

## Artículo de revisión

# TRATAMIENTO EN HEPATITIS

## VIRAL

Cassa L., Córdova L., Espinoza D., Gallegos Y., Ochoa R., Solis G.

### RESUMEN

La infección por VHA desarrolla síntomas de hepatitis aguda, su principal vía de transmisión es la fecal-oral, la administración de anticuerpos HAV o vacuna contra la hepatitis A son las mejores formas de prevención y tratamiento. La infección por VHB es de transmisión parenteral y sexual; puede dar como lugar a una hepatitis aguda, evolucionar a una hepatitis crónica o desarrollar una de tipo fulminante; el tratamiento para la infección por VHB consiste en el uso de IFN 2a, 2b y pegIFN 2a o en el uso de análogos de nucleósidos (lamivudina, entecavir, telbivudina, tenofovir). La infección por VHC suele ser asintomática y la vía de transmisión más frecuente es el consumo de drogas intravenosas, la terapia para el VHC consiste en medicamentos antirretrovirales directos (PEG-IFN, rivavirina, pibrentasvir, ruzasvir), ingredientes activos (clociclizina, flunarizina) y la vacunación como método de prevención de la enfermedad. La infección por VHD se da en pacientes con infección crónica por VHB y tiene como terapia recomendada el pegIFN, también pueden utilizarse inhibidores nucleosídicos de la transcriptasa inversa e interferón convencional. La infección por VHE

generalmente es asintomática y autolimitada o con pocos síntomas inespecíficos, la prevención para la infección por VHE implica el saneamiento del agua potable, eliminación adecuada de aguas residuales y la higiene personal, el tratamiento para la infección por VHE en individuos inmunocompetentes solo requiere tratamiento sintomático, en aquellos con infección grave el fármaco de elección es la ribavirina.

### ABSTRACT

HAV infection develops symptoms of acute hepatitis, its main route of transmission is fecal-oral, administration of HAV antibodies or hepatitis A vaccine are the best forms of prevention and treatment. HBV infection is parenterally and sexually transmitted; it can give rise to an acute hepatitis, evolve into a chronic hepatitis or develop a fulminant type; treatment for HBV infection consists of the use of IFN 2a, 2b and pegIFN 2a or in the use of nucleoside analogs (lamivudine, entecavir, telbivudine, tenofovir). HCV infection is usually asymptomatic and the most common route of transmission is intravenous drug use, therapy for HCV consists of direct antiretroviral drugs (PEG-IFN, rivavirine, pibrentasvir, ruzasvir), active ingredients (clocyclizine, flunarizine) and vaccination as a method of disease prevention. HDV infection occurs in patients with chronic HBV infection and pegIFN is recommended as therapy; nucleoside reverse transcriptase inhibitors and conventional interferon can also be used. HEV infection is usually asymptomatic and

self-limited or with few nonspecific symptoms, prevention for HEV infection involves sanitation of drinking water, proper sewage disposal, and personal hygiene, treatment for HEV infection in immunocompetent individuals only requires symptomatic treatment, in those with severe infection the drug of choice is ribavirin.

Palabras clave: Hepatitis A, Hepatitis B, Hepatitis C, Hepatitis D, Hepatitis E

Keywords: Hepatitis A, Hepatitis B, Hepatitis C, Hepatitis D, Hepatitis E

## **INTRODUCCION**

Los principales virus hepatotropos identificados actualmente que provocan inflamación y necrosis hepática (A, B, C, D, E y G) suelen ocasionar un síndrome clínico similar, donde casi siempre es imposible precisar el agente causal solo por la clínica. La infección por VHA desarrolla síntomas típicos de hepatitis aguda, como ictericia, astenia, vómitos, orina oscura, heces de color arcilla, fiebre o malestar general. La infección por el VHB aguda en recién nacidos y niños suele ser asintomático y anictérico, mientras que los adultos pueden desarrollar una hepatitis sintomática o evolucionar a hepatitis crónica o un tipo fulminante. La infección aguda por VHC suele ser asintomática; en menor frecuencia hay dolor en el cuadrante derecho, náuseas, astenia, pérdida de peso e ictericia. La infección por el HEV generalmente es asintomática y autolimitada o con pocos síntomas inespecíficos como astenia, náuseas, vómitos, fiebre, dolores musculares y

articulares, ictericia, picazón, orina oscura y heces de color claro. La infección por VHD se da en un grupo de pacientes con infección crónica por VHB, se presenta con fatiga, letargo, anorexia, náuseas y luego se da la fase ictericia. (1,2,3)

