatosis hepática y del 5% al 15% tienen más del 30% de afección hepatocitaria. En conclusión, una gran cantidad de trasplantes hepáticos, de donantes vivos o cadavéricos, no pueden realizarse. Además, la donación del lóbulo derecho presenta mayor riesgo para el donante que el izquierdo.

Las intervenciones gubernamentales para optimizar y supervisar la donación de órganos fueron sustanciales para aumentar la frecuencia de esta práctica en España, Australia y América del Sur.

El autor concluye que los organismos de salud pública y el gobierno pueden ayudar a contrarrestar las presiones del estilo de vida y proveer las drogas efectivas para aquellos pacientes de áreas necesitadas. Los programas gubernamentales de inmunización contra la hepatitis B son necesarios para limitar su diseminación. El costo de los medicamentos para tratar el VIH y la hepatitis C son superiores al presupuesto disponible en las naciones africanas y otros países subdesarrollados; por lo tanto, son necesarios los esfuerzos aportados por fundaciones y organizaciones caritativas.

## Eventos relacionados

- Rational Management of Medicines - A Focus on HIV/AIDS, Tuberculosis and Malaria**  
 Institute Tropical Suisse  
 3 al 14 de noviembre de 2008  
 Ifakara, Tanzania  
 Correo electrónico: [courses-sti@unibas.ch](mailto:courses-sti@unibas.ch)  
 Dirección de Internet: [www.sti.ch](http://www.sti.ch)
- Ninth International Congress on Drug Therapy in HIV Infection**  
 International AIDS Society  
 9 al 13 de noviembre de 2008  
 Glasgow, Reino Unido  
 Correo electrónico: [hiv9@kp360group.com](mailto:hiv9@kp360group.com)  
 Dirección de Internet: [www.hiv9.com/index.asp](http://www.hiv9.com/index.asp)
- The Second Ditan International Conference on Infectious Diseases (DICID)**  
 14 al 17 de noviembre de 2008  
 Beijing, China  
 Correo electrónico: [info@cosoman.com](mailto:info@cosoman.com)  
 Dirección de Internet: [www.bjditan.org/](http://www.bjditan.org/)  
 Auspiciado por SIIC: [www.siicsalud.com/dato/dat053/08904003.htm](http://www.siicsalud.com/dato/dat053/08904003.htm)
- 15<sup>th</sup> International Conference on AIDS and Sexually Transmitted Infections in Africa (ICASA 2008)**  
 Sociedad Africana Anti Sida  
 3 al 7 de diciembre de 2008  
 Dakar, Senegal  
 Correo electrónico: [icasa2008@orange.sn](mailto:icasa2008@orange.sn)  
 Dirección de Internet: [www.icasadakar2008.org/](http://www.icasadakar2008.org/)
- Elnips 2008 Global Symposium on Family Violence as its Affects Teens associated with HIV/AIDS**  
 Elnips International Calgary Foundation  
 5 al 6 de diciembre de 2008  
 Calgary, Canadá  
 Correo electrónico: [admin@elnipsint.org](mailto:admin@elnipsint.org)  
 Dirección de Internet: [www.elnipsint.org/contactus.aspx](http://www.elnipsint.org/contactus.aspx)
- AHRO International HIV/AIDS Conference "Challenges & Insights"**  
 Africa Health Research Organization  
 15 al 17 de diciembre de 2008  
 Londres, Reino Unido  
 Correo electrónico: [ahro@atmph.org](mailto:ahro@atmph.org)  
 Dirección de Internet: [www.africahealthresearchorganization.org](http://www.africahealthresearchorganization.org)  
 Auspiciado por SIIC: [www.siicsalud.com/dato/dat053/08819002.htm](http://www.siicsalud.com/dato/dat053/08819002.htm)
- SAARC Second Conference on Tuberculosis, HIV/AIDS and Respiratory Diseases**  
 SAARC Tuberculosis and HIV/AIDS Centre  
 15 al 18 de diciembre de 2008  
 Katmandú, Nepal  
 Correo electrónico: [saarctb@mos.com.np](mailto:saarctb@mos.com.np)  
 Dirección de Internet: [www.saarctb.com.np](http://www.saarctb.com.np)
- Infectious Diseases in the Adult Patient: A Primary Care Update**  
 29 de diciembre de 2008 al 2 de enero de 2009  
 Sarasota, Estados Unidos  
 Correo electrónico: [mail@ams4cme.com](mailto:mail@ams4cme.com)  
 Dirección de Internet: [www.ams4cme.com/www/LiveSeminars/SEMLA-2320081229.aspx](http://www.ams4cme.com/www/LiveSeminars/SEMLA-2320081229.aspx)
- 12<sup>th</sup> Bangkok International Symposium on HIV Medicine**  
 14 al 16 de enero de 2009  
 Bangkok, Tailandia  
 Correo electrónico: [hivnat@hivnat.org](mailto:hivnat@hivnat.org)  
 Dirección de Internet: [www.hivnat.org](http://www.hivnat.org)
- Prevention of HIV/AIDS**  
 Keystone, Estados Unidos  
 22 al 27 de marzo de 2009  
 Correo electrónico: [info@keystonesymposia.org](mailto:info@keystonesymposia.org)  
 Dirección de internet: [www.keystonesymposia.org/9x3](http://www.keystonesymposia.org/9x3)



