Hepatitis crónica por virus de la hepatitis B e inmigración. Respuesta de los autores

Chronic hepatitis B and immigration. Author's reply

Sr. Editor:

Tras leer los comentarios a nuestro trabajo¹ realizados por Monge-Maillo B et al.² y el artículo de Pérez Molina et al.³, creemos conveniente hacer varias consideraciones.

Estamos totalmente de acuerdo con Pérez Molina et al. en la importancia que tiene en términos de salud pública la hepatitis B crónica en los países receptores de inmigrantes procedentes de regiones donde la enfermedad tiene una gran prevalencia, como África Subsahariana, Asia, Este de Europa y algunos países de Latinoamérica⁴. En España, donde la prevalencia de la enfermedad es inferior al 1%⁵, la presencia de inmigrantes procedentes de estas regiones es muy relevante. La pronta detección de esta enfermedad es prioritaria en primer lugar para los mismos pacientes, que se pueden beneficiar de los eficaces tratamientos existentes en el momento actual y del seguimiento para detectar precozmente complicaciones graves como la cirrosis o el carcinoma hepatocelular. En segundo lugar, para la población autóctona, donde la enfermedad presenta tasas muy bajas. Genotipos como el E, muy presente en África Subsahariana^{1,6}, están empezando a circular en nuestro medio sin saber las repercusiones que este hecho pueda tener en un futuro.

Tal y como refieren los autores³, la principal dificultad para el estudio de las características de la infección crónica por el virus de la hepatitis B (VHB) en la población inmigrante es el seguimiento de estos pacientes en las consultas. Su prioridad es el trabajo, por lo que presentan una importante movilidad geográfica y muchas pérdidas en el seguimiento clínico. Como hacemos referencia en nuestro estudio, la mayoría de los trabajos publicados hasta la fecha en España^{3,7,8} realizan un estudio transversal de la enfermedad, definiendo los casos de hepatitis B crónica como aquellos pacientes que presentan el antígeno de superficie del virus de hepatitis B (AgHBs) en sangre. Nuestro trabajo, sin embargo, muestra una visión más exacta de la enfermedad, primero al confirmarla cuando existen 2 determinaciones de AgHBs en sangre separadas por 6 meses⁴, y clasificar el estadio de la enfermedad en portadores crónicos inactivos, hepatitis B crónica AgHBe positivo y hepatitis B crónica AgHBe negativo. Este hecho tiene gran importancia en el seguimiento de los pacientes y para establecer la necesidad de biopsia y/o tratamiento.

En relación con la apreciación de realizar la determinación de ADN de VHB en los pacientes que presentaron Ac antiHbc como único marcador de enfermedad y transaminasas elevadas o datos de hepatopatía, estamos totalmente de acuerdo, y de hecho, es lo que realizamos en nuestra práctica clínica diaria aunque no quedó expresamente reflejado en el texto. Nuestros pacientes, que

proceden de su mayoría del Oeste de África¹, presentan un gran número de enfermedades parasitarias, en las que destaca la esquistosomiasis, entre cuyas complicaciones está la hepatopatía. La coinfección de VHB y esquistosomiasis es frecuente en estas poblaciones, hecho que agrava de forma importante el pronóstico de la misma⁹. La detección de hepatitis B oculta en los pacientes con esta enfermedad es de gran importancia por las repercusiones que este hecho tiene.

Por último, insistimos en la necesidad de concienciar a todos los profesionales sanitarios en la realización de un cribado de hepatitis B a todos los inmigrantes procedentes de zonas endémicas, así como de establecer programas de educación y concienciación en esta población encaminados a favorecer el diagnóstico temprano y establecer medidas para evitar la transmisión de la enfermedad.

