






# Tratamiento de la hepatitis B: ¿quién, cuándo y cómo?

## Evaluación previa al tratamiento:

La evaluación inicial de un paciente con infección crónica por el virus de la hepatitis B (VHB) debe incluir una historia clínica completa, un examen físico, una evaluación de la actividad y de la gravedad de la enfermedad hepática y pruebas de marcadores de infección por VHB (Tabla 1)<sup>1,2</sup>.

Tabla 1. Evaluación inicial del paciente con HBsAg positivo

Historial médico/ examen físico	Marcadores de función hepática	Marcadores viroológicos	Evaluación de fibrosis hepática
 <ul style="list-style-type: none"> <li>Examinar los síntomas/signos de enfermedad hepática</li> <li>Revisar los antecedentes familiares y los factores de riesgo</li> </ul>	 <ul style="list-style-type: none"> <li>Hemograma completo con plaquetas</li> <li>Pruebas de enzimas hepáticas (AST/ALT)</li> </ul>	 <ul style="list-style-type: none"> <li>HBeAg/anti-HBe</li> <li>ADN del VHB</li> <li>Coinfecciones virales (VHC, VIH, VHD)</li> </ul>	 <ul style="list-style-type: none"> <li>Ultrasonido abdominal: recomendado para todos los pacientes</li> <li>Biopsia hepática: reservada para casos seleccionados con etiologías complejas de enfermedad hepática</li> <li>Pruebas no invasivas:               <ul style="list-style-type: none"> <li>Elastografía</li> <li>Marcadores de fibrosis sérica</li> </ul> </li> </ul>
	<p><b>Evaluación previa al tratamiento:</b> Consejos que puede poner en práctica</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Educar a los pacientes sobre la hepatitis viral y la importancia de las visitas periódicas para controlar la enfermedad hepática y evaluar la necesidad de tratamiento</li> <li>Fomentar prácticas generales para promover el buen estado del hígado: vacunación contra la hepatitis A, limitar la ingesta de alcohol, usar hierbas y suplementos con precaución y, con el asesoramiento de un médico, evitar otras lesiones hepáticas (incluida la enfermedad del hígado graso)</li> <li>Considerar los servicios que los médicos de cabecera (MC) pueden ofrecer dentro del alcance de la práctica habitual y derivar a un especialista, o colaborar con su asesoramiento, para una evaluación periódica</li> <li>Implementar pruebas de detección de cáncer de hígado para pacientes con infección crónica por el VHB</li> <li>Incorporar a un especialista en salud hepática en las prácticas de medicina general<sup>3</sup> o formar a un médico de cabecera para que se convierta en referencia para todo lo relacionado con la hepatitis en las prácticas de medicina general</li> <li>Establecer canales para consultas continuas con especialistas locales en hepatitis y servicios de atención secundaria para la gestión y seguimiento de casos<sup>4</sup></li> </ul>		

AST = aspartato aminotransferasa; ALT = alanina aminotransferasa; HBsAg = antígeno de superficie de la hepatitis B; HBeAg = antígeno e del VHB; VHC = virus de la hepatitis C; VIH = virus de inmunodeficiencia humana; VHD = virus de la hepatitis D.

**Evolución e indicadores de enfermedad del VHB** La infección crónica por el VHB es un proceso dinámico y la evolución natural de la hepatitis B crónica varía en cada persona (Tabla 2)<sup>1,2</sup>. El conocimiento de las diferentes fases de la infección por VHB puede ayudar a guiar las decisiones relacionadas con el tratamiento y el control<sup>4</sup>. Las fases del VHB deben confirmarse mediante pruebas repetidas.

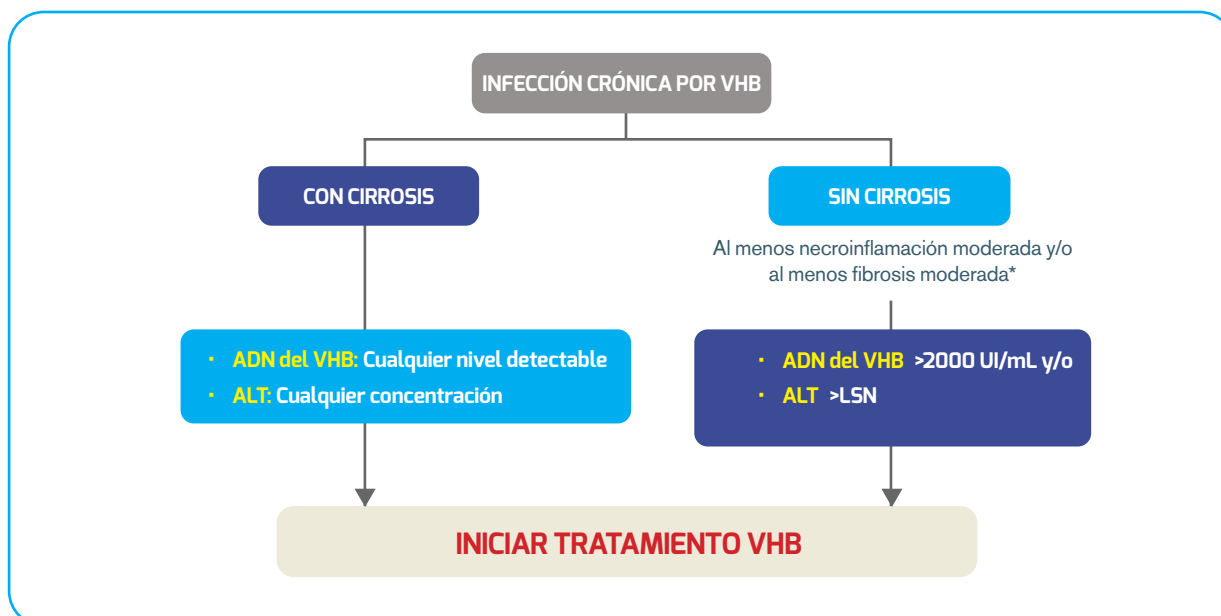
**Tabla 2.** Fases de la infección crónica por el VHB y marcadores relevantes

