

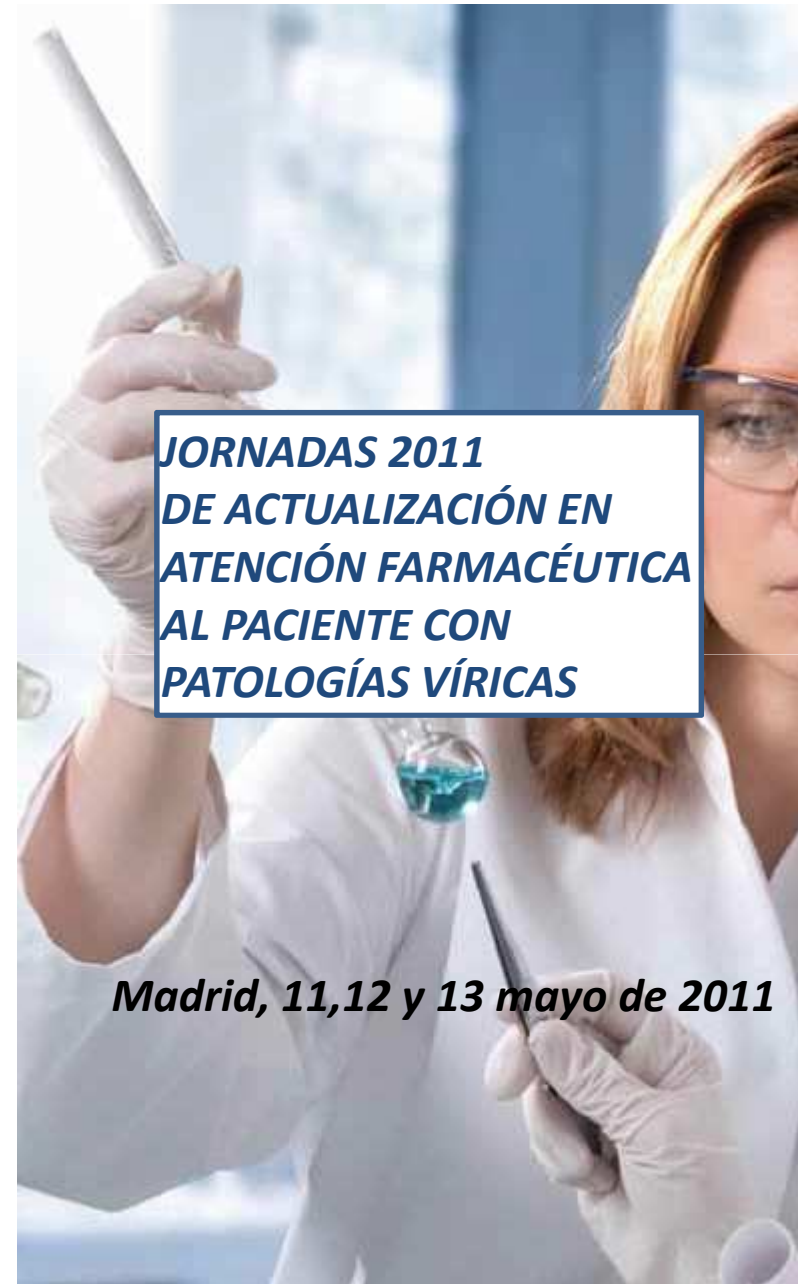
Revisión Guías actuales de tratamiento de la hepatitis B

Luis Margusino Framiñán
Servicio de Farmacia

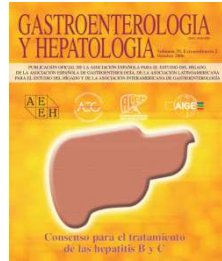
 **SERVIZO GALEGO de SAÚDE** | **Complejo Hospitalario Universitario A Coruña**



GHEVI
Grupo de Hepatopatías
Víricas de la SEFH

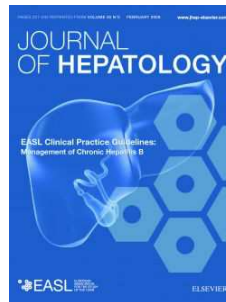


OBJETIVOS DE LAS GUÍAS DE TRATAMIENTO



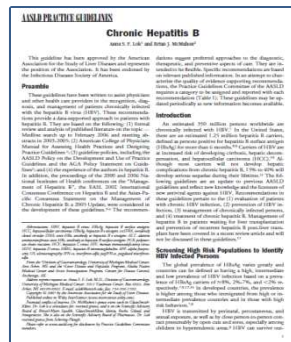
2006

“Garantizar la correcta actuación de los miembros de la AEEH en el diagnóstico y tratamiento de la hepatopatía VHB y VHC”



2009

“Actualizar las recomendaciones de gestión de la hepatitis B crónica”



2009

“Ayudar a médicos y otros profesionales sanitarios a reconocer, diagnosticar y gestionar pacientes crónicamente infectados por VHB”

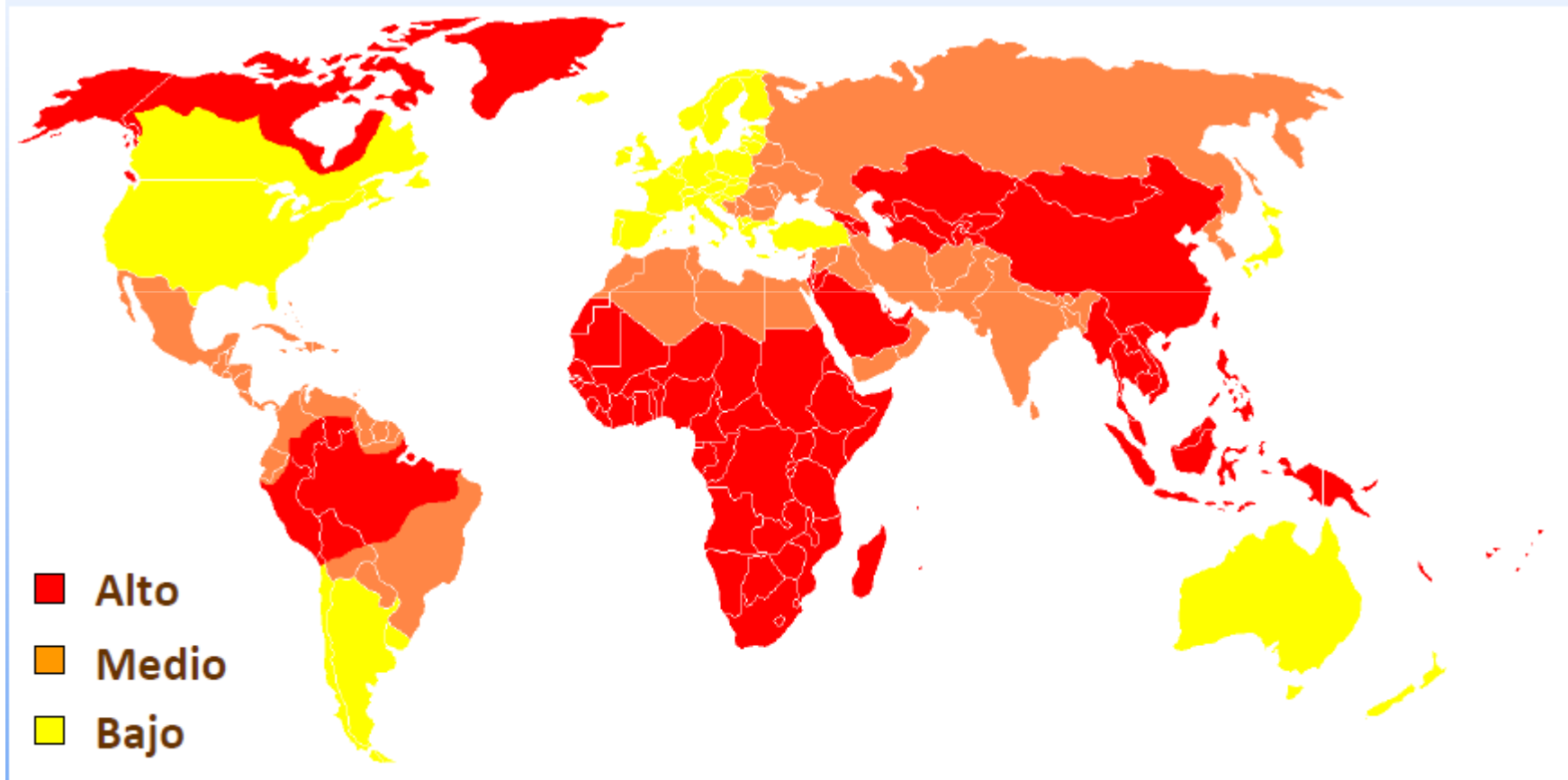
VHB

EPIDEMIOLOGÍA



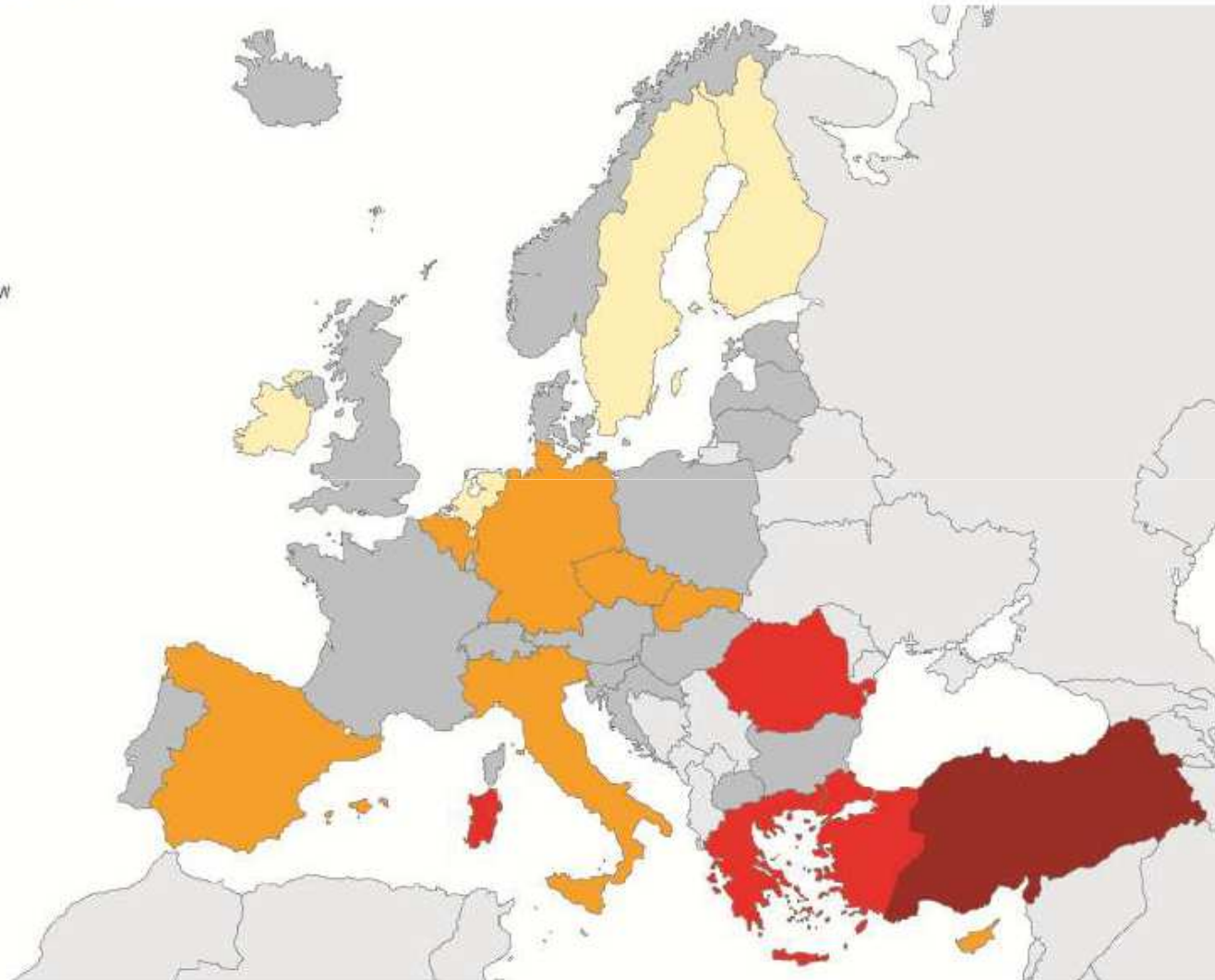
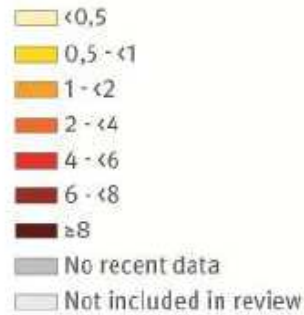
***JORNADAS 2011
DE ACTUALIZACIÓN EN
ATENCIÓN FARMACÉUTICA
AL PACIENTE CON
PATOLOGÍAS VÍRICAS***

