

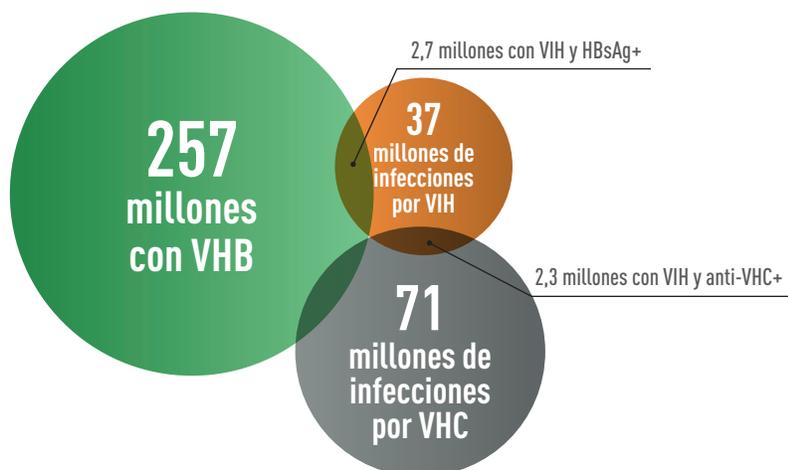
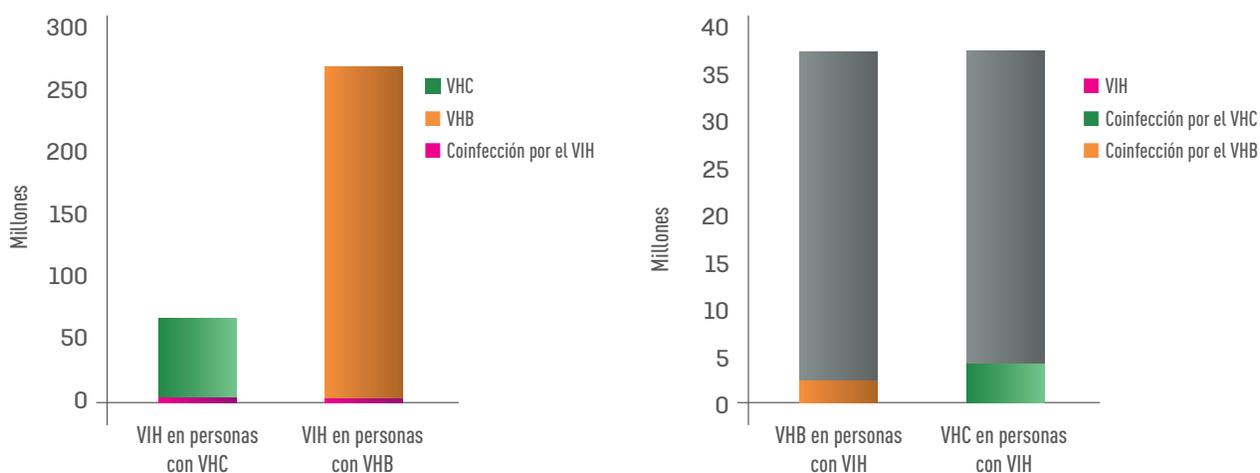
RECOMENDACIONES UNIFICADAS PARA

LA PREVENCIÓN, LA ATENCIÓN Y EL TRATAMIENTO DE LA COINFECCIÓN POR LOS VIRUS DE LA HEPATITIS B Y C EN PERSONAS CON INFECCIÓN POR EL VIH

El virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y los virus de la hepatitis B y C (VHB y VHC) son virus de transmisión hemática que comparten vías de transmisión, lo que crea un solapamiento de los grupos de población en riesgo. Las tasas de infección por el VHC y el VHB en las personas con infección por el VIH son más altas que en la población

general: en efecto, entre el 2% y el 15% de las personas con VIH en el mundo están infectadas por el VHC, mientras que entre el 5% y el 20% tienen una infección crónica por el VHB. Se estima que el VHC afecta a 2,75 millones de personas con VIH en todo el mundo, mientras que el VHB afecta a otros 2,6 millones [1].

