

Manejo terapéutico en reinfección postratamiento, recaídas no respondedores

(Therapeutic handling in reinfección postratamiento, relapses nonrespondent)

León de Mezerville-Cantillo

Resumen: A pesar del uso universal de la vacuna, la hepatitis B sigue siendo un problema de salud pública en diferentes áreas del mundo. Aún cuando se consiga una supresión eficaz de la replicación viral mediante tratamiento con fármacos, existe la potencial reactivación al suspender el mismo. El enfoque terapéutico para los no respondedores o recaídas post tratamiento, se podría llevar a cabo con combinaciones de medicamentos o el uso de otro tipo de fármaco con mayor potencia.

Descriptores: hepatitis B, tratamiento, no respondedores, recaídas

Abstract: In spite of the universal use of the vaccine, hepatitis B still is a public health problem in different areas around the world. Eventhough an effective suppression of viral replication by means of treatment with drugs is obtained; there is a potential reactivation when suspending the treatment. The therapeutic approach for non-respondents or relapses post treatment could be carried out with combinations of medicines or use of another type of drug with greater power.

Key words: hepatitis B, treatment, nonrespondent, relapses

A pesar del uso universal de la vacunación contra la infección del virus de la hepatitis B, continúa una verdadera epidemia de infecciones por Virus B, que lo ubica como un problema de salud pública, en diferentes áreas del mundo.

La evolución hacia la cronicidad, después de un episodio de hepatitis B en el adulto, continúa siendo alrededor de 5%. De este grupo, un porcentaje evoluciona hacia daño severo del hígado con necrofibrosis, elevación de transaminasas y altos niveles circulantes de HBV-DNA. Sobre este grupo es que se han definido diversas terapias médicas con base en

dos grupos de medicamentos: Los interferones y los análogos de los nucleótidos.

Existe un campo de investigación muy amplio en el descubrimiento de otros tratamientos. Las metas para que la terapia sea efectiva se base en 3 aspectos: 1-respuesta bioquímica, con normalización de las transaminasas; 2-respuesta viral inhibición de la replicación del HBV, al mínimo nivel y durante el periodo más prolongado posible, con supresión de HBV-DNA menos de 5 log10; 3-evitar la necroinflamación hepática.

Desafortunadamente, incluso cuando se consigue la supresión eficaz de la replicación, puede persistir un pool residual de virus en forma de ADN circular cerrado covalentemente, sobre el que apenas tiene efecto los fármacos actualmente disponibles, y que representa una fuente potencial de reactivación cuando se suspende el tratamiento.

Hepatitis crónica virus B. No respondedores

Definición: pacientes que han sido tratados con interferones o análogo de los nucleótidos sin respuesta en la supresión de carga viral o que no logren conversión de antígeno e a anticuerpo e.

De los interferones aprobados para el manejo de pacientes con virus B crónica son: interferón alfa 2a y 2 b y el interferón pegilado alfa 2a. Durante 48 semanas, en estos pacientes, no hubo respuesta en suprimir la replicación del virus B.

Estos pacientes han sido tratados con lamivudine 100 mg, por día, sin obtener respuesta en la supresión de la replicación del virus ni seroconvierten el antígeno e. El seguimiento con medición de HBV-DNA a 12 y en las 24 semanas no demostró disminución del Virus.

Para estos pacientes, se podría sugerir, en el futuro combinaciones de terapias, como lamivudine más telivudine, o asociación con adefovir, ya que podría bloquear la replicación viral, en diferentes pasos, con suprimir la replicación del virus. Sin embargo, se requieren futuras investigaciones.

Recaídas postratamiento

Definición: pacientes con supresión de la replicación viral mientras estén con tratamiento con base en interferones, que recaen en el seguimiento del DNA-HBV, a la semana 12 y 24. Pueden haber negativizado el antígeno Ag y posteriormente positivizarlo

Estos pacientes se inician posteriormente con lamivudine 100 mg por día con seguimiento en base a ALT/AST y la

Gastroenterólogo, Hospital San Juan de Dios.