Bibliografía

1. Salas J, Vázquez J, Cabezas T, Lozano AB, Cabeza I. Hepatitis B virus (HBV) infection in Sub-Saharan immigrants in Almería (Spain). *Enferm Infecc Microbiol Clin (Barc)*. 2011;29:121-3.
2. Monge-Maillo B, Pérez-Molina JA, Díaz-Menéndez M, López-Vélez R. Hepatitis crónica por virus de la hepatitis B en inmigrantes africanos subsaharianos. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2011. doi:10.1016/j.eimc.2011.05.016.
3. Perez-Molina JA, Herrero-Martínez JM, Norman F, Perez-Ayala A, Monge-Maillo B, Navarro-Beltra M, et al. Clinical, epidemiological characteristics and indications for liver biopsy and treatment in immigrants with chronic hepatitis B at a referral hospital in Madrid. *J Viral Hepat*. 2011;18:294-9.
4. Lok A, McMahon BJ. Chronic hepatitis B, AASLD Practice Guidelines. *Hepatology*. 2007;45:507-739.
5. Salleras L, Dominguez A, Bruguera M, Plans P, Costa J, Cardena N, et al. Declining prevalence of hepatitis B virus infection in Catalonia (Spain) 12 years after the introduction of universal vaccination. *Vaccine*. 2007;25:8726-31.
6. Echevarria JM, León P. Hepatitis B virus genotypes identified by a Line Probe Assay (LiPA) among chronic carriers from Spain. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2004;22:452-4.
7. Manzardo C, Treviño B, Gómez I, Prat J, Cabezas J, Monguá E, et al. Communicable diseases in the immigrant population attended to in a tropical medicine unit: Epidemiological aspects and public health issues. *Travel Med Infect Dis*. 2008;6:4-11.
8. Ramos JM, Milla A, Rodríguez JC, Gutiérrez F. Seroprevalencia frente a *Toxoplasma gondii*, virus de la rubéola, virus de la hepatitis B, VIH y sífilis en gestantes extranjeras de Elche y comarca. *Med Clin (Barc)*. 2007;129:677-8.
9. Bassily S, Dunn MA, Farid Z, Kirpatrick ME, Kamel IA, El Alamy M, et al. Chronic hepatitis B in patients with schistosomiasis mansoni. *J Trop Med Hyg*. 1983;86:67-71.

Joaquín Salas^{a,*}, José Vázquez^b, M. Teresa Cabezas^a
y Manuel Jesús Soriano^a

^a Unidad de Medicina Tropical, Hospital de Poniente, El Ejido, Almería, España

^b Unidad de Medicina Tropical, Distrito Poniente, El Ejido, Almería, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: joaquinsalascoronas@yahoo.es (J. Salas).

doi:10.1016/j.eimc.2011.07.001

Indicadores de calidad asistencial de GESIDA para la atención de personas infectadas por el virus de la inmunodeficiencia adquirida/sida y metadona

AIDS Study Group Quality Care indicators for the care of people infected with HIV/AIDS and on methadone

Sr. Editor:

Hemos leído con interés la publicación del excelente documento de consenso correspondiente a los indicadores de calidad

asistencial de GESIDA para la atención de personas infectadas por el VIH/sida¹, y nos gustaría expresar nuestra opinión sobre un aspecto que, por esencial, creemos requiere de información adicional. Este aspecto no es otro que las recomendaciones derivadas de la frecuente concurrencia en estos pacientes de tratamiento de mantenimiento agonista (metadona) para dependientes de opiáceos.

La dependencia de opiáceos es una enfermedad multifactorial, crónica y con reagudizaciones, pero tratable, en la que se consiguen resultados óptimos combinando intervenciones farmacológicas y psicosociales. Los beneficios consisten en la reducción del uso de opiáceos ilegales y de las conductas de riesgo, y por lo

tanto, la reducción de la transmisión de enfermedades asociadas al consumo, así como de la morbilidad y de la criminalidad relacionada con las drogas. La OMS incluye buprenorfina y metadona en su lista de fármacos esenciales y el acceso a estos productos forma parte del derecho humano a la salud.