Figura 1. Prevalencia de hepatitis B y C en las personas con infección por el VIH y viceversa[1]



La infección por el VIH aumenta el riesgo de contraer las hepatitis virales y de que estas se tornen crónicas a consecuencia de la alteración de la respuesta inmunitaria inicial contra la hepatitis B o C aguda, que reduce la probabilidad de que el organismo elimine naturalmente los virus de la hepatitis en la edad adulta. La afectación hepática progresa con mayor rapidez si la persona está coinfectada por el VIH (aunque el tratamiento de cualquiera de las dos infecciones reduce la progresión), lo cual lleva a que la progresión hacia la cirrosis y el hepatocarcinoma sea más rápida, y a que aumente la mortalidad por causas hepáticas y disminuya la respuesta al tratamiento en comparación con las personas que no tienen la infección por el VIH. Además, la infección por el VHC y el VHB también puede dificultar el tratamiento de la infección por el VIH, ya que aumenta el riesgo de hepatotoxicidad del tratamiento antirretroviral, las interacciones medicamentosas y la resistencia cruzada entre los fármacos antirretrovirales y los de las hepatitis virales [2, 3].

No obstante, hoy en día existen tratamientos tanto contra la infección por el VIH como contra la infección por el VHB y el VHC. Con los nuevos antivirales de acción directa (AAD), las tasas de curación del VHC en la coinfección con el VIH son

iguales a las de las personas mono infectadas por el VHC. Varios antirretrovirales utilizados contra el VIH también pueden utilizarse para tratar la infección por el VHB, de manera que los esquemas ordinarios de tratamiento de la infección por el VIH también sirven contra el VHB en la coinfección por VIH y VHB.

En relación con las estructuras nacionales para responder a la epidemia de las hepatitis virales en la Región de las Américas, el 84% de los Estados Miembros (21 de 25 países que presentaron información) han creado un departamento específico o una dependencia dentro del ministerio de salud para dirigir la respuesta a las hepatitis virales. De ellos, 16 han incorporado el programa contra las hepatitis virales en su programa contra la infección por el VIH/sida, lo cual pone de manifiesto que la respuesta a las dos epidemias está estrechamente vinculada en esta Región y que puede beneficiarse de una planificación y ejecución conjuntas [4].

En el este documento se resumen las recomendaciones actuales de la OMS con respecto a la prevención, la atención y el tratamiento de las infecciones crónicas por el VHB y el VHC en personas con infección por el VIH o en riesgo de contraerla.

Recomendaciones sobre la hepatitis B y la infección por el VIH

Prevención primaria: vacunación

- Se recomienda que todas las personas con VIH se vacunen contra el VHB lo antes posible. Se aconseja realizar un análisis serológico posvacunal entre 1 y 2 meses después de la administración de la última dosis de la vacuna contra el VHB [2].
- La vacuna contra la hepatitis B es inocua y eficaz. Las personas con infección por el VIH deben seguir el mismo esquema de vacunación que las personas sin VIH (tres dosis: a los 0, 1 y 6 meses). Por el momento, no hay evidencia firme que indique la necesidad de modificar las recomendaciones actuales sobre las dosis de refuerzo, los intervalos entre las dosis y los títulos vacunales de las personas con infección por el VIH [5, 6].
- Se deberían instituir estrategias de puesta al día de la vacunación contra la hepatitis B dirigidas a los grupos de población vulnerable en aquellas zonas donde no se haya alcanzado la cobertura total de todos los lactantes. Los grupos de población vulnerable incluyen los consumidores de drogas intravenosas, los hombres que tienen relaciones sexuales con hombres, las parejas sexuales de las personas con VIH, los privados de libertad y el personal de salud [6, 7].
- Se aconseja ofrecer a los consumidores de drogas intravenosas el esquema corto de vacunación contra la hepatitis B, que consiste en tres dosis administradas a los 1, 7 y 21 días [8]. (*Recomendación condicional; evidencia de calidad muy baja.*)
 - Es menos probable que los consumidores de drogas inyectables completen el esquema vacunal de seis meses, de modo que puede resultar más conveniente un esquema corto con dosis más altas, que consista en tres dosis administradas los días 1, 7 y 21.
 - Es más importante administrar las tres dosis que ceñirse a un calendario concreto. Tanto el esquema vacunal estándar como el corto deberían estar disponibles.

