



Curso de Medicina Interna

Módulo Hepatología



Julio 2022

Hepatitis B

Jorge Daruich
Hospital de Clínicas, UBA
jdhcv7@gmail.com



Agenda

Características del HBV

Epidemiología

Diagnóstico

Historia natural

Tratamiento



Agenda

Características del HBV

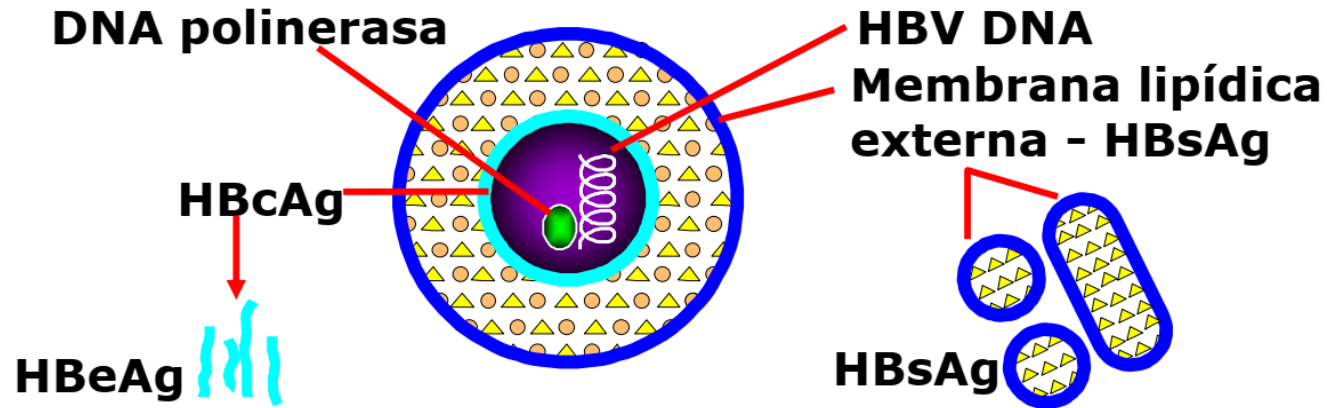
Epidemiología

Diagnóstico

Historia natural

Tratamiento

HBV. Características



- Virus DNA, de estructura esférica y envuelto
- Viremia elevada con alta capacidad infectiva

● ***Se integra al genoma del huésped → HCC***

- 10 genotipos: A-J (divergencia $\geq 8\%$ en el genoma y $> 4\%$ en el gen S)