## **MANEJO DE HEPATITIS A**

El virus de la hepatitis A (VHA) se transmite principalmente por vía fecal-oral después del contacto cercano con una persona infectada; es la causa más común de hepatitis viral en todo el mundo, y generalmente causa síntomas agudos y autolimitados, aunque rara vez puede ocurrir insuficiencia hepática y muerte (4).

La disminución de nuevas infecciones por el virus de la hepatitis A se puede lograr y manteniendo un alto nivel de inmunidad mediante la vacunación. (4)

Los anticuerpos HAV producidos en respuesta a la infección por HAV persisten de por vida y protegen contra la reinfección; las IgG anti-VHA producidas después de la vacunación confieren inmunidad a largo plazo (5)

Se recomienda la vacunación de rutina de los niños de 12 a 23 meses de edad y la vacunación de actualización para niños y adolescentes de 2 a 18 años de edad que no hayan recibido previamente la vacuna contra la hepatitis A (HepA) a ninguna edad. ACIP recomienda la vacunación contra la HepA para adultos en riesgo de infección por VHA o enfermedad grave por infección por VHA y

para adultos que solicitan protección contra el VHA sin reconocer un factor de riesgo (5)

La profilaxis posterior a la exposición (PEP) con vacuna contra la hepatitis A (HepA) o inmunoglobulina (IG) previene eficazmente la infección por el virus de la hepatitis A (VHA) cuando se administra dentro de las 2 semanas posteriores a la exposición. La profilaxis previa a la exposición contra la infección por VHA a través de la administración de la vacuna HepA o IG brinda protección a las personas no vacunadas que viajan o trabajan en países que tienen una endemicidad alta o intermedia de VHA (6)

### TRATAMIENTO DE HEPATITIS B

La hepatitis B es una infección de transmisión parenteral y sexual. La infección crónica por el virus de la hepatitis B (CHBVI) es un problema internacional importante. Cuando se realiza el diagnóstico, el tratamiento no siempre es

uniforme. El objetivo general del tratamiento es mejorar la calidad de vida, supervivencia del paciente, evitando que progrese a cirrosis, enfermedad hepática terminal, VHC y muerte (16)

La mayoría de las personas infectadas por el VHB no va a presentar síntomas a lo largo de su evolución, por lo que se recomienda el cribado serológico en las poblaciones de riesgo. (17)

Es necesario determinar la fase de infección en pacientes con CHBVI, evaluación del nivel de fibrosis, ecografía inicial para descartar otras patologías y la presencia de la VHB (16) figura 1

El tratamiento está indicado si se cumplen al menos 2 de los 3 criterios siguientes: valor de ALT elevado, nivel de ADN- VHB superior a 2.000 UI/ml y presencia de al menos actividad

