



GUÍA PARA EL MANEJO DE LA Hepatitis B

Título de la obra: GUÍA PARA EL MANEJO DE LA HEPATITIS B
Programa Nacional de Control de VIH/Sida e ITS

Coordinación General

Dra. Elena Candia

Coordinación, redacción y compaginación:

Dra. Stela Samaniego

Dra. Adriana Jacquet

Dra. Rocio Olmedo

Dra. Celeste Ramírez

Dra. Giulia Cipolla

Dra. María José Mesquita

Lic. Liliana Giménez

Dra María Vera

REVISIÓN

Dirección General de Vigilancia de la Salud

Dra. Andrea Ojeda

Dirección de Vigilancia de Enfermedades Transmisibles

Dra. Viviana De Egea

Programa Ampliado de Inmunizaciones (PAI)

Lic. Hugo Luis Cousirat

Dra. Soraya Araya

Dr. Guillermo Legal

Lic. Rocío Britos

Dirección General de Atención Primaria de Salud

Dr. Miqueias Abreu

Lic. Fatima Cabañas

Lic. María Fátima Alegre

OPS/OMS

Dra Neris Villalobos Asesora de enfermedades transmisibles de la OPS/OMS.

Sociedades Científicas

Sociedad Paraguaya de Gastroenterología y Endoscopia Digestiva

Dr. Marco Giralá

Sociedad Paraguaya de Gastroenterología y Endoscopia Digestiva HC/IPS

Dr. Giacomo Cruzans

Sociedad Paraguaya de Trasplante

Dr. Juan Acosta

Sociedad Paraguaya de Nefrología

Dra Natalia Wasmuth

Sociedad Paraguaya de Medicina Interna

Dr. Rodrigo Cáceres

Sociedad Paraguaya de Medicina Familiar

Dr Federico Lezcano

Sociedad Paraguaya de Infectología

Dra. Limpia Ojeda

Dra. Cinthia Aranda

FICHA TÉCNICA

Sociedad Paraguaya de Reumatología

Dr. Aldo Ojeda

Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social Asunción, PRONASIDA

Asunción, febrero 2026

Esta obra está disponible para uso personal o institucional, no comercial.

Está permitida su reproducción parcial o total, toda vez que se de crédito y se cite a la fuente.

Dra. María Teresa Barán Wasilchuk
Ministra de Salud

Dr. Ángel José Ortellado Maidana
Viceministro de Rectoría y Vigilancia de la Salud

Dr. Raimundo Saul Recalde
Viceministro de Atención Integral de la Salud
y Bienestar Social

Dra. Andrea Ojeda
Directora General de Vigilancia de la Salud

Dra. Viviana De Egea Garabano
Directora de Vigilancia de Enfermedades Transmisibles

Dra. Elena Candia Florentín
Directora
Programa Nacional de Control del VIH/Sida e ITS

ÍNDICE

Ficha técnica	1
Autoridades	3
Índice	4
Abreviaturas	5
Introducción	6
Cuadro clínico	7
Formas de transmisión	8
Definiciones	10
Diagnóstico	11
Flujograma de Hepatitis B	12
Interpretación de cerologías	13
Tratamiento	15
Duración del tratamiento	19
Hepatitis aguda	21
Retratamiento	21
Seguimiento	22
Hepatitis B en embarazadas	26
Seguimiento posparto	27
Prevención	28
Manejo de accidentes cortopunzantes por VHB	29
Reactivación de VHB en inmunosupresión	30
Hepatitis B en pacientes en hemodiálisis	32
Referencias	34

ABREVIATURAS

ALT: Alanina aminotransferasa (GPT)
AST: Aspartato aminotrasferasa (GOT)
ADNccc: ADN circular covalentemente cerrado
CV: Carga Viral
ITS: Infecciones de Transmisión Sexual
VHB: Virus de la hepatitis B
CHC: Carcinoma hepatocelular
HBsAg: Antígeno de superficie del virus de la hepatitis B
Anti HBs-HBs Ac: Anticuerpo contra el antígeno de superficie de la hepatitis B
HBcAc: Anticuerpo contra el antígeno del core del virus de la hepatitis B
Anti-HBc IgM: Anticuerpo del core de la hepatitis B IgM
HBeAg: Antígeno e del virus de la hepatitis B
HBeAc: Anticuerpo contra el antígeno e del virus de la hepatitis B
INR: International normalized ratio
IgM: Inmunoglobulina M.
IgG: Inmunoglobulina G
LNS: Límite superior del normal
PCR: Reacción en cadena de la polimerasa
TDF: Tenofovir Dixoproxilo Fumarato
FTC: Emtricitabina
TLD: Coformulado de Tenofovir/Lamivudina/Dolutegravir
TFG: Tasa de filtración glomerular
+: combinación de antivirales
/: antivirales coformulados

INTRODUCCIÓN

La **hepatitis B** es una infección hepática causada por el virus de la hepatitis B (VHB) que puede ser aguda o crónica. La práctica clínica para el manejo de la hepatitis B en adultos requiere un enfoque integral que incluya la prevención, el diagnóstico, el tratamiento y el seguimiento a largo plazo.

Este protocolo proporciona un marco para mejorar la práctica clínica en el manejo de la hepatitis B en adultos, con un enfoque en la detección temprana, el tratamiento adecuado y el seguimiento a largo plazo para prevenir complicaciones y mejorar la calidad de vida de los pacientes, promoviendo un enfoque de salud pública que reduzca las desigualdades en el acceso al diagnóstico y tratamiento.

En el 2024 se realizaron 199.541 pruebas para hepatitis B, de las cuales 852 resultaron casos confirmados. Del total de casos, el 51 % correspondió a hombres y el 49 % a mujeres, evidenciando una distribución similar por sexo. Los grupos etarios más afectados fueron: 30 a 34 años: 18 %, 35 a 39 años: 15%, 25 a 29 años: 14,4 %. En cuanto a la distribución por población, el 75% de los casos se identificó en la población general, seguido del 19% en hombres que tienen sexo con hombres (HSH). En menor proporción, se registraron casos en personas transgénero, trabajadores/as sexuales y población indígena. Las regiones con mayor incidencia de hepatitis B en el país fueron Alto Paraguay, Capital y Canindeyú, lo que evidencia una distribución geográfica heterogénea.

La articulación entre los distintos niveles de atención y el uso eficiente de la información disponible serán fundamentales para fortalecer la respuesta sanitaria y mejorar los resultados en salud.

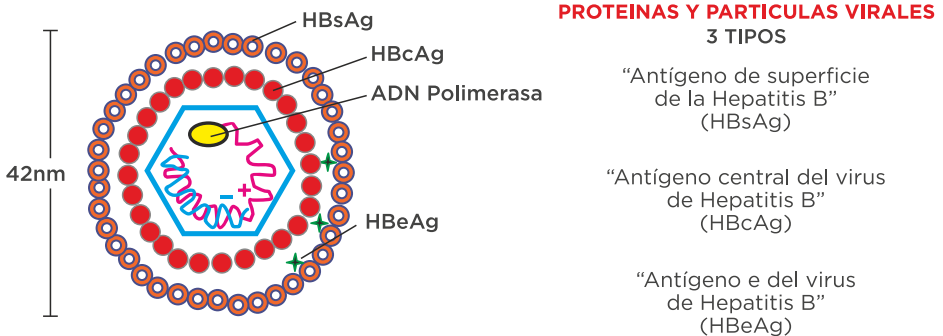


Figura 1. Estructura Morfológica del virus de la Hepatitis B.

CUADRO CLÍNICO

El VHB es un virus hepatotrópico exclusivo, no citopático/citotóxico directo, y su capacidad de daño está condicionada por una respuesta inmunológica, básicamente a través de la inmunidad celular, que intenta eliminar las células infectadas y bloquear la infección de nuevas células.

El espectro clínico de la infección por VHB varía si se trata de una infección aguda o crónica. En la infección aguda puede existir un cuadro subclínico poco sintomático, pasando por una hepatitis anictérica o icterica sintomática y en algunos casos (< 0,5%) presentarse como una hepatitis grave (hipoprotrombinemia INR > 1,5 con encefalopatía hepática). En la infección crónica (persistencia del HBsAg por más de 6 meses), las manifestaciones clínicas van desde un portador asintomático, a una hepatitis crónica, cirrosis o hepatocarcinoma. Durante ambas infecciones, aguda o crónica, puede haber manifestaciones extrahepáticas

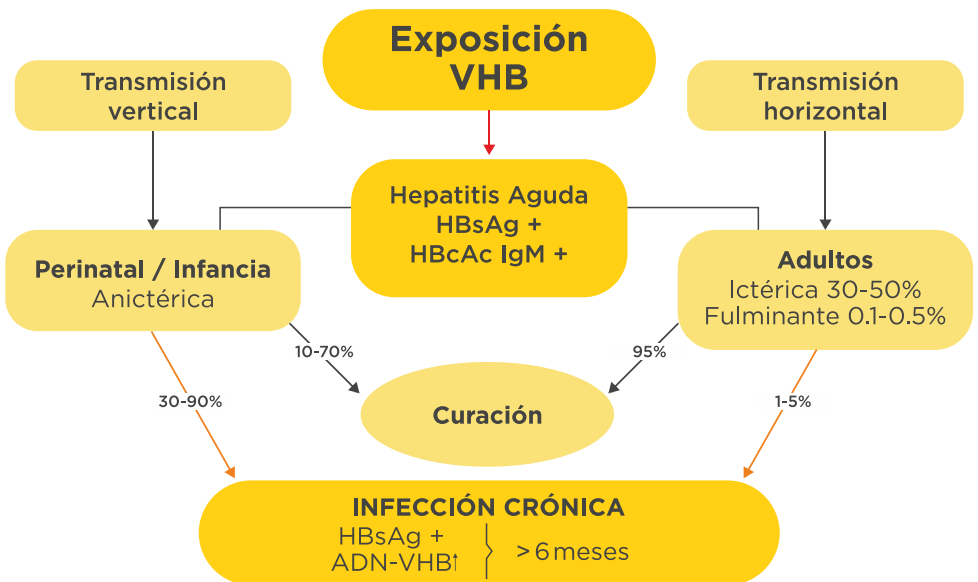


Figura 2. Historia Natural ante exposición al virus de la Hepatitis B. Adaptado de: Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH). Curso de Farmacoterapia Infecciosa en el Paciente Externo.