Hepatitis B

Características del HBV

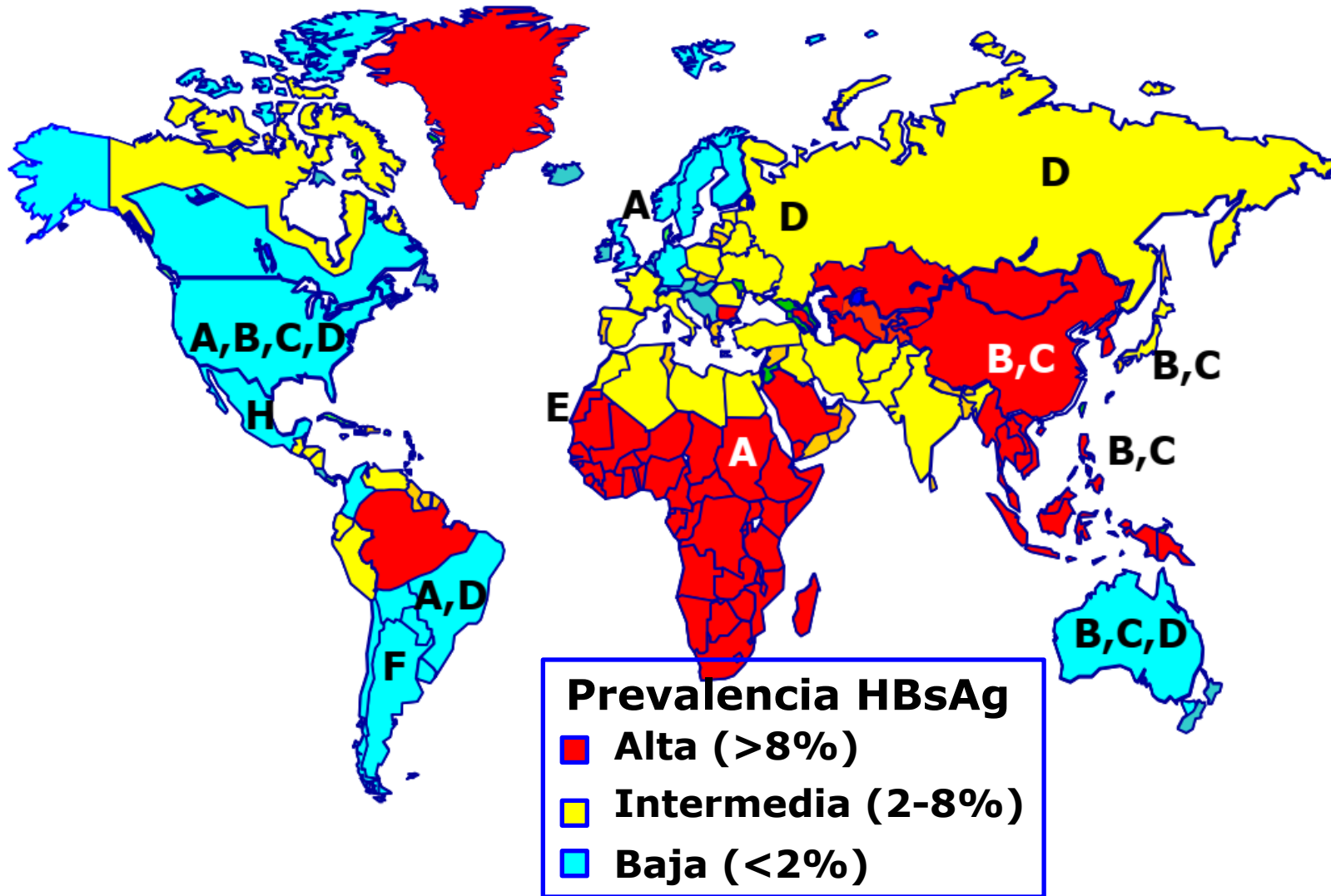
Epidemiología

Diagnóstico

Historia natural

Tratamiento

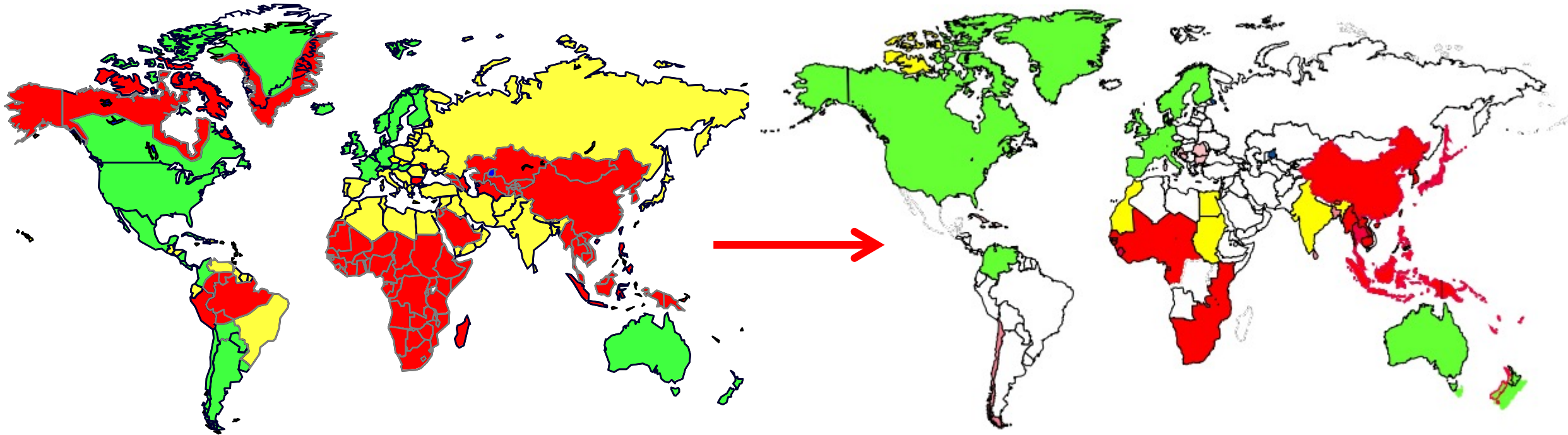
Prevalencia del HBV



País	HBsAg+vo (%)
Argentina	0.5-0.8
México	0.12-0.31
Vietnan	5.7-10.0
China	5.3-12.0
Africa	5.0-19.0
Filipinas	5.0-16.0
Tailandia	4.6-8.0
Japón	4.4-13.0
Indonesia	4.0
Korea	2.6-5.1
India	2.4-4.7
Rusia	1.4-8.0
EEUU	0.2-0.5

Mast EE, et al. *MMWR*. 2006;55:1-33. Trépo C, et al. *The Lancet* 2014;384:2053-2063.

