



UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE CIENCIAS MÉDICAS

ENFOQUE ACTUAL DEL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA
HEPATITIS B CRÓNICA

VALAREZO PAZMIÑO JUAN VICENTE
MÉDICO

MACHALA
2023



UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE CIENCIAS MÉDICAS

ENFOQUE ACTUAL DEL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE
LA HEPATITIS B CRÓNICA

VALAREZO PAZMIÑO JUAN VICENTE
MÉDICO

MACHALA
2023



UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE CIENCIAS MÉDICAS

EXAMEN COMPLEXIVO

ENFOQUE ACTUAL DEL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA HEPATITIS B
CRÓNICA

VALAREZO PAZMIÑO JUAN VICENTE
MÉDICO

JARA GUERRERO EDMO RAMIRO

MACHALA, 21 DE JUNIO DE 2023

MACHALA
21 de junio de 2023

ENFOQUE ACTUAL DEL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA HEPATITIS B CRÓNICA

por Juan Vicente Valarezo Pazmiño

Fecha de entrega: 10-jun-2023 09:43p.m. (UTC-0500)

Identificador de la entrega: 2113364090

Nombre del archivo: JUAN_VALAREZO_TURNITIN_FINAL.docx (162.29K)

Total de palabras: 3012

Total de caracteres: 16534

CLÁUSULA DE CESIÓN DE DERECHO DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO DIGITAL INSTITUCIONAL

El que suscribe, VALAREZO PAZMIÑO JUAN VICENTE, en calidad de autor del siguiente trabajo escrito titulado ENFOQUE ACTUAL DEL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA HEPATITIS B CRÓNICA, otorga a la Universidad Técnica de Machala, de forma gratuita y no exclusiva, los derechos de reproducción, distribución y comunicación pública de la obra, que constituye un trabajo de autoría propia, sobre la cual tiene potestad para otorgar los derechos contenidos en esta licencia.

El autor declara que el contenido que se publicará es de carácter académico y se enmarca en las disposiciones definidas por la Universidad Técnica de Machala.

Se autoriza a transformar la obra, únicamente cuando sea necesario, y a realizar las adaptaciones pertinentes para permitir su preservación, distribución y publicación en el Repositorio Digital Institucional de la Universidad Técnica de Machala.

El autor como garante de la autoría de la obra y en relación a la misma, declara que la universidad se encuentra libre de todo tipo de responsabilidad sobre el contenido de la obra y que asume la responsabilidad frente a cualquier reclamo o demanda por parte de terceros de manera exclusiva.

Aceptando esta licencia, se cede a la Universidad Técnica de Machala el derecho exclusivo de archivar, reproducir, convertir, comunicar y/o distribuir la obra mundialmente en formato electrónico y digital a través de su Repositorio Digital Institucional, siempre y cuando no se lo haga para obtener beneficio económico.

Machala, 21 de junio de 2023



VALAREZO PAZMIÑO JUAN VICENTE
0707055695

AGRADECIMIENTO

Agradezco principalmente a Dios, porque siempre ha estado conmigo, me ha brindado la sabiduría y fortaleza necesaria para cumplir mis objetivos, a mis padres por el apoyo que siempre me han brindado durante mi formación, gracias a sus esfuerzos, motivación y amor he podido culminar esta carrera profesional. Agradezco también a la Universidad Técnica de Machala, a sus autoridades y docentes, por abrir sus puertas y transmitir las enseñanzas y conocimientos necesarios para mi formación académica y profesional. Agradezco al Dr. Jara Guerrero Edmo Ramiro, por su guía en el desarrollo del presente trabajo.

