

Hepatitis B y D

Dra. Sabela Lens

Especialista Ap.Digestivo

Hospital Clínic, Barcelona

Índice

- VHB
- Estructura
- Epidemiología
- Fases de la infección
- Tratamiento antiviral
- Vacunación
- Situaciones especiales (reactivación, embarazo, trasplante hepático)
- VHD

VHB

Descrito en 1963

Virus pequeño (partícula Dane)

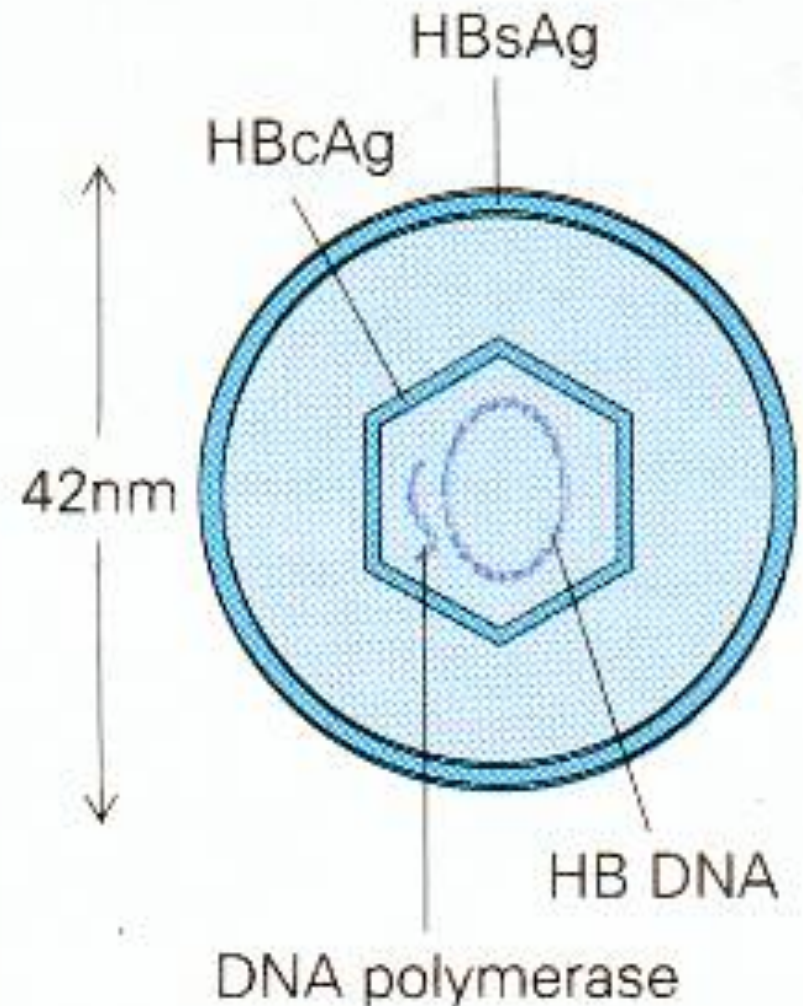
Familia *Hepadnaviridae*

DNA bicatenario y DNA polimerasa.

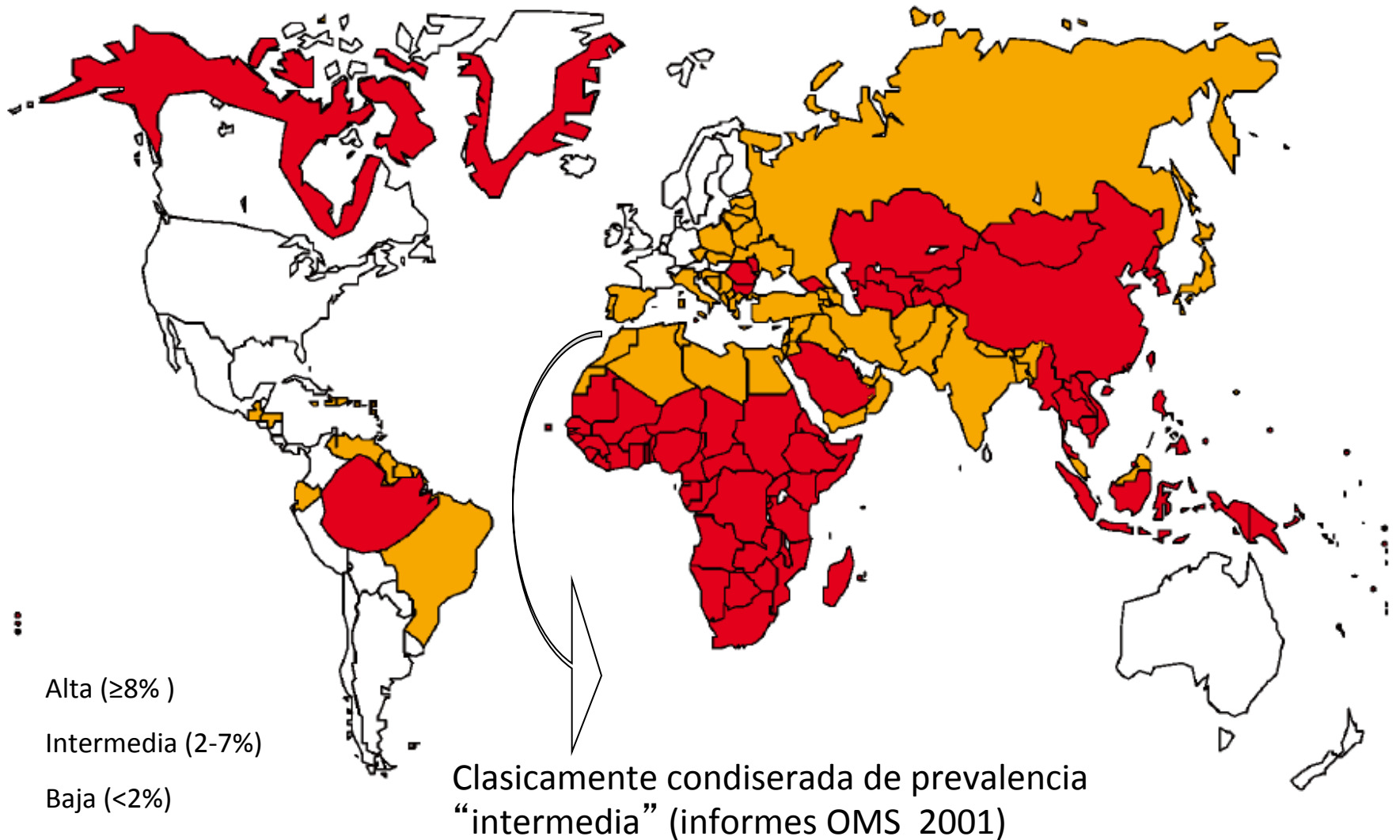
Replicación intrahepatocitaria.