Distribución mundial del riesgo de contraer Hepatitis B



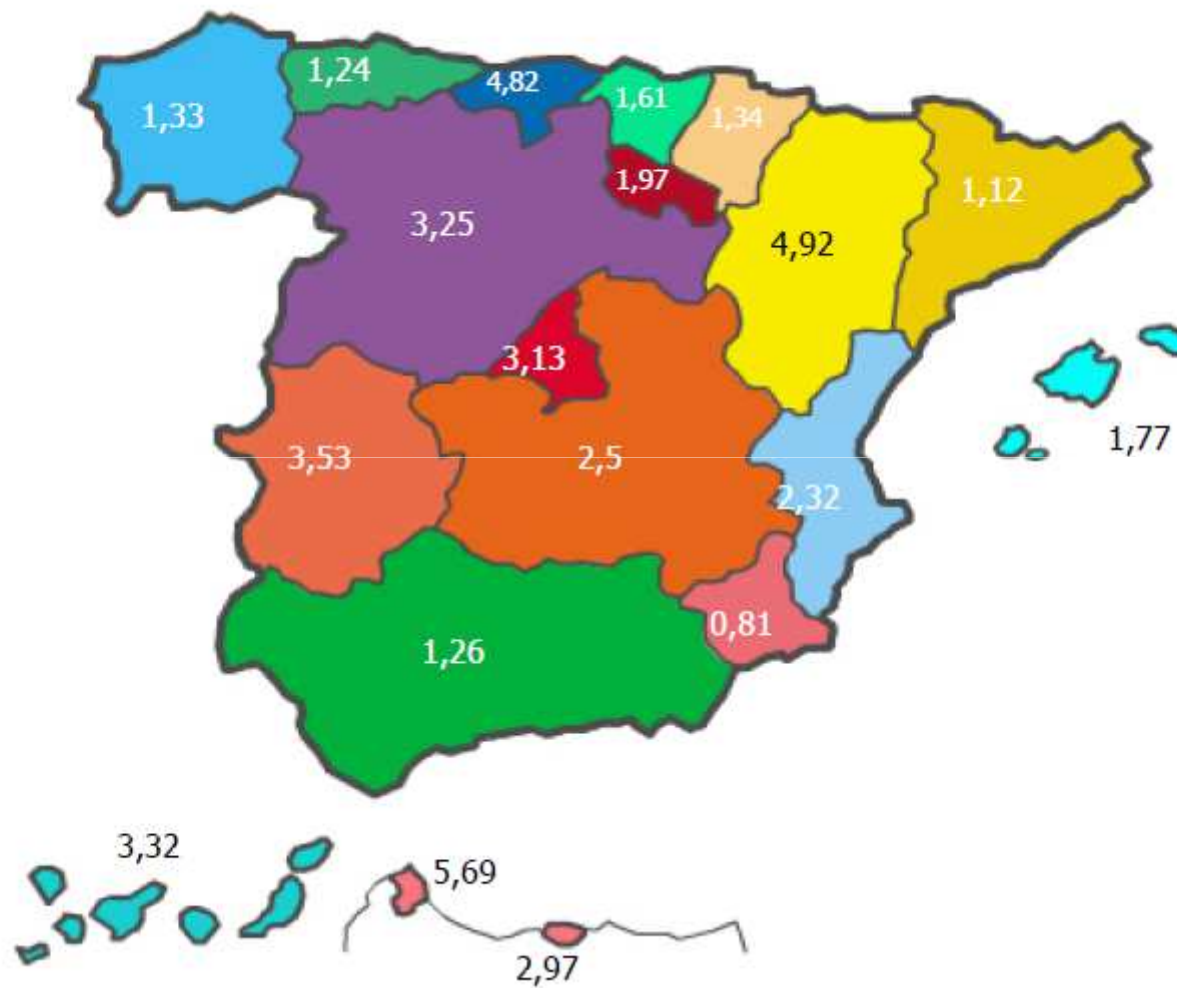
<http://www.novartisformacionhcb.com/index.html.php>

The prevalence of HBsAg in the general population



Source: ECDC Hepatitis in EU neighbourhood

Tasas VHB notificada por 100.000 hab. Por Comunidades Autónomas. España 2007



Registro español de trasplante hepático Memoria 2009.



DIAGNÓSTICO PRINCIPAL DE LOS RECEPTORES	Total		Virus C		
	n	%	Positivo	Negativo	No consta
Cirrosis Alcohólica	4556	30.4	320	3989	247
Cirrosis por VHC	3787	25.3	3657	-	130
Carcinoma Hepatocelular	2393	16	1371	921	101
Fallo hepático agudo	728	4.7	31	625	72
Cirrosis por VHB	704	4.5	41	626	37
Cirrosis Biliar Primaria	532	3.6	13	489	30
Enf. Biliares Congénitas	536	3.6	2	430	104
Cirrosis Criptogénica	12	0.1	0	12	-
Otras enf. metabólicas	227	1.5	3	188	36
Cirrosis Autoinmune	222	1.5	5	195	22
Colangitis Esclerosante Primaria	180	1.2	4	163	13
Otras cirrosis virales o mixtas	92	0.6	0	75	17
Otras cirrosis	95	0.6	2	67	26
Amiloidosis Familiar	154	1	1	150	3
Hemocromatosis	73	0.5	7	62	4
Enfer. Wilson	65	0.4	1	61	3
Tumores Benignos	86	0.6	5	75	6
Budd Chiari	64	0.4	2	56	6
Cirrosis Biliar Secundaria	65	0.4	2	57	6
Carcinoma tracto Biliar	47	0.3	2	43	2
Hepatitis subaguda	27	0.2	3	18	6
Otros cánceres primarios	49	0.3	0	45	4
Cánceres secundarios	72	0.5	1	67	4
Otras Colestásicas	29	0.2	1	26	2
Carcinoma Colangiocelular	30	0.2	6	23	1
Otros cánceres	11	0.1	1	7	3
Enf. Parasitarias (hidatidosis)	10	0.1	0	9	1
Otras enf. hepáticas	125	0.8	7	85	33
TOTAL	15571	100	5502	8583	