RESUMEN

La hepatitis B crónica corresponde a una patología ocasionada por el virus de la hepatitis B, un hepadnavirus que se multiplica a niveles muy elevados y provoca una enfermedad leve o grave en el hígado. La ventana clínica de la hepatitis B crónica varía desde asintomática hasta fibrosis hepática de manera progresiva, cirrosis avanzada y carcinoma hepatocelular. Se presume que aproximadamente 296 millones de individuos padecen de hepatitis B crónica. Según las estadísticas de la OMS, la Región de las Américas tiene 5 millones de infectados. En el país de Ecuador se reportaron 187 casos confirmados en 2022 según el Subsistema de Vigilancia Epidemiológica de enfermedades inmunoprevenibles. Se espera que el virus de la hepatitis B alcance los 1.14 millones de muertes para el año 2035 si no se realiza alguna intervención. **Objetivo:** Describir el enfoque actual del diagnóstico y tratamiento de la hepatitis B crónica a través de la revisión de artículos científicos actualizados de los últimos 5 años, que faciliten las normas necesarias para un correcto abordaje. **Metodología:** Estudio descriptivo, basado en la revisión sistemática de artículos científicos en las diferentes bases de datos como: Mendeley, Pubmed, Clinical and Molecular Hepatology, entre otros. **Conclusiones:** En pacientes cirróticos y viremia detectable, el tratamiento debe llevarse a cabo sin tener en cuenta el ADN-VHB ni el valor de ALT. En pacientes no cirróticos y en presencia de inmunoreactividad, el tratamiento debe emplearse.

Palabras clave: Hepatitis B crónica, Interferón pegilado, Análogos de nucleósidos y nucleótidos.

ABSTRACT

Chronic hepatitis B corresponds to a pathology caused by the hepatitis B virus, a hepadnavirus that multiplies at very high levels and causes mild or severe liver disease. The clinical window of chronic hepatitis B ranges from asymptomatic to progressive liver fibrosis, advanced cirrhosis, and hepatocellular carcinoma. Approximately 296 million individuals are presumed to have chronic hepatitis B. According to WHO statistics, the Region of the Americas has 5 million infected. In the country of Ecuador, 187 confirmed cases were reported in 2022 according to the Epidemiological Surveillance Subsystem of immunopreventable diseases. The hepatitis B virus is expected to reach 1.14 million deaths by the year 2035 if no intervention is made. **Objective:** To describe the current approach to the diagnosis and treatment of chronic hepatitis B through the review of updated scientific articles from the last 5 years, which provide the necessary standards for a correct approach. **Methodology:** Descriptive study, based on the systematic review of scientific articles in different databases such as: Mendeley, Pubmed, Clinical and Molecular Hepatology, among others. **Conclusions:** In cirrhotic patients with detectable viremia, treatment should be carried out regardless of HBV-DNA or ALT value. In non-cirrhotic patients and in the presence of immunoactivity, the treatment is used.

Keywords: Chronic hepatitis B, Pegylated interferon, Nucleoside and nucleotide analogues.

ÍNDICE

AGRADECIMIENTO	1
RESUMEN	2
ABSTRACT	3
ÍNDICE	4
1. INTRODUCCIÓN	5
2. DESARROLLO	7
2.1. Antecedentes	7
2.2. Transmisión.....	7
2.3. Clasificación.....	7
2.4. Diagnóstico	9
2.5. Tratamiento.....	10
3. CONCLUSIONES	15
BIBLIOGRAFIA	17

1. INTRODUCCIÓN

La hepatitis B crónica corresponde a una patología ocasionada por el virus de la hepatitis B (VHB), un hepadnavirus que se multiplica a niveles muy elevados y provoca una enfermedad leve o grave en el hígado. La ventana clínica de la hepatitis B crónica varía desde asintomática hasta fibrosis hepática de manera progresiva, cirrosis avanzada y carcinoma hepatocelular. (1)(2)(3)

Se presume que aproximadamente 296 millones de individuos padecen de hepatitis B crónica a nivel global, se espera que el virus de la hepatitis B alcance los 1.14 millones de muertes para el año 2035 si no se realiza alguna intervención. (1)(4)

Según las estadísticas de la OMS, la Región del Pacífico Occidental tiene la incidencia más alta con 116 millones de infectados, le sigue la Región de África con 81 millones aproximadamente. En orden descendente le sigue la Región del mediterráneo con 60 millones, la Región de Asia Sudoriental con 18 millones, la Región de Europa con 14 millones y, por último, la Región de las Américas con 5 millones. (5)

El espectro clínico de la Hepatitis B crónica es muy amplio, la inmuoactividad provoca muertes por complicaciones como cirrosis o carcinoma hepatocelular, incluso puede haber clínica extrahepática provocada por la infección. (6)