- **4<sup>th</sup> SA AIDS Conference 2009**  
 Desmond Tutu HIV Foundation  
 Durban, Sudáfrica  
 31 de marzo al 3 de abril de 2009  
 Correo electrónico:  
 marcusw@foundation.co.za  
 Dirección de Internet: [www.saids.com](http://www.saids.com)
- **5<sup>th</sup> European Conference on Clinical and Social Research on AIDS and Drugs**  
 Lithuanian AIDS Centre  
 Vilna, Lituania  
 28 al 30 de abril de 2009  
 Correo electrónico: [saulius@aids.lt](mailto:saulius@aids.lt)  
 Dirección de Internet:  
[www.aidsvilnius2009.com](http://www.aidsvilnius2009.com)
- **18<sup>th</sup> Annual HIV Conference of the Florida/Caribbean AIDS Education and Training Center**  
 AIDS Education and Training Center  
 Orlando, Estados Unidos  
 1 al 2 de mayo de 2009  
 Dirección de Internet: [faetc.org/conference/](http://faetc.org/conference/)
- **5<sup>th</sup> IAS Conference on HIV Pathogenesis, Treatment and Prevention**  
 International AIDS Society  
 19 al 22 de julio de 2009  
 Ciudad del Cabo, Sudáfrica  
 Correo electrónico: [info@iasociety.org](mailto:info@iasociety.org)  
 Dirección de Internet: [www.ias2009.org/mainpage.aspx?pagelid=317](http://www.ias2009.org/mainpage.aspx?pagelid=317)
- **The 9<sup>th</sup> International Congress on AIDS in Asia-Pacific (ICAAP)**  
 AIDS Society of Asia and the Pacific  
 9 al 12 de agosto de 2009  
 Bali, Indonesia  
 Correo electrónico:  
[icaap9@aidsindonesia.or.id](mailto:icaap9@aidsindonesia.or.id)  
 Dirección de Internet:  
[icaap9.aidsindonesia.or.id/](http://icaap9.aidsindonesia.or.id/)
- **VI Central American Congress on HIV/AIDS and Sexually Transmitted Infections (CONCASIDA)**  
 9 al 14 de noviembre de 2009  
 San José, Costa Rica  
 Correo electrónico:  
[carballo@netsalud.sa.cr](mailto:carballo@netsalud.sa.cr)  
 Dirección de Internet: [www.pasca.org/](http://www.pasca.org/)
- **12<sup>th</sup> European AIDS Conference (EACS)**  
 European AIDS Clinical Society  
 11 al 14 de noviembre de 2009  
 Colonia, Alemania  
 Correo electrónico: [info@eacs-conference2009.com](mailto:info@eacs-conference2009.com)  
 Dirección de Internet: [www.eacs-conference2009.com/](http://www.eacs-conference2009.com/)
- **XVIII International AIDS Conference**  
 International AIDS Society  
 18 al 23 de julio de 2010  
 Viena, Austria  
 Correo electrónico: [info@iasociety.org](mailto:info@iasociety.org)  
 Dirección de Internet: [www.aids2010.org/](http://www.aids2010.org/)