http://www.ont.es/infesp/Registros/MEMORIA_RETH_2009.pdf

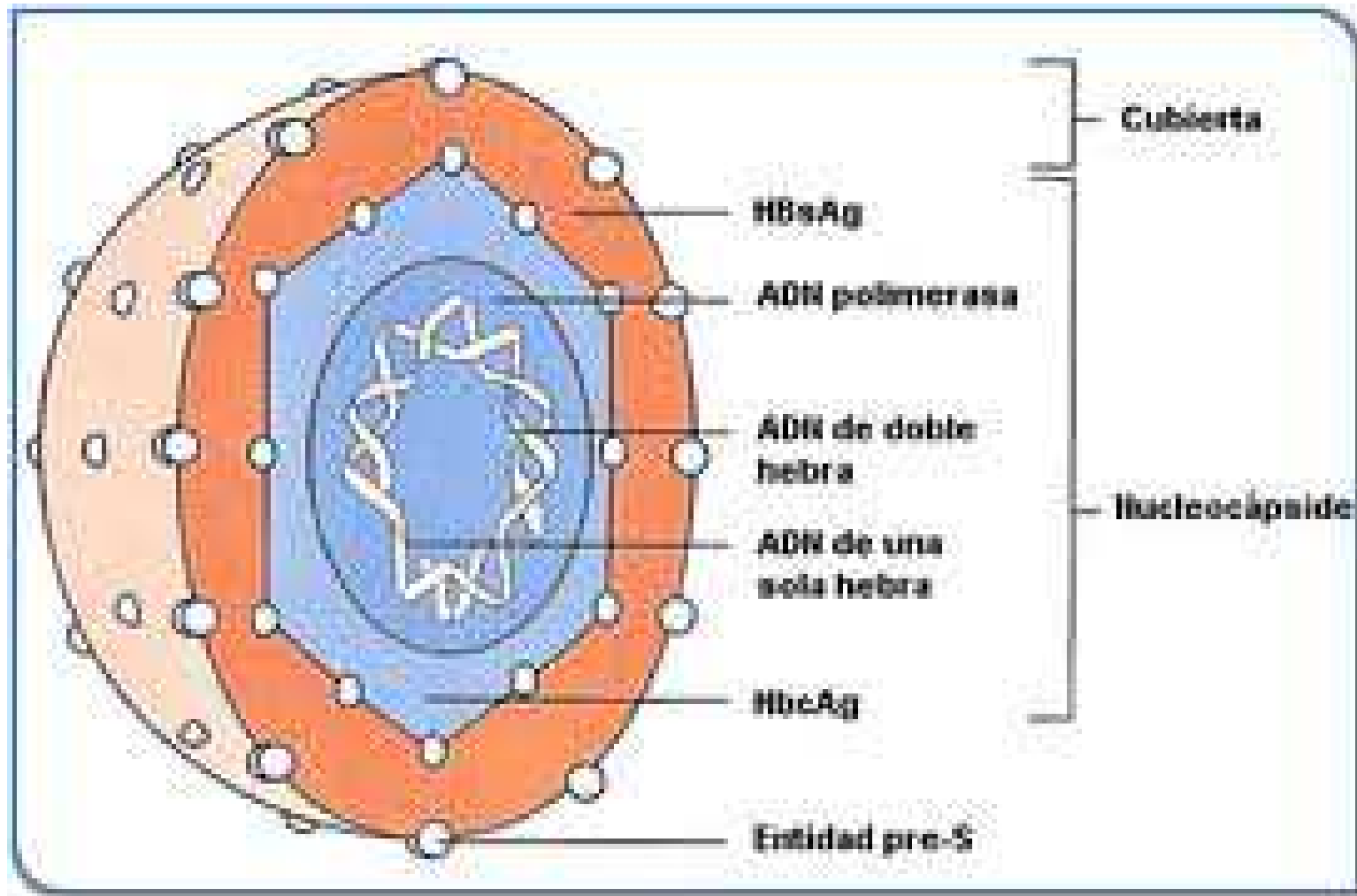
VHB

**ESTRUCTURA.
CICLO BIOLÓGICO.
RESPUESTA INMUNE.**

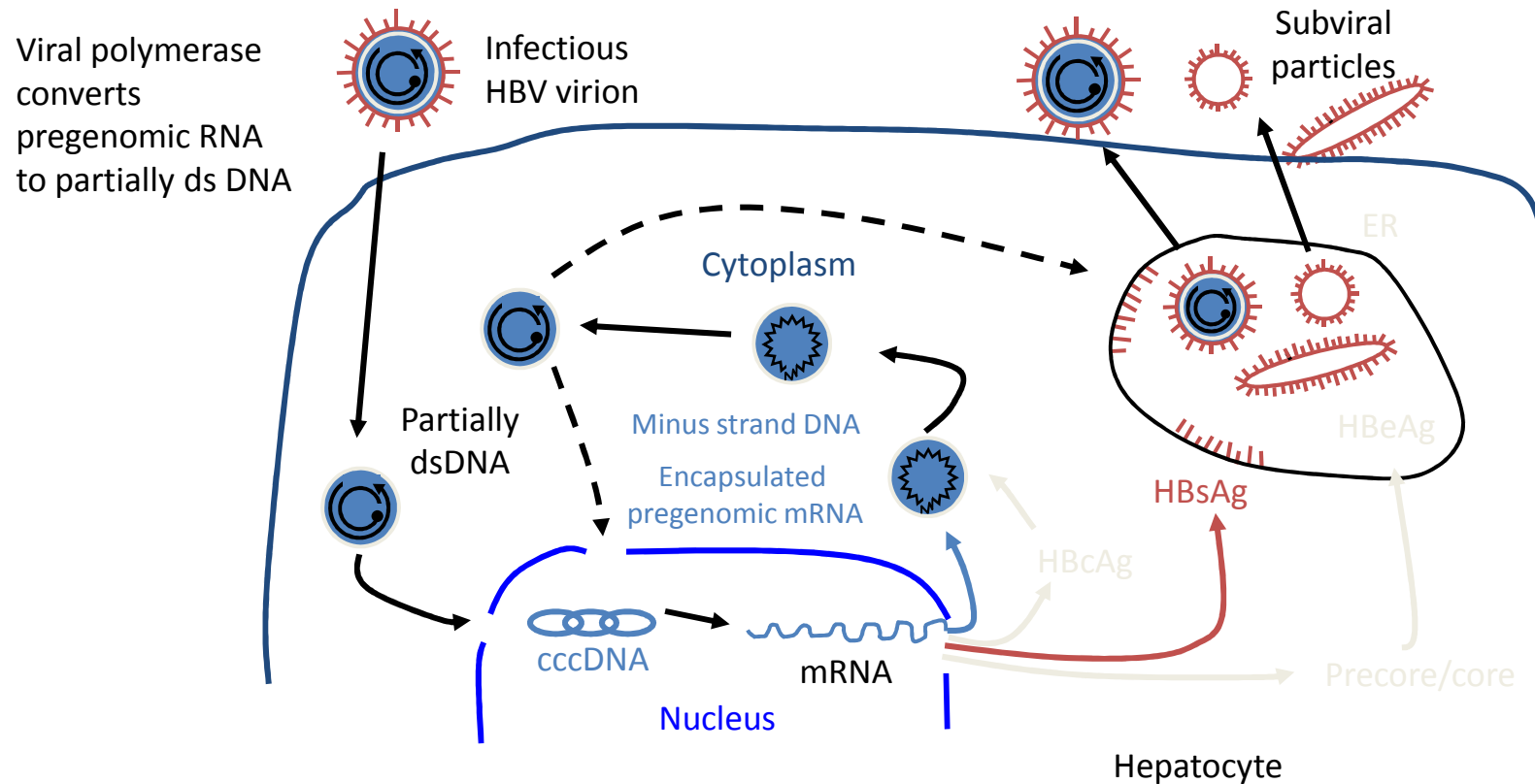


*JORNADAS 2011
DE ACTUALIZACIÓN EN
ATENCIÓN FARMACÉUTICA
AL PACIENTE CON
PATOLOGÍAS VÍRICAS*

Estructura del VHB



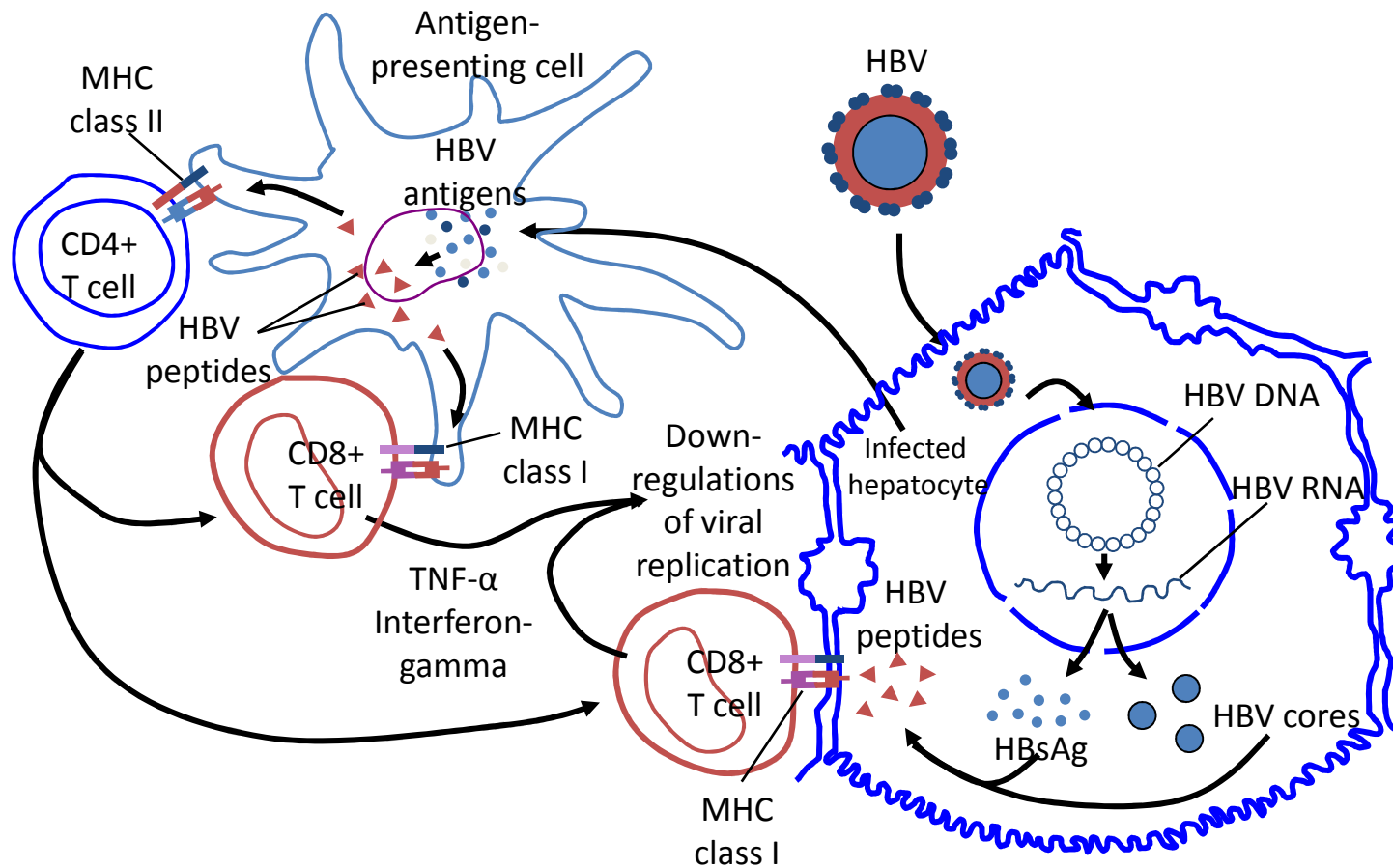
CICLO BIOLÓGICO DEL VHB EN EL HEPATOCITO



Adapted from Lai CL, et al. J Med Virol. 2000;61:367-373.

CCO hepatitis

RESPUESTA INMUNE ACTIVA - VHB



Ganem D, et al. N Engl J Med. 2004;350:1118-1129.

CCO hepatitis

VHB

FASES INFECCIÓN



***JORNADAS 2011
DE ACTUALIZACIÓN EN
ATENCIÓN FARMACÉUTICA
AL PACIENTE CON
PATOLOGÍAS VÍRICAS***

HEPATOTOXICIDAD DEL VHB Y FASES DE LA INFECCIÓN



Biomarcadores

- DNA VHB
- HBsAg y HBeAg
- ALT/AST.
- Fibrosis/cirrosis.

Infección aguda por VHB

Transmisión

* perinatal, sexual o parenteral.

Sintomatología

* Niños y jóvenes: asintomática.

* Adultos: ictericia (30%). Hepatitis fulminante (0,1-05%)

Marcadores

* DNA VHB +

* HBsAg +

* ALT elevados

* anti HBcIgM +

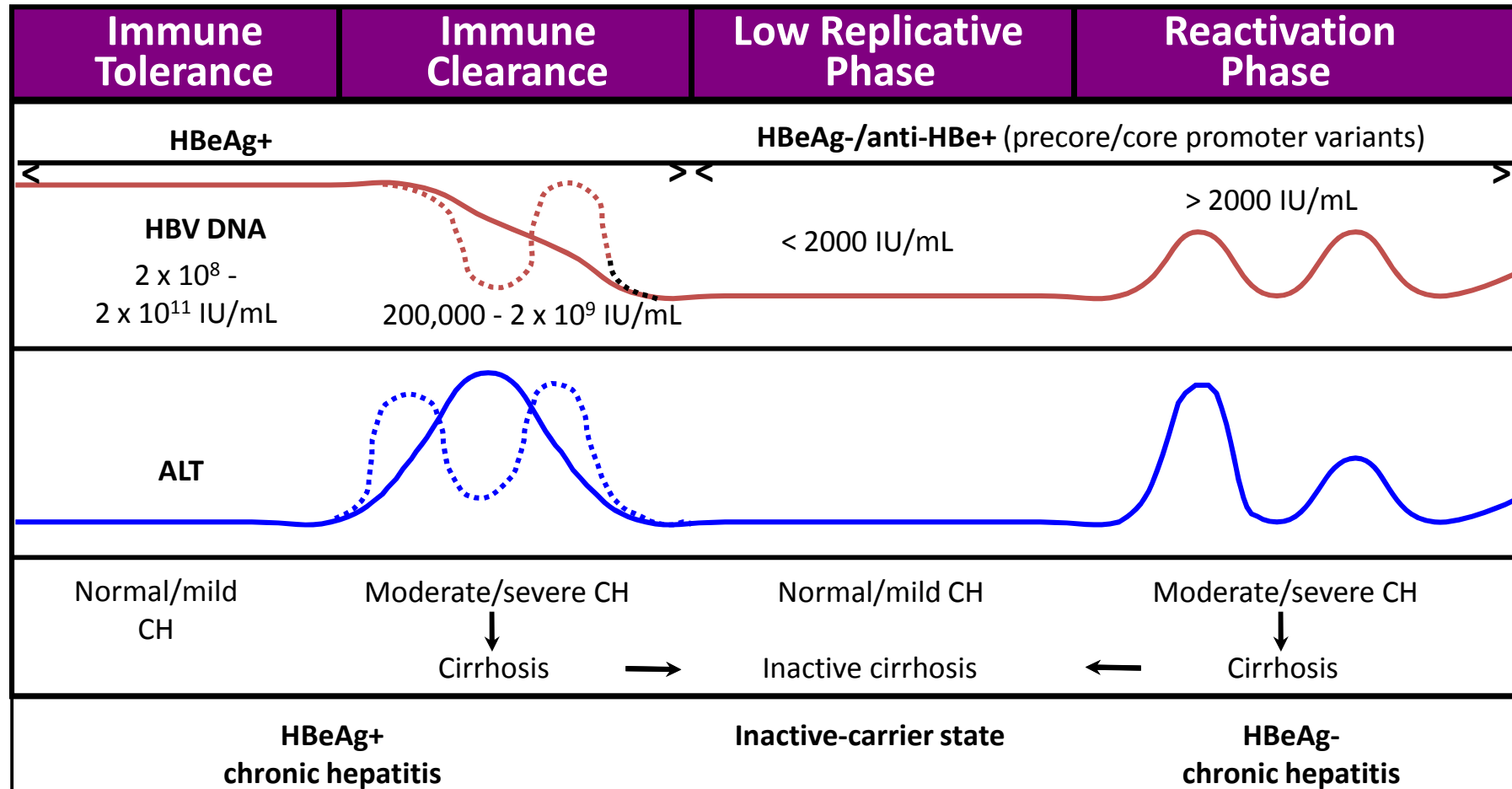
Cronificación

< 5% adultos.

30% infancia

> 90% transmisión perinatal.

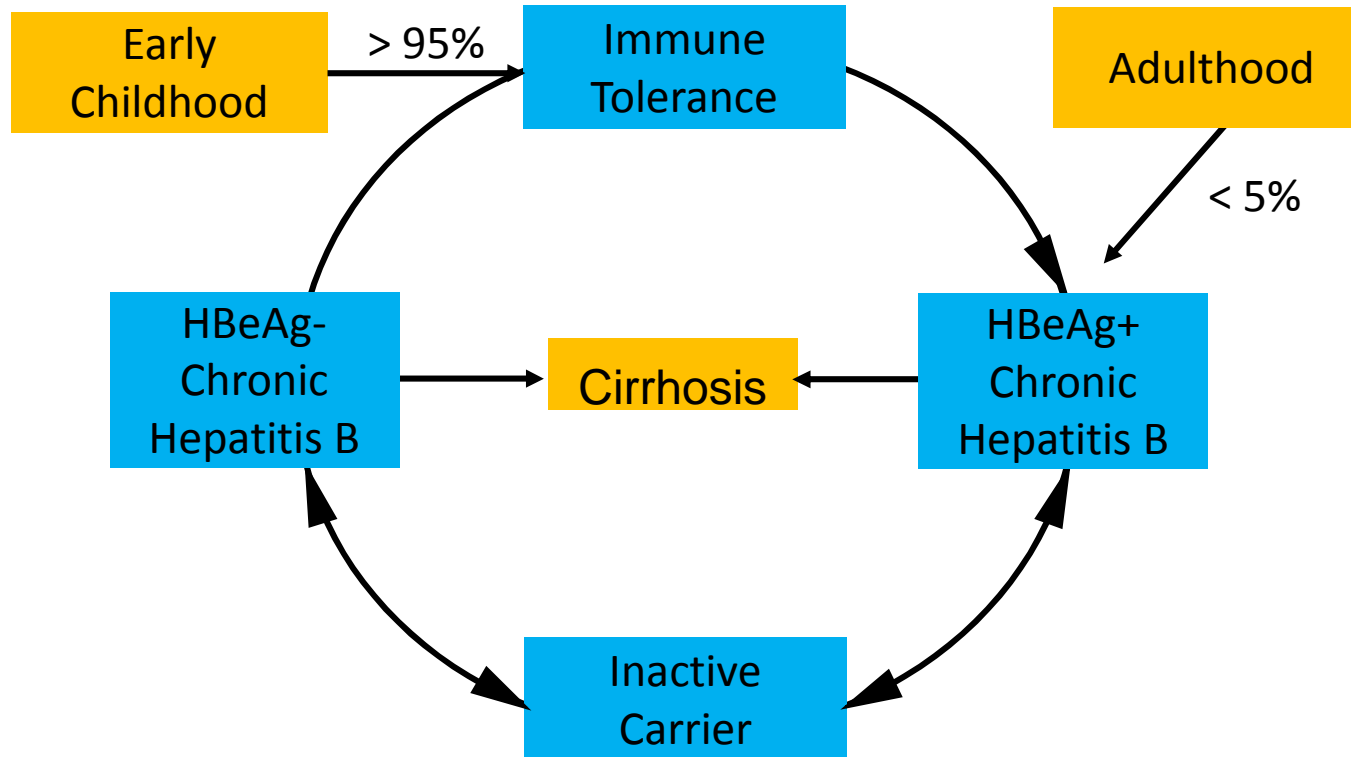
Infección crónica por VHB



Slide courtesy of A. S. F. Lok, MD.

CCO hepatitis

Infección crónica por VHB

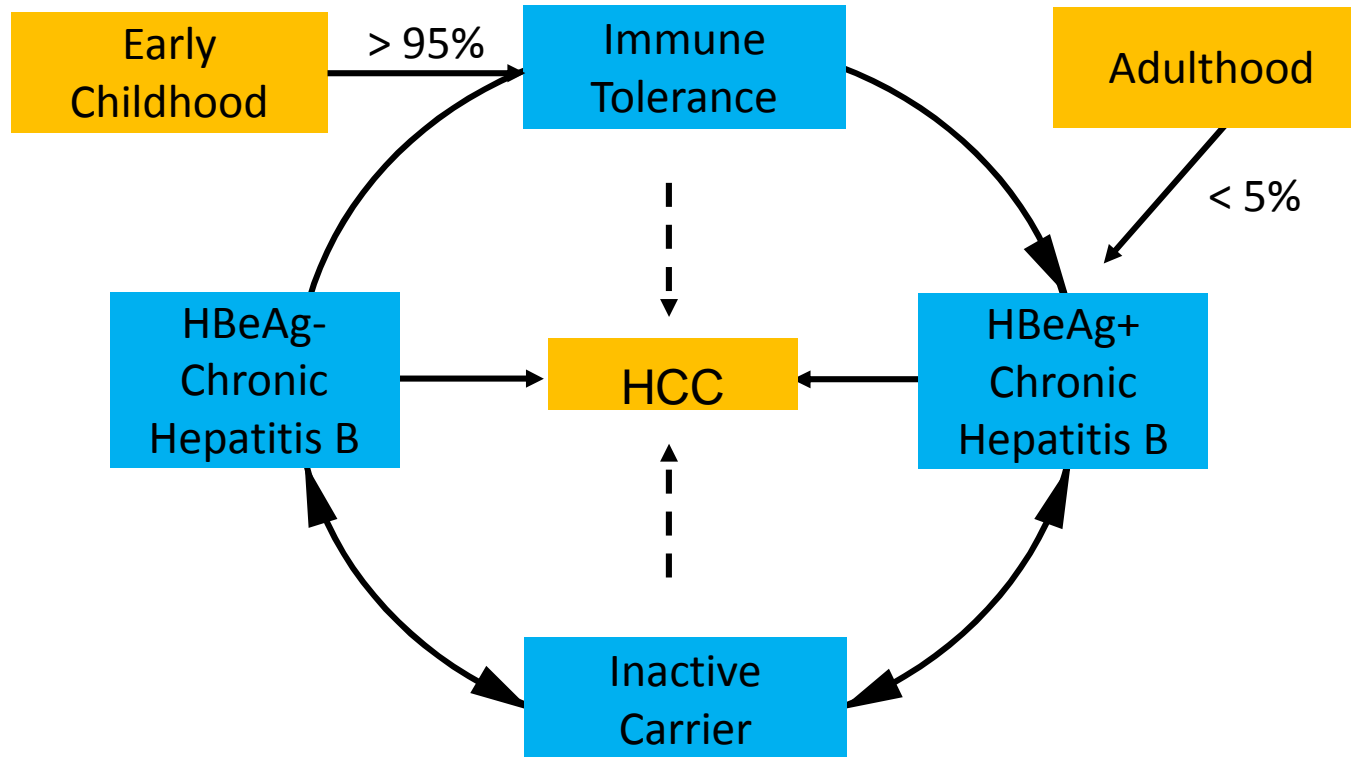


Courtesy of W. Ray Kim, MD. Chen DS, et al. J Gastroenterol Hepatol. 1993;8:470-475.