Infección crónica HBV. *Incidenicia de HCC*



Infección crónica HBV → HCC

>8%: Elevada
2-7%: Intermedia
<2%: Baja

10-150
3-10
1-3
sin datos
(Casos/100000/año)

HBV. *Vías de transmisión*

- **Sexual**
- **Parenteral**
- **Perinatal**



Agenda

Características del HBV

Epidemiología

Diagnóstico

Historia natural

Tratamiento

Hepatitis Aguda B. *Diagnóstico*

- **HBsAg (+)**
- **Anti HBc IgM (+)**
- **HBeAg ($\pm$) / Anti HBe ($\pm$)**
- **AST/ALT elevadas**
- Ecografía abdominal normal o alterada
- Biopsia hepática: NO
- FibroScan: NO

Hepatitis Crónica B. *Diagnóstico*

- **HBsAg (+)**
- **anti HBc IgG (+)**
- HBeAg ($\pm$) / Anti HBe ($\pm$)
- AST/ALT normales o elevadas
- **HBV DNA detectable**
- Ecografía abdominal normal o alterada
- Histología hepática alterada
- Inmunohistoquímica (+)/(-)

HBV. *Genotipos*

- **Genotipos del HBV: divergencia $\geq 8\%$ en el genoma y $>4\%$ en el gen S.**
- **Genotipos: 10 (A, B, C, D, E, F, G, H, I, J)**
- **Distribución geográfica: heterogénea**
- **Evolución clínica: diferente**
- **Respuesta a la terapia: variable**