Reservorio humano.

Persistencia en la célula en forma de cccDNA: no eliminación viral total.



Epidemiología

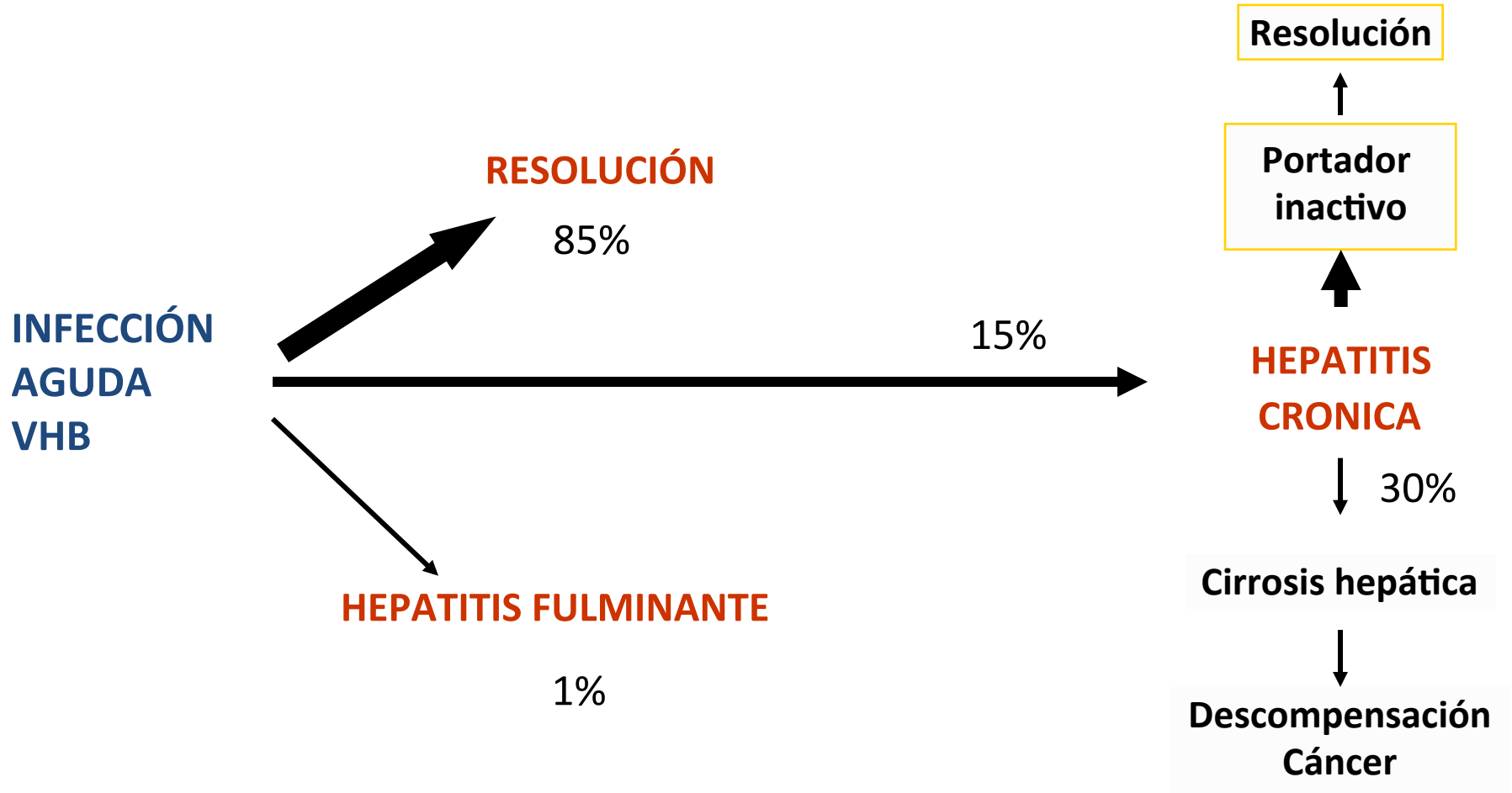


Mecanismos de transmisión

SANGRE y FLUIDOS CORPORALES CONTAMINADOS

- Transmisión vertical y perinatal: importante en países de alta prevalencia
- Transmisión sexual sin protección
- ADVP
- Piercings- tatuajes....
- Procedimientos médicos
- Contacto íntimo no sexual: convivientes, compartir instrumentos de aseo (cepillos de dientes, cuchillas afeitar...)