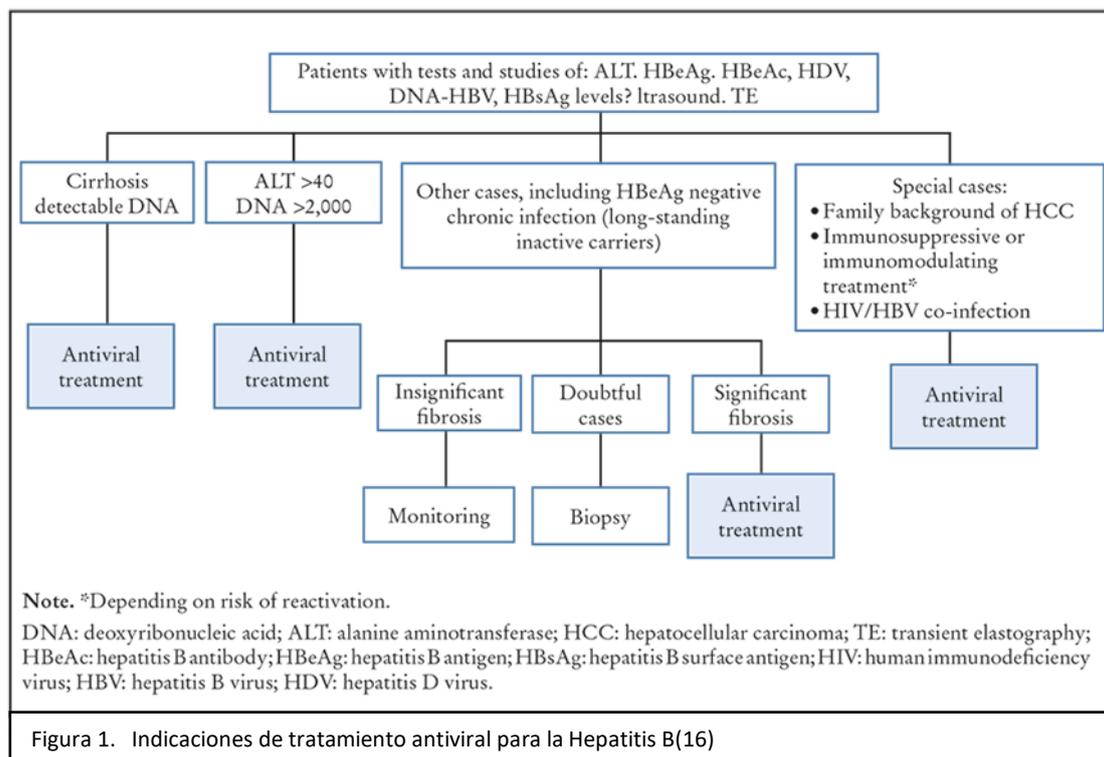


Figura 1. Indicaciones de tratamiento antiviral para la Hepatitis B(16)

necro inflamatoria o fibrosis moderada (grado A  $\geq$  2 o estadio F  $\geq$  2 en la escala Metavir). (17)

*Medicamentos aprobados para tratar CHBVI:*

- Interferones convencionales 2a y 2b y la forma pegilada 2a.
- Análogos de nucleósidos (lamivudina [LAM], entecavir [ETV], telbivudina [TBV]) y nucleós(t)idos (adefovir dipivoxil [ADV] y dos profármacos de tenofovir: TDF y TAF). (16)

El tratamiento preferencial son los análogos de nucleós(t)idos, independientemente de la severidad de la enfermedad hepática (18)

### **TRATAMIENTO HEPATITIS C**

La hepatitis C es una enfermedad sistémica provocada por un virus hepatotrópico y linfotrópico. El VHC es de ARN monocatenario de sentido positivo. Se clasifica en 8 genotipos, cuyo genoma consta de e 9600 nucleótidos (9,11)

La vía de transmisión más frecuente fue el consumo de drogas intravenosas (IVDA) (10)

#### *1. Medicamentos antivirales directos (DAA)*

Contra los genotipos 1 y 4 del VHC. (8)

#### *2. Individualización de la terapia del VHC*

Las sustituciones asociadas a la resistencia (RAS), inhibidores de NSSA de segunda generación (pibrentasvir o ruzasvir) son relevantes para el tratamiento primario, terapia repetida y para las mutaciones de NSSA respectivamente. (8)

#### *3. Durante el embarazo*

Es similar al de mujeres no infectadas, reduce el riesgo de progresión, el tratamiento del VHC con AAD es efectivo, sin embargo, es controvertido (7)

#### *4. Ingredientes activos*

Podemos utilizar Antihistaminicos (clorciclizina), neurolépticos (flunarizaina). Interrumpen la unión de la envoltura viral y la membrana celular (8)