La hepatitis B crónica (HBC) tiene un curso activo debido a la disfuncionalidad de los linfocitos y su relación con la réplica del virus, debido a la naturaleza no citopática del virus, el daño hepático es causado por la propia inmunidad del individuo. (6)

En el país de Ecuador se reportaron 187 casos confirmados de hepatitis B en 2022 según el Subsistema de Vigilancia Epidemiológica de enfermedades inmunoprevenibles, las provincias de Esmeraldas, Pichincha y Morona Santiago reportaron la mayor cantidad de casos, de edades comprendidas entre 20 a 49 años obtuvieron el mayor porcentaje mientras que le continúa edades comprendidas entre 50 a 64 años, afectando mayoritariamente a las mujeres. (7)

El principal objetivo de esta investigación tiene como finalidad describir el enfoque aplicado al diagnóstico y tratamiento de la HBC debido a la alta mortalidad que se produce por complicaciones relacionadas al virus y la morbilidad que se asocia a la infección.

2. DESARROLLO

2.1. Antecedentes

Aproximadamente el 5% de los afectados se dirigen a la cronicidad, pero este porcentaje se eleva en pacientes inmunocomprometidos en un 30%, en infantes de 1 a 5 años se eleva hasta un 50%. La transmisión del virus por vía vertical hace que la incidencia se eleve hasta en un 90%. La aparición de complicaciones por la infección es alta y un pequeño porcentaje puede tener algún tipo de coinfección por otros virus. (8)

La hepatitis B crónica (HBC) tiene un curso activo debido a la disfuncionalidad de los linfocitos y su relación con la réplica del virus, debido a la naturaleza no citopática del virus, el daño hepático es causado por la propia inmunidad del individuo. (6)(9)

EL VHB es un hepadnavirus que codifica en su genoma proteínas que son importantes para conocer la fase de la enfermedad y el enfoque del tratamiento. Estas proteínas son el antígeno de superficie del VHB (HBsAg), el antígeno core del VHB (HBcAg) y el antígeno de envoltura (HBeAg), entre otras. La replicación se da a nivel de los hepatocitos. (10)

2.2. Transmisión

La transmisión del virus es por medio de sangre, mediante vía parenteral por uso de drogas intravenosas de pacientes infectados, por mucosas o fluidos corporales al mantener relaciones sexuales o por transmisión vertical, esta última es una importante fuente de infección endémica si no se realizan medidas de detección temprana e inmunización. (11)

2.3. Clasificación

Teniendo en cuenta la positividad o negatividad del HBeAg, el grado de lesión hepática, el ADN-VHB y de la alanina aminotransferasa (ALT) se clasifica en 5 etapas o fases:

2.3.1. Infección crónica positivo para HBeAg: la lesión hepática está dada por actividad necroinflamatoria o fibrosis leve o nula, los valores de carga viral son generalmente superiores a 10 millones UI/ml, el valor de ALT en lo

normal. Esta fase es altamente contagiosa y típica de adultos jóvenes que adquirieron el virus por transmisión vertical. (12)

- 2.3.2. Hepatitis crónica positiva para HBeAg:** la lesión hepática está dada por actividad necroinflamatoria o fibrosis moderada o severa, los valores de carga viral generalmente son 20 000 a 10 millones UI/ml, el valor de ALT se encuentra elevado. El riesgo de desarrollar cirrosis o hepatocarcinoma es mayor por episodios recurrentes de lesión hepática. (12)
- 2.3.3. Infección crónica negativa para HBeAg:** la lesión hepática está dada por actividad necroinflamatoria o fibrosis leve o mínima, los valores de carga viral generalmente son menores a 2000 UI/ml, pero puede variar entre 2000 a 20 000 UI/ml, el valor de ALT se encuentra en rango normal. El pronóstico es bueno a largo plazo. (12)
- 2.3.4. Hepatitis crónica negativa para HBeAg:** la lesión hepática está dada por actividad necroinflamatoria o fibrosis moderada o severa, los valores de carga viral generalmente son mayores a 2000 UI/ml, el valor de ALT se encuentra en rango elevado. La actividad necroinflamatoria persiste debido a mutaciones genómicas del virus, por ende, el riesgo de complicaciones es mayor. (12)
- 2.3.5. Cura funcional:** la lesión hepática dada por la actividad necroinflamatoria disminuye, no se evidencia aumento de fibrosis, los valores de carga viral no son detectables, el valor de ALT se normaliza, el HBsAg es negativo independientemente del desarrollo de anticuerpos, los anticuerpos contra el core del VHB son positivos (Anti-HBc). (13)(14)