Actualmente, además de metadona, existe en España la posibilidad de diversificar los tratamientos de mantenimiento opioide usando una combinación de buprenorfina y naloxona (Suboxone®), en condición de psicotropeo (no estupefaciente). Esta fórmula conserva la eficacia, la flexibilidad y la seguridad demostrada por buprenorfina (agonista parcial), añadiendo la protección frente al mal uso y desvío al mercado ilegal que confiere naloxona (antagonista). Cuando este medicamento se usa de modo sublingual, la naloxona no actúa por su baja disponibilidad por esta vía, y el paciente recibe buprenorfina. Sin embargo, si se inyecta o se consume por otras vías, la naloxona limita el efecto opioide o incluso desencadena síndrome de abstinencia en determinadas condiciones.

En ensayos clínicos aleatorizados² se ha demostrado que es tan eficaz como la metadona en términos de retención y orinas libres de drogas, y algunos datos apuntan a que muestra mejores resultados en términos de calidad de vida³ y rendimiento cognitivo⁴. Los pacientes en mantenimiento con buprenorfina tienen mayor adhesión a la medicación para el VIH si ya son VIH+ y reducen sustancialmente las conductas de riesgo de contraerlo⁵.

En relación con la seguridad, por ejemplo en Francia, donde buprenorfina tiene un uso muy extendido, metadona se ha asociado con un número de muertes hasta 10 veces mayor que buprenorfina por cada 1.000 pacientes tratados en Francia. Además, con buprenorfina se han notificado menos interacciones farmacológicas que con metadona, especialmente con los fármacos antivirales utilizados en el tratamiento de pacientes afectados de VIH y VHC⁶, y gracias a su efecto techo, los pacientes presentan un riesgo menor de depresión respiratoria y de sobredosis que con otros opioides. Respecto a la posibilidad de desvío y mal uso de buprenorfina, la presencia de naloxona reduce significativamente el valor en la calle y las tasas de abuso⁷. Por otra parte, la satisfacción de los pacientes con el uso de buprenorfina/naloxona es muy elevada y estudios farmacoeconómicos adaptados a la realidad española han demostrado su excelente relación coste/beneficio, por el bajo impacto presupuestario que supone su inclusión en los programas de mantenimiento opiáceo⁸.

Por todo lo anterior, la detección de pacientes consumidores de opiáceos con criterios de abuso/dependencia en ausencia de tratamiento especializado, o su mala evolución estando bajo tratamiento agonista, y su derivación para aprovechar esta posibilidad actual de tratamiento diversificado debería ser un indicador específicamente recomendado dentro del capítulo de «Seguimiento e intervenciones orientadas a la prevención», por el gran impacto que tiene en la calidad global de la asistencia a estos pacientes.

En relación con la recomendación 27, «Realización de ECG en pacientes en metadona», se debe destacar que existen muchas evidencias sobre la pertinencia de esta recomendación, aunque ha sido poco difundida. La prolongación del intervalo QTc no solo se asocia a los opiáceos, sino que es común a otras familias farmacológicas (psicofármacos, antiinfecciosos, etc.), que con gran frecuencia reciben los pacientes con VIH. Por ello, el riesgo potencial justifica la monitorización electrocardiográfica durante el tratamiento con metadona y la toma de medidas si se detecta alteración eléctrica o clínica sospechosa atribuible. Entre estas medidas podría estar la elección de buprenorfina/naloxona como fármaco agonista en pacientes que estén en riesgo de desarrollar arritmia asociada a una prolongación del QTc. Diversos estudios han demostrado que, a diferencia de la metadona (opioide sintético), la buprenorfina

(opioide semisintético) sola no se asocia a esta alteración electrocardiográfica (compartiendo esta propiedad con los opioides naturales)^{9,10}.

Queremos felicitar a los autores del consenso por su sensibilidad hacia la dependencia de opioides, tan frecuentemente asociada a la infección VIH. La detección de casos, la derivación entre especialistas y el apoyo al mejor desarrollo del tratamiento (adhesión, efectos adversos, interacciones) es parte fundamental de una atención de calidad. En este contexto, contar con nuevas herramientas terapéuticas en una patología necesitada de alternativas farmacológicas a la metadona es una excelente noticia con importantes beneficios clínicos que, pensamos, se debería difundir.