<p>Prevención de la transmisión materno-infantil del VHB</p>	<ul style="list-style-type: none"> · Todos los lactantes, incluidos los expuestos al VIH, deben recibir la primera dosis de la vacuna contra la hepatitis B lo antes posible después del parto, preferiblemente dentro de las 24 horas, y a continuación las otras dos o tres dosis [6, 2]. · La administración de inmunoglobulinas contra la hepatitis B (IgHB) junto con la vacuna contra el VHB puede reportar un beneficio adicional para los lactantes nacidos de madres HBsAg+, en particular si también tienen el HBeAg+ [6]. · No se formulan recomendaciones sobre la administración sistemática de antivirales para prevenir la transmisión materno-infantil del VHB. Si la embarazada solo tiene la infección por el VHB, las indicaciones terapéuticas son las mismas que para los demás adultos y se recomienda el tratamiento con tenofovir. <i>(Un conjunto de datos pequeño, pero cada vez mayor, indica que el tratamiento materno con análogos nucleotídicos en el tercer trimestre, como complemento de la vacunación y la administración de IgHB al lactante, también puede reducir la transmisión del VHB.)</i> [2] · Debe comenzarse el tratamiento antirretroviral en todas las mujeres embarazadas y en período de lactancia que tengan la infección por el VIH, independientemente del estadio clínico y de la cifra de linfocitos CD4. Este tratamiento debe prolongarse de por vida. Si la embarazada presenta una coinfección por VIH y VHB, los esquemas con tenofovir también son sumamente eficaces contra la infección por el VHB [9, 2]. <i>(Recomendación fuerte; evidencia de calidad baja o moderada.)</i>
<p>Tamizaje</p>	<ul style="list-style-type: none"> · Debe proponerse el análisis serológico del HBsAg (prueba rápida o en laboratorio) a los grupos poblacionales más afectados por el VHB, incluidas las personas con infección por el VIH, las que tienen antecedentes de exposición y las que son más vulnerables a la infección por el VHB (p. ej., profesionales de la salud, consumidores de drogas intravenosas, las personas privadas de libertad o en entornos cerrados, hombres que tienen relaciones sexuales con hombres, trabajadores sexuales, y parejas, familiares e hijos de personas con VHB) [11]. <i>(Recomendación fuerte; evidencia de calidad baja.)</i> · Debe realizarse la prueba del VHB a todas las personas con VIH al inicio de la atención por el VIH o cuando comienzan el tratamiento antirretroviral; se debe vacunar a las personas que no tengan la infección por el VHB [10]. · Si el análisis serológico da positivo al HBsAg, se recomienda realizar la determinación cuantitativa o cualitativa de ácidos nucleicos para la detección del ADN del VHB, como estrategia preferente para orientar las decisiones relativas al tratamiento [2, 11]. <i>(Recomendación fuerte; evidencia de calidad moderada o baja.)</i> · A las personas que reúnan los criterios para recibir la profilaxis previa a la exposición (PrEP del VIH) se les debería realizar un tamizaje del HBsAg y vacunarlas si no están inmunizadas. Las personas que den positivo deben ser derivadas para que se evalúe si requieren tratamiento contra la hepatitis B [10].
<p>Estadificación</p>	<ul style="list-style-type: none"> · La biopsia hepática se considera el método de referencia para estudiar la evolución de la afectación hepática, pero no siempre puede realizarse, ya que es un procedimiento caro e invasivo, que comporta un riesgo de complicaciones y debe someterse a la interpretación histopatológica de un experto. Como alternativa, existen varias técnicas no invasivas como pruebas de laboratorio o métodos de imágenes que permiten determinar el estado de la fibrosis hepática. Estas pruebas pueden reducir la necesidad de practicar una biopsia, simplificando y ampliando el acceso al seguimiento evolutivo de la afectación hepática, en particular en los entornos con recursos limitados.