Agenda

Características del HBV

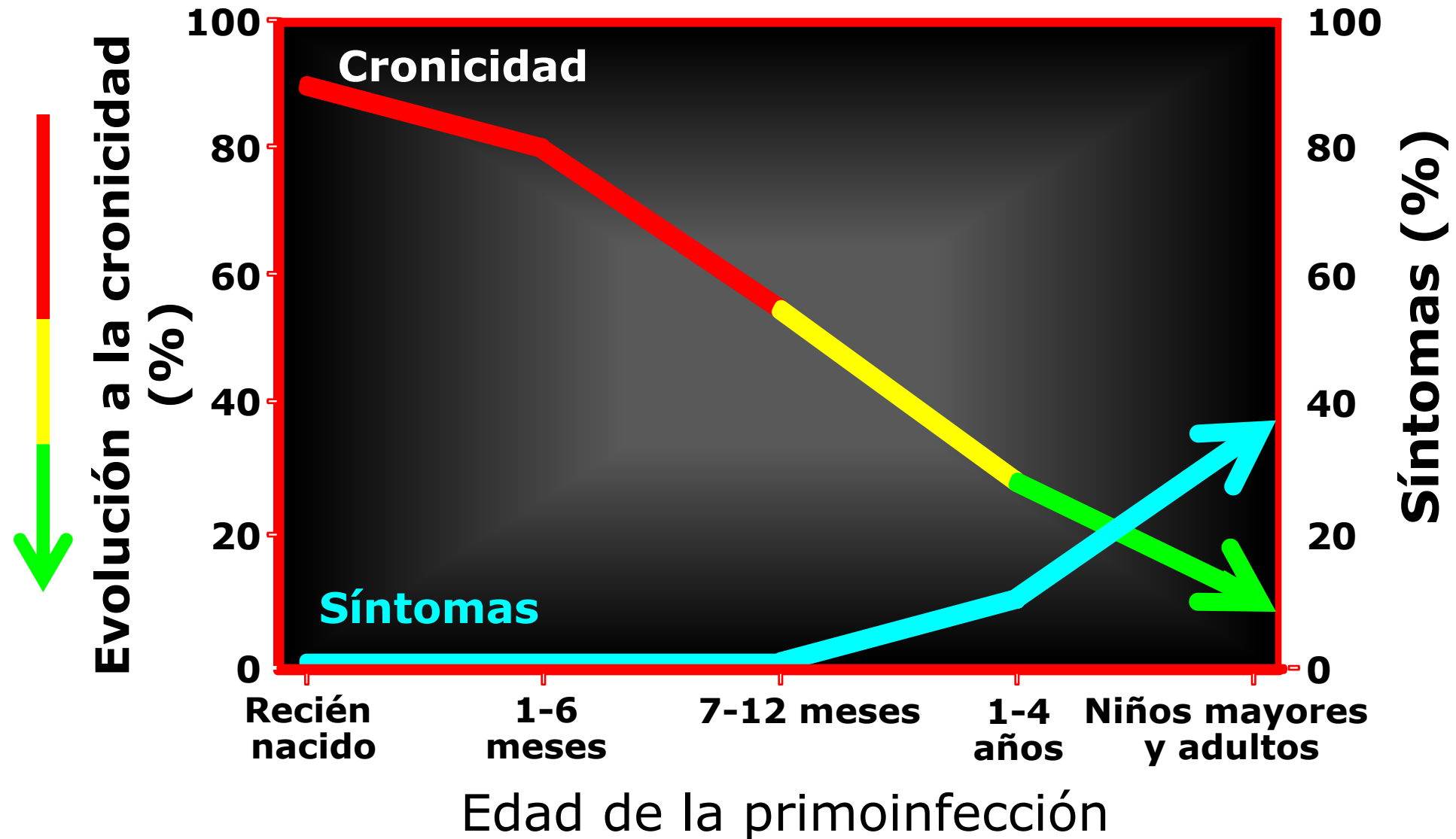
Epidemiología

Diagnóstico

Historia natural

Tratamiento

Hepatitis crónica B. *Relación edad-evolución*



Hepatitis B. *Fases*

	HBeAg positivo		HBeAg negativo		OBI
	Fase 1	Fase 2	Fase 3	Fase 4	Fase 5
	Inf. Cr. HBV	Hepatitis Crónica B	Inf. Cr. HBV	Hepatitis Crónica B	Inf. HBV resuelta
HBsAg	Elevado	Elevado/ Intermedio	Bajo	Intermedio	(-)
HBeAg	(+)	(+)	(-)	(-)	(-)
HBV DNA (UI/ml)	$>10^7$	10^4-10^7	<2000	>2000	$<10^5$
ALT	Normal	Elevada	Normal	Elevada	Normal
Lesión hepática	Mínima	Moderada /severa	Ninguna	Moderada / severa	Ninguna / cirrosis
Terminología previa	Inmuno-tolerante	Inmuno-reactiva	Portador inactivo	Hep. Crónica HBeAg (-)	HBsAg (-)/ Anti HBc (+)

§cccDNA se detecta con frecuencia en hígado

European Association for the Study of the Liver. EASL 2017 Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection. *J Hepatol* 2017;67:370–378

Infección Crónica HBV

HBV "tipo"	HBV "e (-)"	ICI HBV (“no replicativa”)
ALT ↑ HBsAg (+) HBeAg (+) anti HBe (-) HBV DNA (+) >20000 UI/ml	ALT ↑ HBsAg (+) HBeAg (-) anti HBe (+) HBV DNA (+) ≤20000 UI/ml - ≥2000 UI/ml	ALT normal HBsAg (+) HBeAg (-) anti HBe (+) HBV DNA (-/+) ≤2000 UI/ml



Agenda

Características del HBV

Epidemiología

Diagnóstico

Historia natural

Tratamiento



Hepatitis crónica B.

Objetivos y premisas terapéuticas

- La erradicación completa del HBV de los hepatocitos ***no es posible con los fármacos actuales***
- ***El cccDNA persiste en el núcleo celular***
- El objetivo es detener la progresión de la inflamación a fibrosis, cirrosis o HCC
- Se usan marcadores subrogantes para definir una terapia eficaz

Hepatitis crónica B.

Objetivos del tratamiento



HBV. *Indicaciones de tratamiento*

Se evalúan tres criterios

- ***Nivel del HBV DNA***
- ***Nivel de aminotransferasas***
- ***Actividad necroinflamatoria y fibrosis***

HBV. Indicaciones de tratamiento

- **Pacientes HBeAg (+) y HBeAg (-):**
 - (A1) {
 - HBV DNA >2.000 IU/ml
 - ALT > LSN
 - Actividad necroinflamatoria moderada-severa y/o fibrosis (METAVIR ≥A2 - ≥F2).
- **Pacientes con cirrosis compensada**
HBV DNA detectable (con ALT normal o elevada).
- **Pacientes con cirrosis descompensada**
HBV DNA detectable, tratar y evaluar para trasplante hepático (A1).