Historia Natural

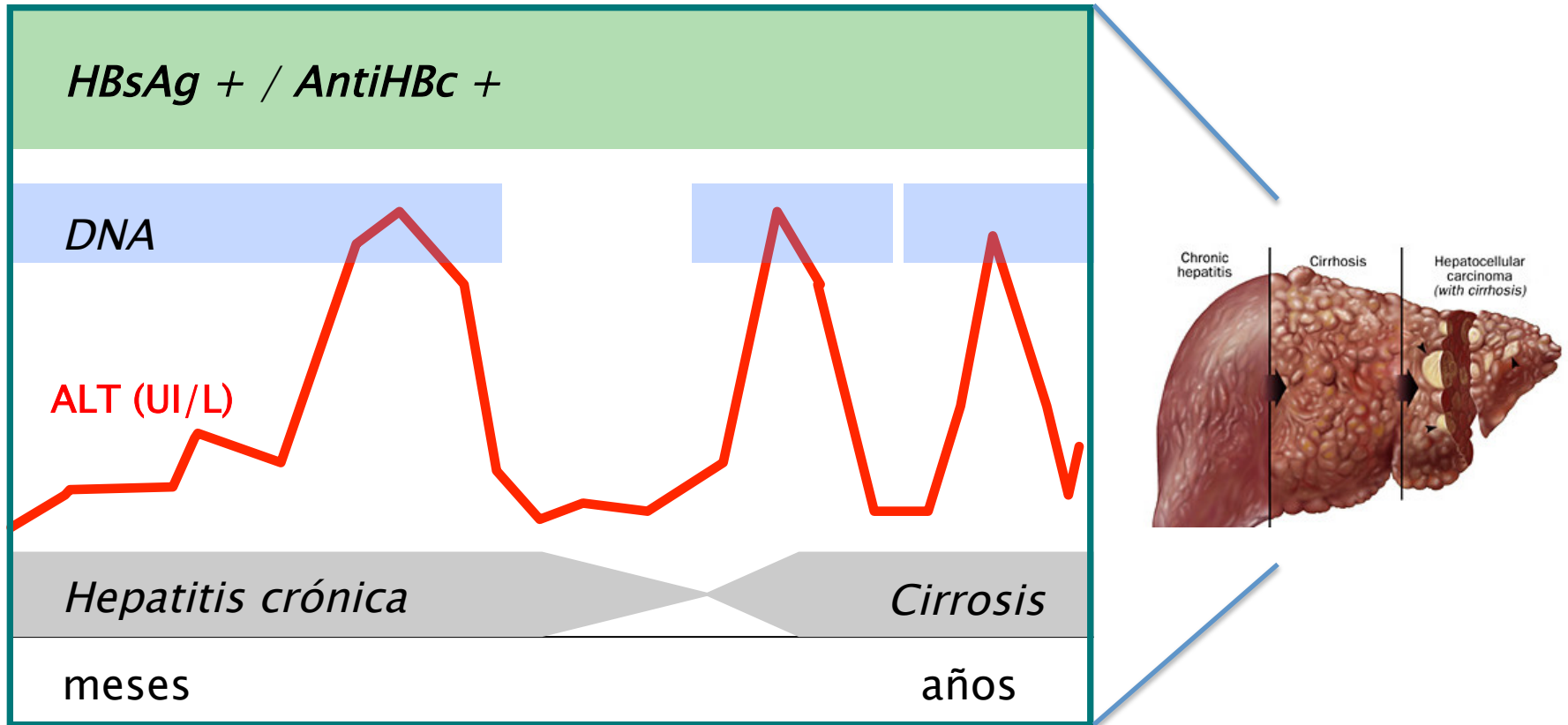


Diagnóstico: serologías y carga viral

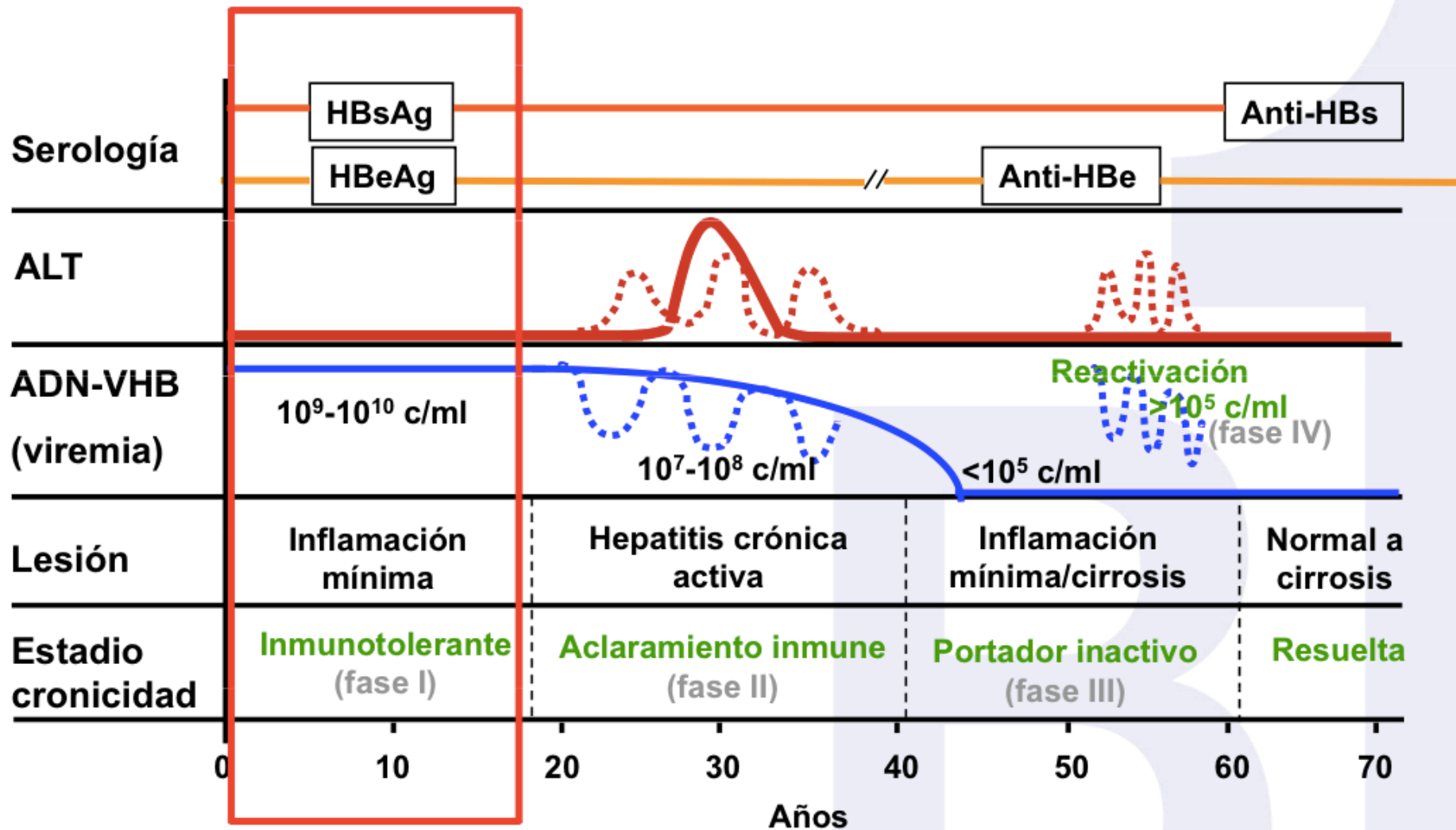
- ✓ HBsAg: infección activa
 - ✓ HBeAg: infección activa y replicativa
 - ✓ DNA-VHB: carga viral
- Anti-HBc (core): contacto (IgM=reciente)
Anti-HBs: anticuerpos protectores (tras vacuna o tras infección resuelta)

INTERPRETACIÓN	HBsAg	Anti-HBc	Anti-HBc IgM	Anti-HBs	ACTUACIÓN
Susceptible	-	-	-	-	Considerar vacunación
Post-vacunación	-	-	-	+	Ninguna