<p>Estadificación</p>	<ul style="list-style-type: none"> Se recomienda utilizar el índice APRI¹ como la prueba no invasiva preferente para evaluar la presencia de cirrosis (APRI > 2). La elastografía transitoria² o el FibroTest³ pueden ser preferibles en los entornos donde estén disponibles y donde el costo no sea una limitación importante [2]. <i>(Recomendación condicional; evidencia de calidad baja.)</i> Aunque hay pocos datos sobre la coinfección por VHB y VIH, es improbable que el rendimiento diagnóstico de las exploraciones no invasivas en dichas personas sea significativamente diferente en relación con las personas con mono infección por VHB. La trombocitopenia asociada a la infección por el VIH o al tratamiento antirretroviral puede causar elevaciones falsas de la puntuación APRI. La prueba FIB 4⁴ también puede verse afectada por la trombocitopenia, pero este sistema de clasificación se evaluó primero en pacientes con VIH, en los que se demostró que funciona correctamente [2, 12, 13].
<p>Tratamiento: cuándo comenzar</p>	<ul style="list-style-type: none"> Todas las personas con infección por el VIH deben comenzar el tratamiento antirretroviral independientemente de su cifra de linfocitos CD4 [9]. <i>(Recomendación fuerte; evidencia de calidad moderada.)</i> En aquellos lugares donde no se aplique sistemáticamente esta estrategia y sea necesario asignar prioridades, se debe comenzar el tratamiento antirretroviral en todos los adultos cuyo cuadro clínico por el VIH sea grave o esté avanzado (estadios clínicos 3 o 4 de la OMS) y en las personas cuya cifra de CD4 sea ≤ 350 células/mm³ [9]. <i>(Recomendación fuerte; evidencia de calidad moderada.)</i> Debe darse prioridad a las personas con coinfección por el VIH y el VHB para comenzar el tratamiento antirretroviral, independientemente de la cifra de linfocitos CD4, si sufren una afectación hepática grave de carácter crónico [9, 2]. <i>(Recomendación fuerte; evidencia de calidad baja.)</i>
<p>Tratamiento: con qué comenzar</p>	<ul style="list-style-type: none"> Las personas con coinfección por VIH y VHB deben recibir tratamiento antirretroviral, de ser posible con una esquema que contenga tenofovir (TDF) y lamivudina (3TC) (o emtricitabina [FTC]), que es activa contra ambos virus [2, 10]. <i>(Recomendación fuerte; evidencia de calidad moderada.)</i> Se recomienda la combinación de tenofovir, lamivudina (o emtricitabina) y efavirenz en dosis fijas como opción preferible para el primer tratamiento antirretroviral [10]. <i>(Recomendación fuerte; evidencia de calidad moderada.)</i> Si es preciso cambiar los antirretrovirales a causa de la farmacorresistencia del VIH o de los efectos tóxicos de la medicación, se debe mantener el tratamiento con tenofovir y lamivudina o tenofovir y emtricitabina, además de los antirretrovirales que se decida añadir, a fin de mantener la actividad contra el VHB y reducir el riesgo de recaídas virológicas y clínicas [10, 2]. Si el tenofovir está totalmente contraindicado, entecavir podría ser una opción junto con un esquema antirretroviral activo (y no en monoterapia). Sin embargo, es posible que esta opción solo sea válida para las personas que nunca hayan estado expuestas a la lamivudina, ya que la administración de lamivudina está asociada con el desarrollo de resistencia del VHB al entecavir [2].