Seeff L, et al. N Engl J Med. 1987;316:965-970.

CCO hepatitis

Infección crónica por VHB



Courtesy of W. Ray Kim, MD. Chen DS, et al. J Gastroenterol Hepatol. 1993;8:470-475.
Seeff L, et al. N Engl J Med. 1987;316:965-970.
CCO hepatitis

VHB

INFECCIÓN CRÓNICA

**DIAGNÓSTICO.
EVALUACIÓN PRETERAPÉUTICA.
INDICACIÓN DE TRATAMIENTO.**



***JORNADAS 2011
DE ACTUALIZACIÓN EN
ATENCIÓN FARMACÉUTICA
AL PACIENTE CON
PATOLOGÍAS VÍRICAS***

Diagnóstico de la infección crónica de VHB

Disease Phase	Diagnostic Criteria
Chronic hepatitis B	<ul style="list-style-type: none"> HBsAg+ > 6 mos Serum HBV DNA > 20,000 IU/mL (10^5 copies/mL), lower values 2000-20,000 IU/mL (10^4-10^5 copies/mL) often seen in HBeAg- disease Persistent or intermittent elevation in ALT/AST levels Liver biopsy showing chronic hepatitis with moderate or severe necroinflammation
Inactive HBsAg carrier state	<ul style="list-style-type: none"> HBsAg+ > 6 mos HBeAg-, anti-HBe+ Serum HBV DNA < 2000 IU/mL Persistently normal ALT/AST levels Liver biopsy confirms absence of significant hepatitis
Resolved hepatitis B	<ul style="list-style-type: none"> Previous known history of acute or chronic hepatitis B or presence of anti-HBc +/- anti-HBs HBsAg- Undetectable serum HBV DNA (very low levels may be detectable by sensitive PCR assays) Normal ALT levels

Lok AS, McMahon BJ. Hepatology. 2009;50:661-662. Chronic Hepatitis B: Update 2009, Lok ASF, McMahon BJ, www.aasld.org. Copyright@2009. American Association for the Study of Liver Diseases, Reproduced with permission of the American Association for the Study of Liver Diseases.

CCO hepatitis

Evaluación pre-terapéutica de la enfermedad hepática

➤ Establecer la relación causal entre la enfermedad hepática y la infección por VHB:

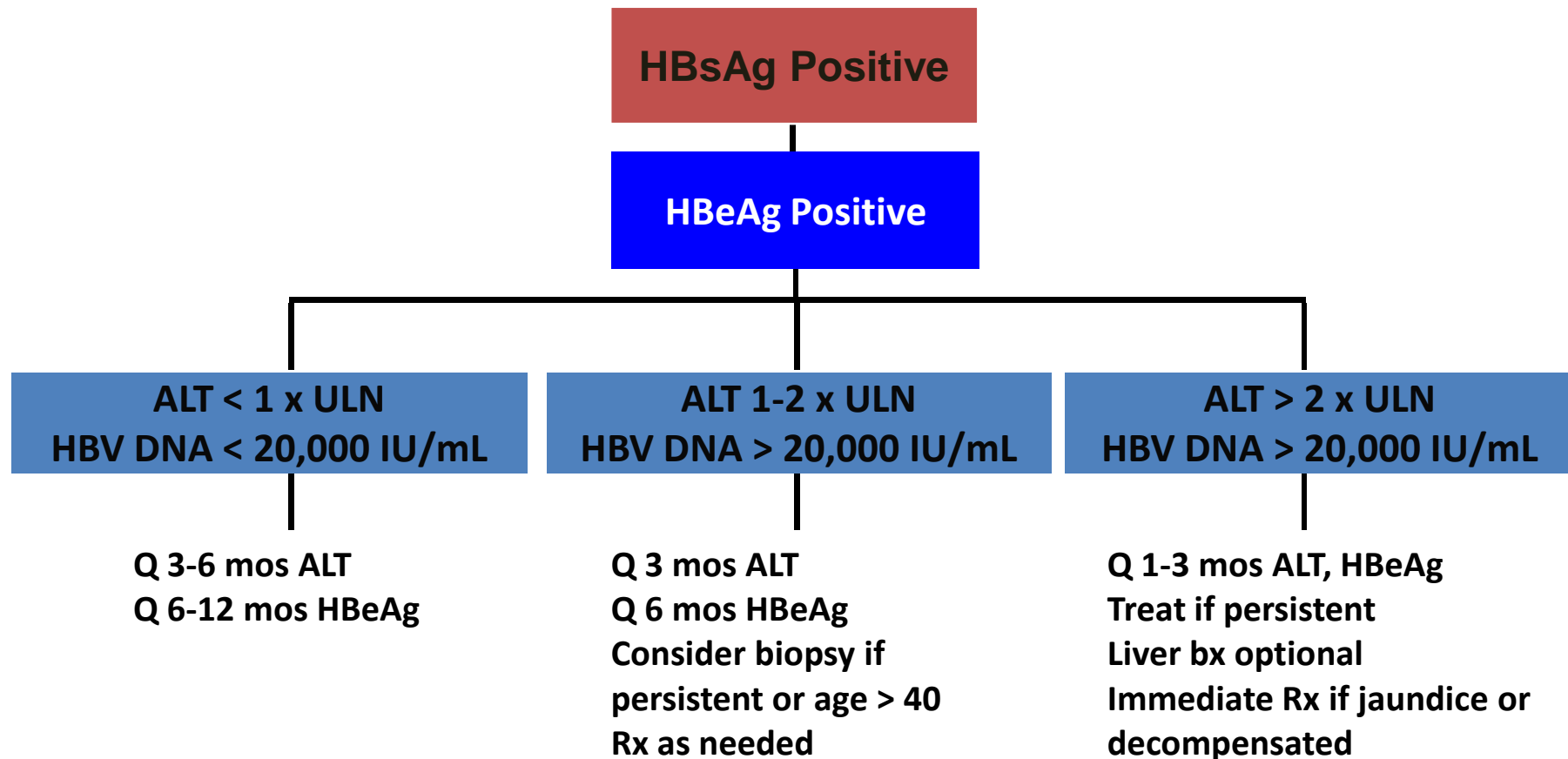
- Detección y medición DNA VHB.
- Valorar otras posibles causas:
 - coinfección VHC, VHD, VIH.
 - comorbilidades.
 - alcohol.
 - enfermedades autoinmunes.
 - enfermedades metabólicas (esteatosis, esteato-hepatitis).

➤ Valorar la severidad de la enfermedad hepática:

- Marcadores bioquímicos: AST, ALT, GGT, fosfatasa alcalina, protrombina, sALB.
- Hemograma.
- Ultrasonidos.
- Biopsia hepática.

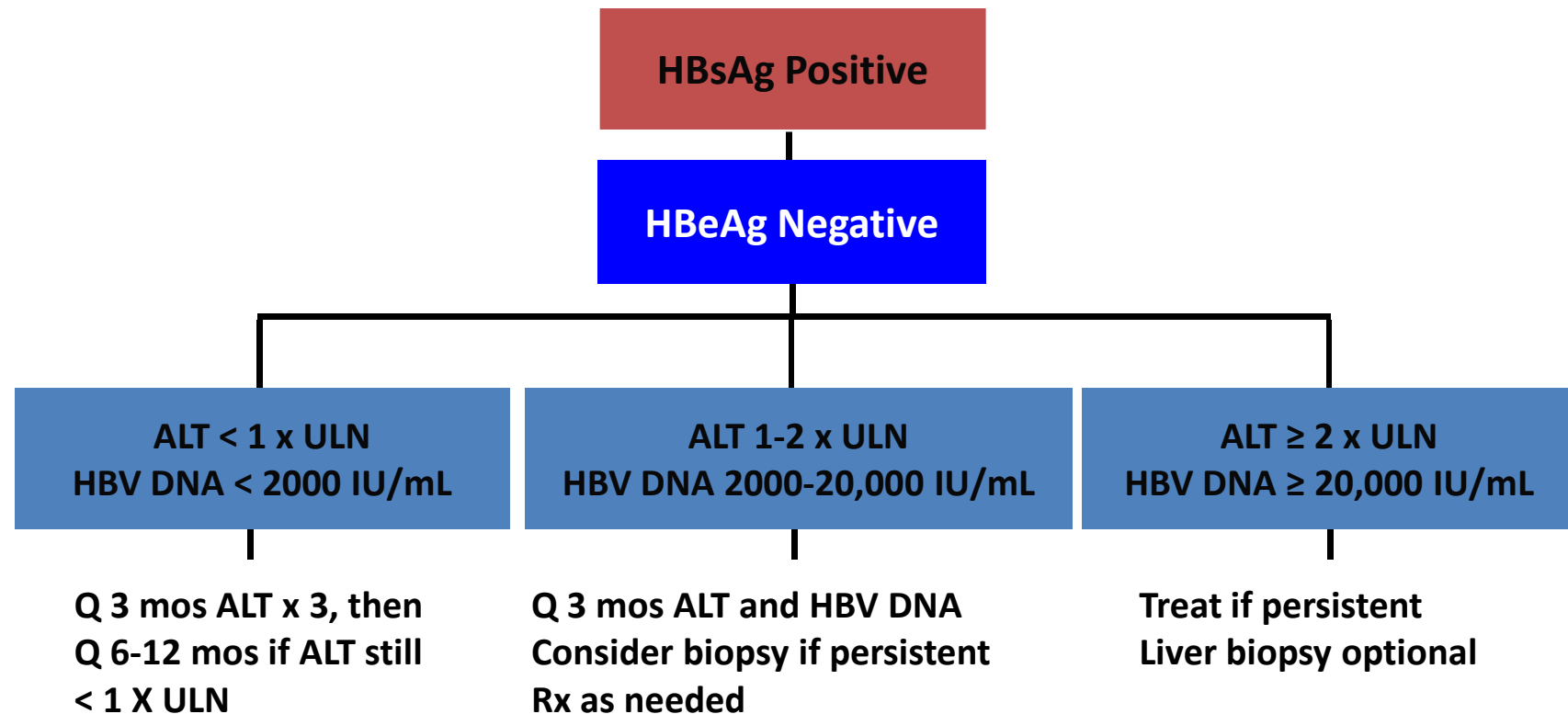
Criteria de indicación tratamiento antiviral

AASLD CHB Guidelines: Treatment Candidacy for HBeAg-Positive Patients



Criteria de indicación tratamiento antiviral

AASLD CHB Guidelines: Treatment Candidacy for HBeAg-Negative Patients



Lok AS, McMahon BJ. Hepatology. 2009;50:661-662. Chronic Hepatitis B: Update 2009, Lok ASF, McMahon BJ, www.aasld.org. Copyright@2009. American Association for the Study of Liver Diseases, Reproduced with permission of the American Association for the Study of Liver Diseases.
CCO hepatitis

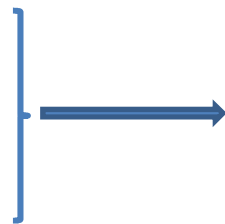
Criterios de indicación tratamiento antiviral

Comparación Guías de Tratamiento

Liver Society Guidelines*	HBeAg Positive		HBeAg Negative	
	HBV DNA, IU/mL	ALT	HBV DNA, IU/mL [†]	ALT
EASL 2009 ^[1]	> 2000	> ULN [‡]	> 2000	> ULN [‡]
APASL 2008 ^[2]	≥ 20,000	> 2 x ULN [‡]	≥ 2000	> 2 x ULN [‡]
AASLD 2009 ^[3]	> 20,000	> 2 x ULN or positive biopsy	≥ 20,000	≥ 2 x ULN or positive biopsy

Cirrosis compensada

Cirrosis descompensada



Indicación de inicio de tratamiento

1. EASL. *J Hepatol.* 2009;50:227-242.
2. Liaw YF, et al. *Hepatol Int.* 2008;3:263-283.
3. Lok AS, et al. *Hepatology.* 2009;50:661-662.

CCO hepatitis

VHB

INFECCIÓN CRÓNICA

**OBJETIVO TERAPÉUTICO.
VARIABLES EFECTIVIDAD.
PREDICTORES DE RESPUESTA.**



***JORNADAS 2011
DE ACTUALIZACIÓN EN
ATENCIÓN FARMACÉUTICA
AL PACIENTE CON
PATOLOGÍAS VÍRICAS***

Objetivo del tratamiento antiviral VHB

MEJORAR LA SUPERVIVENCIA Y LA CALIDAD DE VIDA DE LOS PACIENTES



Prevenir la progresión de la enfermedad a cirrosis, cirrosis descompensada, enfermedad hepática terminal, hepatocarcinoma y muerte



Suprimir de manera permanente la replicación del VHB

1. *EASL. J Hepatol. 2009;50:227-242.*
2. *Lok AS, et al. Hepatology. 2009;50:661-662.*

DNA_s VHB < 10-15 UI/ml

(límite detección PCR tiempo real)

HBeAg positivos (cepa salvaje)

- HBeAg pérdida ± seroconversión.
- Supresión de HBV DNA.
- Normalización ALT.

HBeAg negativos (mutantes core y precore)

- HBeAg seroconversión no es una variable de efectividad.
- Supresión de HBV DNA
- Normalización ALT.