Infección anterior resuelta	-	+	-	+	Ninguna
Hepatitis B Aguda	+	+	+	-	Seguimiento por AP*
Hepatitis B Crónica	+	+	-**	-	Derivación a atención especializada

Infección crónica

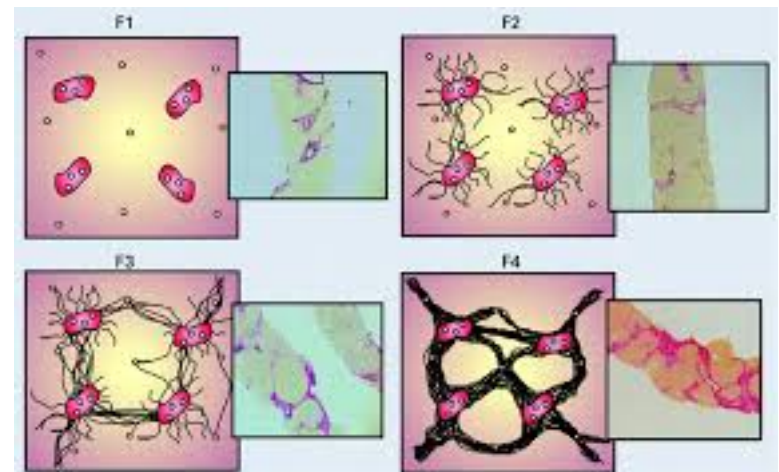


Fases de la infección crónica



Tratamiento antiviral

- Si carga viral elevada $>2000-20.000$ UI/L
- Si elevación transaminasas (ALT)
- Si evidencia de daño hepático:
 - Inflamación $A \geq 2$
 - Fibrosis $\geq F2$



Tratamiento antiviral

- Aceptable (lo más frecuente):