¹Índice APRI = [(ASAT (UI/L) / límite superior de la normalidad de la ASAT (UI/L)) × 100] / cifra de plaquetas (10⁹/L). El índice aspartato-aminotransferasa / plaquetas (APRI) es una puntuación que se calcula con marcadores sanguíneos sencillos y de fácil determinación.

²La elastografía de transición es una técnica ecográfica que sirve para valorar el grado de fibrosis y cirrosis a partir de la rigidez del hígado. El equipo es caro y la prueba deben realizarla técnicos experimentados, de modo que no está disponible en todos los lados.

³El FibroTest es una prueba patentada que mide directamente los marcadores de la fibrosis (haptoglobina, bilirrubina, apolipoproteína A1, macroglobulina α_2) y que se realiza en laboratorios especializados.

⁴FIB-4 = edad (años) × ASAT (UI/L) / cifra de plaquetas (10⁹/L) × [ALAT (UI/L) 1/2].

Nota: ASAT: aspartato-aminotransferasa; ALAT: alanina-aminotransferasa.

Seguimiento y prevención secundaria

- Las personas que reciben tratamiento contra el VHB deben ser evaluadas anualmente en relación con [2]:
 - niveles de ALAT y de ASAT, HBsAg, HBeAg y niveles de ADN del VHB (si está disponible esta determinación);
 - exploraciones no invasivas (APRI o elastografía) para determinar la presencia de cirrosis. (*Recomendación fuerte; evidencia de calidad moderada.*)
- Se recomienda un seguimiento más frecuente (al menos cada 3 meses durante el primer año) si hay coinfección por VHB y VIH [2]. (*Recomendación condicional; evidencia de calidad muy baja.*)
- Se recomienda seguir los controles rutinarios para la detección del hepatocarcinoma cada seis meses, con una ecografía abdominal y una determinación de la alfafetoproteína, en los siguientes grupos:
 - personas con cirrosis, independientemente de la edad y de otros factores de riesgo (*recomendación fuerte; evidencia de calidad baja*);
 - personas con antecedentes familiares de hepatocarcinoma (*recomendación fuerte; evidencia de calidad baja*);
 - mayores de 40 años (o de menor edad, según la incidencia regional del hepatocarcinoma) que no presenten signos clínicos de cirrosis (o con un índice APRI ≤ 2) y con niveles de ADN del VHB > 2000 UI/ml (donde la determinación de ADN del VHB esté disponible) [2] (*recomendación condicional; evidencia de calidad baja*).
- En todas las personas se debería valorar la posibilidad de medir la función renal inicial y realizar la evaluación del riesgo de disfunción renal antes de comenzar el tratamiento antiviral. Las pruebas de la función renal deberían realizarse anualmente a las personas que reciban tratamiento prolongado con tenofovir o entecavir; además, se deben realizar un seguimiento estrecho del crecimiento en los niños [2]. (*Recomendación condicional; evidencia de calidad muy baja.*)