En individuos sin fibrosis significativa, la ausencia de este antígeno está relacionado con un menor desarrollo de cirrosis o hepatocarcinoma, por el contrario, si la cirrosis se desarrolla antes de la desaparición del HBsAg, el riesgo de desarrollar carcinoma hepatocelular continúa. (14)

2.4. Diagnóstico

Los parámetros que se evalúan en el diagnóstico son en conjunto con la historia clínica y examen físico, la serología del virus, la cuantificación de su ADN, los valores enzimáticos hepáticos y la medición de la rigidez hepática por métodos no invasivos o en su defecto la biopsia hepática. (12)

La recomendación de cribado está presente para familiares y personas relacionadas sexualmente con individuos infectados. Al valorar las enzimas hepáticas, un valor de ALT normal no excluye necesariamente una lesión hepática grave, su uso como parámetro es útil para considerar el tratamiento. (15)

A través de estos componentes como lo es la historia clínica nos permite indagar otras enfermedades concomitantes que tenga el paciente, así como antecedentes familiares, principalmente hepatocarcinoma, con el examen físico se puede valorar clínica extrahepática propia de la enfermedad. (12)

La serología utilizada en el diagnóstico y tratamiento son el HBsAg, HBeAg, anticuerpos contra el antígeno de envoltura (anti-HBe) y ADN-VHB. El HBsAg se puede cuantificar, si las cifras son menores a 100 UI/ml se asocia con pérdida del antígeno de superficie. (15)

La ultrasonografía abdominal puede utilizarse en la valoración inicial del paciente ya que ha demostrado utilidad para poder identificar rasgos característicos de las complicaciones propias de la infección, sin embargo, la ausencia de estos signos ecográficos no excluye lesión hepática grave. (16)

El grado de la lesión hepática es fundamental para el abordaje de la hepatitis B crónica, porque es una indicación ampliamente reconocida para iniciar tratamiento antivírico, además de influir en las decisiones que se tomen sobre las estrategias de interrumpir o no la terapia. (16)

La elastometría hepática es fundamental para evidenciar el grado de fibrosis mediante la medición de la rigidez hepática o plantearse la utilidad de biopsia hepática en casos específicos tomando en cuenta las posibles repercusiones asociadas. (14)(17)

2.5. Tratamiento

Mantener inhibida la replicación viral, negativizar el HBeAg, normalizar el valor de ALT, lograr la pérdida del HBsAg independientemente del desarrollo de anticuerpos son los principales objetivos del tratamiento, siendo otros, impedir la infección de madre a hijo, evitar la reactivación en pacientes que reciban terapia inmunosupresora o en coinfectados con otros virus, si tienen antecedentes familiares de cáncer de hígado o en individuos con trasplante hepático para disminuir el riesgo de recidivas, así también tratar cuando haya clínica extrahepática de la infección. (18)(19)

En pacientes con enfermedad inmunoactiva, hepatitis, la utilidad de emplear terapia antiviral se centra en disminuir el progreso de la fibrosis hepática avanzada y, por lo tanto, la incidencia de cáncer de hígado, además de estos objetivos, se pretende mejorar la supervivencia a largo plazo. (20)(21)

La cura funcional es el objetivo esperado tras el tratamiento, sin embargo, esto solo se logra en una mínima cantidad de pacientes, por lo tanto, el objetivo final del tratamiento empleado es evitar la progresión a cirrosis, a carcinoma hepatocelular, la muerte, la necesidad de someterse a trasplante hepático y mejorar la supervivencia en estos pacientes. (12)

El tratamiento antivírico se centra principalmente en 2 clases de pacientes, cirróticos y no cirróticos:

- En pacientes cirróticos y viremia detectable, el tratamiento debe emplearse independientemente del valor de ALT y de ADN viral. Los fármacos utilizados para estos pacientes son correspondientes a los análogos nucleósidos y nucleótidos. Se debe iniciar tratamiento con entecavir (ETV), tenofovir alafenamida (TAF) o tenofovir disoproxil (TDF). (12)
- En pacientes cirróticos y viremia indetectable se debe observar y buscar otras causas de cirrosis si la carga viral permanece indetectable. (12)
- En pacientes no cirróticos y en presencia de inmunoactividad, el tratamiento debe emplearse. (20)

- En los casos de hepatitis crónica con antígeno de envoltura (+), si se opta por los análogos, el tratamiento debe ser continuado incluso después de la seroconversión por 12 meses. Si se opta por el interferón pegilado el tratamiento tiene un tiempo definido de 1 año. Si esta clase de hepatitis es de diagnóstico reciente, hay que valorar el comienzo del régimen terapéutico cuando se cumplan 3 meses desde el diagnóstico para dar la oportunidad de seroconversión del HBeAg. (20)
- En individuos con hepatitis crónica con antígeno de envoltura (-), los análogos o interferón pegilado, cualquiera de los dos, se debe emplear y continuar hasta evidenciar la pérdida de antígeno de superficie del VHB (HBsAg). (22)
- Dicho de otro modo, en estos casos, el tratamiento se debe emplear cuando se evidencie lesión hepática marcada por importante actividad necroinflamatoria o fibrosis moderada a severa, los valores de carga viral generalmente sean mayores a 2000 UI/ml y el valor de ALT se encuentre en rango elevado. (12)
- En pacientes con infección crónica positivos para HBeAg no está indicado el tratamiento si cumplen las siguientes características: edad menor a 30 años, sin antecedentes familiares de hepatocarcinoma, ausencia de fibrosis avanzada con métodos no invasivos y sin datos de enfermedad hepática vigente. (12)
- La aplicación del tratamiento con análogos o interferón no se recomienda en estos pacientes por la mínima o nula capacidad de seroconversión de los antígenos de superficie y de envoltura del VHB. (12)
- El tratamiento puede ser considerado en pacientes que superen los 30 años y en aquellos con historia familiar de carcinoma hepatocelular. Estos pacientes deben ser monitorizados cada 3-6 meses, el tratamiento es establecido si presenta signos de inmuoactividad. (14)
- Los signos de inmuoactividad son: lesión hepática debido a actividad necroinflamatoria o fibrosis moderada a severa, valores de carga viral generalmente de 20 000 a 10 millones UI/ml y el valor de ALT se encuentre en rango elevado. (14)
- La monitorización de los pacientes debe tener continuidad sobre todo en individuos sin hepatitis con el antígeno de envoltura (-), por el riesgo de reactivación del virus, estos pacientes se caracterizan por tener una carga viral menor a 2000 UI/ml, el valor

de ALT se encuentra en rango normal y la lesión hepática está dada por una mínima o leve actividad necroinflamatoria o fibrosis. (12)

Los datos disponibles al momento proporcionan evidencia de que la infección por VHB está relacionada con el riesgo de desarrollar hepatocarcinoma con o sin presencia de cirrosis hepática subyacente, debido a varios mecanismos sean estos directos o indirectos que logran promover la hepatocarcinogénesis, el mecanismo indirecto es por medio de la necroinflamación crónica, el proceso de regeneración y fibrosis, asociado con el VHB y otras causas que cursen con inflamación. (23)(24)

La terapia antiviral aprobada y disponible hasta la actualidad incluye el interferón alfa, estándar y pegilado y los análogos de los nucleósidos y nucleótidos. La forma pegilado del interferón, así como los análogos entecavir (ETV), tenofovir disoproxil fumarato (TDF) y tenofovir alafenamida (TAF) son los principales medicamentos utilizados. (20)

Los nucleótidos y nucleósidos tienen una mejor tolerancia y su efecto antiviral es mayor que el interferón alfa, lo que resulta beneficioso en las complicaciones relacionadas con el hígado como es la fibrosis avanzada o cirrosis, el margen de seguridad es mayor con la utilización de análogos. (2)