	HBeAg positivo Infección crónica (Tolerancia Inmune)	HBeAg positivo Hepatitis crónica (HBeAg positivo immune reactivo)	HBeAg negativo Infección crónica (Portador inactivo)	HBeAg negativo Hepatitis crónica (HBeAg negativo immune reactivo)	HBsAg negativo (VHB oculto)
HBsAg	Alto	Alto/intermedio	Bajo	Intermedio	Negativo
HBeAg	Positivo	Positivo	Negativo	Negativo	Negativo
ADN del VHB	>10 <sup>7</sup> UI/mL	10 <sup>4</sup> -10 <sup>7</sup> UI/mL	< 2000 UI/mL*	>2000 UI/mL	Indetectable
ALT	Normal	Elevado**	Normal	Elevado**	Normal
Enfermedad del hígado	Inexistente/ mínima	Moderada/ grave	Inexistente	Moderada/ grave	Posibles brotes hepáticos durante toda la vida; fibrosis progresiva
Iniciar terapia antiviral	En debate	☑		☑	

\* Los niveles de ADN del VHB pueden encontrarse entre 2000 y 20 000 UI/mL en algunos pacientes sin signos de hepatitis crónica. \*\* Elevado de forma persistente o intermitente. El límite superior de la normalidad (LSN) es de aproximadamente 40 UI/L.

**Indicaciones de tratamiento del VHB:** Las indicaciones recomendadas para el tratamiento (Figura 1) se basan en los niveles séricos de ADN del VHB, la concentración de ALT y la gravedad de la enfermedad hepática.

**Figura 1.** Algoritmo simplificado para el inicio del tratamiento del VHB<sup>1,2</sup>




\* Los pacientes con ADN del VHB >20 000 UI/mL y ALT >2x del LSN deben comenzar el tratamiento independientemente del grado de fibrosis.

**Los pacientes sin indicaciones de tratamiento habitual también pueden considerarse para el inicio de la terapia antiviral si<sup>1</sup>:**

- Sufren infección crónica por VHB HBeAg positivo, ALT persistentemente normal y niveles altos de ADN del VHB, y tienen >30 años de edad, independientemente de la gravedad de las lesiones histológicas hepáticas.
- Sufren infección crónica por VHB HBeAg positivo o HBeAg negativo y tiene antecedentes familiares de carcinoma hepatocelular o cirrosis y manifestaciones extrahepáticas.

**Tratamiento de la infección crónica por el VHB:** Los análogos de nucleósidos o nucleótidos (AN) orales son las terapias recomendadas de primera línea para pacientes con VHB crónico aptos para el tratamiento. Los factores individuales que afectan a la elección de la terapia se muestran en la Tabla 3. Estas terapias logran una alta supresión virológica en >95 % de los pacientes y tienen perfiles favorables de seguridad y tolerabilidad, así como una alta barrera a la resistencia<sup>2</sup>. Los objetivos del tratamiento con las terapias actualmente disponibles para el VHB incluyen la supresión a largo plazo del ADN del VHB, la normalización de la ALT, la pérdida de HBeAg y un punto final óptimo: la pérdida de HBsAg<sup>1</sup>. Principalmente, el tratamiento a largo plazo con estas terapias antivirales también se asocia con la reversión de la cirrosis y la reducción de la incidencia del carcinoma hepatocelular relacionado con el VHB.

**Tabla 3.** Terapias antivirales recomendadas<sup>1,2</sup>

Terapias contra el VHB *	Sin consideraciones especiales	Exposición previa a lamivudina o telbivudina	Alto riesgo de toxicidad renal u ósea **	Embarazo	Cirrosis descompensada
 Entecavir	☑	☒	☑	☒	☑
Tenofovir  disoproxil fumarato	☑	☑	☒	☑	☑
Tenofovir alafenamida	☑	☑	☑	Sin datos	Sin datos

\* La terapia con interferón α pegilado también está disponible y puede considerarse en ciertos pacientes (p. ej., pacientes con coinfección por VHD, pacientes jóvenes con marcadores de respuesta previos al tratamiento o pacientes jóvenes reacios a participar en un tratamiento de NA de por vida).

\*\* En pacientes con infección crónica por el VHB y deterioro de la función renal o tasa de filtración glomerular estimada baja y/o osteopenia u osteoporosis, particularmente en grupos de mayor edad, entecavir y tenofovir alafenamida representan opciones de tratamiento adecuadas, y se recomienda tenofovir alafenamida para pacientes con exposición previa a la lamivudina.

**Referencias:**

1. European Association for the Study of the Liver (EASL). EASL 2017 Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection. *J Hepatol.* 2017;67(2):370–398.
2. Seto WK, Lo YR, Pawlotsky JM, Yuen MF. Chronic hepatitis B virus infection. *Lancet.* 2018;392(10161):2313–2324.
3. Gale-Rowe M, Latham-Carmanico C, Lalonde F, Wong T. Summary of the *Primary Care Management of Hepatitis B – Quick Reference.* *Can Commun Dis Rep.* 2014 Jul 10; 40(13):274–277.
4. Papatheodoridis GV, Lampertico P, Manolakopoulos S, Lok A. Incidence of hepatocellular carcinoma in chronic hepatitis B patients receiving nucleos(t)ide therapy: a systematic review. *J Hepatol.* 2010;53(2):348–356.