Recomendaciones para la coinfección por hepatitis C y VIH

Prevención

- El VHC rara vez se transmite a través de las relaciones heterosexuales, pero se han descrito casos de transmisión sexual de la infección por VHC en hombres con infección por el VIH que tienen relaciones sexuales con hombres. El uso correcto y sistemático del preservativo es importante para prevenir la transmisión del VHC [7].
- Todas las personas que consumen drogas por vía parenteral deben tener acceso a material de inyección estéril a través de programas de distribución de agujas y jeringas. En el caso de las personas que tienen dependencia a los opioides, debería ofrecérseles un tratamiento sustitutivo [7]. (*Recomendación fuerte; evidencia de calidad baja.*)
 - Se sugiere que, como parte de los programas de distribución de agujas y jeringas para consumidores de drogas intravenosas, se repartan jeringas con poco espacio muerto [8]. (*Recomendación condicional; evidencia de calidad muy baja.*)
 - Asimismo, para reducir la incidencia de las hepatitis virales, se aconseja ofrecer intervenciones entre pares a los consumidores de drogas intravenosas. Las intervenciones y la educación entre pares o dirigida por pares pueden reducir los comportamientos de riesgo, reforzar el compromiso de los usuarios y mejorar la aceptabilidad de los servicios, incluida la adhesión a las medidas de prevención y tratamiento [8]. (*Recomendación condicional; evidencia de calidad baja o muy baja.*)

<p>Tamizaje</p>	<ul style="list-style-type: none"> · Debe ofrecerse el análisis serológico de detección de anticuerpos contra el VHC (anti-VHC), bien en el formato rápido o mediante inmunoensayo en laboratorio, a los grupos poblacionales más afectados por el VHC, incluidas las personas con infección por el VIH y las que tienen antecedentes de exposición o comportamientos de alto riesgo de contraer el VHC (p. ej., consumidores de drogas intravenosas, personas privadas de libertad o en otros entornos cerrados, hombres que tienen relaciones sexuales con hombres, trabajadores sexuales y niños nacidos de madres con infección crónica por VHC, sobre todo si están coinfectadas por el VIH) [7, 11, 13]. <i>(Recomendación fuerte; evidencia de calidad baja.)</i> · Debe realizarse la prueba del VHC a todas las personas con infección por el VIH cuando comienzan la atención por el VIH; las que no estén infectadas por el VHC pero tengan comportamientos con riesgo de contraerlo, como el consumo de drogas por vía parenteral, deben realizarse estas pruebas con periodicidad anual [10, 13, 12]. · Además, a los HSH que reúnan los criterios para recibir la profilaxis previa a la exposición (PrEP del VIH) se les debería realizar la prueba de anti-VHC, referir para una evaluación y tratamiento para la hepatitis C si positivos, o repetirles la prueba anualmente si negativos [14]. · En caso de que el análisis serológico de los anticuerpos contra el VHC dé un resultado reactivo, se recomienda proceder directamente a la determinación cuantitativa o cualitativa de ácidos nucleicos para la detección del ARN del VHC como estrategia preferente para diagnosticar la infección virémica [11]. <i>(Recomendación fuerte; evidencia de calidad moderada o baja.)</i> · Hay pocos datos sobre la precisión diagnóstica de las pruebas rápidas para detectar los anticuerpos contra el VHC en personas con coinfección por el VIH. En teoría, la sensibilidad de los análisis serológicos que detectan anticuerpos puede ser menor en pacientes inmunodeprimidos, pero ello es más frecuente en estados de inmunodepresión avanzada por VIH y en las fases tempranas de la infección por el VHC. Igualmente, también se ha descrito una gran proporción de resultados positivos falsos en las pruebas serológicas del VHC en las personas con VIH [11].
<p>Estadificación</p>	<ul style="list-style-type: none"> · Se recomienda el índice APRI como la determinación no invasiva de preferencia para evaluar la presencia de cirrosis (APRI >2). La elastografía transitoria o el FibroTest quizá sean preferibles en los entornos donde estén disponibles y el costo no sea una limitación importante [13]. <i>(Recomendación condicional; evidencia de calidad baja.)</i> · La precisión diagnóstica del índice APRI no difiere significativamente en los pacientes con mono infección por VHC y aquellos con coinfección por VHC y VIH [12]. · La trombocitopenia asociada a la infección por el VIH o al tratamiento antirretroviral puede causar falsas elevaciones del índice APRI. La prueba FIB 4 también puede verse afectada por la trombocitopenia, pero este sistema de clasificación se utilizó por primera vez en pacientes con VIH, en los que se demostró que funciona correctamente [2, 13].