CUADRO CLÍNICO

Formas de transmisión

La hepatitis B se transmite principalmente por exposición a sangre infectada y otros fluidos corporales como semen, flujo menstrual y secreciones vaginales. Las principales vías de transmisión incluyen:

Vía parenteral: uso compartido de agujas y jeringas, procedimientos invasivos sin medidas de bioseguridad adecuadas, tatuajes y perforaciones realizadas sin esterilización adecuada, y transfusiones de sangre no controladas.

Vía sexual: relaciones sexuales sin protección.

Transmisión Vertical: de madre a hijo.

Conceptos básicos

Hepatitis Aguda: La infección por hepatitis B se considera "aguda" durante los primeros 6 meses después de la exposición al virus. Cuanto más joven es una persona cuando se infecta por primera vez, mayor es el riesgo de desarrollar una infección crónica por hepatitis B.

La infección aguda se caracteriza por la presencia de antígeno de superficie (HBsAg) positivo y Anti HBc IgM positivo.

Dado que del 95 al 99% de los adultos con infección aguda por VHB resuelven espontáneamente la infección y desarrollan anticuerpos Anti-HBs, no se recomienda tratamiento antiviral en esta instancia. Sin embargo, algunas personas con hepatitis fulminante y hepatitis B aguda grave pueden beneficiarse con tratamiento antiviral, según muestran los resultados de algunos estudios de investigación.

Hepatitis aguda grave: Se define cuando una hepatitis aguda se acompaña de deterioro de la función de síntesis hepática expresada como coagulopatía (tiempo de protrombina 5 segundos del control, tasa de protrombina < 50%, INR 1,5 o una concentración del factor V < 50%).

Hepatitis fulminante: Si además de la coagulopatía, se asocia la encefalopatía hepática, se denomina hepatitis fulminante.

CUADRO CLÍNICO

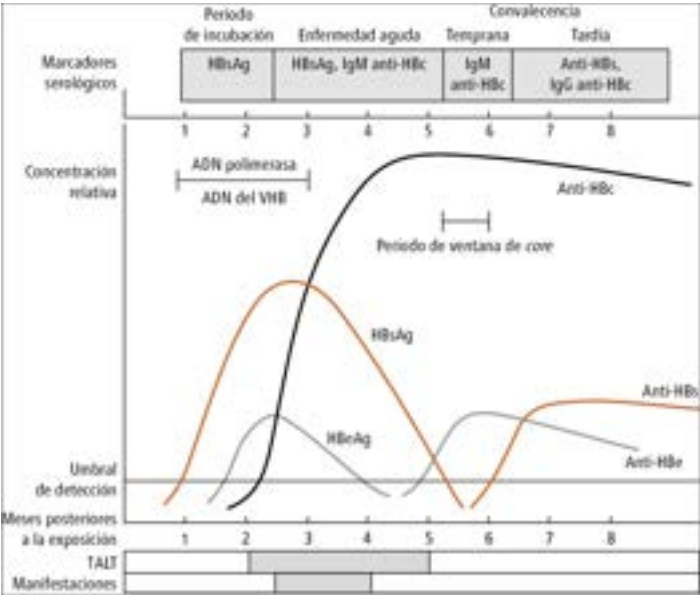


Figura 3. Hepatitis B aguda, marcadores serológicos en relación al tiempo y fases de la infección. Adaptado de: Empendium. Manual MIBE. Capítulo B34.II.7.1.2.2.

Hepatitis crónica: Hepatitis B crónica: Enfermedad necroinflamatoria crónica del hígado causada por una infección persistente por el virus de la hepatitis B. Se caracteriza por la persistencia del antígeno de superficie (HBsAg) positivo por más de 6 meses.

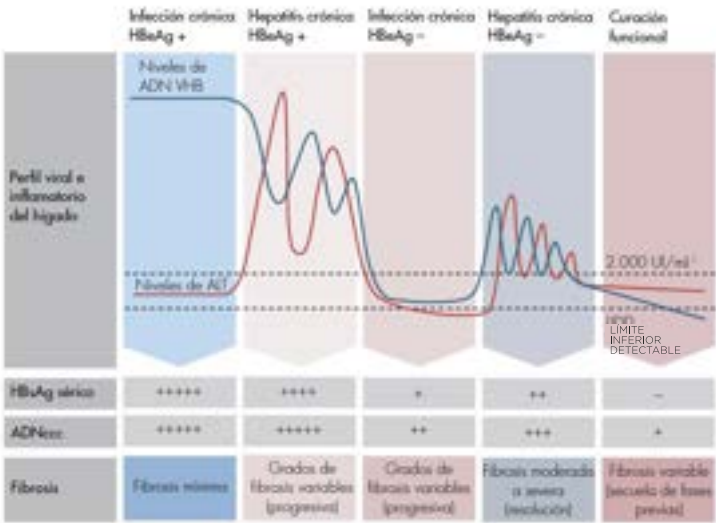


Figura 4. Fases de la infección de la Hepatitis B crónica. Adaptado de Fanning GC, Zoulim F, Hou J, Bertoletti A. Therapeutic strategies for hepatitis B virus infection: towards a cure. Nat Rev Drug Discov 2019;18:827-844.

DEFINICIONES

Hepatitis B crónica

Enfermedad necroinflamatoria crónica del hígado, se caracteriza por la persistencia del antígeno de superficie (HBsAg) positivo por mas de 6 meses.

Hepatitis B aguda

Primeros 6 meses después de la exposición al virus. Se caracteriza por la presencia de antígeno de superficie (HBsAg) positivo y Anti HBc IgM positivo.

Cura funcional

Aclaramiento sostenido o pérdida del antígeno de superficie (HBsAg) que se correlaciona con estabilización y/o regresión del daño histológico, prevención de complicaciones y reducción del riesgo de hepatocarcinoma. La erradicación completa del HBV hepatocitario no es posible con los fármacos disponibles actualmente. El ADNccc persiste en el núcleo celular y puede reactivarse con inmunosupresión.

Exacerbación aguda o exacerbación de la hepatitis B

Elevaciones intermitentes de la actividad de las aminotransferasas a más de 10 veces el límite superior normal y más del doble del valor inicial.

Reactivación de la hepatitis B

Reaparición de una enfermedad necroinflamatoria activa del hígado en una persona que se sabe que tiene el estado de portador inactivo de HBsAg, acompañado de aumento de la replicación viral (ADN VHB) y elevación de Aminotransferasas

Aclaramiento de HBeAg

Pérdida de HBeAg en una persona que previamente era HBeAg positiva.

Seroconversión de HBeAg

Pérdida de HBeAg y detección de anti-HBe.

Adaptado de: 1.World Health Organization. Guidelines for the prevention, diagnosis, care and treatment for people with chronic hepatitis B infection. Geneva: WHO; 2024.2.European Association for the Study of the Liver (EASL). EASL Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection. Journal of Hepatology. 2024.3.Terrault NA, Lok ASF, McMahon BJ, et al. Update on Prevention, Diagnosis, and Treatment of Chronic Hepatitis B: AASLD 2018 Hepatitis B Guidance.

Indicaciones de tamizaje de hepatitis B

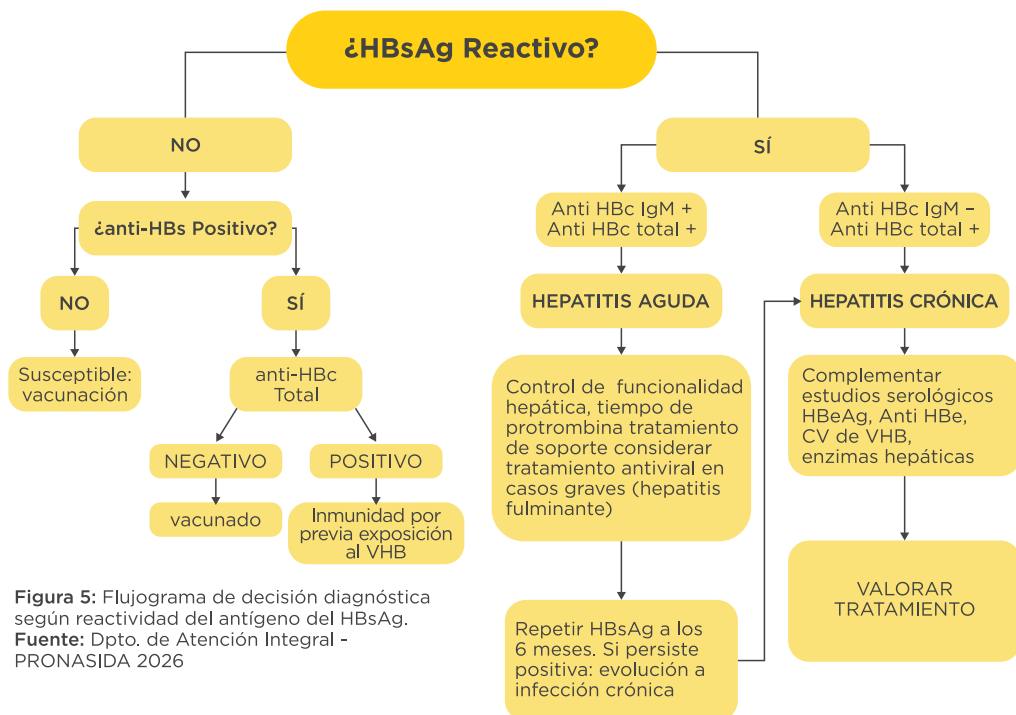
Se recomienda que todas las personas adultas tengan acceso rutinario a pruebas serológicas para la detección del antígeno de superficie de la hepatitis B (HBsAg), el cual puede aparecer en suero entre 1 y 10 semanas después de una exposición aguda al virus. Estas pruebas deben estar vinculadas a servicios integrales de prevención, atención y tratamiento.