El actuar de estos fármacos es impedir la síntesis de ADN del VHB, gracias a este mecanismo, los análogos nucleótidos y nucleósidos recomendados actualmente, tienen y ofrecen un mayor beneficio al brindar un mayor rango de eficacia, mejor ventana de seguridad y resistencia. (25)

El análogo entecavir (ETV), se debe administrar con una dosis de 0.5 mg al día según las pautas propuestas, los efectos adversos que se pueden presentar son acidosis láctica, sobre todo en cirróticos descompensados, antes de iniciar el tratamiento es indispensable realizar la prueba de VIH. (21)

Otro análogo de nucleósidos y nucleótidos es Tenofovir disoproxil fumarato (TDF), se debe administrar a una dosis de 300 mg al día, como efectos no deseados el paciente puede presentar complicaciones como nefropatía u osteomalacia, entre otros, si se opta este medicamento, se debe realizar controles de laboratorio en el transcurso del tratamiento, en

específico, la depuración de creatinina, los niveles de fosfato en suero, proteínas sanguíneas y glucosa en orina, como recomendación se deben valorar anualmente. (21)

El tenofovir alafenamida (TAF) es un análogo de nucleósidos y nucleótidos, se debe administrar a dosis de 25 mg al día, antes de iniciar el tratamiento la prueba del VIH es necesaria, la monitorización de los niveles de ácido láctico es importante por el riesgo de acidosis láctica que se produce durante el tratamiento, los exámenes complementarios indispensables para su control son creatinina sérica y los mismos mencionados en tratamiento con Tenofovir disoproxil fumarato, sin embargo, estos deben ser realizados previo al inicio del tratamiento y durante el tratamiento. (21)

Durante el tratamiento con análogos la respuesta virológica comprende la negativización del ADN-VHB en 10 UI/ml, no obstante, si la respuesta no es total el ADN-VHB es lo suficientemente como para ser detectable y esto aparece tras haber cumplido 12 meses de régimen terapéutico. (26)

La administración de interferón pegilado tiene una mayor eficacia para la negativización del antígeno de superficie y el antígeno de envoltura comparado con los análogos nucleósidos y nucleótidos, no obstante, las desventajas son mayoritarias: tiene un efecto antiviral moderado, administración semanal vía subcutánea y principalmente los efectos adversos que se presentan en un porcentaje mayor, además de valorar las contraindicaciones para su uso. (27)

Si se opta por administrar interferón pegilado para tratamiento, la dosis recomendada es de 180 µg una vez a la semana por un tiempo definido en 48 semanas, como efectos secundarios el paciente puede presentar cuadros gripales, fatiga, alteraciones del estado de ánimo, entre otros. (21)

El interferón pegilado al tener un doble efecto tanto antiviral como inmunoestimulante se busca lograr un control inmunológico ante la infección. En individuos con HBeAg (+), tratados con interferón quienes terminaron el ciclo de tratamiento, la seroconversión se alcanza a partir de 6 meses posteriores al cierre del ciclo siendo favorable a lo largo del tiempo. (21)

La respuesta serológica en individuos con inmunoactividad con HBeAg (+) corresponde a la presencia de anticuerpos que se han desarrollado contra el antígeno de envoltura y por ende la ausencia del mismo. Esta respuesta tiende a aparecer hasta seis meses después del tratamiento en los casos tratados con el interferón pegilado. (26)

Lo llamado cura funcional es el objetivo esperado tras el tratamiento, pero la tasa de curación es mínima después de 6 meses tras el tratamiento con interferón pegilado siendo alrededor del 3% de los casos. Esta cura funcional comprende la negativización del antígeno de superficie se dé o no el desarrollo de anticuerpos y determinado por una segunda ocasión y se evidencie mejoría en los demás parámetros. (28)