Tratamiento: cuándo comenzar

- Debe evaluarse la necesidad de tratamiento antiviral contra la infección por el VHC en todos los adultos y niños con infección crónica por VHC, preferiblemente con pautas de antivirales de acción directa [13]. (Recomendación fuerte; evidencia de calidad moderada.)
- En aquellos lugares donde el acceso al tratamiento contra la infección por VHC sea limitado, debe darse prioridad a determinados grupos de la población, a saber [12]:
 - cirrosis o fibrosis avanzada;
 - posterior a trasplante hepático;
 - manifestaciones extrahepáticas;
 - riesgo de fibrosis acelerada, incluida la coinfección por VIH o VHB;
 - grupos con alto riesgo de transmisión del VHC, para reducir la incidencia.
- Los antiguos esquemas de tratamiento del VHC (interferón pegilado y ribavirina) en general comportaban tasas de éxito bajas en los pacientes coinfectados con VHC y VIH, en comparación con los pacientes mono infectados por VHC. En cambio, con los nuevos esquemas de antivirales de acción directa (AAD), todos de administración oral, la respuesta virológica sostenida no se ve afectada por la presencia del VIH, y se consiguen tasas de curación superiores al 90%. Por tanto, ya no se considera que los pacientes con coinfección por VIH y VHC sean un grupo poblacional de difícil tratamiento [12].
- Tanto el tratamiento antirretroviral como el tratamiento contra la infección por VHC pueden desacelerar la progresión de la afectación hepática relacionada con el VHC; por lo tanto, el tratamiento de ambas infecciones constituye una prioridad para las personas con coinfección por el VIH y el VHC [13].
- Por lo general, se recomienda estabilizar con el tratamiento antirretroviral el síndrome clínico causado por el VIH, antes de comenzar el tratamiento contra el VHC, especialmente si la persona sufre inmunodepresión avanzada (cifra de linfocitos CD4 < 200 células/mm³) [13].
- En algunas circunstancias, en cambio, sería lógico tratar la infección por VHC primero y luego comenzar el tratamiento antirretroviral: por ejemplo, personas con fibrosis moderada o grave, en riesgo de progresión rápida de la afectación hepática, sin inmunodepresión avanzada secundaria a la infección por el VIH [12].

Qué tratamiento comenzar

- Las personas con coinfección por el VIH y el VHC requieren una consideración especial a la hora de elegir la pauta de antirretrovirales. Entre los posibles efectos nocivos de estos fármacos se destacan los efectos hepatotóxicos, que pueden exacerbarse en presencia de la coinfección por el VHC [13].
- Es fundamental valorar las posibles interacciones medicamentosas en las personas infectadas por el VIH que estén por comenzar el tratamiento contra el VHC. Se deben tener seriamente en cuenta las interacciones para evitar la toxicidad y para garantizar la eficacia de los esquemas utilizados para tratar tanto el VIH como el VHC, a fin de evitar la aparición de resistencia a los antirretrovirales y de aumentar la probabilidad de respuesta virológica sostenida [12]:
 - No debe administrarse simeprevir y la combinación de ombitasvir, paritaprevir y ritonavir más dasabuvir junto con un inhibidor de la proteasa (IP) ni con un inhibidor no nucleósido de la transcriptasa inversa (INNTI).
 - El daclatasvir se asocia con interacciones medicamentosas importantes con muchos INNTI e IP, de modo que su administración concomitante requiere que se proceda con precaución, y debería ajustarse la dosis o valorar el uso de otro AAD.
 - Con el ledipasvir y el sofosbuvir se ha observado menor posibilidad de interacciones medicamentosas con los antirretrovirales, ya que se metabolizan por vías diferentes.
 - La ribavirina y el interferón, cuando se administran junto con AZT, se asocian con un mayor riesgo de anemia y descompensación hepática.
 - Puede consultarse un listado completo de las interacciones medicamentosas en www.hep-druginteractions.org.