- Realizar pruebas de detección de VHB en adultos de 18 años al menos una vez en la vida, a menos que estén vacunados y tengan evidencia de inmunidad (anti-HBs 10 mUI/mL).
- En embarazadas, realizar pruebas de detección durante cada embarazo.
- Todas las mujeres embarazadas deben hacerse pruebas de VIH, sífilis y hepatitis B durante los 3 trimestres.
- Sospecha clínica de enfermedad crónica: hepatitis viral (síntomas, signos, marcadores de laboratorio).
- Transaminasemia de etiología desconocida o Hepatopatía crónica.
- Parejas sexuales y contactos de personas con infección por VHB con riesgo de contraer la infección, antecedentes de exposición o conductas de alto riesgo a la infección por VHB, como personas que se inyectan drogas, personas en prisiones y otros entornos cerrados, hombres que tienen relaciones sexuales con hombres, trabajadores sexuales, personas que viven con el VIH, parejas, familiares e hijos de personas con hepatitis B.
- Trabajadores de la salud, en todos los entornos, se recomienda ofrecer pruebas serológicas de HBsAg y vacunar contra la hepatitis B a todos los que no hayan sido vacunados previamente.
- Donantes de sangre, plasma, tejidos, semen y órganos, la detección de los donantes de sangre debería ser obligatoria y vincularla con la atención, el asesoramiento y el tratamiento de aquellos que den positivo.
- Pacientes que recibirán tratamiento inmunosupresor (trasplante, terapia biológica u otros).
- Pacientes con enfermedad renal crónica.
- Sospecha de ITS (VIH, sífilis, VHC, etc.).
- Contacto sexual con paciente HBsAg (+).
- Exposición laboral con fluidos de alta carga viral.

En todos estos casos, se recomienda ofrecer pruebas serológicas de HBsAg con vacunación contra la hepatitis B a aquellos con HBsAg negativo y que no hayan sido vacunados previamente.

DIAGNÓSTICO

Flujograma de diagnóstico de Hepatitis B



El antígeno de superficie (HBsAg) es la prueba de detección inicial y es de alta especificidad, con muy baja frecuencia de falsos positivos.

La evaluación del paciente con infección crónica por virus de hepatitis B (persistencia de HBsAg por más de 6 meses), requiere de estudio virológico más detallado, para determinar en qué etapa de la infección se encuentra el paciente. El anti core IgG/IgM, el antígeno e (HBeAg), y el anticuerpo anti-antígeno e (HBeAc) son importantes para determinar la fase de la infección en que se encuentra el paciente.

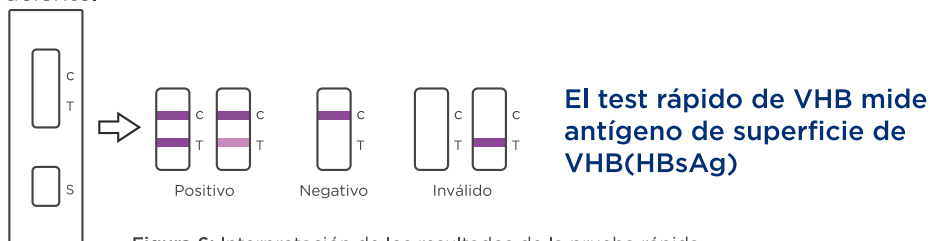


Figura 6: Interpretación de los resultados de la prueba rápida.
Fuente: Dpto. de Atención Integral - PRONASIDA 2026

Tabla 1. Interpretación de las pruebas iniciales para el virus de la hepatitis B

PRUEBA	RESULTADO	INTERPRETACIÓN
AgHBs	Positivo	Infección aguda de hepatitis B Puede haber aumento de la GOT y GPT séricas. Es probable que en más del 95% de los adultos la resolución sea espontánea. A veces, los pacientes con un brote grave de la infección crónica por hepatitis B pueden tener títulos bajos de anti-HBc IgM.
Anti-HBs	Negativo	
Anti-HBc	Positivo	
Anti-HBc IgM	Positivo	
AgHBs	Positivo	Infección crónica de hepatitis B Posiblemente infección más de 6 meses. Existe riesgo de complicaciones: cirrosis, carcinoma hepatocelular.
Anti-HBs	Negativo	
Anti-HBc	Positivo	
Anti-HBc IgM	Negativo	
AgHBs	Negativo	Infección de hepatitis B resuelta Inmune a la reinfección y riesgo de reactivación del virus en presencia de inmunosupresión (por ej., tratamiento con rituximab). Raramente puede representar hepatitis B oculta
Anti-HBs	Negativo o positivo	
Anti-HBc	Positivo	
AgHBs	Negativo	Inmunización exitosa si presenta títulos de anticuerpos >10 UI/mL.
Anti-HBs	Positivo	
Anti-HBc	Negativo	
AgHBs	Negativo	Paciente susceptible a la infección por VHB: indicar vacunación.
Anti-HBs	Negativo	
Anti-HBc	Negativo	

HBsAg (Antígeno de superficie)

Marcador de infección activa
Primer marcador en aparecer (4–6 semanas)
Persistencia > 6 meses → infección crónica

HBsAg positivo = paciente infectado (agudo o crónico)

Anti-HBs (Anticuerpo de superficie)

Indica inmunidad
Aparece tras:
Vacunación
Resolución de infección

Interpretación: Anti-HBs (+) + HBsAg (-) = protección

Anti-HBc (Core total: IgM + IgG)

Indica contacto con el virus (pasado o actual)

Clave clínica: confirma exposición al VHB

Anti-HBc IgM

Marcador de infección aguda

Presente en:
Fase aguda
Período ventana
Reactivación

HBeAg

Indica alta replicación viral
Asociado a alta infectividad

DIAGNÓSTICO

Infección oculta de hepatitis B

- La hepatitis B oculta (presentación extremadamente rara) se define como la presencia de ADN del VHB en el hígado y en la sangre de personas que tienen el HBsAg negativo. La mayoría de las técnicas comerciales basadas en PCR en tiempo real para la detección del ADN VHB son lo suficientemente sensibles para detectar la mayor parte de las infecciones ocultas. La carga viral en la infección oculta es más del 90 % de los pacientes es cercana a 20 UI/mL. Se ha demostrado que la reaparición del ADN VHB se correlaciona con el aumento de los niveles de GPT, lo cual sugiere daño a nivel del hepatocito. Cuando no se dispone de pruebas moleculares, se recomienda la detección del anti-HBc.

- El anti-HBs puede o no estar presente y solo ser detectado por anti-HBc positiva de manera aislada. Ante un patrón serológico anti-HBc aislado se recomienda descartar en primer lugar un falso positivo (que es raro) con una segunda determinación. Entre 1 y 3 meses después de la primera serología se debe realizar una segunda determinación para evaluar si ha aparecido anti-HBs (recuperación de una infección aguda). En caso contrario, se debe solicitar carga viral de VHB en sangre para investigar la presencia de infección oculta por hepatitis B (CV de VHB detectable y HBsAg negativo).

Anti-HBc IgM :

- Puede seguir siendo detectable hasta dos años después de la infección aguda.
- El título de IgM anti-HBc puede aumentar a niveles detectables durante las exacerbaciones de la hepatitis B crónica.

Seroconversión de HBeAg a anti-HBe:

- Generalmente se asocia con una disminución de la carga viral del VHB en suero y la remisión de la enfermedad hepática. Se recomienda solo solicitar estas serologías solo si se tiene confirmación diagnóstica de hepatitis B crónica

Medición del ADN del VHB para guiar la elegibilidad para el tratamiento y monitorear la respuesta

- En personas con diagnóstico de Hepatitis B crónica se recomienda el uso de la detección de la carga viral del VHB, siempre que estén disponibles como estrategia preferida para determinar la elegibilidad del tratamiento y monitorear la respuesta al tratamiento.

El tratamiento de la infección crónica por el VHB tiene como objetivo la remisión bioquímica, la supresión virológica y la mejoría histológica, para prevenir la progresión de la enfermedad hepática y el hepatocarcinoma.

Se recomienda iniciar el tratamiento antiviral en pacientes con infección crónica por VHB basados en 3 criterios:

- a.** Grado y nivel de alteración persistente de enzimas hepáticas.
- b.** Gravedad del daño hepático: histológico y/o de imágenes (fibrosis y necro inflamación).
- c.** Nivel de la carga viral del VHB.