3. CONCLUSIONES

- Para determinar la cronicidad de la infección vírica, el antígeno de superficie debe persistir por más de 6 meses en suero.
- El enfoque actual propuesto se basa teniendo presente la etapa de la enfermedad establecida y las características inmunológicas, virológicas, parámetros bioquímicos e histológicos.
- El tratamiento antivírico se plantea teniendo presente 2 clases de pacientes, cirróticos y no cirróticos.
- En pacientes cirróticos y viremia detectable, el tratamiento debe emplearse sin tener en cuenta el ADN-VHB ni el valor de ALT. Los fármacos utilizados para estos pacientes son correspondientes a los análogos nucleósidos y nucleótidos.
- En pacientes cirróticos y viremia indetectable se debe observar y buscar otras causas de cirrosis si la carga viral permanece indetectable.
- En pacientes no cirróticos y en presencia de inmunoactividad, el tratamiento debe emplearse.
- En los casos de hepatitis crónica con antígeno de envoltura positivo, si se opta por los análogos, el tratamiento debe ser continuado incluso después de la seroconversión por 12 meses. Si se opta por el interferón pegilado el tratamiento tiene un tiempo definido de 1 año.
- En los casos de hepatitis crónica con antígeno de envoltura negativo, el tratamiento se debe emplear y continuar hasta evidenciar la pérdida de antígeno de superficie del virus.
- Existen otras consideraciones para iniciar tratamiento antiviral: pacientes con HBeAg (+) con ALT persistentemente normal y ADN viral alto y la edad >30 años, paciente con antecedentes familiares de carcinoma hepatocelular o cirrosis, manifestaciones extrahepáticas, embarazo y coinfección.
- La cura funcional es el objetivo esperado tras el tratamiento, sin embargo, esto solo se logra en una mínima cantidad de pacientes, esta cura funcional se caracteriza por HBsAg negativo independiente del desarrollo de anticuerpos, y presencia Anti-HBc.

- El objetivo final del tratamiento empleado es evitar la progresión a cirrosis, a carcinoma hepatocelular, la muerte, la necesidad de someterse a trasplante hepático y mejorar la supervivencia en estos pacientes.

BIBLIOGRAFIA

1. Dusheiko G, Agarwal K, Maini MK. New Approaches to Chronic Hepatitis B. *New England Journal of Medicine*. 2023;388(1):55–69.
2. Leoni S, Casabianca A, Biagioni B, Serio I. Viral hepatitis: Innovations and expectations. *World Journal of Gastroenterology*. Baishideng Publishing Group Inc; 2022, Vol. 28.p.517–531.
3. Lee C, Emeto TI, Walsh N. Prevalence of hepatitis B virus amongst refugees, asylum seekers and internally displaced persons in low- and middle-income countries: A systematic review. *Journal of Viral Hepatitis*. John Wiley and Sons Inc; 2023, Vol.30. p.4–18.
4. Asselah T, Loureiro D, Boyer N, Mansouri A. Targets and future direct-acting antiviral approaches to achieve hepatitis B virus cure. *The Lancet Gastroenterology and Hepatology*. Elsevier Ltd; 2019, Vol.4. p.883–892.
5. World Health Organization. Hepatitis B [Internet]. 2021. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-b>
6. Cargill T, Barnes E. Therapeutic vaccination for treatment of chronic hepatitis B. *Clinical and Experimental Immunology*. John Wiley and Sons Inc; 2021, Vol. 205.p.106–118.
7. Ministerio de Salud Pública. Gacetas Inmunoprevenibles 2022 [Internet]. 2022 [cited 2023 Jun 8]. Available from: <https://www.salud.gob.ec/gacetas-inmunoprevenibles-2022/>
8. Joshi SS, Coffin CS. Hepatitis B and Pregnancy: Virologic and Immunologic Characteristics. *Hepatology Communications*. John Wiley and Sons Inc; 2020, Vol.4. p. 157–171.
9. Liu S, Xu C, Yang F, Zong L, Qin Y, Gao Y, et al. Natural Killer Cells Induce CD8+ T Cell Dysfunction via Galectin-9/TIM-3 in Chronic Hepatitis B Virus Infection. *Front Immunol*. 2022; 13:1-13.
10. Lythgoe KA, Lumley SF, Pellis L, McKeating JA, Matthews PC. Estimating hepatitis B virus cccDNA persistence in chronic infection. *Virus Evol*. 2021;7(1):1-11.
11. Vachon A, Osiowy C. Novel biomarkers of hepatitis b virus and their use in chronic hepatitis b patient management. *Viruses*. MDPI AG; 2021, Vol.13. p.1-22.