Seguimiento y prevención secundaria

- La elevación de las enzimas hepáticas puede ser consecuencia de la toxicidad de los antirretrovirales o de infecciones oportunistas, de modo que la interpretación de estos episodios puede ser más problemática que en el caso de las personas con mono infección por VHC. Debe realizarse un control de la ALAT y la ASAT al cabo de un mes de comenzar el tratamiento antirretroviral y posteriormente cada 3–6 meses. Ante una hipertransaminasemia significativa, se deben evaluar otras causas de disfunción hepática (p. ej., hepatitis alcohólica, enfermedad hepatobiliar, etc.) y podría ser necesario interrumpir brevemente el tratamiento antirretroviral o la administración del fármaco presuntamente responsable de la elevación [13].
- Se recomienda evaluar el consumo de alcohol en todas las personas con infección por VHC, ofreciéndoles una intervención sobre el comportamiento para reducir el consumo si se observa que es moderado o alto [13]. (*Recomendación fuerte; evidencia de calidad moderada.*)

Referencias

- [1] Organización Mundial de la Salud. *Global Hepatitis Report, 2017*. Ginebra, 2017.
- [2] Organización Mundial de la Salud. *Guidelines for the prevention, care and treatment of persons with chronic hepatitis B infection*. Ginebra, 2015.
- [3] L. Platt, P. Easterbrook, E. Gower, B. McDonald, K. Sabin, C. McGowan, I. Yanny, H. Razavi and P. Vickerman. "Prevalence and burden of HCV co-infection in people living with HIV: a global systematic review and meta-analysis". *The Lancet Infectious Diseases* 2016 Jul; 16 (7): 797–808.
- [4] Organización Panamericana de la Salud. *Las hepatitis B y C bajo la lupa: La respuesta de salud pública en la Región de las Américas. 2017 Aspectos Destacados*. Washington D.C., 2017.
- [5] Organización Mundial de la Salud. "Meeting of the Strategic Advisory Group of Experts on immunization, October 2016—conclusions and recommendations". *Weekly Epidemiological Record*, vol. 91, no. 48, pp. 561–584 (2 de diciembre del 2016).
- [6] Organización Mundial de la Salud. "Hepatitis B vaccines – WHO position paper". *Weekly epidemiological record*, vol. 84, no. 40, pp. 405–420 (2 de octubre del 2009).
- [7] Organización Mundial de la Salud. *Directrices unificadas sobre la prevención, diagnóstico, tratamiento y atención de la infección por el VIH para grupos de población clave*. Ginebra, 2014.
- [8] Organización Mundial de la Salud. *Guidance on prevention of viral hepatitis B and C among people who inject drugs*. Ginebra, 2012.
- [9] Organización Mundial de la Salud. *Guideline on when to start antiretroviral therapy and on pre-exposure prophylaxis for HIV*. Ginebra, 2015.
- [10] Organización Mundial de la Salud. *Directrices unificadas sobre el uso de los antirretrovirales para el tratamiento y la prevención de la infección por el VIH*. Ginebra; 2016.
- [11] Organización Mundial de la Salud. *WHO guidelines on hepatitis B and C testing*. Ginebra, 2017.
- [12] Organización Mundial de la Salud. *Guidelines for the screening, care and treatment of persons with chronic hepatitis C infection. Updated version, April 2016*. Ginebra, 2016.
- [13] Organización Mundial de la Salud. *Guidelines for the screening, care and treatment of persons with hepatitis C infection*. Ginebra, 2014.
- [14] Organización Mundial de la Salud. World Health Organization, *Herramienta de la OMS para la implementación de la profilaxis previa a la exposición al VIH*. Ginebra, 2017.



OFICINA REGIONAL PARA LAS