Guías actuales. Fármacos de primera línea

Peginterferón alfa

- Contraindicado: embarazadas, profilaxis en quimioterapia-inmunosupresión, cirrosis descompensada e infección aguda

- ***Entecavir 0.5-1 mg***
- ***Tenofovir Disoproxil Fumarato (TDF) 300 mg***
- ***Tenofovir Alfenamida (TAF) 25 mg***

¿Cómo actúan los ANs?

Objetivo **intraterapéutico**

- Supresión viral

Supresión Mantenido

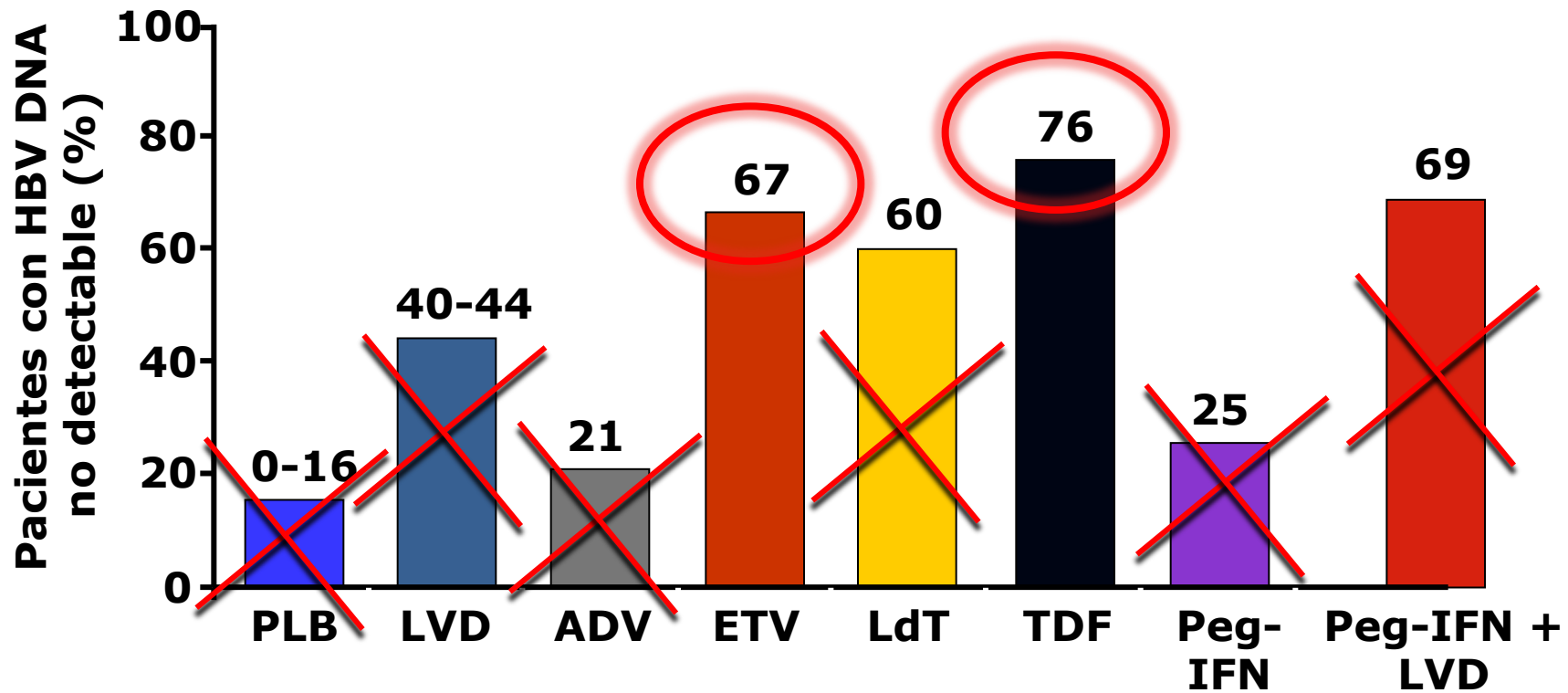
- Por la terapia continua

Terapia a largo plazo

(potencialmente, toda la vida)

Respuesta viral en pacientes HBeAg (+) (HBV DNA no detectable en SEM 48-52)