Recomendaciones para elección de pacientes para tratamiento:

Se recomienda el tratamiento para todos los adultos y adolescentes (de 12 años) con Hepatitis B Crónica (incluidas las mujeres embarazadas y las niñas y las mujeres en edad reproductiva) con:

1. Evidencia de fibrosis significativa (F≥2):

- APRI de >0,5 o elastografía >7 kPa
- Evidencia de cirrosis (F4: APRI de >1 o elastografía >12,5 kPa)
- Independientemente de los niveles de ADN del VHB o ALT

2. ADN del VHB >2000 UI/mL y un nivel de ALT elevado (>1x límite superior).

3. Presencia de coinfecciones (con VIH, hepatitis D o C), antecedentes familiares de cáncer de hígado o cirrosis, inmunosupresión, comorbilidades (enfermedad hepática, esteatohepatitis), manifestaciones extrahepáticas:

- Independientemente de la puntuación APRI o de los niveles de ADN o ALT del VHB.

4. Ante la falta de acceso a una prueba de ADN del VHB:

- Niveles de ALT persistentemente anormales (6 a 12 meses) independientemente de la puntuación APRI.

TRATAMIENTO

¿El tratamiento está recomendado?

ES UN ADULTO CON HEPATITIS B CRÓNICA O
HBSAG persistentemente positivo por mas de 6 meses y...

...ALGUNO DE LOS SIGUIENTES?

- ☐ **Puntuación APRI mayor a 0,5**
Utilice la fórmula para calcular su puntuación APRI
- ☐ **ADN del VHB >2000 UI/ml**
Si no se dispone de ADN del VHB, se pueden utilizar en su lugar los niveles ALT/AST.
- ☐ **Si tiene alguno de los siguientes:**
 - Coinfección (VIH, VHC, VHD).
 - Antecedentes familiares de cáncer de hígado o cirrosis
 - Inmunodepresión
 - Comorbilidades (diabetes, enfermedad hepática, hígado esteatótico asociado a la disfunción metabólica, esteatohepatitis)
- ☐ **Niveles de ALT persistentemente anormales**

☒ **Si ha marcado “sí” en alguna de las casillas de la tabla anterior, es posible que el paciente se beneficie de recibir tratamiento antiviral**

Cuadro 1. Adaptado de: Elegibilidad basada en las Directrices de la OMS para la prevención, el diagnóstico, la atención y el tratamiento de las personas con infección crónica por hepatitis B, marzo 2024.

Índice de relación AST/Plaquetas (puntuación APRI)

La puntuación APRI se calcula para ayudar a medir el grado de fibrosis del hígado. Tiene en cuenta el recuento de plaquetas y los niveles de AST. Si su puntuación es menor o igual a 0,5, el hígado podría estar libre de fibrosis o con una pequeña cicatrización. Si tiene una puntuación APRI de 1,5 o más, es probable que el hígado tenga algún daño. Es un modelo bioquímico no invasivo a partir de niveles de plaquetas y (AST) para la predicción de fibrosis hepática.

Para el cálculo del APRI se utiliza la fórmula propuesta por Wai et al.

$$\text{APRI} = \frac{\left(\frac{\text{nivel AST paciente}}{\text{AST límite superior normal}} \right)}{\text{conteo plaquetario } 109/\text{L}} \times 100$$



Escanea para calcular la puntuación APRI

Interpretación

Índice APRI	Interpretación
<0.5	Ausencia de fibrosis significativa
0.5-1.5	Fibrosis probable, pero en zona dudosa
>1.5	Fibrosis significativa

TEST	RANGO NORMAL
Alanina aminotransferasa (ALT/GPT)	< 35UI/L hombres < 25 UI/L mujeres
Aspartato aminotransferasa (AST/GOT)	< 30UI/L hombres < 20 UI/L mujeres
Plaquetas	150.000 - 450.000 /ml

*Los rangos para AST y ALT son los utilizados por la OMS y pueden variar según el laboratorio

La Asociación Estadounidense para el Estudio de Enfermedades Hepáticas (AASLD) recomienda utilizar un ALT <35 U/L para hombres y <25 U/L para mujeres como límite superior normal (LSN) en lugar de valores de laboratorio locales.

TRATAMIENTO

Para todos los adultos, adolescentes y niños (de dos años o más) para quienes está indicada la terapia antiviral, se recomiendan los análogos de nucleósidos que tienen una alta barrera genética a la resistencia: tenofovir disoproxil fumarato (TDF) como régimen preferido.

Se recomiendan TDF + lamivudina (3TC) o TDF + emtricitabina (FTC) como regímenes alternativos (cuando no se dispone de monoterapia con TDF).

Se recomienda tenofovir alafenamida (TAF) para personas con osteoporosis establecida y/o insuficiencia renal. No se recomienda un TAF si la TFG es <15 ml/min.

Hasta la fecha, solo hay informes de casos aislados de resistencia al TDF o al TAF cuando se utilizan para el tratamiento de la hepatitis B. Si hay falta de respuesta primaria, entonces el tratamiento y la adherencia deben reforzarse y monitorearse. Por lo tanto, en la actualidad no existe ninguna indicación para cambiar a un régimen farmacológico alternativo.

Tabla 2. Esquema farmacológico, dosificación, seguridad en el embarazo, efectos secundarios y monitoreo.

Droga	Dosis en adultos	Embarazo categoría b	Posibles efectos secundarios	Seguimiento del tratamiento
Tenofovir (TDF)	300 mg al día	B	Nefropatía, síndrome de Fanconi, osteomalacia, acidosis láctica	Aclaramiento de creatinina al inicio del estudio Si hay riesgo de insuficiencia renal, aclaramiento de creatinina, fosfato sérico, glucosa en orina y proteínas al menos una vez al año. Considerar el estudio de densidad ósea al inicio y durante el tratamiento en pacientes con antecedentes de fractura o riesgo de osteopenia. Niveles de ácido láctico si existe preocupación clínica. Prueba de VIH antes de iniciar el tratamiento.
Tenofovir alafenamida	25 mg al día	No hay datos suficientes en humanos sobre el uso durante el embarazo para informar sobre el riesgo asociado con el fármaco de defectos congénitos y abortos espontáneos.	Acidosis láctica	Niveles de ácido láctico si hay preocupación clínica. Evalúe la creatinina sérica, el fósforo sérico, el aclaramiento de creatinina, la glucosa en orina y las proteínas en orina antes de iniciar y durante el tratamiento en todos los pacientes según sea clínicamente apropiado. Prueba de VIH antes de iniciar el tratamiento.

Duración del tratamiento en hepatitis crónica:

- Todas las personas con cirrosis según la evidencia clínica requieren tratamiento de por vida y no deben suspender la terapia antiviral debido al riesgo de reactivación, que puede causar un brote agudo de hepatitis.

- En los demás casos se sugiere continuar el tratamiento hasta la seroconversión de HBeAg (HBeAg - / Anti-HBe +) y después de completar al menos un año adicional de tratamiento y en asociación con niveles persistentemente normales de ALT y niveles persistentemente indetectables de ADN del VHB (si se dispone de pruebas de ADN del VHB).

- Si no se dispone de pruebas de ADN del VHB, se puede considerar la interrupción del tratamiento con análogos de nucleósidos en personas que tengan evidencia de pérdida persistente de HBsAg y después de completar al menos un año adicional de tratamiento, independientemente del estado previo de HBeAg.

- Respecto a la duración del tratamiento con análogos nucleósidos, en general se considera un tratamiento de duración indefinida. Si se logra la curación funcional (negativización repetida del HBsAg durante el tratamiento), la suspensión del medicamento es segura y recomendada.

- En los pacientes con hepatitis crónica por VHB con HBeAg positivo, el tratamiento puede ser interrumpido antes de la negativización del HBsAg, solo en pacientes con seroconversión del (HBeAg - / Anti-HBe +) confirmada en dos determinaciones repetidas separadas entre ellas por 3-6 meses y tras una terapia de consolidación de al menos un año.

- En pacientes con hepatitis crónica por VHB con HBeAg negativo, el tratamiento puede ser interrumpido antes de la negativización del HBsAg, solo en los pacientes sin fibrosis avanzada o cirrosis al comienzo del tratamiento, con respuesta virológica mantenida (CV de VHB negativa) durante al menos 3 años, siempre que los pacientes estén dispuestos a un seguimiento muy estricto después de interrumpir el medicamento.

En resumen:

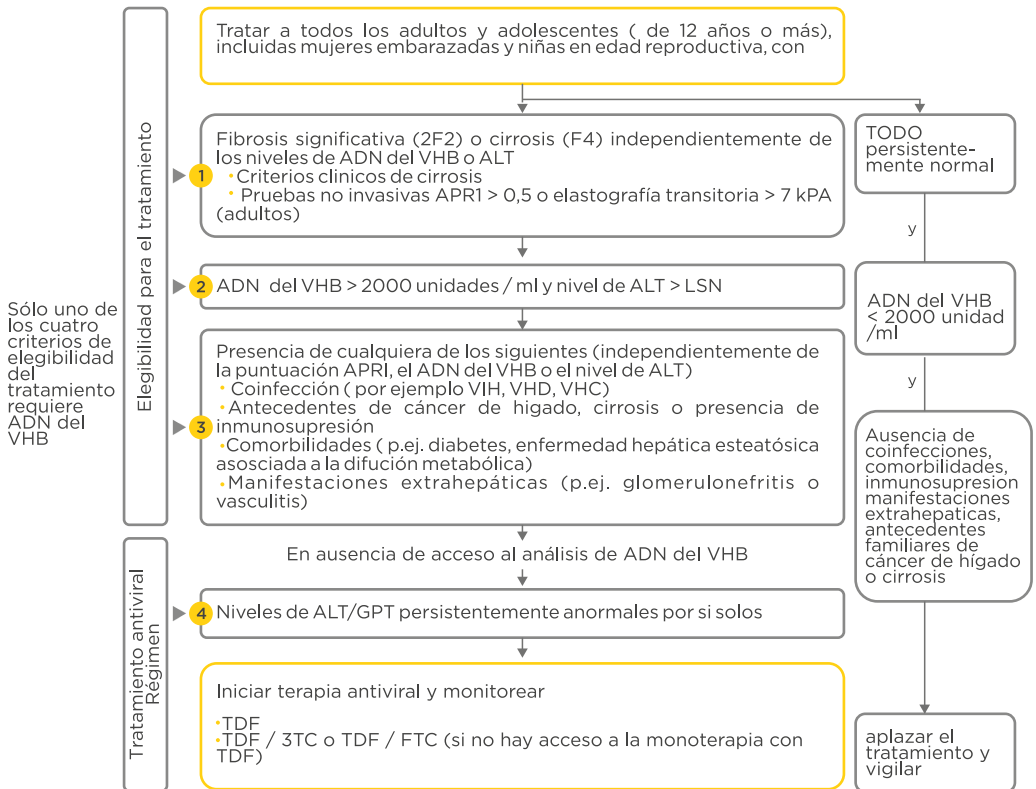


TRATAMIENTO

Cambios importantes sobre el tratamiento:

Ampliación de los criterios de elegibilidad para el tratamiento.
Captura una alta proporción (aproximadamente el 50%) de todos los HBsAg frente al 8-15% de las guías anteriores de referencia.
Aplicable a todos los entornos, incluso con acceso limitado a pruebas de detección de ADN del VHB.
Uso de pruebas no invasivas para confirmar presencia de fibrosis y cirrosis.

Algoritmo de Manejo



Cuadro 2. Adaptado de: <http://www.who.int/publication/i/item/9769210090903>.

Tratamiento en hepatitis B aguda:

Solo se recomienda en casos graves y fulminantes y no se ha establecido la duración, pero en general se recomienda mantenerlo por lo menos durante 3 meses después de la seroconversión a anti-HBs o por lo menos 12 meses después de la seroconversión a anti-HBe sin pérdida del HBsAg.

Hepatitis B crónica asociada a infección por VIH

Los antirretrovirales tenofovir (TDF), emtricitabina (FTC) y lamivudina (3TC) tienen actividad antiviral contra el virus de la hepatitis B. A las personas con coinfección por VIH y VHB se les debe ofrecer tratamiento para el VIH. El régimen ARV debe contener TDF y puede incluir otro medicamento antiviral más, aunque no tenga beneficios adicionales para el tratamiento del VHB, si el régimen contiene dos medicamentos con actividad contra el VHB (por ejemplo, 3TC/TDF o FTC/TDF).

Tratamiento de primera línea en VIH:

Tenofovir / Lamivudina / Dolutegravir 300/300/50 mg; 1 tableta cada 24 hs.

Retratamiento en recaídas posterior a suspensión del tratamiento:

La recaída es común después de suspender el tratamiento con análogos de nucleótidos. Se recomienda repetir el tratamiento si hay signos consistentes de reactivación: HBsAg o HBeAg se vuelven positivos, los niveles de ALT aumentan o el ADN del VHB se vuelve detectable nuevamente.

Hasta el 50% de los pacientes que logran la seroconversión del HBeAg pueden experimentar una recaída virológica después de suspender el tratamiento con agentes orales. Por lo tanto, algunos prefieren tratar hasta la pérdida de HBsAg.

Obs.: Seroconversión del HBeAg es la negativización del HBeAg y la detección de AntiHBe, se asocia con menor inflamación del hígado, menor carga viral y mejor pronóstico a largo plazo.

SEGUIMIENTO

Dado que el VHB integra su ADN viral en el genoma del hepatocito, la curación viral suele no ser posible. El mejor resultado viral que se puede lograr en la actualidad es el aclaramiento sostenido del antígeno de superficie (HBsAg) o “cura funcional”. Esta respuesta se logra en un pequeño porcentaje de los pacientes (< 10% a 10-20 años), dependiendo del paciente, su estado inmunitario y la terapia utilizada. La “cura funcional” se correlaciona con estabilización y/o regresión del daño histológico, prevención de complicaciones y reducción del riesgo de hepatocarcinoma.

Otro objetivo potencial (más factible) es lograr la “cura parcial”, que corresponde a lograr que los pacientes HBeAg positivos (en Fase 2) pasen a Fase 3, es decir, que logren la negativización persistente del antígeno e (HBeAg) con formación de anticuerpos anti-HBe, normalización de transaminasas y negativización de la carga viral, lo cual implica una baja replicación viral, menor progresión a cirrosis y hepatocarcinoma. Esta respuesta de “cura parcial” se logra en el 80-90% de los casos con el uso crónico de potentes antivirales orales como el TDF.

Los objetivos de la terapia antiviral son la supresión del ADN del VHB, la pérdida de HBeAg (en pacientes que inicialmente fueron HBeAg positivos) y la pérdida de HBsAg.

Una respuesta viral sostenida, en particular en aquellos que eliminan tanto HBeAg como HBsAg, casi invariablemente se acompaña de una normalización de la ALT sérica, una disminución de la actividad necroinflamatoria y, con el tiempo, también una disminución de la fibrosis.

El tratamiento antiviral también puede reducir el riesgo de complicaciones a largo plazo por el VHB crónico (p. ej., insuficiencia hepática y carcinoma hepatocelular), así como la transmisión del VHB a otras personas. Para algunos pacientes, está indicada la terapia antiviral inmediata, mientras que, para otros, el tratamiento puede diferirse con una vigilancia cuidadosa.

Seguimiento de las personas que reciben tratamiento

Para las personas que reciben tratamiento, se recomienda controlar al menos una vez al año lo siguiente:

- Pruebas no invasivas para evaluar el estadio de la enfermedad y la progresión de la fibrosis o cirrosis.
 - Niveles de ALT, niveles de ADN del VHB, HBsAg y HBeAg/anti-Hbe.
- La adherencia al tratamiento debe controlarse periódicamente y en cada visita.

Se puede realizar un seguimiento más frecuente durante el tratamiento (cada 3 a 6 meses durante el primer año) para:

- Al inicio del tratamiento
- Personas con enfermedad avanzada (cirrosis compensada o descompensada).
- Durante el primer año de tratamiento para evaluar la respuesta y el cumplimiento del tratamiento.
- Problemas de adherencia al tratamiento.
- En personas coinfectadas por el VIH.
- Para personas con insuficiencia renal.
- Los pacientes que desarrollan enfermedad renal durante el tratamiento con TDF, deben ser cambiados a TAF.

Con las terapias actuales con nucleós(t)idos orales, la causa más frecuente de rebote virológico es la falta de adherencia a la terapia y es lo primero que se debe analizar y discutir con el paciente. En pacientes con respuesta virológica parcial debe evaluarse la cinética de carga viral tras las 48 semanas, y si la carga viral sigue en descenso debe mantenerse el fármaco.

Al iniciar el tratamiento con análogos lo ideal es control de exámenes (pruebas hepáticas, hemograma, carga viral y de HBeAg en caso de ser una hepatitis crónica con HBeAg positiva) cada 3-6 meses hasta lograr una carga viral indetectable, y luego cada 6-12 meses. Además, controlar periódicamente la función renal (creatinina), fosfato sérico y CPK total.

Los pacientes con cirrosis causada por el VHB (HBsAg +) tienen indicación de evaluación y tratamiento antiviral oral indefinido, y deben permanecer en vigilancia de hepatocarcinoma con ecografía. Debe descartarse en forma periódica potenciales efectos adversos al uso de análogos de nucleosidos.

Circuito Obligatorio de Registro y Dispensación

Para la atención y entrega de antivirales en Hepatitis B, es obligatorio el registro previo y secuencial en las plataformas oficiales. Como primer paso mandatorio antes de la consulta, se deben ingresar cronológicamente en el sistema experto SEPRONASIDA todos los resultados de tamizaje, pruebas confirmatorias y cargas virales (basales y de control periódico). Una vez actualizado el laboratorio, se procederá a asentar la consulta médica en el sistema HIS vinculándola estrictamente a los códigos **CIE-10** correspondientes (**B16** para hepatitis aguda o **B18** para hepatitis crónica). Finalmente, la prescripción se realizará a través de la receta digital del HIS, autorizándose la dispensación y el retiro de antivirales en farmacia para un periodo que va desde **1 hasta un máximo de 3 meses** (90 días de tratamiento).

Tabla 3. Criterios de suspensión, monitoreo y reinicio de tratamiento en Hepatitis B crónica

Situación clínica	Criterios para suspender tratamiento	Monitoreo tras suspensión	Reinicio de tratamiento
HBeAg positivo	Seroconversión HBeAg: negativización del HBeAg → anti-HBe confirmada en 2 determinaciones separadas por 3–6 meses - Terapia de consolidación de al menos 1 año adicional - ALT normal, VHB ADN indetectable	Primeros 3 a 6 meses: VHB ADN y ALT cada 1–3 meses - De 6 a 12 meses: cada 3 meses - Luego: cada 6 meses si estable	Reiniciar si ALT ≥2x límite normal + VHB ADN detectable o signos de descompensación hepática
HBeAg negativo	Pacientes sin fibrosis avanzada o cirrosis - Respuesta virológica mantenida (VHB ADN negativo) 3 años - Disposición del paciente a seguimiento muy estricto	Monitoreo mensual inicial: VHB ADN y ALT - Luego cada 3–6 meses según estabilidad	Reiniciar si ALT ≥2x límite normal + VHB ADN detectable o signos de descompensación hepática
Cirrosis (HBeAg + o -)	Tratamiento de por vida - No suspender debido al riesgo de reactivación y brotes agudos	Continuar tratamiento indefinido	Monitoreo rutinario según guías de manejo de cirrosis y hepatocarcinoma (ecografía/2 veces/año) Si esta disponible realizar seguimiento por gastroenterología
Curación funcional (HBsAg negativo persistente)	Suspensión segura y recomendada	Monitoreo según estándar	Riesgo de recaída bajo

Seguimiento de personas que aún no reciben tratamiento

Los pacientes no candidatos a tratamiento antiviral deben ser monitoreados periódicamente con ALT/GPT, carga viral de VHB y métodos no invasivos de fibrosis.