1. *EASL. J Hepatol. 2009;50:227-242.*
2. *Lok AS, et al. Hepatology. 2009;50:661-662.*

Predictores de respuesta

➤ Pre-tratamiento:

- **Baja carga viral inicial (<7 lg UI/ml).**
- **Altos niveles ALT (>3 veces ULN).**
- **Alta actividad histológica (A2).**
- **Genotipos A,B (IFN).**

➤ Durante el tratamiento:

- **Descenso DNA VHB a <20.000 (s12:IFN) o <10 (s24-48:AANN).**

1. *EASL. J Hepatol. 2009;50:227-242.*

2. *Lok AS, et al. Hepatology. 2009;50:661-662.*

VHB

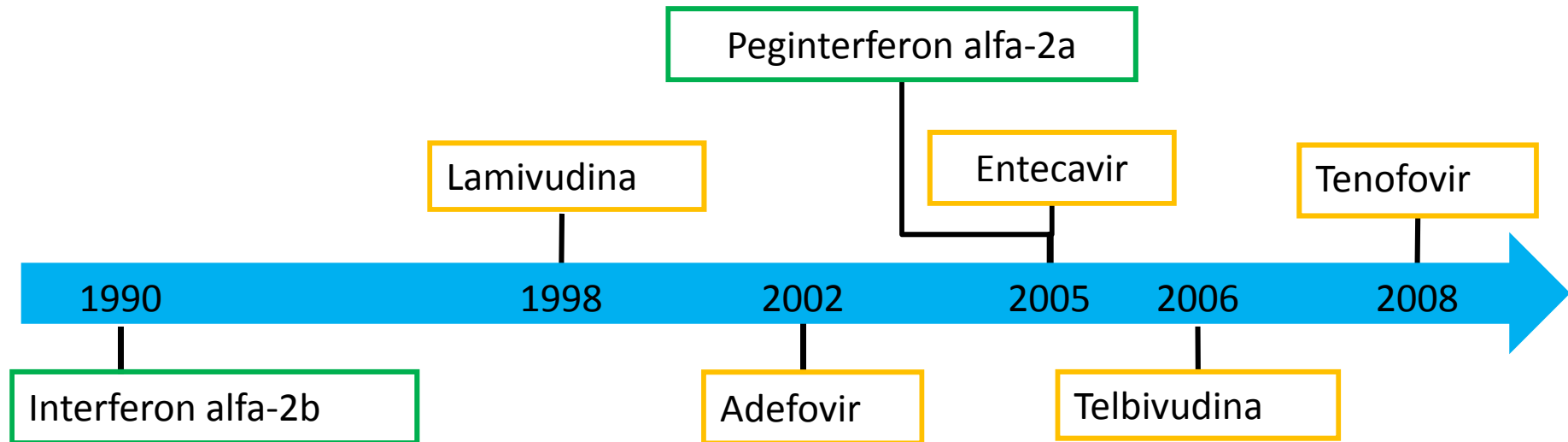
INFECCIÓN CRÓNICA

**MEDICAMENTOS.
ESTRATEGIA TERAPÉUTICA.**



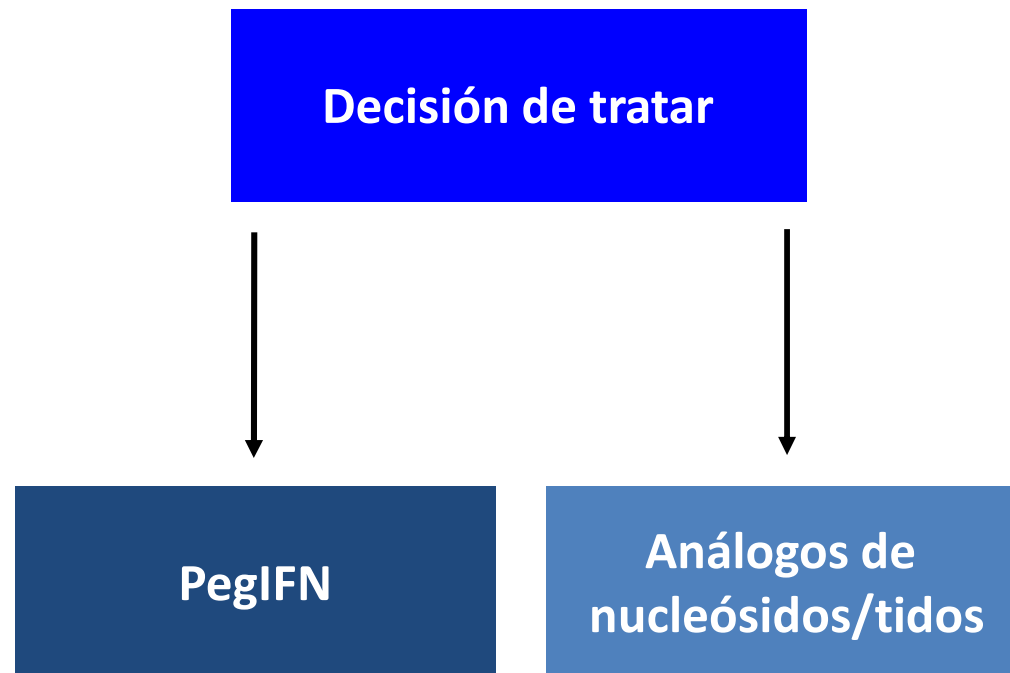
***JORNADAS 2011
DE ACTUALIZACIÓN EN
ATENCIÓN FARMACÉUTICA
AL PACIENTE CON
PATOLOGÍAS VÍRICAS***

Medicamentos autorizados en el tratamiento VHB



Estrategia de tratamiento

Selección tratamiento primera línea



Estrategia de tratamiento

Selección tratamiento primera línea

PegIFN vs AANNs

PegIFN		Nucleos(t)ide Analogues	
Pro	Con	Pro	Con
<ul style="list-style-type: none">■ Finite course of therapy■ No resistance■ Higher rate of HBeAg loss in 1 yr■ Higher rate of HBsAg loss with short duration therapy*	<ul style="list-style-type: none">■ SQ administration■ Frequent AEs■ Contraindicated in patients with cirrhosis, in pregnancy, with acute hepatitis B, and who are immunosuppressed	<ul style="list-style-type: none">■ PO administration■ Infrequent AEs■ Safe for patients with decompensated disease[†]	<ul style="list-style-type: none">■ Need for long-term or indefinite therapy■ Potential for drug resistance

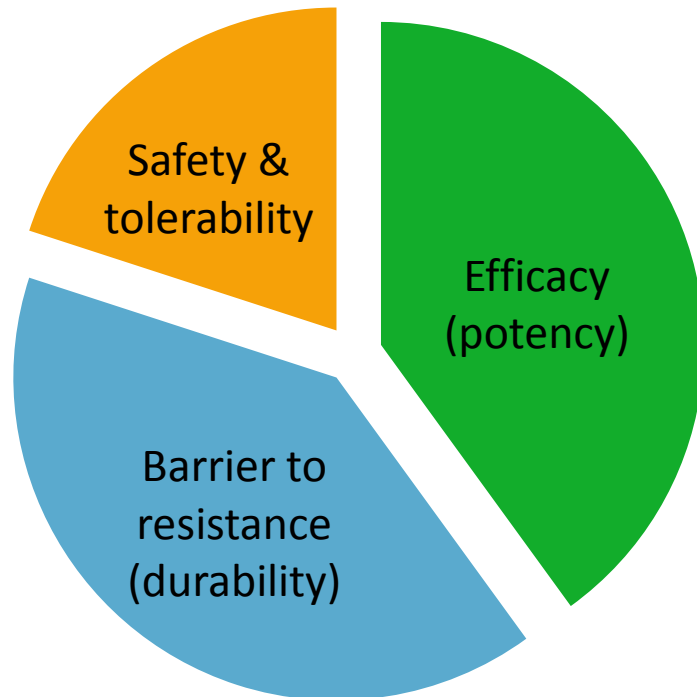
*Particularly for HBeAg-positive patients with genotype A infection.

[†]Recent case report of lactic acidosis in severe liver failure.

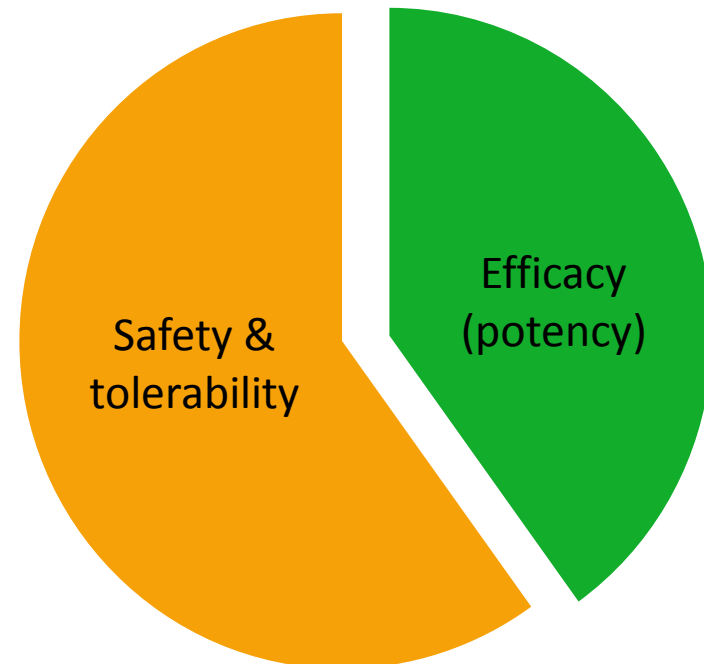
Lok AS. Hepatology. 2010;52:743-747. Buster EH, et al. Gastroenterology. 2008;135:459-467.
Lange CM, et al. Hepatology. 2009;50:2001-2006.
CCO hepatitis

Factores selección tratamiento inicial

Nucleos(t)ide Analogues



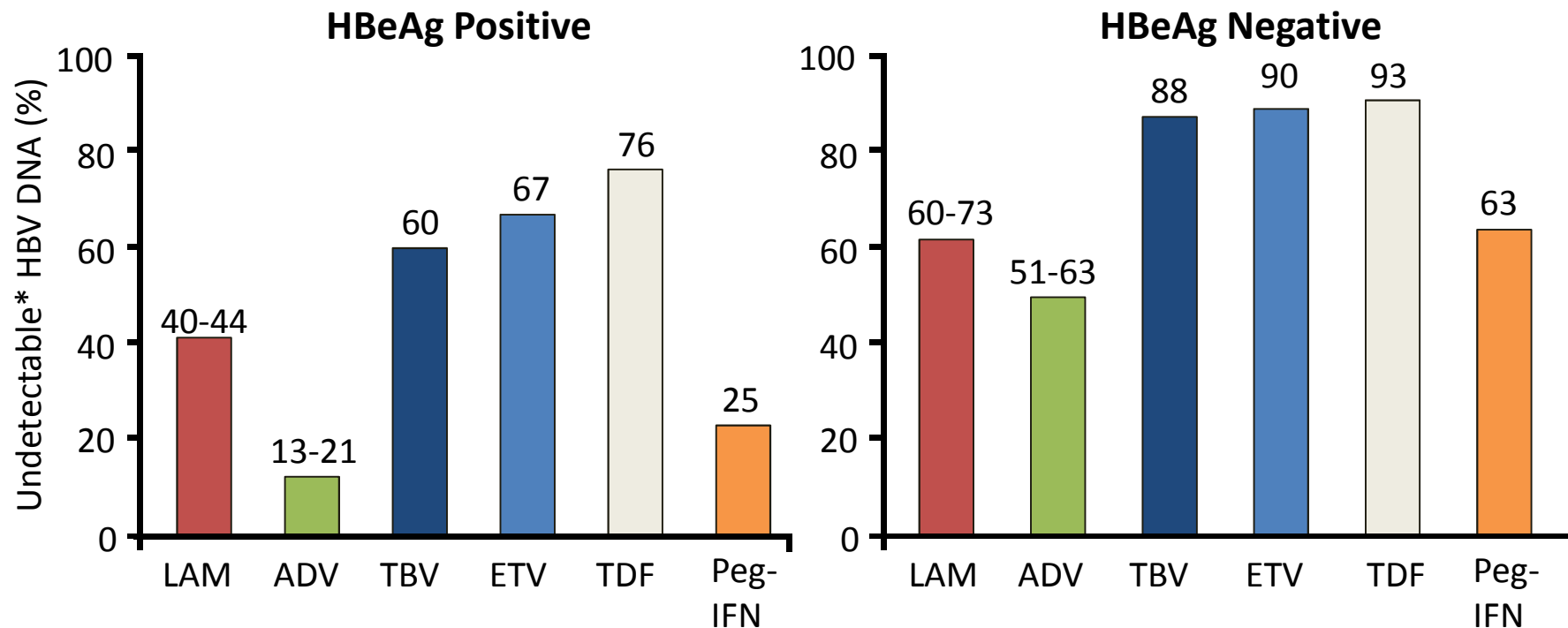
Peginterferon



Estrategia de tratamiento

Eficacia del tratamiento antiviral: negativización DNA VHB

Not head-to-head trials; different patient populations and trial designs

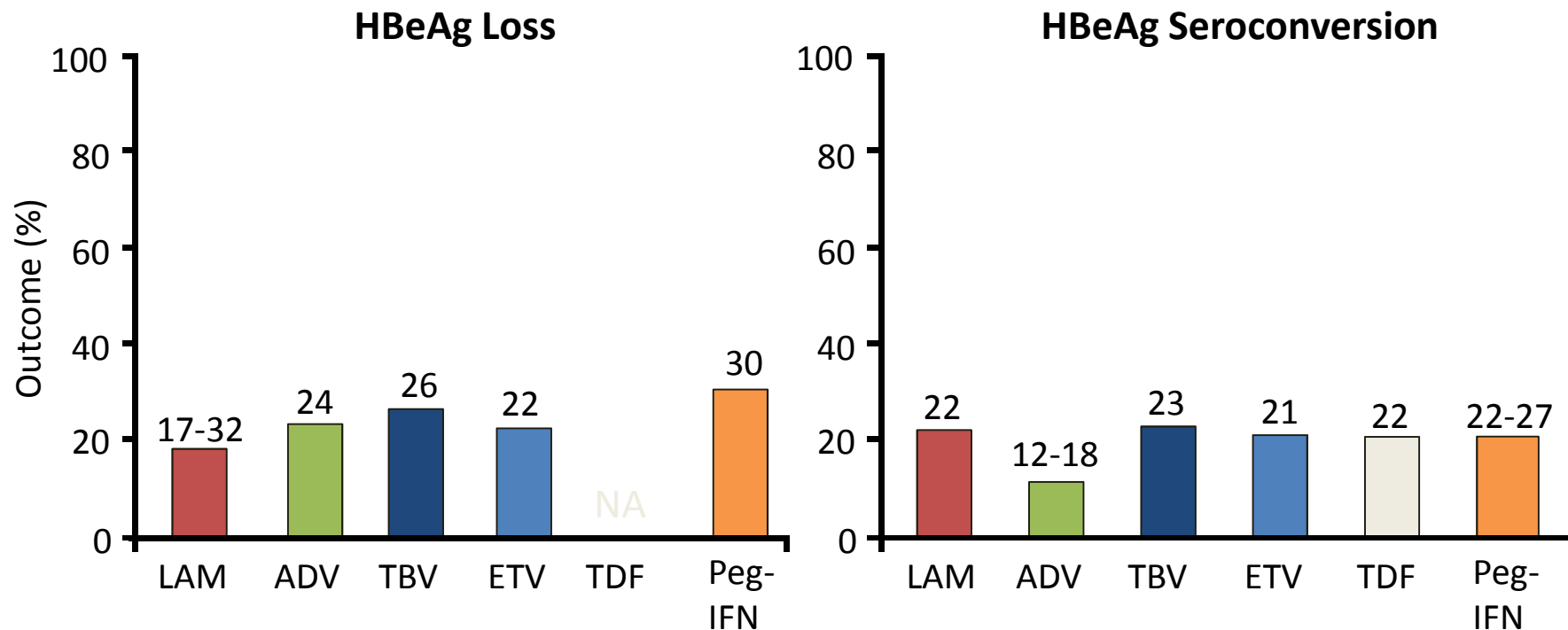


*By PCR-based assay (LLD ~ 50 IU/mL) except for some LAM studies.