12. Yim HJ, Kim JH, Park JY, Yoon EL, Park H, Kwon JH, et al. Comparison of clinical practice guidelines for the management of chronic hepatitis b: When to start, when to change, and when to stop. *Clinical and Molecular Hepatology*. 2020, Vol.26. p.411-429
13. Colombatto P, Coco B, Bonino F, Brunetto MR. Management and Treatment of Patients with Chronic Hepatitis B: Towards Personalized Medicine. *Viruses*. MDPI; 2022, Vol.14. p.1-16.
14. Jang JW, Park JY, Kwon JH, Yu SJ, Kang W, Chon YE, et al. KASL clinical practice guidelines for management of chronic hepatitis B. *Clin Mol Hepatol*. 2022;28(2):276–331.
15. Marín-Zuluaga JI, Toro-Montoya AI. Biomarcadores convencionales y emergentes en hepatitis B. *Hepatología* [Internet]. 2023 [cited 2023 Jun 6];4(2):131–151. Available from: <https://revistahepatologia.com/index.php/hepa/article/view/82>
16. Sonneveld MJ, Hansen BE, Brouwer WP, Chan HLY, Piratvisuth T, Jia JD, et al. Hepatitis B Surface Antigen Levels Can Be Used to Rule Out Cirrhosis in Hepatitis B e Antigen-Positive Chronic Hepatitis B: Results from the SONIC-B Study. *Journal of Infectious Diseases*. 2022;225(11):1967-1973.
17. Jiang K, Zhang L, Li J, Hu H, Huang Q, Qiu T, et al. Diagnostic efficacy of FibroScan for liver inflammation in patients with chronic hepatitis B: a single-center study with 1185 liver biopsies as controls. *BMC Gastroenterol*. 2022;22(1):1-11.
18. Kim SW, Yoon JS, Lee M, Cho Y. Toward a complete cure for chronic hepatitis B: Novel therapeutic targets for hepatitis B virus. *Clin Mol Hepatol*. 2022;28(1):17–30.
19. Alexopoulou A, Vasilieva L, Karayiannis P. New approaches to the treatment of chronic hepatitis B. *Journal of Clinical Medicine*. MDPI; 2020, Vol. 9. p. 1–23.
20. Jeng WJ, Lok AS. Should Treatment Indications for Chronic Hepatitis B Be Expanded? *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2021, Vol.19. p.2006-2014.
21. Terrault NA, Lok ASF, McMahon BJ, Chang KM, Hwang JP, Jonas MM, et al. Update on prevention, diagnosis, and treatment of chronic hepatitis B: AASLD 2018 hepatitis B guidance. *Hepatology*. 2018;67(4):1560–1599.
22. Leowattana W, Leowattana T. Chronic hepatitis B: New potential therapeutic drugs target. *World J Virol*. 2022;11(1):57–72.

23. Rizzo GEM, Cabibbo G, Craxì A. Hepatitis B Virus-Associated Hepatocellular Carcinoma. *Viruses*. MDPI; 2022, Vol. 14.p.1-25.
24. Kaur SP, Talat A, Karimi-Sari H, Grees A, Chen HW, Lau DTY, et al. Hepatocellular Carcinoma in Hepatitis B Virus-Infected Patients and the Role of Hepatitis B Surface Antigen (HBsAg). *Journal of Clinical Medicine*. 2022, Vol. 11.p.1-15.
25. Loggi E, Gitto S, Gabrielli F, Franchi E, Seferi H, Cursaro C, et al. Virological Treatment Monitoring for Chronic Hepatitis B. *Viruses*. MDPI; 2022, Vol. 14.p.1-14.
26. Martin P, Nguyen MH, Dieterich DT, Lau DTY, Janssen HLA, Peters MG, et al. Treatment Algorithm for Managing Chronic Hepatitis B Virus Infection in the United States: 2021 Update. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2022;20(8):1766-1775.
27. Viganò M, Grossi G, Loglio A, Lampertico P. Treatment of hepatitis B: Is there still a role for interferon? *Liver International*. 2018, Vol. 38.p.79-83.
28. Ye J, Chen J. Interferon and Hepatitis B: Current and Future Perspectives. *Frontiers in Immunology*. 2021, Vol.12:1-11.