#### *5. Vacunación*

Para prevenir la reinfección por VHC en pacientes de alto riesgo de exposición

### **OPCIONES DE TRATAMIENTO FARMACOLOGICO**

- Grazoprevir 100mg/Elbasvir 50mg:
- Sofosbuvir 400mg/Velpatasvir 100mg
- Pibrentasvir 40mg/glecaprevir 100mg
- Voxilaprevir 100mg/sofosbuvir 400mg/velpatasvir 100mg (10)

### **TRATAMIENTO DE HEPATITIS D**

El virus de la hepatitis D (VHD) es un virus de ARN incompleto. La coinfección con el VHB es necesaria para su transmisión y replicación. Se transmite a través de fluidos corporales infectados o sangre (12)

Terapias basadas en IFN: Aunque las pautas de la sociedad profesional han recomendado el IFN pegilado (pegIFN) alfa para el tratamiento de la infección crónica por VHD, no existe una terapia aprobada por la Administración de Drogas y Alimentos de los EE. UU. Aunque los pacientes con infección por HDV han sido tratados con pegIFN, su administración es limitada y generalmente se

evita en pacientes con cirrosis, enfermedad autoinmune activa o ciertos trastornos psiquiátricos. El PegIFN es eficaz como el IFN estándar para el tratamiento de la infección crónica por HDV.

#### Nuevos enfoques terapéuticos

pegIFN alfa puede ser eficaz en pacientes con infección por HDV. IFN lambda induce la expresión de genes estimulados por IFN para inducir una respuesta inmune antiviral de amplio espectro. En ensayos de etapa temprana de pacientes con enfermedad hepática, pegIFN lambda redujo los niveles de virus HBV y HCV en la sangre, de manera similar a pegIFN alfa pero con significativamente menos efectos adversos. La terapia con pegIFN lambda se asoció con aumentos transitorios en los niveles de transaminasas y bilirrubina en algunos pacientes. la mayor tolerabilidad de pegIFN lambda podría convertirlo en una opción atractiva para el tratamiento de la infección por VHD como monoterapia o en combinación con otras terapias experimentales (13)

#### MANEJO Y PREVENCIÓN DE HDV DURANTE EL EMBARAZO

La PEG-INFa puede usarse durante el embarazo solo si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial para el feto. En caso de insuficiencia hepática fulminante y enfermedad en etapa terminal, el trasplante de hígado puede salvar la vida, aunque se espera una alta tasa de pérdida fetal y mortalidad perinatal.

Prevenir la transmisión vertical de HDV sería lo mismo que prevenir la infección por VHB debido a su estado de coinfección. problemas de lactancia La lactancia materna generalmente no está contraindicada en mujeres con VHB (12)

#### TRATAMIENTO DE HEPATITIS E

El virus de la hepatitis E (VHE) es un virus de ARN monocatenario sin envoltura. Se transmite por vía zoonótica. Existen cuatro genotipos principales presentes que afectan principalmente a los humanos. HEV-1 y HEV-2 solo en humanos, HEV-3 y HEV-4 también afectan a otros animales, HEV-5, HEV-6, HEV-7 no afectaron a humanos (12)

#### CONTROL Y CURA

Se enfoca en el suministro de agua potable limpia, saneamiento adecuado y eliminación adecuada de aguas residuales y prácticas de higiene personal. Durante los viajes a lugares con alta prevalencia de infecciones por HEV, uno debe ejecutar prácticas higiénicas básicas. La hepatitis E aguda en individuos inmunocompetentes generalmente solo necesita tratamiento sintomático, debido a viremia de corta duración. La terapia con ribavirina para 3 semanas en pacientes con hepatitis E grave causa una rápida mejoría de las enzimas y funciones hepáticas. Se debe evitar comer carne de caza cruda o carne de cerdo doméstico e hígado y salchicha. Por el contrario, todos estos alimentos necesitan ser calentados para inactivar el virus. El ácido micofenólico inhibe la replicación del HEV y puede ayudar con el aclaramiento del HEV en

la hepatitis E crónica. La ribavirina es el fármaco de elección para los pacientes con viremia persistente durante 3 meses. El IFN PEGilado se puede utilizar en pacientes que han tenido trasplantes de hígado y no en pacientes con otros trasplantes de órganos sólidos. Sofosbuvir, un inhibidor análogo de nucleótidos de la polimerasa de la infección por hepatitis C, también dificulta la replicación del HEV in vitro al inhibir la ARN polimerasa viral dependiente del ARN. (12)