Estrategia de tratamiento

Eficacia del tratamiento antiviral: pérdida y seroconversión HBeAg

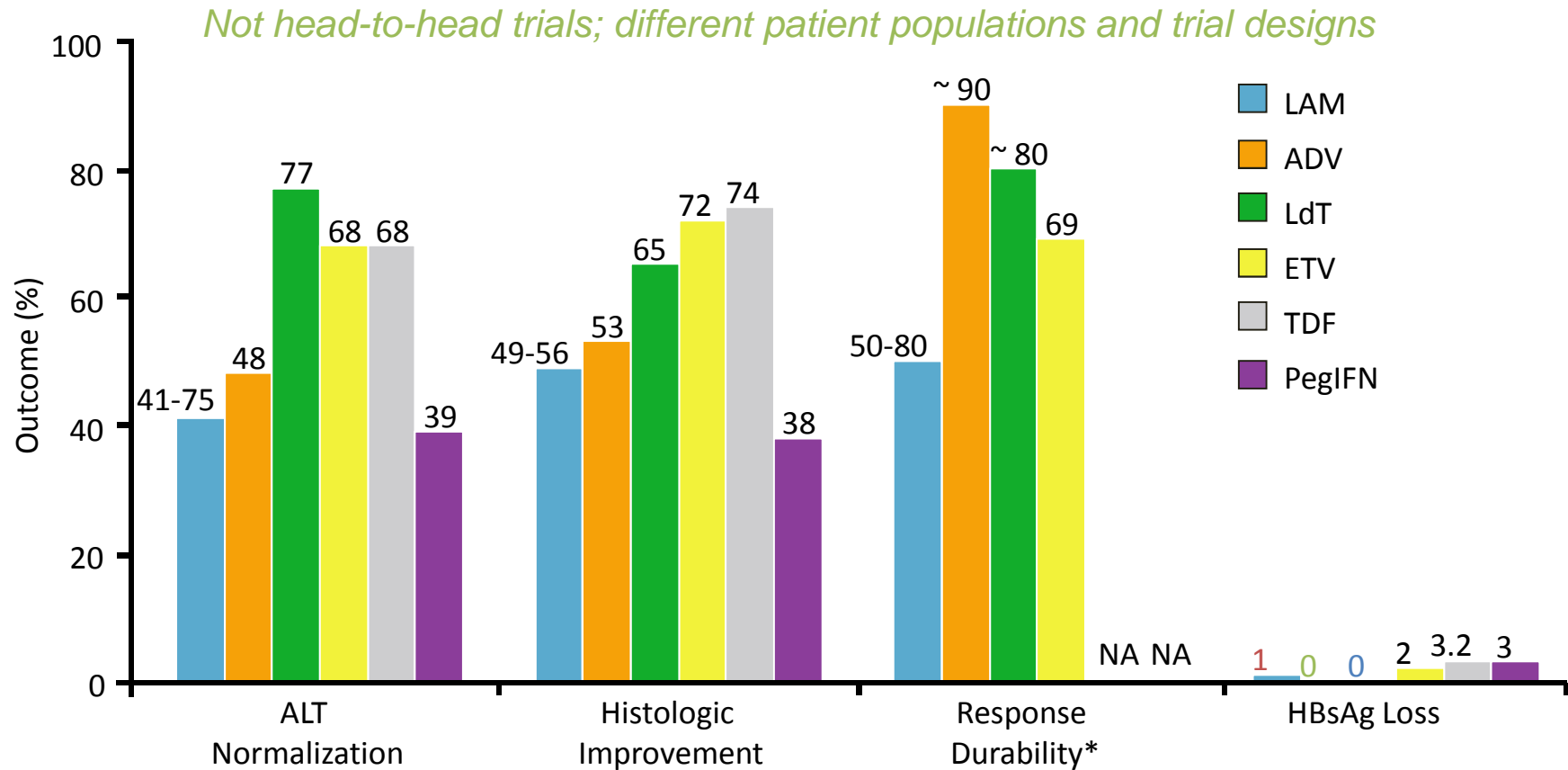
Not head-to-head trials; different patient populations and trial designs



Lok AS, et al. *Hepatology*. 2007;45:507-539. Lau GK, et al. *N Engl J Med*. 2005;352:2682-2695. Marcellin P, et al. *N Engl J Med*. 2003;348:808-816. Chang TT, et al. *N Engl J Med*. 2006;354:1001-1010. Lai CL, et al. *N Engl J Med*. 2007;357:2576-2588. Marcellin P, et al. *N Engl J Med*. 2008;359:2442-2455. Janssen HL, et al. *Lancet*. 2005;365;123-129. Heathcote J, et al. *AASLD 2009. Abstract 483.*
CCO hepatitis

Estrategia de tratamiento

Eficacia del tratamiento antiviral: otros resultados en HBeAg +



*No/short duration consolidation treatment among LAM- and ETV-treated patients; most patients treated with ADV and LdT had consolidation.

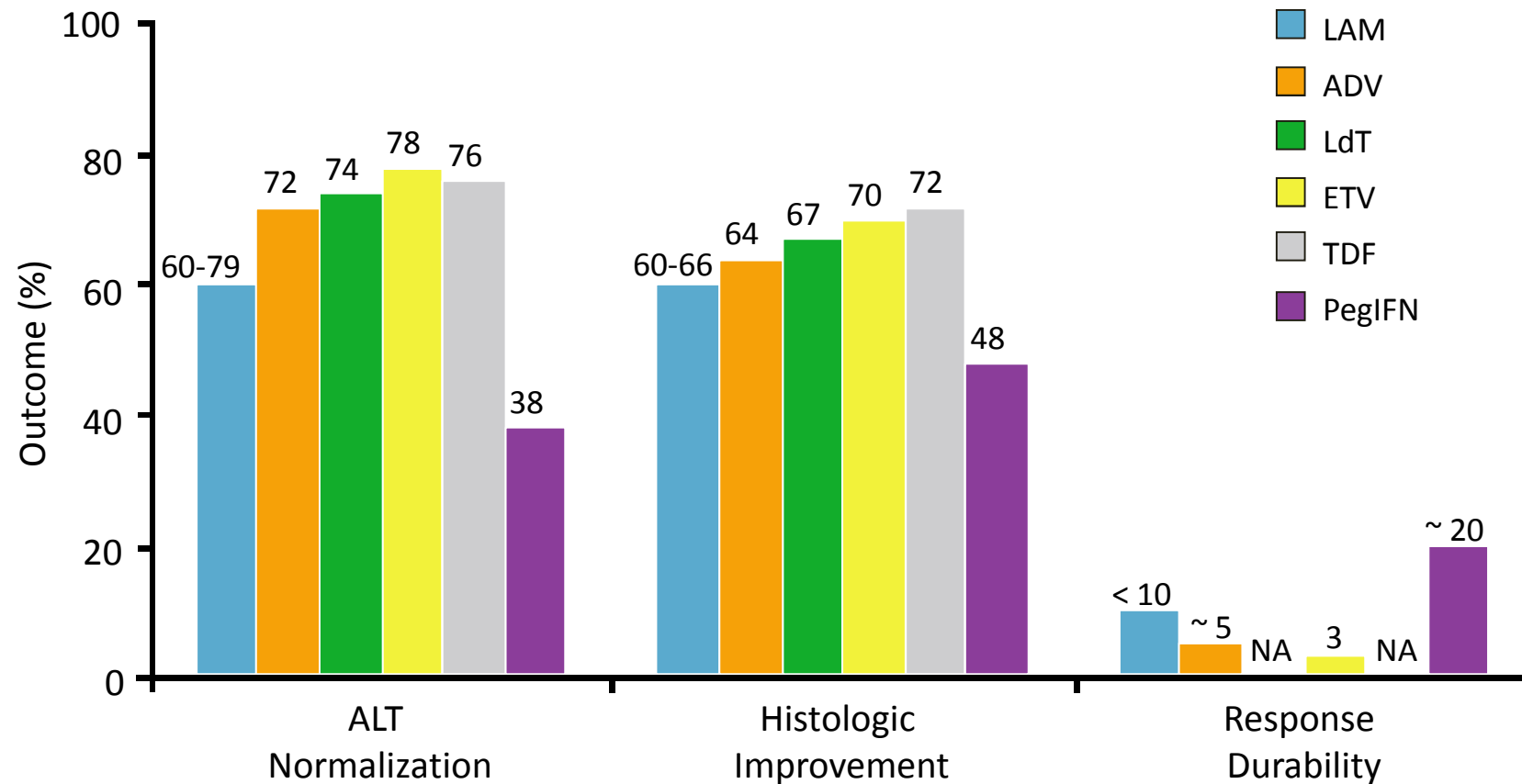
CCO hepatitis

Lok AS, et al. Hepatology. 2009;50:661-662.

Estrategia de tratamiento

Eficacia del tratamiento antiviral: otros resultados en HBeAg -

Not head-to-head trials; different patient populations and trial designs

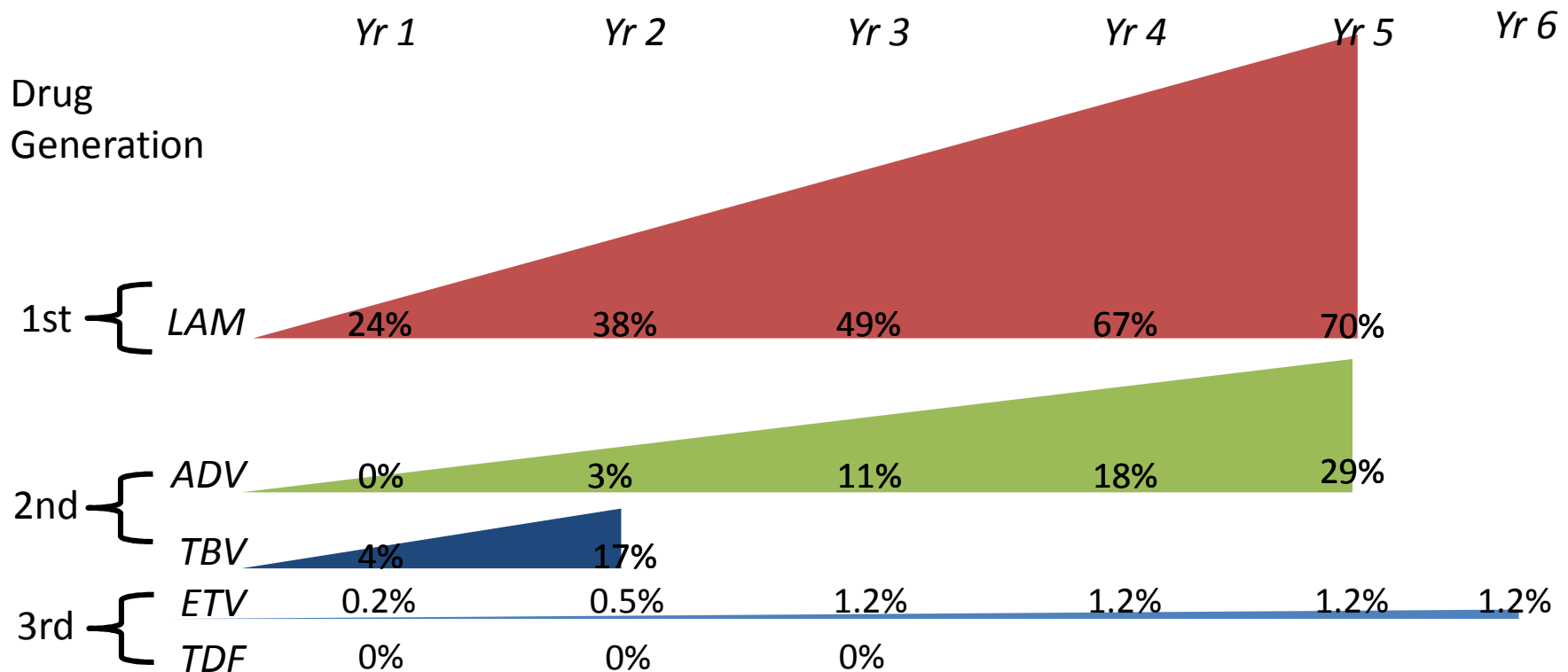


Lok AS, et al. Hepatology. 2009;50:661-662.
CCO hepatitis

Estrategia de tratamiento

Tasas de resistencias del tratamiento antiviral

Not head-to-head trials; different patient populations and trial designs



EASL HBV Guidelines. J Hepatol. 2009;50:227-242. Tenny DJ, et al. EASL 2009. Abstract 20. Marcellin P, et al. AASLD 2009. Abstract 481. Heathcote E, et al. Abstract 483. CCO hepatitis

Estrategia de tratamiento

Seguridad y tolerancia del tratamiento antiviral

Nucleos(t)ide Analogues

- Safe at all stages of disease, including decompensated cirrhosis
- Safe in immunocompromised populations
 - Selected drugs probably safe in pregnancy
- Reported toxicities are rare

Peginterferon

- Contraindications
 - Decompensated cirrhosis
 - Pregnancy
 - Significant cardiopulmonary disease
 - Uncontrolled seizures, psychiatric disease
 - Autoimmune diseases
- Not recommended
 - Cirrhosis
- Adverse effects common

Lok AS, et al. Hepatology. 2007;45:507-539. Lok AS, et al. Hepatology. 2009;50:661-662.