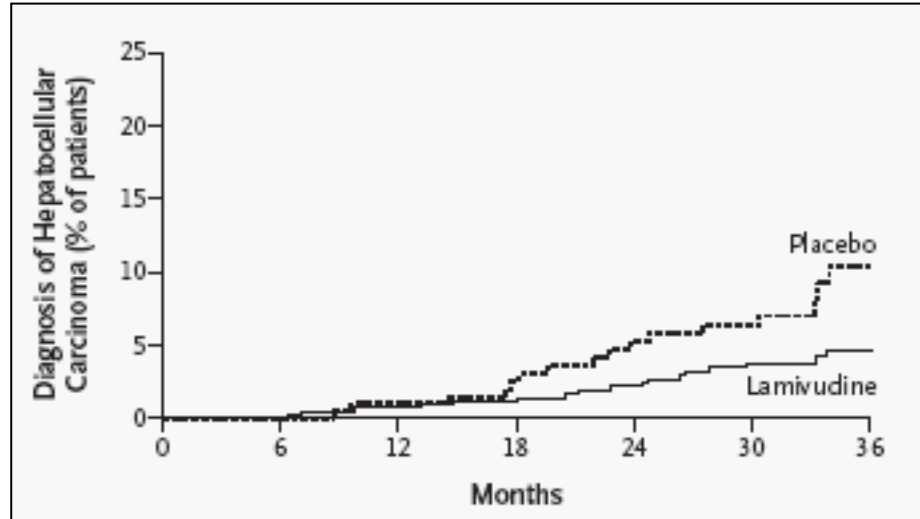
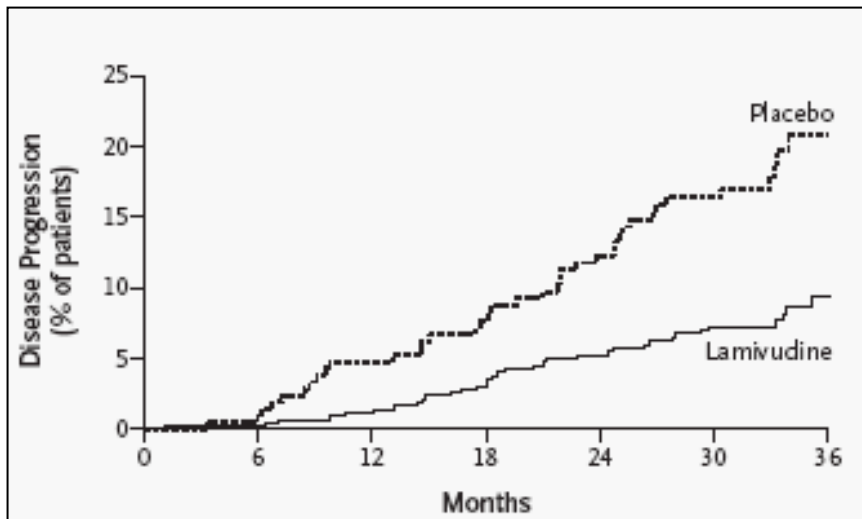
Supresión de la replicación viral (DNA indetectable)

Respuesta virológica → bioquímica → histológica.

- Ideal: pérdida del HBsAg (infrecuente) con /sin AntiHBs

3-7% con PegIFN

< 3% con antivirales



Tratamiento antiviral

Tratamiento con Interferón

Efecto antiviral directo y estimulación del sistema inmune frente a VHB.

- Administración subcutánea.
 - Poca aplicabilidad real (HBeAg+, genotipos A/B, bajo DNA)
 - Duración limitada.
 - Numerosos efectos adversos.
- Contraindicado en pacientes con enfermedad hepática avanzada.



Tratamiento con antivirales

Potentes en inhibir la replicación del virus.

- Orales.
- Duración ilimitada.
- Buen perfil de seguridad.
- Riesgo de resistencia a largo plazo.

Lamivudina, Entecavir, Tenofovir



El mejor tratamiento... la prevención

VACUNACIÓN

Vacunación

- Programa de vacunación universal:

Mejor estrategia de coste-efectividad.

España, inicio 1991 programas de vacunación para RN y adolescentes; implementación nacional a partir del 2002. En Catalunya los nacidos a partir de 1980 teóricamente vacunados en escuelas.

Sigue existiendo un grupo poblacional no vacunado y en riesgo.

- Vacuna recombinante con HBsAg (desde 1986) → **eficacia 94-98%**

* *existe un subgrupo de pacientes con respuesta subóptima*

- Efecto memoria (*booster*)

Inmunoglobulina anti-VHB

PROFILAXIS SECUNDARIA: POST- exposición: HBIG

HBIG: Protección inmediata pero de corta duración (meses, semanas)

Tres escenarios principales:

1- Recién nacidos de madres HBsAg positivas

VACUNACIÓN (inmunización activa) según calendario vacunal.

HBIG (inmunización pasiva) (< 24 horas)

2- Contacto de riesgo con HBsAg positivo (agresión sexual, pinchazo accidental...)

Si vacunado: nada.