#### VACUNA HEV

La prevención de la infección por VHE mediante la vacunación se basa en la proteína de la cápside, ya que es altamente inmunogénica y provoca anticuerpos neutralizantes eficaces. Hecolin® es actualmente la única vacuna autorizada para la prevención de la hepatitis E (12)

La vacuna ha completado efectivamente los ensayos en China y se comercializa (Hecolin) en dosis de 30 lg para un régimen de 3 dosis (0, 1 y 6 meses). Para el lanzamiento mundial de la vacuna HEV-239, necesitamos datos de seguridad en niños, pacientes de edad avanzada, pacientes con enfermedad hepática crónica, SOT, VIH y aquellos con trastornos inmunológicos. (14, 15)

#### MANEJO Y PREVENCIÓN DEL VHE DURANTE EL EMBARAZO

No existe un tratamiento antiviral establecido para HEV durante el embarazo, la combinación de ribavirina con PEG-INFa es teratogénica. Los datos sobre la eficacia de

sofosbuvir en el tratamiento del VHE no son concluyentes y su uso como monoterapia probablemente no sea adecuado. Se necesita trasplante de hígado en caso de insuficiencia hepática fulminante. (12)

#### CONCLUSIONES

Las hepatopatías virales son un problema de salud muy importante en el mundo y sobre todo en Latinoamérica, por lo tanto, conocer los diferentes métodos tanto de prevención como de tratamiento de las diferentes infecciones es crucial para ayudar a la disminución de la incidencia de estas hepatopatías en nuestra población.

#### BIBLIOGRAFIA

1. Torre P, Aglitti A, Masarone M, Persico M. Viral hepatitis: Milestones, unresolved issues, and future goals. *World J Gastroenterol* [Internet]. 2021;27(28):4603–38. Available from: <http://dx.doi.org/10.3748/wjg.v27.i28.4603>
2. Betancourt Reyes GL, Betancourt Betancourt G de J. La hepatitis viral y los métodos dialíticos. *Rev médica electrón* [Internet]. 2021 [cited 2022 Aug 7];43(4):1079–89. Available from: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1684-18242021000401079&lng=es&tlng=en](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1684-18242021000401079&lng=es&tlng=en).
3. Aguilera Guirao A, Romero Yuste S, Regueiro BJ. *Enferm Infecc Microbiol Clin* [Internet]. 2006;24(4):264–76. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/s0213-005x\(06\)73773-9](http://dx.doi.org/10.1016/s0213-005x(06)73773-9)