Las personas que actualmente no cumplen con los criterios para la terapia antiviral (resultados de aminotransferasas séricas persistentemente normales y niveles de ADN del VHB por debajo de 2000 UI/mL) o que han expresado su deseo de posponer el tratamiento pueden ser monitoreados anualmente para detectar la progresión de la enfermedad, niveles de ALT y ADN del VHB.

Periodicidad:

- Los pacientes con HBeAg negativo y carga VHB < 2.000 UI/mL, pueden ser evaluados cada 6-12 meses.
- Pacientes con HBeAg negativo y carga VHB > 2.000 UI/mL que no tienen indicación de tratamiento deben ser monitoreados cada 3 meses el primer año y luego espaciar a 6 meses en adelante.
- El screening de hepatocarcinoma se debe realizar con ecografía abdominal y alfafetoproteína cada 6 meses en los siguientes grupos de riesgo:
 - Personas con cirrosis, independientemente de su edad u otros factores de riesgo.
 - Personas con antecedentes familiares de carcinoma hepatocelular.
 - Si no hay antecedentes familiares de CHC o evidencia de cirrosis, las personas mayores de 40 años y con un nivel de ADN del VHB > 20,000 UI/mL.

Medidas Generales de Cuidado

Otras medidas generales relevantes en el paciente con hepatitis B son:

- Evitar el consumo de alcohol.
- Mantener hábitos de vida saludables (reducción de peso en caso de sobrepeso, ejercicio, dieta saludable).
- Descartar otras comorbilidades (VHC, VIH, sobrecarga de hierro, hígado graso, etc.) que pueden alterar las pruebas hepáticas y contribuir a la progresión de la enfermedad hepática.
- Prevenir el contagio del virus a otras personas a través de un programa de control de contactos sexuales (parejas), vacunación de parejas seronegativas, uso de métodos de barrera sexual con sus parejas y testeos de banco de sangre.

HEPATITIS B EN EMBARAZADAS

La infección por el virus de la hepatitis B (VHB) adquirida en el período perinatal conlleva un alto riesgo de evolución a infección crónica, alcanzando hasta el 90 % en recién nacidos infectados. La infección crónica se asocia a un riesgo significativo de cirrosis y carcinoma hepatocelular en la vida adulta.

La transmisión materno-infantil del VHB es un evento prevenible mediante la implementación sistemática de tamizaje prenatal, profilaxis antiviral en gestantes seleccionadas e inmunoprofilaxis oportuna del recién nacido, en el marco de la Estrategia ETMI PLUS.

Tamizaje durante el embarazo

- Todas las mujeres embarazadas deben ser tamizadas para hepatitis B mediante la determinación de HBsAg en la primera consulta y los tres trimestres del embarazo, vacunar a las mujeres sin antecedente de vacunación.
- En mujeres con HBsAg positivo se deberá realizar evaluación clínica y laboratorio para estratificación del riesgo de transmisión vertical, que incluye:
 - Carga viral del VHB (ADN-VHB), cuando esté disponible, o
 - Determinación de HBeAg.
 - Transaminasas (GOT/GPT).
 - Ecografía abdominal según criterio clínico.

Estratificación del riesgo de transmisión vertical

Se considera gestante con alto riesgo de transmisión vertical cuando presenta:

- Carga viral del VHB ≥ 200.000 UI/mL, o
- HBeAg reactivo

Manejo antiviral durante el embarazo

En gestantes HBsAg positivas con alto riesgo de transmisión vertical:

- Se recomienda iniciar Tenofovir disoproxil fumarato (TDF) 300 mg 1 tableta por vía oral una vez al día, a partir de las 28-32 semanas de gestación (tercer trimestre).
- El tratamiento antiviral tiene como objetivo reducir la carga viral materna y disminuir el riesgo de transmisión perinatal.
- La profilaxis antiviral materna no reemplaza la inmunoprofilaxis del recién nacido, la cual es obligatoria.

Contextos sin disponibilidad de carga viral o HBeAg

En entornos donde no se disponga de pruebas de carga viral del VHB ni determinación de HBeAg, se podrá considerar la profilaxis con TDF para todas las embarazadas HBsAg positivas, como estrategia programática de prevención de la transmisión materno-infantil.

HEPATITIS B EN EMBARAZADAS

Atención del recién nacido expuesto al VHB

Todo recién nacido de madre HBsAg positiva deberá recibir:



- **Vacuna contra hepatitis B dentro de las primeras 12 horas de vida.**
- **Inmunoglobulina anti-hepatitis B (HBIG) en las primeras 12 horas de vida, a más tardar antes de los 7 días.**

Con esta estrategia, el riesgo de transmisión vertical se reduce significativamente.

La lactancia materna no está contraindicada.

El recién nacido deberá completar el esquema nacional de vacunación contra hepatitis B y contar con seguimiento serológico posterior para confirmar protección y descartar infección.

Seguimiento posparto de la madre

Las mujeres que hayan recibido TDF durante el embarazo deberán ser monitoreadas en el puerperio a los:

1 mes

3 meses

6 meses post parto

Incluyendo evaluación clínica y determinación de AST, ALT y carga viral del VHB, según disponibilidad.

El Tenofovir disoproxil fumarato (TDF) iniciado durante el tercer trimestre únicamente con fines de profilaxis para prevenir la transmisión materno-infantil del VHB podrá ser suspendido después del parto (podrá ser suspendido 12 semanas posterior al parto en aquellas mujeres sin indicación de tratamiento antiviral crónico), en aquellas mujeres sin indicación de tratamiento antiviral crónico.

En gestantes con hepatitis B crónica activa, cirrosis u otra indicación terapéutica, el tratamiento deberá continuarse en el puerperio bajo seguimiento médico.

PREVENCIÓN

Prevención



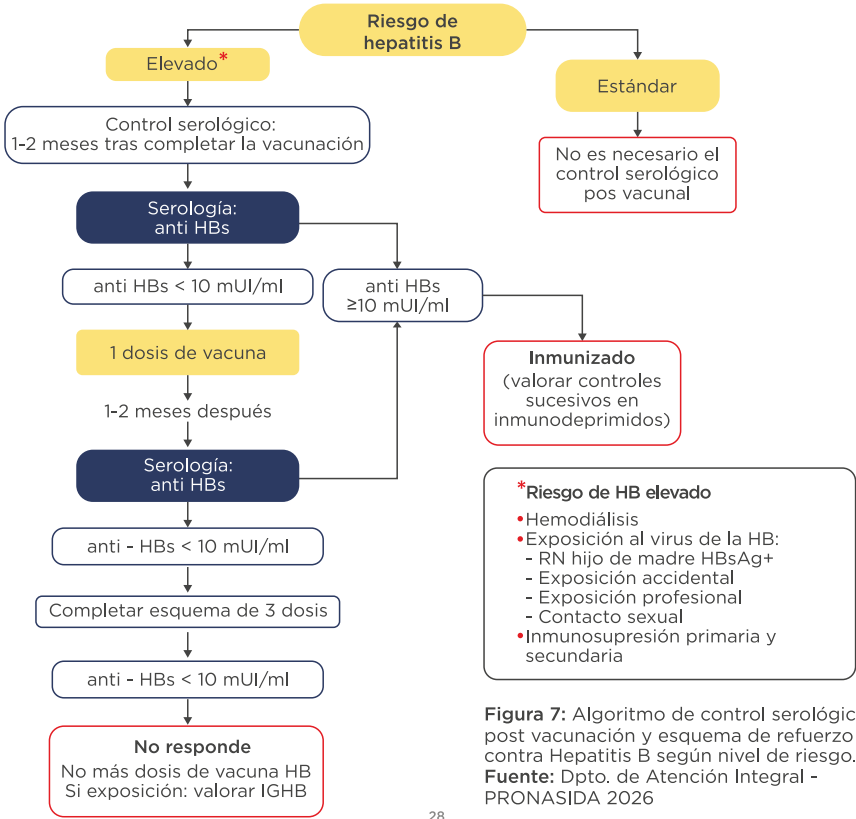
Vacunación universal en adultos sin evidencia de inmunidad.



Uso de inmunoglobulinas y vacunación posterior a una exposición.

La vacuna contra la hepatitis B antes de la exposición a la infección ha demostrado ser la estrategia óptima de prevención de la morbilidad y mortalidad por VHB. La Organización Mundial de la Salud recomienda la vacunación universal a los recién nacidos, con la primera dosis al momento de nacer, lo que a largo plazo podría permitir la erradicación de esta enfermedad. En Paraguay, el Programa Nacional de Inmunización inició la vacunación del recién nacido en el año 2017.

Algunos pacientes, a pesar de la vacunación previa, pueden tener un nivel de anti-HBs detectable, pero bajo (<10 miliunidades internacionales/mL) o anti-HBs indetectable. Lo más probable es que esto se deba a una disminución de la respuesta de anticuerpos. Aunque la mayoría de las personas inmunocompetentes tienen memoria inmunitaria si han desarrollado una respuesta inmunitaria después de completar la serie de vacunas, normalmente se sugiere una serie de vacunas de refuerzo o repetidas.