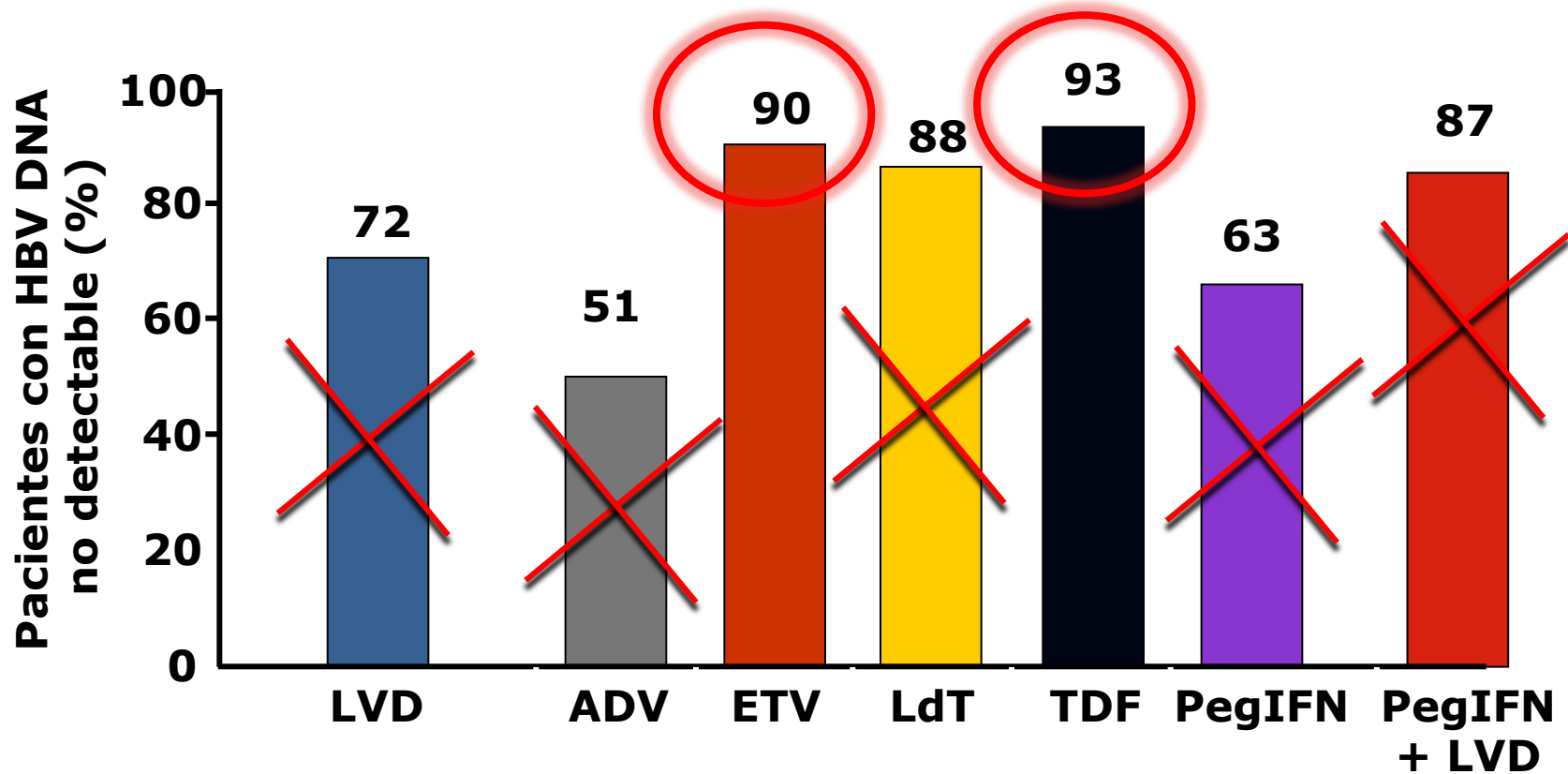
Diferentes poblaciones y diseños de los estudios



Terrault N, et al. AASLD HBV Guidelines. *Hepatology* 2018;67:1559–1599.

Respuesta viral en pacientes HBeAg (-) (HBV DNA no detectable en SEM 48-52)

Diferentes poblaciones y diseños de los estudios



Terrault N, et al. AASLD HBV Guidelines. *Hepatology* 2018;67:1559–1599.

Conclusiones

- **El tratamiento adecuado en los pacientes con hepatitis crónica y cirrosis HBV produce una disminución significativa de descompensación hepática, muerte por hepatopatía y HCC.**
- **El objetivo terapéutico inicial es lograr una supresión sostenida de la replicación viral.**
- **El nivel de replicación viral correlaciona con el riesgo de progresión, descompensación, muerte por hepatopatía y HCC.**