4. Foster MA, Hofmeister MG, Kupronis BA, et al. Increase in Hepatitis A Virus Infections - United States, 2013-2018. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2019;68:413-5.
5. Nelson NP, Weng MK, Hofmeister MG, et al. Prevention of hepatitis A virus infection in the United States: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices, 2020. *MMWR Recomm Rep* 2020;69(RR-5):1–38.
6. Nelson NP, Link-Gelles R, Hofmeister MG, et al. Update: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices for use of hepatitis A vaccine for postexposure prophylaxis and for preexposure prophylaxis for international travel. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2018;67:1216-20. Erratum: *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2019;68:233.
7. Seto MT-Y, Cheung KW, Hung IFN. Management of viral hepatitis A, C, D and E in pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* [Internet]. 2020;68:44–53. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2020.03.009>
8. Bartenschlager, R et al. “Maßgeschneiderte Therapie der Virushepatitis der Gegenwart und Zukunft : Hepatitis B, C, Delta und E” [Personalized treatment of viral hepatitis of the present and the future : Hepatitis B, C, delta, and E]. *Der Internist* vol. 58,7 (2017): 666-674. doi:10.1007/s00108-017-0262-8
9. Almeida PH, Matielo CEL, Curvelo LA, Rocco RA, Felga G, Della Guardia B, et al. Update on the management and treatment of viral hepatitis. *World J Gastroenterol* [Internet]. 2021;27(23):3249–61. Available from: <http://dx.doi.org/10.3748/wjg.v27.i23.3249>
10. Durmashkina E, Zeuzem S, Sarrazin C. Therapie der parenteral übertragbaren Virushepatitiden. *Internist (Berl)* [Internet]. 2022;63(4):388–96. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s00108-022-01287-y>
11. Lanini S, Ustianowski A, Pisapia R, Zumla A, Ippolito G. Viral hepatitis: Etiology, epidemiology, transmission, diagnostics, treatment, and prevention. *Infect Dis Clin North Am* [Internet]. 2019;33(4):1045–62. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.idc.2019.08.004>
12. Mimi Tin Yan Setoa, Ka Wang Cheunga, Ivan FN Hun. Manejo de las hepatitis virales A, C, D y E en el embarazo. octubre del 2020. [www.bing.com/ck/a?!&p=3dee6a1c8684cba5JmItdHM9MTY1OTY1NzYwMCZpZ3VpZD0wMGQ0ZTJmOS0yMTU5LTY0NWMTmzFjOC1mMzMzMjYyODY1ZDkmaW5zaWQ9NTE2MA&pntn=3&hsh=3&fclid=00d4e2f9-2159-645c-31c8-f332202865d9&u=a1aHR0cHM6Ly9wd](http://www.bing.com/ck/a?!&p=3dee6a1c8684cba5JmItdHM9MTY1OTY1NzYwMCZpZ3VpZD0wMGQ0ZTJmOS0yMTU5LTY0NWMTmzFjOC1mMzMzMjYyODY1ZDkmaW5zaWQ9NTE2MA&pntn=3&hsh=3&fclid=00d4e2f9-2159-645c-31c8-f332202865d9&u=a1aHR0cHM6Ly9wd)

- WJtZWQubmNiaS5ubG0ubmloLmdvdi8z  
MjMwNTI2Mi8&ntb=1
13. División de Enfermedades Hepáticas, Instituto Nacional de Diabetes y Enfermedades Digestivas y Renales, Institutos Nacionales de Salud, Bethesda, Maryland; y2División de Gastroenterología y Hepatología, Escuela de Medicina de la Universidad de Stanford, Stanford, California.enero de 2019.  
[www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S001650851835162X](http://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S001650851835162X)
  14. María Mercedes González, Leonardo Padilla Sanabria , Jhon Carlos Castaño-Osorio Virus de la hepatitis E: una revisión del estado actual y las perspectivas 12 de diciembre 2021.  
[www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0123-93922022000200181&lang=e](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0123-93922022000200181&lang=e).
  15. Khuroo MS, Khuroo MS, Khuroo NS. Hepatitis E: Discovery, global impact, control and cure. *World J Gastroenterol* 2016; 22(31): 7030-7045 [PMID: 27610014 DOI: 10.3748/wjg.v22.i31.7030]www.wjgnet.com/1007-9327/full/v22/i31/7030.htm
  16. Vergara M. Diagnosis and treatment of hepatitis B. What contributions can prisons make?. *Rev. esp. sanid. penit.* [Internet]. 2021 Dic [citado 2022 Ago 07] ; 23( 3 ): 119-127. Disponible en:  
[http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1575-06202021000300119&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1575-06202021000300119&lng=es)
  17. Rodríguez M, Buti M, Esteban R, Lens, Prieto, Suárez E, García J. Documento de consenso de la Asociación Española para el Estudio del Hígado sobre el tratamiento de la infección por el virus de la hepatitis B (2020).*Gastroenterología y Hepatología*2020, [citado 07 Agosto de 2022];43(9): 559-587. Disponible en:  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0210570520301588>)
  18. Rojas Y, Reyes Y, Reyes A, Smith E, Trujillo Y, Carmenates B. Comportamiento y manejo actual de la infección por virus de la hepatitis B. *Archivo Médico Camagüey* [Internet]. 2022 [citado 7 Ago 2022]; 26 Disponible en:  
<http://www.revistaamc.sld.cu/index.php/amc/article/view/8815>