MANEJO DE ACCIDENTES

Manejo de Accidentes Cortopunzantes por VHB

La hepatitis B es un agente altamente contagioso (10 veces más que el VHC) y, por tanto, un accidente cortopunzante con un paciente virémico presenta un riesgo de adquirir la infección. Por normativa del Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, el personal de salud debe estar vacunado con la dosis completa, lo que reduce significativamente el riesgo de infección.

En caso de accidente cortopunzante, se debe determinar la condición serológica de VHB de la fuente. Si la fuente es positiva a HBsAg, considerar los siguientes algoritmos:



Accidentado vacunado con 3 dosis de vacuna:

Determinar títulos de anticuerpos anti-HBsAg del accidentado:

- Si la titulación es mayor a 10 mUI/mL, no requiere tomar ninguna medida, pues se considera protegido.
- Si la titulación es menor a 10 mUI/mL. Se debe indicar una dosis de HBIG intramuscular y una dosis de refuerzo de vacuna, antes de las primeras 24 horas, en distintos sitios de punción, y luego completar esquema y controlarse con IgM anti-HBc 6 meses después de ocurrido el accidente (La HBIG usada antes de los 7 días tiene una eficacia de 75%).
- Si la toma de anti-HBs no es factible realizar en forma expedita o demora, se puede considerar indicar una dosis inmediata de vacuna de refuerzo, mientras se logra la realización del examen o se obtiene resultado de la serología del paciente fuente.



Si el accidentado tiene al menos 2 dosis de vacuna:

- Medir la titulación de anticuerpos.
- Si es menor que 10 mUI/mL, indicar una dosis de HBIG y una dosis de vacuna en distintos sitios de punción, luego completar el esquema de vacunación, con seguimiento a los 6 meses para evaluar seroconversión.



Si el accidentado no está vacunado:

- Indicar una dosis de HBIG y una dosis de vacuna en distintos sitios de punción, luego completar el esquema con 3 dosis y realizar seguimiento serológico a los 6 meses.

Considerar administración inmediata de vacuna e HBIG en caso de accidente con contacto positivo conocido en espera de título de anticuerpos.

Ante un accidente con exposición a Hepatitis B debe registrarse obligatoriamente la consulta en el HIS bajo el código CIE-10: Z20.5 para el seguimiento correspondiente.

REACTIVACIÓN DE VHB EN INMUNOSUPRESIÓN

Antes de iniciar cualquier terapia inmunosupresora (incluyendo corticoides a dosis de prednisona 20 mg/día por más de 4 semanas), se debe realizar el siguiente perfil serológico a todo paciente, independientemente del riesgo:

- HBsAg (Antígeno de superficie)
- HBc Ac (Anticuerpo contra el core)
- HBs Ac (Anticuerpo contra el antígeno de superficie)

El Objetivo es prevenir la reactivación del virus de la hepatitis B en personas con infección crónica o resuelta que serán sometidas a inmunosupresión, incluyendo trasplante de órganos sólidos y trasplante de precursores hematopoyéticos.

Se debe administrar terapia antiviral a la mayoría de los pacientes con infección crónica por el VHB antes de iniciar la terapia inmunosupresora, independientemente de los niveles de ADN del VHB o de aminotransferasas. Estos pacientes corren el riesgo de reactivación del VHB si reciben terapia inmunosupresora. El nivel de riesgo depende del tipo de inmunosupresor utilizado. La terapia antiviral profiláctica también está indicada en pacientes con HBsAg negativo y anti-HBc positivo que reciben terapia inmunosupresora potente, como anti-CD20

Categorización del Riesgo de Reactivación

El riesgo se define por la combinación del estado serológico y el fármaco utilizado:

Riesgo Muy Alto (>20%):

HBsAg (+) que reciben agentes anti-CD20 (Rituximab, Ofatumumab, Obinutuzumab) o Trasplante de Células Hematopoyéticas.

Riesgo Alto (11-20%):

HBsAg (+) que reciben glucocorticoides (20 mg/día de prednisona por 4 semanas) o anti-CD52 (Alemtuzumab).

Riesgo Moderado (1-10%):

HBsAg (+) que reciben quimioterapia citotóxica sin esteroides, anti-TNF o terapia antirrechazo en trasplante de órgano sólido.

HBsAg (-) / Anti-HBc (+) que reciben agentes anti-CD20 o Trasplante de Células Hematopoyéticas.

REACTIVACIÓN DE VHB EN INMUNOSUPRESIÓN

Riesgo Bajo/Muy Bajo (<1%):

HBsAg (+) con Metotrexato o Azatioprina.

HBsAg (-) / Anti-HBc (+) con anti-TNF, corticoides, Metotrexato o Azatioprina.

Cuándo Iniciar la Profilaxis Antiviral

En Riesgo Moderado, Alto y Muy Alto: Se recomienda iniciar terapia antiviral (Profilaxis) de forma simultánea o preferiblemente antes de iniciar la inmunosupresión.

Carga Viral elevada: El ADN del VHB basal es >2.000 UI/ml, se sugiere retrasar la inmunosupresión hasta que la carga viral sea <1.000 UI/ml, siempre que la enfermedad de base lo permita.

Fármacos de Elección: Tenofovir (TDF o TAF).

Cuándo Suspender la Terapia

La duración del tratamiento profiláctico depende del régimen inmunosupresor:

Regla General: Mantener el antiviral durante al menos 6 meses después de haber finalizado la terapia inmunosupresora.

Agentes Anti-CD20: Mantener el antiviral durante al menos 12 meses después de la última dosis de anti-CD20, debido al retraso en la recuperación inmunológica de los linfocitos B.

Casos Especiales: Pacientes con cirrosis o aquellos que ya cumplían criterios de tratamiento para Hepatitis B Crónica antes de la inmunosupresión no deben suspender el antiviral.

Estrategia de Detección Temprana y Tratamiento

Para pacientes de Riesgo Bajo o Muy Bajo, en lugar de profilaxis universal, se puede optar por monitoreo estrecho:

Control: ADN VHB y ALT cada 1 a 3 meses durante la inmunosupresión y hasta 6 meses después de suspenderla.

Inicio de Tratamiento: Iniciar inmediatamente ante cualquier signo de reactivación (ADN detectable o serorreversión de HBsAg).

Manejo ante Reactivación con Brote (Hepatitis Aguda)

Si el paciente desarrolla un brote (ALT >3-5 veces el valor basal):

Iniciar Tenofovir inmediatamente.

Evaluar la suspensión o reducción de la inmunosupresión según la gravedad de la hepatitis y la urgencia de la terapia de base.

Monitoreo semanal de ALT, Bilirrubinas y Tiempo de Protrombina/INR.

HEPATITIS B EN PACIENTES EN HEMODIÁLISIS

Los pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) en tratamiento con hemodiálisis presentan un mayor riesgo de infección por el virus de la hepatitis B debido a la exposición repetida a procedimientos invasivos, manipulación de accesos vasculares, transfusiones y al uso compartido de equipamiento en las unidades de diálisis. La implementación sistemática del **tamizaje serológico, la vacunación precoz en la enfermedad renal crónica, el aislamiento adecuado de los pacientes infectados y la aplicación estricta de medidas de bioseguridad**, constituye la estrategia fundamental para prevenir la transmisión del VHB en las unidades de hemodiálisis.

Tamizaje serológico

Todos los pacientes que inician hemodiálisis, así como aquellos transferidos desde otras modalidades de terapia de reemplazo renal (diálisis peritoneal o trasplante renal) o provenientes de otros centros de diálisis, deben realizar **cribado serológico para infección por VHB**.

El estudio inicial debe incluir:

- Antígeno de superficie del VHB (HBsAg)
- Anticuerpo contra el antígeno de superficie (anti-HBs)
- Anticuerpo contra el core del VHB (anti-HBc total)

En situaciones en las que el resultado de HBsAg no esté disponible, el paciente debe dializarse **transitoriamente en un área separada con monitor exclusivo y personal asignado**, hasta confirmar su estado serológico.

Vacunación contra hepatitis B

La vacunación constituye la principal estrategia de prevención frente al VHB en pacientes con enfermedad renal crónica. Se recomienda iniciar la inmunización en etapas tempranas de la ERC, preferentemente antes del inicio de la terapia de reemplazo renal, ya que la respuesta inmunológica es significativamente mayor en comparación con pacientes en hemodiálisis establecida.

Todos los pacientes candidatos a terapia de sustitución renal con HBsAg negativo y títulos de anti-HBs <10 mUI/ml deben recibir vacunación contra hepatitis B.

El esquema recomendado en pacientes en hemodiálisis consiste en:



Cuatro dosis de vacuna de 40 µg por vía intramuscular en región deltoidea en los meses 0, 1, 2 y 6.

HEPATITIS B EN PACIENTES EN HEMODIÁLISIS

La respuesta inmunológica debe evaluarse 1-2 meses después de completar el esquema:

- **Anti-HBs ≥ 10 mUI/ml:**

Respuesta protectora.

- **Anti-HBs < 10 mUI/ml:**

Se recomienda repetir el esquema completo de vacunación.

Los pacientes que no alcanzan títulos protectores luego de dos esquemas completos se consideran **no respondedores**.