Ante la duda o si status desconocido: **VACUNACIÓN (+ HBIG < 7 días)**

3- Trasplantados Hepáticos por VHB

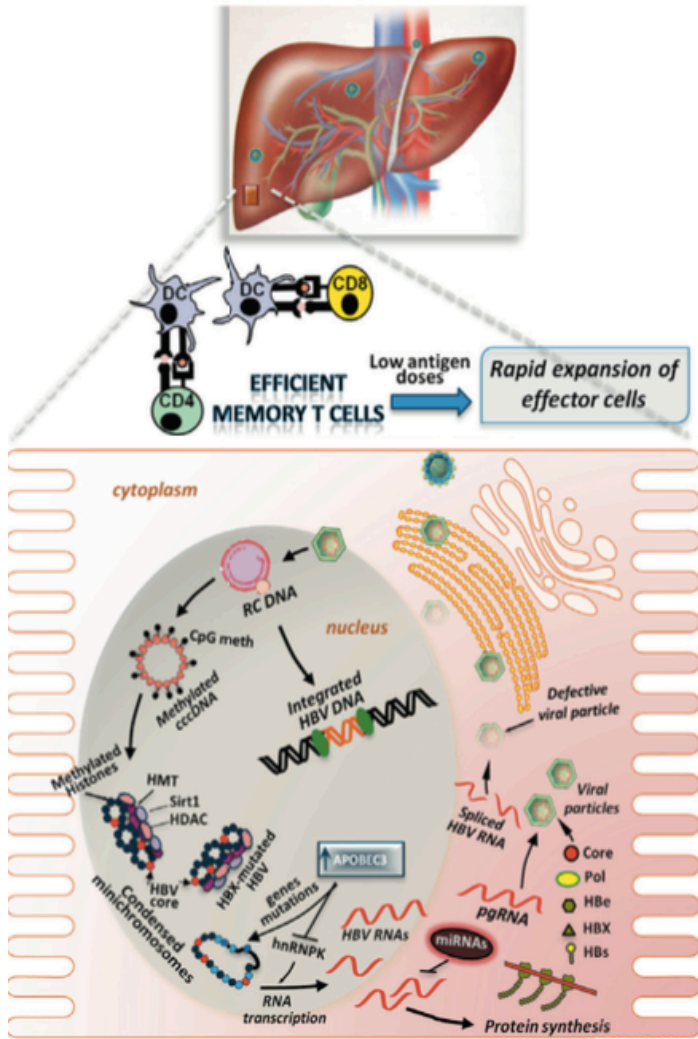
Prevención reinfección injerto (profilaxis combinada HBIG+antivirales)

Hepatitis B

SITUACIONES ESPECIALES

Reactivación

“Occult” HBV infection



Hepatitis B Activa (HBsAg positivo, DNA positivo)



Inmunosupresión

Empeoramiento VHB: aumento carga viral, aumento inflamación y daño hepático

Todas las personas que han estado en contacto con el VHB (Anti-HBc positivos) tienen **riesgo** de conservar cccDNA-VHB intracelular



Inmunosupresión

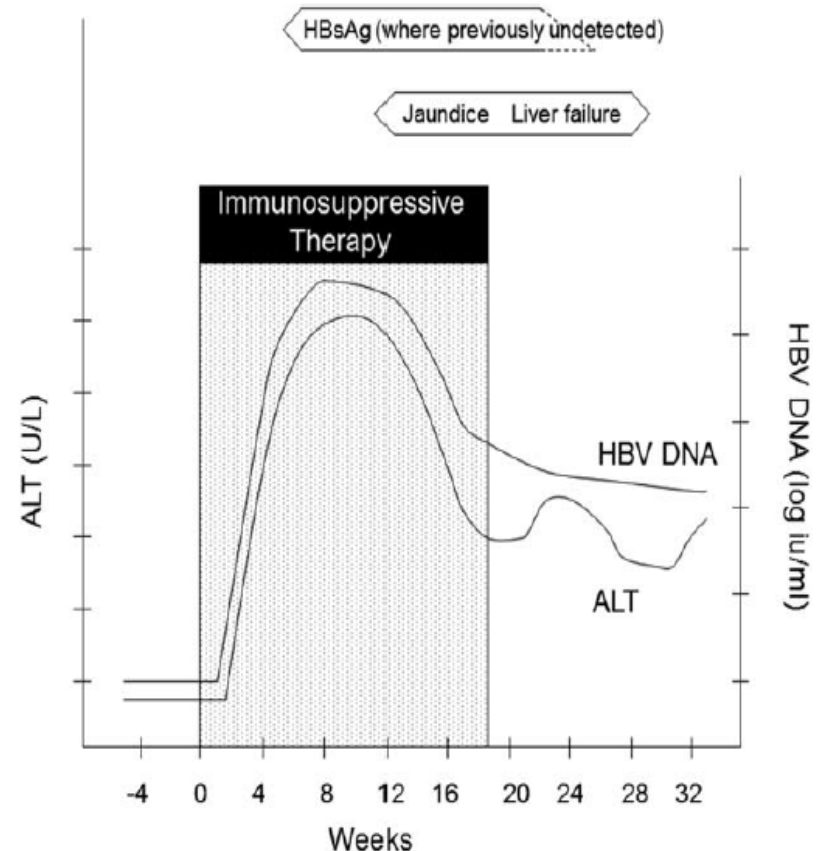
Reactivación VHB

Reactivación

Situaciones clínicas y fármacos asociados a reactivación VHB en pacientes con **HBsAg+** o con **anti-HBc+**:

- Quimioterapia antitumoral
- Trasplante órgano sólido
- Trasplante médula ósea
- Tratamiento inmunosupresor: AR, Psoriasis, EI

- Rituximab
- Corticoides
- Quimioterápicos
- Tratamientos biológicos (anti-CD20, antiTNF..)