Conflicto de intereses

Adolfo Rivera pertenece al Medical Affairs Department de Reckitt Benckiser Pharmaceuticals, Reckitt Benckiser Healthcare S.A. empresa comercializadora de Suboxone® (buprenorfina/naloxona).

Bibliografía

1. Von Wichmann MA, Locuturab J, Blanco JR, Riera M, Suárez-Lozano I, Saura RM, Vallejo P, y Grupo de Estudio del Sida (GESIDA). Indicadores de calidad asistencial de GESIDA para la atención de personas infectadas por el VIH/sida. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2010;28(Supl. 5):1-88.
2. Kamien JB, Branstetter SA, Amass L. Buprenorphine-naloxone versus methadone maintenance therapy: a randomised double-blind trial with opioid-dependent patients. *Heroin Addict Relat Clin Probl.* 2008;10:5-18.
3. Maremmani I, Pani PP, Popovic D, Pacini M, Deltito J, Perugi G. Improvement in the quality of life in heroin addicts: differences between methadone and buprenorphine treatment. *Heroin Addict Relat Clin Probl.* 2008;10:39-46.
4. Rapeli P, Fabritius C, Alho H, Salaspuro M, Wahlbeck K, Kalska H. Methadone vs. buprenorphine/naloxone during early opioide substitution treatment: a naturalistic comparison of cognitive performance relative to healthy controls [consultado 18/12/2010]. *BMC Clinical Pharmacology.* 2007;7:5. Disponible en: <http://www.biomedcentral.com/1472-6904/7/5>.
5. Moatti JP, Carrieri MP, Spire B, Gastaut JA, Cassuto JP, Moreau J. Adherence to HAART in French HIV-infected injecting drug users: the contribution of buprenorphine drug maintenance treatment. *AIDS.* 2000;14:151-5.
6. McCance-Katz EF, Sullivan LE, Nallani S. Drug interactions of clinical importance among the opioids, methadone and buprenorphine, and other frequently prescribed medications: a review. *Am J Addictions.* 2009;19:4-16.
7. Degenhardt L, Larance BK, Bell JR, Winstock AR, Lintzeris N, Ali RL, et al. Injection of medications used in opioid substitution treatment in Australia after the introduction of a mixed partial agonist-antagonist formulation. *MJA.* 2009;191:161-5.
8. Martínez-Raga J, González Saiz F, Pascual C, Casado MA, Sabater FJ. Suboxone® (buprenorphine/naloxone) as an Agonist opioid treatment in Spain: a budgetary impact analysis. *Eur Addict Res.* 2010;16:31-42.
9. Anchersen K, Clausen T, Gossop M, Hansteen V, Waal H. Prevalence and clinical relevance of corrected QT interval prolongation during methadone and buprenorphine treatment: a mortality assessment study. *Addiction.* 2009;104:993-9.
10. Baker JR, Best AM, Pade PA, McCance-Katz EF. Effect of buprenorphine and antiretroviral agents on the QT interval in opioid-dependent patients. *Ann Pharmacother.* 2006;40:392-6.

Francisco González-Saiz^a, Carlos Roncero^b, José Martínez-Raga^c y Adolfo Rivera^{d,*}

^a Unidad de Salud Mental Comunitaria Villamartín, UGC Salud Mental Hospital de Jerez, Cádiz, España

^b CAS Drogodependencias Vall d'Hebron, Servicio de Psiquiatría, Hospital Universitario Vall d'Hebron, Departamento de Psiquiatría, Universidad Autónoma de Barcelona, Barcelona, España

^c Unidad de Conductas Adictivas de Gandía, Agència Valenciana de Salut, Universidad CEU Cardenal Herrera, Valencia, España

^d Medical Affairs Department, Reckitt Benckiser Pharmaceuticals, Reckitt Benckiser Healthcare S.A., Barcelona, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: adolfo.rivera@rb.com (A. Rivera).

doi:10.1016/j.eimc.2011.03.015