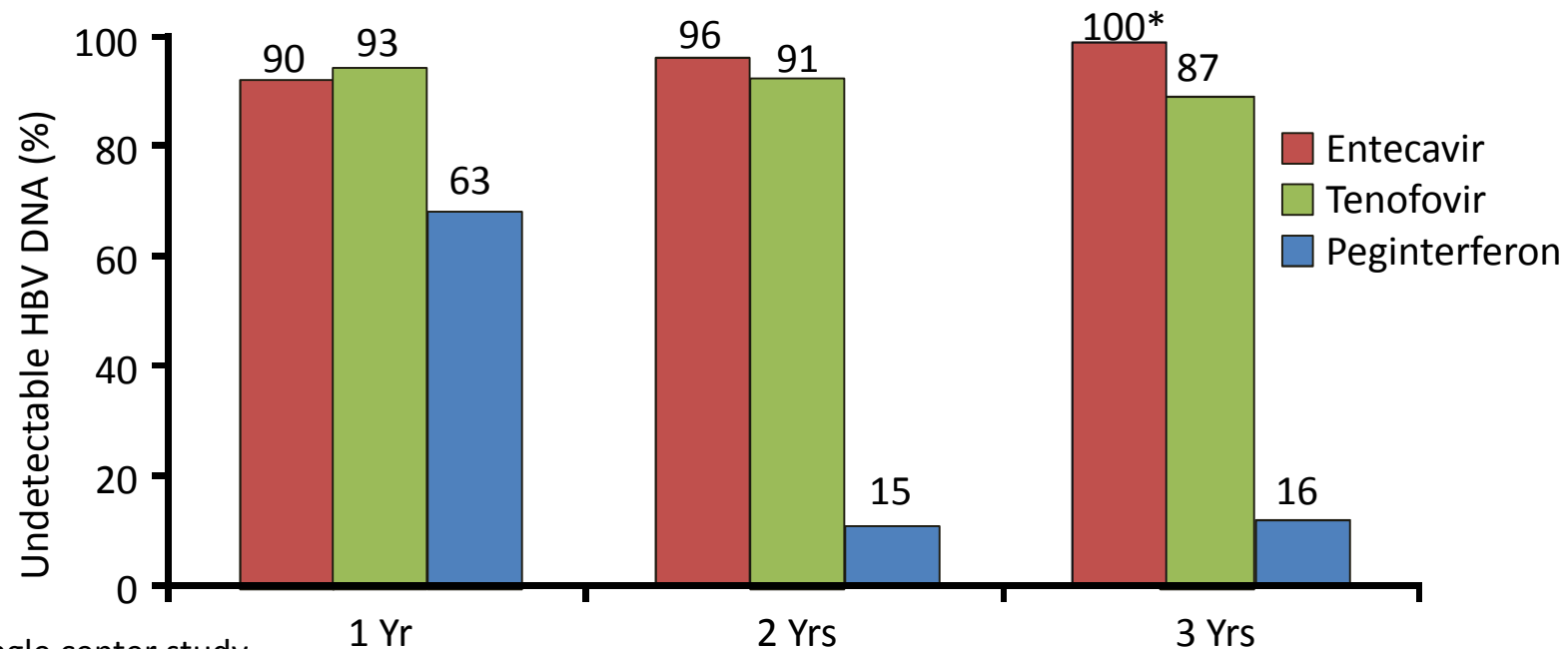
CCO hepatitis

Estrategia de tratamiento

Selección tratamiento primera línea

HBV DNA indetectable en pacientes HBeAg -

Not head-to-head trials; different patient populations and trial designs



*Single center study.

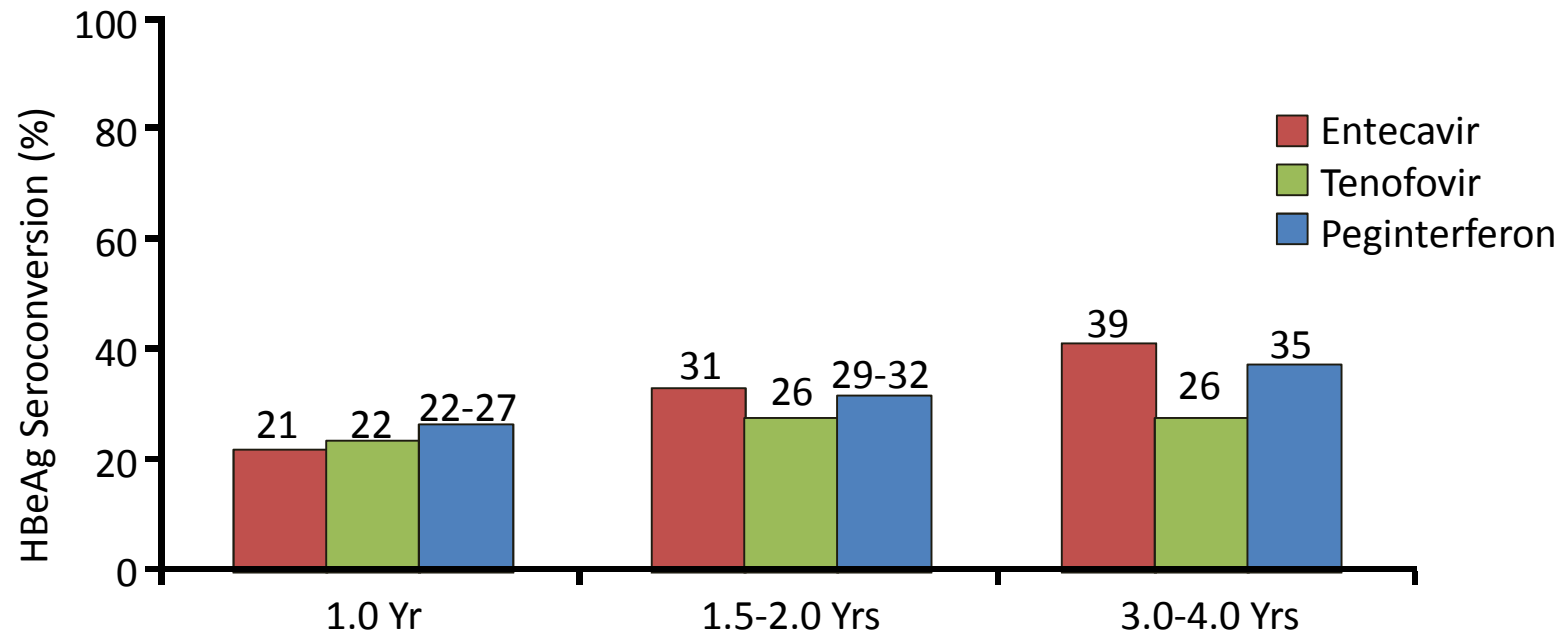
Lok AS, et al. Hepatology. 2009;50:661-662. Marcellin P, et al. AASLD 2008. Abstract 146. Marcellin P, et al. AASLD 2009. Abstract 481. Marcellin P, et al. Gastroenterology. 2009;136:2169-2179. Baqai S, et al. AASLD 2009. Abstract 476. Lai CL, et al. Hong Kong International Liver Congress 2006.
CCO hepatitis

Estrategia de tratamiento

Selección tratamiento primera línea

Seroconversión HBeAg

Not head-to-head trials; different patient populations and trial designs



*With sustained undetectable HBV DNA.

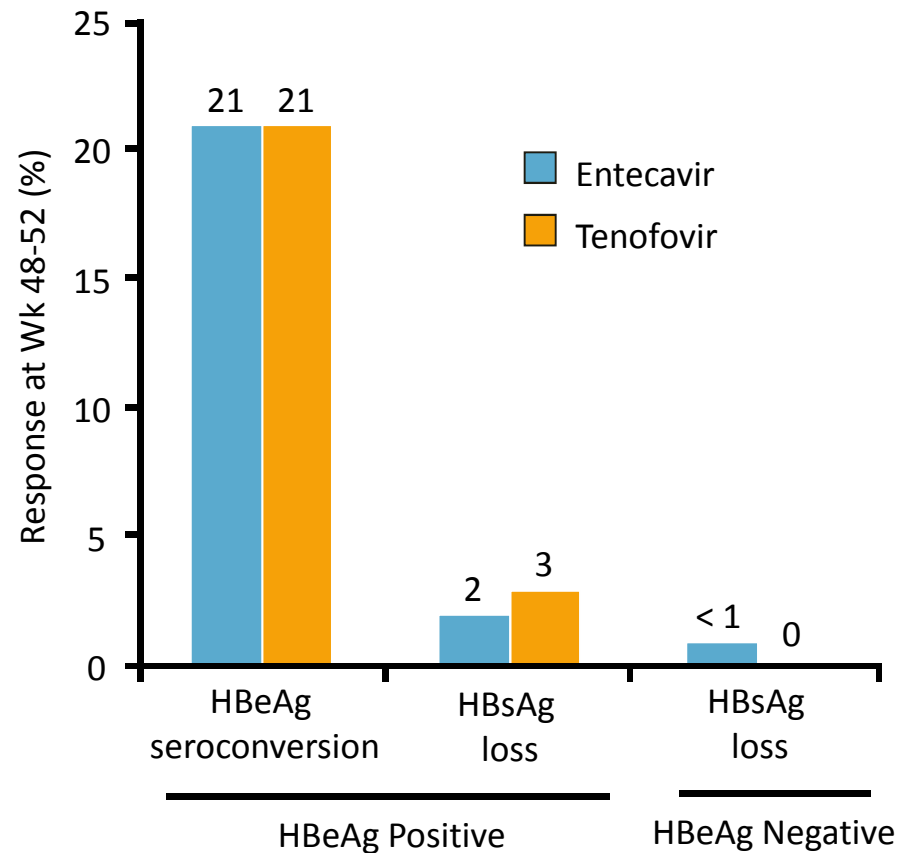
Chang TT, et al. J Viral Hepat. 2009;16:784-789. Chang TT, et al. AASLD 2006. Abstract 109. Lau GK, et al. N Engl J Med. 2005;352:2682-2695. Marcellin P, et al. N Engl J Med. 2008;359:2442-2455. Buster EH, et al. Gastroenterology. 2008;135:459-467. Heathcote J, et al. AASLD 2008. Abstract 158. Heathcote J, et al. AASLD 2009. Abstract 483. Janssen HL, et al. Lancet. 2005;365:123-129.

CCO hepatitis

Estrategia de tratamiento

Selección tratamiento primera línea

TDV vs ETV



	Entecavir	Tenofovir
Log HBV DNA ↓ at Wk 48-52		
▪ HBeAg positive	6.9	6.2
▪ HBeAg negative	5.0	4.6
Genotypic resistance, %		
▪ NA naive	1.2 (Yr 5)	0 (Yr 3)
▪ Lamivudine experienced	51 (Yr 5)	NR
Pregnancy rating	Class C	Class B
AEs	None	Renal toxicity; ↓ BMD

CCO hepatitis

Lok AS. Hepatology. 2010;52:743-747.

Estrategia de tratamiento

Monitorización del tratamiento

Tratamiento con PegInterferón alfa

DURANTE EL TRATAMIENTO	
Periodicidad	Variable
4 semanas	Hematología Variables hepáticas (ALT, FA...)
12 semanas	TSH DNA-VHB
24 semanas	HBeAg y anti-HBeAg

POST TRATAMIENTO	
Periodicidad	Variable
12 semanas durante 6 m	Hematología Variables hepáticas (ALT, FA...) TSH DNA-VHB HBeAg y anti-HBeAg

Estrategia de tratamiento

Monitorización del tratamiento

Tratamiento con AANNs

DURANTE EL TRATAMIENTO	
Periodicidad	Variable
12 semanas	Variables hepáticas (ALT, FA...) CICr (ADF, TDF)
12-24 semanas	DNA-VHB
24 semanas	HBeAg y anti-HBeAg
6 -12 meses	HBsAg en pacientes HBeAg -, si VHB DNA negativo

Estrategia de tratamiento

Duración del tratamiento

❖ PegInterferón alfa: 12 meses

❖ AANNs:

▪ HBeAg +

6 -12 meses después de la seroconversión.