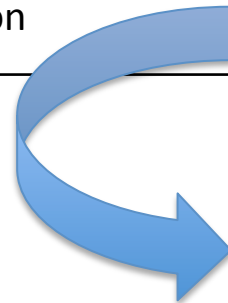


Si riesgo bajo-moderado → monitorización ALT, HBsAg y DNA-VHB
Si riesgo alto → profilaxis antiviral antes del tratamiento y 6 meses post-

Embarazo

A menor edad de infección → mayor riesgo de cronificación

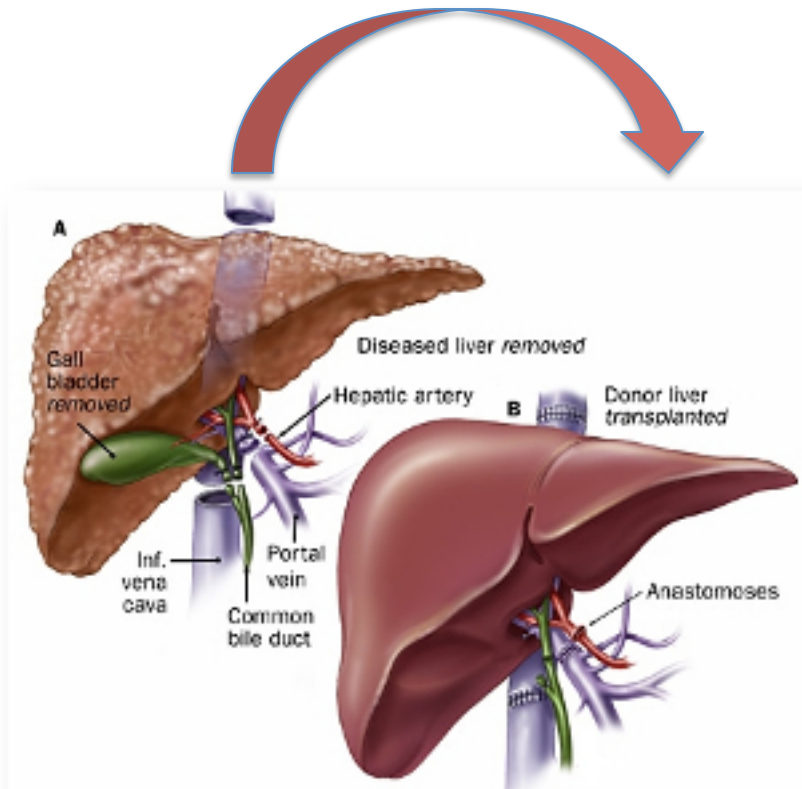
Madre	Recién nacido		Actuación en madre
	No profilaxis	Vacuna+HBIG	
HBsAg-	No riesgo	No riesgo	No tratamiento
HBsAg+, HBeAg-, DNA bajo	<5% transmisión vertical	<1% transmisión vertical	No tratamiento
HBsAg+, HBeAg+, DNA alto	>90% riesgo cronificación	10-15% riesgo cronificación	Profilaxis



Madres con alta carga viral en 3T de embarazo: Tenofovir (FDA)

Monitorizar durante el embarazo y también en el post-parto la carga viral y la ALT

Trasplante Hepático



Riesgo de reinfección del nuevo hígado:

<1991: gran mortalidad tras trasplante (>80%)

1991: introducción HBIG (<20%)

1997: introducción Lamivudina (<6%)



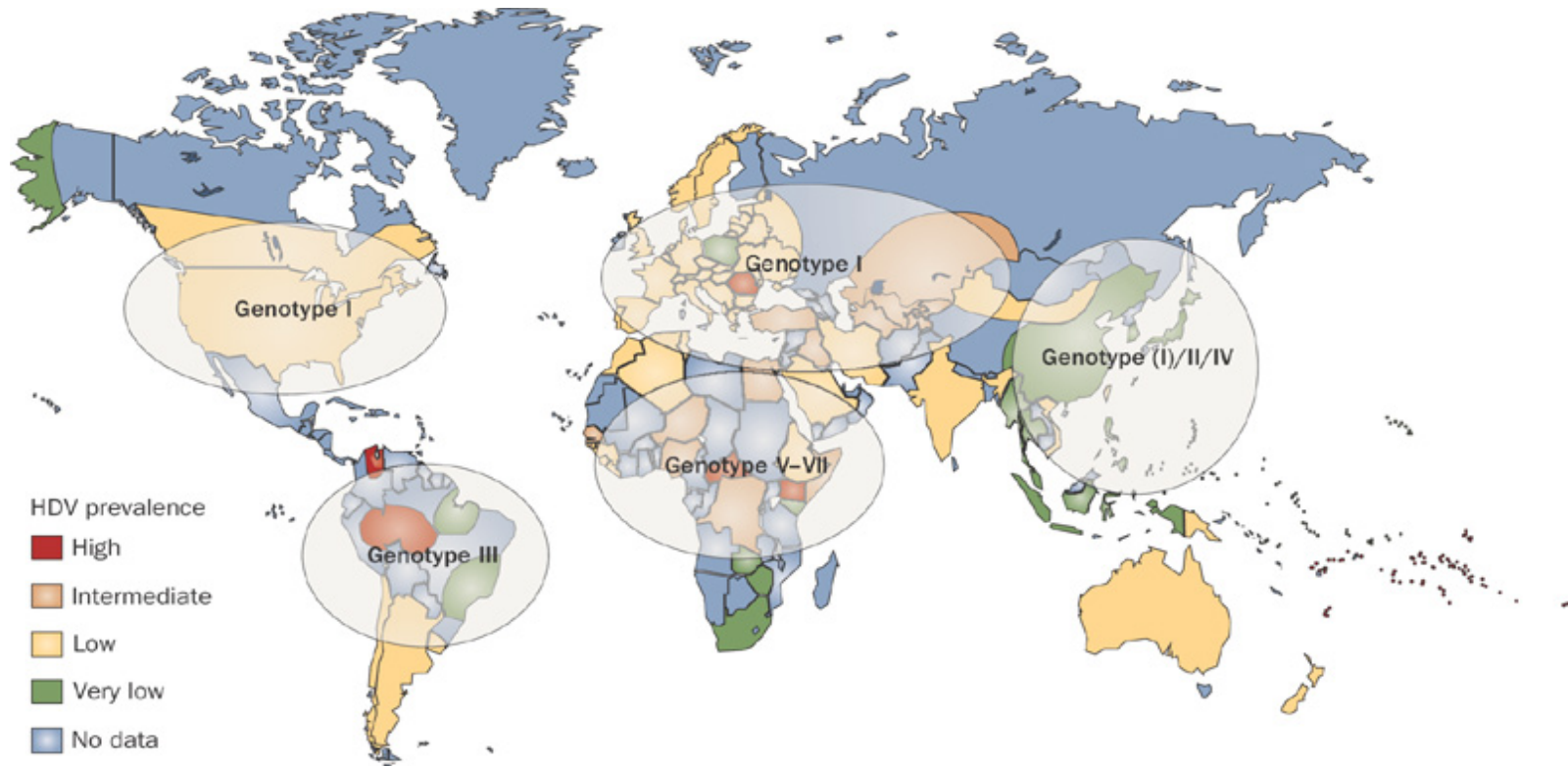
- Antivirales ANTES y DESPUÉS del trasplante
 - HBIG durante los primeros meses
- Recurrencia VHB <2%