Prevención de transmisión en unidades de hemodiálisis

Las unidades de hemodiálisis deben aplicar estrictamente **precauciones estándar de control de infecciones**, incluyendo:

- Higiene de manos antes y después del contacto con cada paciente.
- Cambio de guantes entre pacientes y entre procedimientos.
- Uso de equipos de protección personal (guantes, bata impermeable y protección ocular cuando corresponda).
- Preparación de medicación parenteral en áreas limpias utilizando técnica aséptica.
- Eliminación segura de material punzocortante.
- Limpieza y desinfección rigurosa de superficies, monitores y estaciones de diálisis entre cada sesión.
- Adecuada separación de áreas limpias y contaminadas dentro de la unidad.

Está **contraindicada la reutilización de agujas, tubuladuras u otros dispositivos descartables**. Los monitores de diálisis deben contar con **protectores en los transductores de presión**, los cuales deben inspeccionarse regularmente para evitar contaminación por sangre.

Manejo de pacientes con infección por VHB

Los pacientes con HBsAg positivo deben dializarse en áreas de aislamiento destinadas para VHB, utilizando monitores, equipos y personal exclusivos, con el objetivo de prevenir la transmisión a pacientes susceptibles.

En estos pacientes se recomienda no reutilizar los filtros de hemodiálisis, los cuales deben desecharse después de cada sesión. Ante la detección de un caso, se debe confirmar el diagnóstico mediante estudios serológicos y notificar a las según la normativa vigente y realizar vigilancia serológica a los demás pacientes y al personal de la unidad durante el período de seguimiento epidemiológico.

REFERENCIAS

1. Terrault NA, Lok ASF, McMahon BJ, et al. Actualización sobre prevención, diagnóstico y tratamiento de la hepatitis B crónica: guía sobre hepatitis B de la AASLD 2018. *Hepatología* 2018; 67:1560.
2. Lok AS, McMahon BJ, Brown RS Jr, et al. Terapia antiviral para la infección viral crónica por hepatitis B en adultos: una revisión sistemática y un metanálisis. *Hepatología* 2016; 63:284.
3. Kaneko S, Kurosaki M, Tamaki N, et al. Tenofovir alafenamida para la infección por el virus de la hepatitis B, incluido el cambio de terapia desde tenofovir disoproxil fumarato. *J Gastroenterol Hepatol* 2019; 34:2004.
4. Seeger C, Mason WS. Molecular biology of hepatitis B virus infection. *Virology* 2015;479-480:672-686.
5. Tong S, Revill P. Overview of hepatitis B viral replication and genetic variability. *J Hepatol* 2016;64:S4-S16.
6. Lucifora J, Protzer U. Attacking hepatitis B virus cccDNA-The holy grail to hepatitis B cure. *J Hepatol* 2016;64:S41-S48.
7. Kramvis A. Genotypes and genetic variability of hepatitis B virus. *Intervirology* 2014;57:141-150.
8. Rybicka M, Woziwodzka A, Romanowski T, Sznarkowska A, Stalke P, Dr czewski M, Bielawski KP. Host genetic background affects the course of infection and treatment response in patients with chronic hepatitis B. *J Clin Virol.* 2019; 120:1-5.
10. Wu J, Han M, Li J, Yang X, Yang D. Immunopathogenesis of HBV Infection. *Review Adv Exp Med Biol.* 2020; 1179:71-107.
11. Tsai K-N, Kuo Ch-F, James Ou J-H. Mechanisms of Hepatitis B Virus Persistence. *Trends Microbiol.* 2018; 26:33-42.
12. Kuipery A, Gehring AJ, Isogawa M. Mechanisms of HBV immune evasion. *Antiviral Res.* 2020; 179:104816.
- 13.9. Fiscicaro P, Rossi M, Vecchi A, Acerbi G, Barili V, Laccabue D et al. The Good and the Bad of Natural Killer Cells in Virus Control: Perspective for Anti-HBV Therapy. *Int J Mol Sci.* 2019; 20:5080.
14. Maini MK, Peppia D. NK Cells: A Double-Edged Sword in Chronic Hepatitis B Virus Infection. *Front Immunol.* 2013; 4: 57.
15. Sun Ch, Fu B, Gao Y, Liao X, Sun R, Tian Z, Wei H. TGF- 1 down-regulation of NKG2D/DAP10 and 2B4/SAP expression on human NK cells contributes to HBV persistence. *PLoS Pathog.* 2012; 8:e1002594.
16. Oliviero B, Varchetta S, Paudice E, Michelone G, Zaramella M, Mavilio D et al. Natural killer cell functional dichotomy in chronic hepatitis B and chronic hepatitis C virus infections. *Gastroenterology* 2009; 137:1151-60, 1160.e1-7.
17. Knolle PA, Thimme R. Hepatic immune regulation and its involvement in viral hepatitis infection. *Gastroenterology.* 2014; 146:1193-207.
18. Koutb Megahed FA, Zhou X, Sun P. The Interactions between HBV and the innate immunity of hepatocytes. *Viruses* 2020; 12: 285.
19. Li M, Sun R, Xu L, Yin W, Chen Y, Zheng X et al. Kupffer Cells Support Hepatitis B Virus-Mediated CD8+ T cell exhaustion via hepatitis B core antigen-TLR2 interactions in mice. *J Immunol.* 2015; 195:3100-9.
20. Milich DR. The Concept of Immune Tolerance in Chronic Hepatitis B Virus Infection Is Alive and Well. *Gastroenterology.* 2016; 151:801-804.
21. Kong F, You H, Kong D, Zheng K, Tang R. The interaction of hepatitis B virus with the ubiquitin proteasome system in viral replication and associated pathogenesis. *Virol J.* 2019; 16:73.
22. WHO position paper on hepatitis B vaccines - October 2009. *Wkly Epidemiol Rec.* 2009; 84:405-20.
23. Schweitzer A, Horn J, Mikolajczyk RT, et al. Estimations of worldwide prevalence of chronic hepatitis B virus infection: a systematic review of data published between 1965 and 2013. *Lancet.* 2015; 386(10003):1546-55.
24. GBD 2013 Mortality and Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet.* 2015; 385(9963):117-71.
25. Paraná R, Schinoni MI. Implementation and Impact of HAV and HBV Vaccination Programs in South America. *Curr Hepatitis Rep.* 2013. DOI10.1007/s11901-013-0186-2.
26. Franco E, Bagnato B, Marino MG, et al. Hepatitis B: epidemiology and prevention in developing countries. *World J Hepatol.* 2012; 4:74-80.
27. Noele P. Nelson, MD, PhD, MPH et al. Epidemiology of Hepatitis B Virus Infection and Impact of Vaccination on Disease. *Clin Liver Dis.* 2016 November; 20(4): 607-628.
28. Ley 15465 Régimen legal de las Enfermedades de Notificación Obligatoria. Disponible en <http://servicios.infoleg.gob.ar/infolegInternet/anexos/195000-199999/195093/norma.htm>.
29. CDC. Updated U.S. Public Health Service guidelines for the management of occupational exposures to HBV, HCV, and HIV and recommendations for postexposure prophylaxis. *MMWR Recomm Rep* 2001;50(No. RR-11):1-52.
30. Preboth M. PHS guidelines for management of occupational exposure to HBV, HCV and HIV: management of occupational blood exposures. *Am Fam Physician* 2001;64:2012-4.
31. CDC. Viral hepatitis—statistics and surveillance. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, CDC; 2017. <https://www.cdc.gov/hepatitis/statistics/surveillanceguidelines.htm>.
32. Bond WW, Favero MS, Petersen NJ, Gravelle CR, Ebert JW, Maynard JE. Survival of hepatitis B virus after drying and storage for one week. *Lancet* 1981;317:550-1.

33. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection. *J Hepatol.* 2025 Aug;83(2):502-583. doi: 10.1016/j.jhep.2025.03.018. Epub 2025 May 10. PMID: 40348683.
34. Ghany MG, Pan CQ, Lok AS, Feld JJ, Lim JK, Wang SH, Kim AY, Tang AS, Nguyen MH, Naggie S, Sulkowski MS, Rodriguez-Baez N, Chen J, Murad MH, Mohammad KS, Terrault NA. AASLD/IDSA Practice Guideline on treatment of chronic hepatitis B. *Hepatology.* 2025 Nov 4. doi: 10.1097/HEP.0000000000001549. Epub ahead of print. PMID: 41186418.
35. World Health Organization. Directrices para el diagnóstico, la atención y el tratamiento de las personas con infección crónica por hepatitis B. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2024. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240090903>
36. Ministerio de Salud Pública (Uruguay). Guía nacional para el abordaje de las hepatitis B y C en los distintos niveles de atención. Montevideo: MSP; 2022.
37. Rodríguez M, Buti M, Esteban R, Lens S, Prieto M, Suárez E, García-Samaniego J. Consensus document of the Spanish Association for Study of the Liver on the treatment of hepatitis B virus infection (2020). *Gastroenterol Hepatol.* 2020 Nov;43(9):559-587. doi: 10.1016/j.gastrohep.2020.03.011. Epub 2020 Aug 7. PMID: 32778356.
38. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social (Paraguay). Programa Nacional de Control de VIH/SIDA/ITS (PRONASIDA). Guía ETMI PLUS para la Eliminación de la Transmisión Materno-Infantil del VIH, Sífilis, Hepatitis B y Chagas. Asunción: MSPBS; 2024.
39. Instituto Nacional de Nefrología. Manejo de la hepatitis B en hemodiálisis. Asunción: Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social. Disponible en: <https://www.mspps.gov.py/dependencias/porta1/adjunto/7be175-1abc64GUIADEHEPATITISBINN.pdf>

This image shows a single sheet of white paper with horizontal ruling lines. The lines are evenly spaced and run across the width of the page. There are no margins, text, or other markings on the paper.

GUÍA PARA EL MANEJO DE LA Hepatitis B