ISSN 0001-6002/2008/50/Sup.Gastro/45-46
Acta Médica Costarricense, ©2008
Colegio de Médicos y Cirujanos

medición de carga viral. A los 5 años de tratamiento más del 60 % son resistentes al tratamiento con lamivudine. Si esto sucede se puede iniciar adefovir dipivoxilo ADV que tiene excelente respuesta y menos posibilidad de resistencia

Otro producto aprobado para el tratamiento es el entecavir. Este fármaco se ha demostrado eficaz y bien tolerado en todos los grupos de pacientes con hepatitis B crónica, con mejores resultados en aquellos que presentaban transaminasas elevadas basalmente. Pacientes tratados con entecavir tienen una respuesta más duradera tras suspender el tratamiento, especialmente, los pacientes HBe Ag negativo.

Reinfección

Esto sucede en pacientes con trasplante de hígado por enfermedad terminal de hígado secundaria cirrosis por hepatitis B. Previo al trasplante los pacientes deben ser tratados con lamivudine para suprimir o disminuir la replicación viral. Inmediato al trasplante del nuevo hígado se inicia tratamiento con inmuno globulina específica contra el virus B, durante las semanas posteriores al trasplante, para mantener el virus B sin replicación.

Portadores asintomáticos que serán sometidos a inmunosupresión

(Asymptomatic carriers that will be
subjected to immunosuppression)

Alejandro Cañas-Coto

Resumen: La reactivación del virus B en portadores crónicos asintomáticos, evidenciado como aumento en la alanina aminotransferasa (ALT) o aumento del ADN viral, se ha descrito en 20 a 50% de los pacientes que son sometidos a tratamiento inmunosupresor o quimioterapia por neoplasias. La mayoría de las ocasiones, las descompensaciones son asintomáticas, aunque pueden tener periodos de ictericia y descompensación severa. La reactivación ha demostrado ser mayor cuando esteroides son parte del régimen de tratamiento. Estudios no controlados han demostrado que el uso de lamivudina reduce la tasa de reactivación y las posibles complicaciones de la misma. Se recomienda que todo paciente que va a ser sometido a quimioterapia por

neoplasia o tratamiento inmunosupresor sea tamizado por hepatitis B. En pacientes trasplantados, no hepático, hay estudios pequeños que demuestran que hay mayor mortalidad al reactivarse el virus. La mayoría de estos estudios se han realizado en pacientes con trasplante renal. No hay una recomendación normada sobre el manejo de estos pacientes.

Descriptor: hepatitis B; portadores inactivos; inmunosupresión

Abstract: The reactivation of HBV in asymptomatic carriers, evidenced as an increase in the alanine aminotransferase (ALT) or increase in the viral DNA has been described in 20-50% of patients who are subjected to immunosuppressive or neoplasm chemotherapy. Most of the time, decompensations are asymptomatic, but they can show periods of jaundice and severe decompensation. Reactivation has shown to be higher when steroids are part of the treatment. Non-controlled studies have demonstrated that the use of lamivudine reduces reactivation rate and possible complications. It is recommended that any patient who will be subjected to neoplasm chemotherapy or immunosuppressive treatment must be sieved for hepatitis B. There are brief studies that demonstrate that there is higher morbidity when there is virus reactivation in those patients who have had non-hepatic transplants. Most research has been done in patients with renal transplants. There is not normative recommendation about the management of these patients.

Key words: Hepatitis B; inactive carriers; immunosuppression.

Se recomienda tratamiento para todos aquellos pacientes que son virus B positivos que se encuentran asintomáticos y van a ser sometidos a quimioterapia para cáncer o que tendrán inmunosupresión por un tiempo definido.

Los pacientes que van a ser sometidos a inmunosupresión, por tiempo indefinido, se debe monitorizar con niveles de transaminasas o ADN viral para definir el momento de una reactivación. En este tiempo, se puede valorar iniciar tratamiento. El nivel necesario de elevación de las transaminasas para inicio de tratamiento no está claramente definido.

En el caso de los pacientes trasplantados no existe una recomendación clara sobre cuáles tratar y cuáles no. En diferentes estudios se han tratado con lamivudina a algunos pacientes con mejoría en las pruebas de función hepática. Lamivudina ha mejorado la mortalidad en pacientes que utilizan el medicamento. No existe un esquema claro o una recomendación clara de cuáles paciente tratar sin embargo, pareciera que en pacientes con elevación de ALT el uso de lamivudina sería lo más indicado. Se debe individualizar cada caso.

Residente de gastroenterología, Universidad de Costa Rica.

ISSN 0001-6002/2008/50/Sup.Gastro/46-47
Acta Médica Costarricense, ©2008
Colegio de Médicos y Cirujanos