Hepatitis B y..

HEPATITIS DELTA

Características

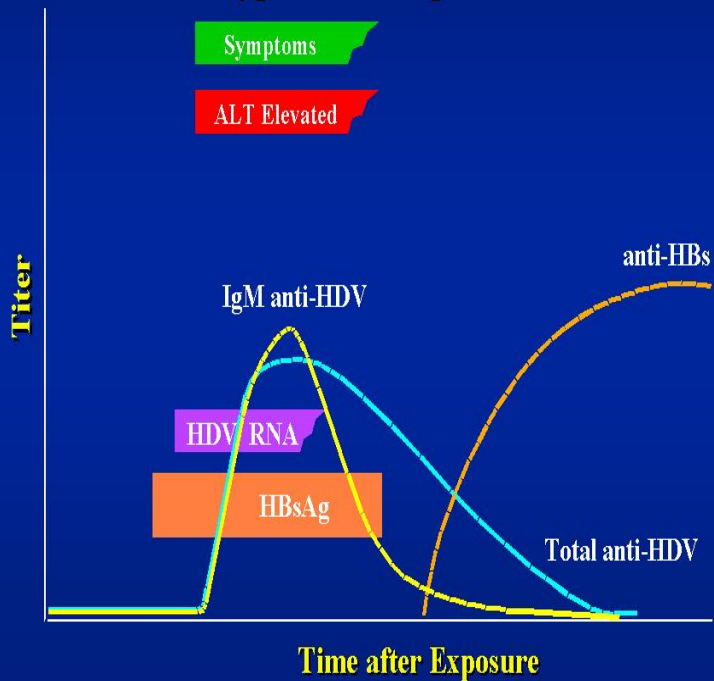
- El virus de la hepatitis D (delta) es un virus satélite: replica sólo en presencia del VHB.
- Mismos mecanismos de transmisión



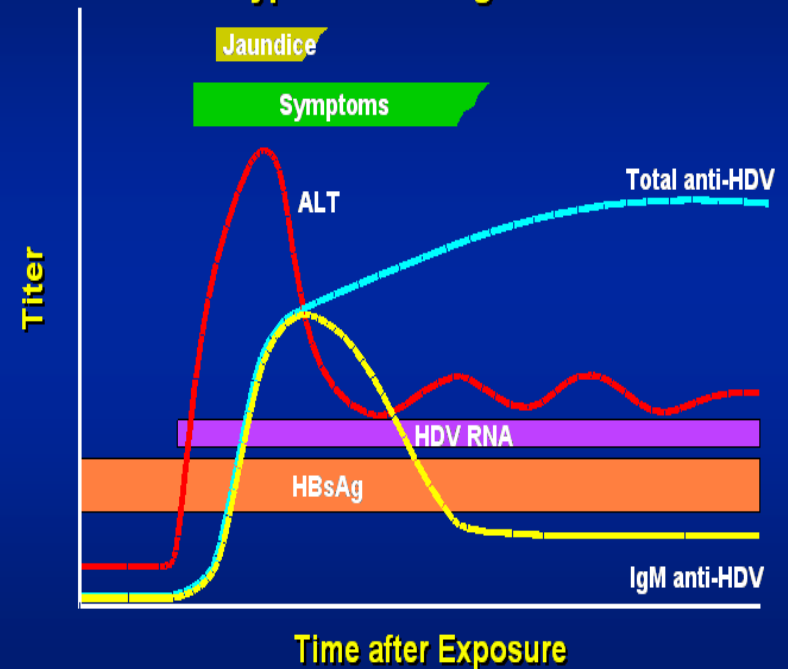
Historia Natural

Dos escenarios: Coinfección y Sobreinfección

HBV - HDV Coinfection Typical Serologic Course



HBV - HDV Superinfection Typical Serologic Course



Tratamiento



Más difícil de eliminar. Los antivirales actuales actúan sobre el VHB inhibiendo su replicación pero no sobre el RNA del VHD.

El tratamiento con interferón es el único que actúa sobre el RNA-VHD aunque las tasas de respuesta son bajas.

Hasta ahora la mejor estrategia: controlar el VHB.

GRACIAS!