▪ HBeAg -

Indefinida

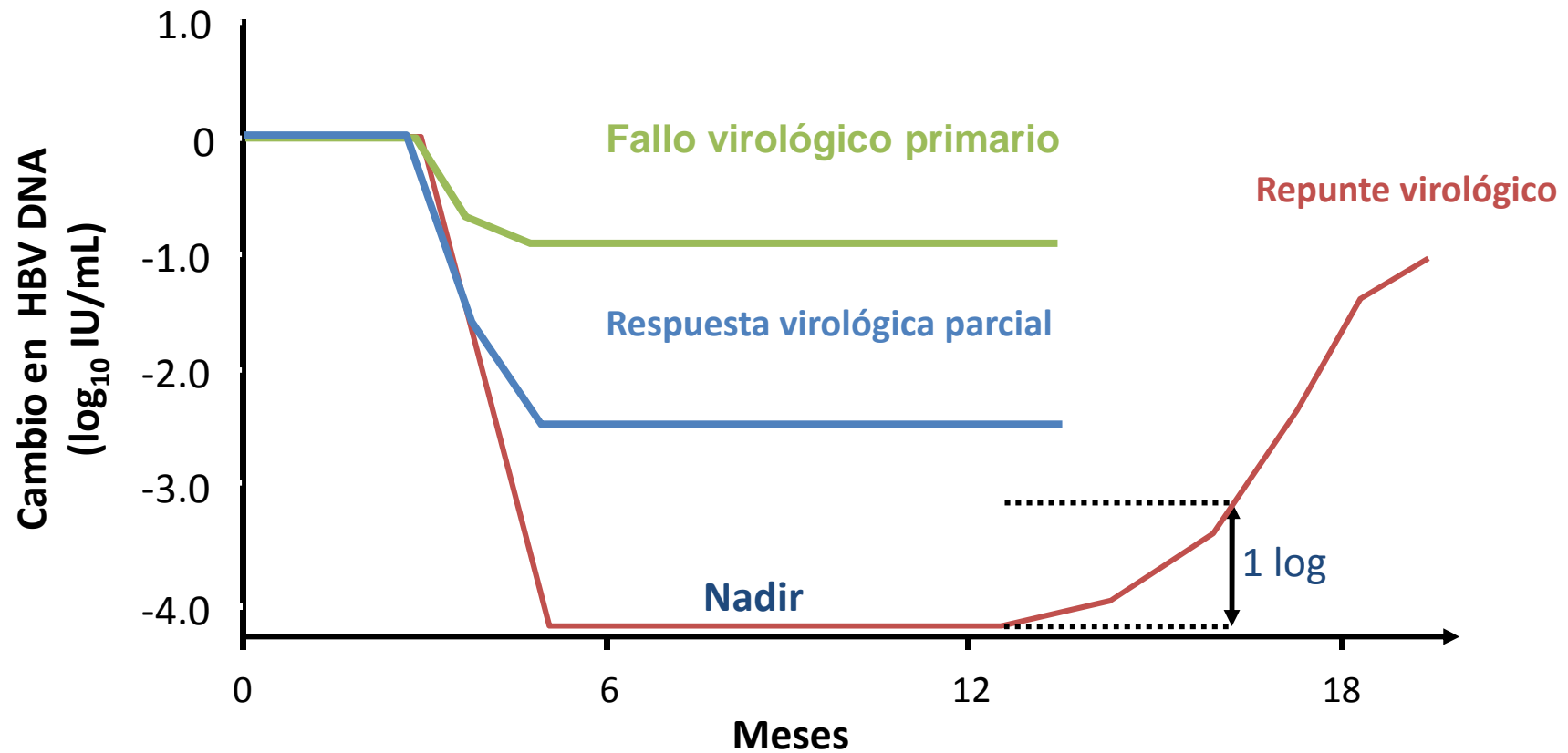
Estrategia de tratamiento

Monitorización de la respuesta

	PegIFN	NUCs
Fallo virológico primario	↓ < 1 lg [DNA-VHB] s12	↓ < 1 lg [DNA-VHB] s12
Respuesta virológica	[DNA-VHB] < 2000 s24	[DNA-VHB] < 10 s48
Respuesta serológica	Seroconversión HBeAg	-----
Respuesta virológica parcial	-----	↓ > 1 lg [DNA-VHB] Detectable: S24 ; s48
Repunte virológico	-----	↑ > 1 lg [DNA-VHB]
Repunte bioquímico	-----	↑ ALT
Resistencia virológica	-----	Selección variantes ↓ susceptibilidad

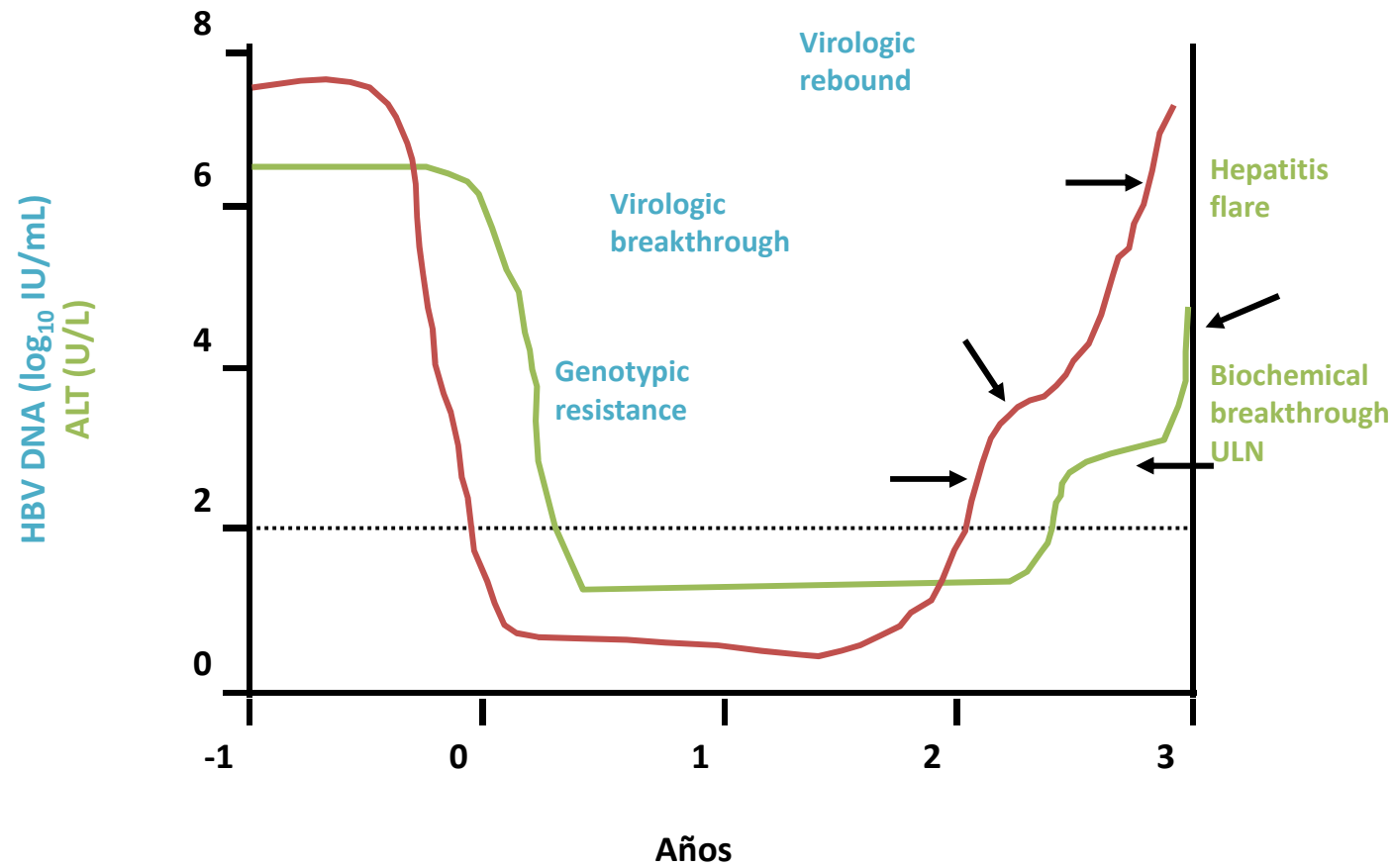
Estrategia de tratamiento

Monitorización de la respuesta



Estrategia de tratamiento

Resistencia al tratamiento antiviral: fenotípica



Estrategia de tratamiento

Resistencia al tratamiento antiviral: genotípica

	Lamivudina	Telbivudina	Entecavir	Adefovir	Tenofovir
Cepa salvaje	S	S	S	S	S
M204I	R	R	I	S	S
L180M + M204V	R	R	I	S	S
A181 T/V	I	S	S	R	S
N236T	S	S	S	R	I
I169T + V173L + M250V*	R	R	R	S	S
T184G + S202I/G *	R	R	R	S	S

Estrategia de tratamiento

Tratamiento del fallo al tratamiento antiviral

Fallo Viroológico Primario

- **ADF (10-20%).**
- **Valorar adherencia.**
- **Identificar (si es posible) la mutación de resistencia.**
- **Cambio rápido a ETV ó TDF.**

Estrategia de tratamiento

Tratamiento del fallo al tratamiento antiviral

Respuesta Viroológica Parcial

- **Valorar adherencia.**

- **LAM, ADF, TVB (s24):**
 - **cambio a ETV ó TDF.**
 - **añadir un AANN sin resistencia cruzada:**
 - **LAM + TDF.**
 - **ADF + ETV.**

- **ETV, TDF (s48):**
 - **ETV + TDF.**
 - **TDF + ETV.**

Estrategia de tratamiento

Tratamiento del fallo al tratamiento antiviral

Rebote Viroológico

- **Valorar adherencia.**
- **Identificar rápidamente la mutación de resistencia .**
- **Cambio de tratamiento inmediato.**

Estrategia de tratamiento

Tratamiento del fallo al tratamiento antiviral

Resistencia al tratamiento

- **LAM** **LAM + TDF.**

- **ADF :**
 - **N236T: TDF + (LAM/FTC, ETV, TBV).**
 - **A181T: TDF + ETV.**

- **TBV:** **TBV + TDF.**

- **ETV:** **ETV + TDF.**

- **TDF:** **TDF + (LAM/FTC, ETV, TBV)**

VHB

INFECCIÓN CRÓNICA

POBLACIONES ESPECIALES



***JORNADAS 2011
DE ACTUALIZACIÓN EN
ATENCIÓN FARMACÉUTICA
AL PACIENTE CON
PATOLOGÍAS VÍRICAS***

Tratamiento enfermedad hepática severa

Cirrosis compensada

Indicación de tratamiento: si

Tratamientos de elección:

- ETV o TDF
 - NAs deben ser usados; IFN puede estar asociado con exacerbaciones.

Duración de tratamiento

- Tratamientos a largo plazo:
 - Podría detenerse:
 - HBeAg + : seroconversión del HBeAg y al menos 6 meses más de terapia de consolidación.
 - HBeAg - : confirmación eliminación del HBsAg.
- Suspensión del tratamiento requiere una monitorización estrecha de recaídas o exacerbación de hepatitis.

Tratamiento enfermedad hepática severa

Cirrosis descompensada

Tratamiento de elección:

- **(LAM o LdT) + (ADV o TDF); monoterapia con TDF o ETV*.**
 - **Coordinación con una Unidad de Trasplante Hepático.**
 - **IFNs contraindicado.**

Duración de tratamiento:

- **Indefinido.**

* Escasez de datos que evalúen la eficacia y seguridad de la monoterapia con TDF o ETV en pacientes con cirrosis descompensada.

Prevención HB recurrente tras trasplante hepático

- **Tratamiento pretrasplante: AANs alta barrera genética.**
- **Tratamiento posttrasplante: (LAM ó ADF) + HBIg**
- **Seguimiento resistencias: adición un AANs.**
- **ETV ó TDF: en investigación.**

Tratamiento Poblaciones Especiales

Coinfección VIH

- **Incremento riesgo cirrosis.**
- **Mismas indicaciones mono infectados (DNA-VHB, ALT e histología).**
- **Tratamiento combinado para el VHB y VIH: TDF+FTC, más un tercer agente.**
- **Si no indicado tratamiento VIH: ADF, TBV.**

Tratamiento Poblaciones Especiales

Coinfección VHD

- PegIFN: único activo en la replicación VHD.
- 6 – 12 meses tratamiento.
- AANs monoterapia: no indicado.

Tratamiento Poblaciones Especiales

Coinfección VHC

- **Enfermedad hepática: VHC responsable.**
- **Niveles DNA-VHB: bajos o indetectables.**
- **Tratamiento combinado para el VHC: respuestas similares a mono infectados.**
- **Riesgo reactivación VHB durante o tras la eliminación del VHC: indicado tratar con AANNs.**

Tratamiento Poblaciones Especiales

Niños

- No existe evidencia disponible que defina la mejor estrategia.
- La enfermedad crónica es benigna.
- IFN, LAM, ADF: eficacia comparable a adultos.

Tratamiento Poblaciones Especiales

Profesionales Sanitarios

- Especialmente cirujanos :
 - HBsAg+.
 - DNA-VHB > 2000 UI/ml.
- Tratamiento con ETV ó TDF.
- DNA-VHB < 2000 antes de entrar en quirófano.

Tratamiento Poblaciones Especiales

Mujeres embarazadas

- **LAM, ETV, ADF: categoría C teratogenicidad FDA.**
- **TBV y TDF: categoría B.**
- **Monoterapia indicada.**
- **Seguimiento exhaustivo tras el parto.**

Tratamiento Poblaciones Especiales

Profilaxis en tratamientos inmunosupresores

- **Alto riesgo reactivación VHB (rituximab).**
- **Indicación de detección de HBsAg y anti-HBc.**
- **Recomendación de vacunación contra VHB en pacientes seronegativos.**

Tratamiento Poblaciones Especiales

Profilaxis en tratamientos inmunosupresores

➤ HbsAg +:

- Niveles DNA-VHB.
- Administración AANNs durante el tratamiento.
- 12 meses más tras finalizar la terapia IS.
- LAM.
- ETV ó TDF, si niveles DNA-VHB altos.

➤ HBsAg – con anti-HBc+ y DNA-VHB indetectable:

- Seguimiento exhaustivo DNA-VHB y ALT.
- Tratamiento con AANNs si reactivación, antes ↑ ALT.

Tratamiento Poblaciones Especiales

Profilaxis en tratamientos inmunosupresores

➤ TMO de un donante no inmune:

- Administración AANNs.

➤ THO receptores de un hígado anti-HBC+:

- AANNs + HBIg.
- Duración desconocida.

Tratamiento Poblaciones Especiales

Diálisis y pacientes trasplantados renales

LAM: mayoría de datos disponible en este grupo.

- adaptación de dosis al ClCr.

ADF: casos de empeoramiento función renal.

TDF: precaución en su utilización.

ETV: buena opción de tratamiento.

Tratamiento Poblaciones Especiales

Enfermedad extra-hepática

DNA-VHB+, HBsAg + y manifestaciones extra-hepáticas:

- **respuesta al tratamiento antiviral.**

Tratamiento de elección:

- **LAM.**
- **TDF ó ETV ???.**

Plasmaféresis.