

Hepatitis Virales

Guía para el diagnóstico
y tratamiento de la infección
por el virus de las hepatitis B y C

Argentina 2021



Presidente de la Nación
Dr. Alberto Fernández

Ministra de Salud
Dra. Carla Vizzotti

Secretaria de Acceso a la Salud
Dra. Sandra Tirado

Subsecretario de Estrategias Sanitarias
Dr. Juan Manuel Castelli

Director Nacional de Control de Enfermedades Transmisibles
Dr. Hugo Feraud

Coordinador Nacional de Hepatitis Virales
Dr. Ezequiel Mauro

Comité Asesor de la Coordinación Nacional de Hepatitis Vírales del Ministerio de Salud
Sociedad Argentina de Hepatología (SAHE) – Sociedad Argentina de Infectología (SADI) – Sociedad Argentina de Gastroenterología (SAGE) – Sociedad Argentina de Pediatría (SAP) – Sociedad Argentina de Trasplante (SAT) – Sociedad Argentina de Medicina (SAP) – Sociedad de Medicina Interna de Bs As (SMIBA) – Sociedad Argentina de Ginecología y Obstetricia (SOGIBA) – Asociación de Pacientes “Buena Vida” – Asociación “HCV sin frontera” – Fundación “Sayani” – Red de personas viviendo con VIH/SIDA.

Elaboración y redacción
Melisa Dirchwolf (Staff Unidad de Hígado, Hospital Privado de Rosario, Rosario, Santa Fe, Argentina), Soledad Alonso, Roxana Aquino, Emma Coronel, Marcela Ezcurra, Karina Roitman (Coordinación de Hepatitis Virales, Ministerio de Salud, Argentina), Marcelo Vila (Consultor en VIH, Hepatitis, Tuberculosis e Infecciones de Transmisión Sexual OPS/OMS Argentina) y Ezequiel Mauro (Coordinador Nacional de Hepatitis Virales).

Diseño
Área de Comunicación, Dirección de VIH, ITS, Hepatitis Virales y Tuberculosis.

El presente documento contó con el apoyo técnico y financiero de OPS/OMS.

Dirección de Respuesta al VIH, ITS, Hepatitis Virales y Tuberculosis, Ministerio de Salud de la Nación, Argentina, 2021.
Está permitida la reproducción total o parcial de este material y la información contenida, citando la fuente.

Hepatitis Virales

Guía para el diagnóstico
y tratamiento de la infección
por el virus de las hepatitis B y C

Argentina - Año 2021

Abreviaturas

(en orden de aparición)

VHB	Virus de la hepatitis B
VHC	Virus de la hepatitis C
HCC	Hepatocarcinoma
OPS	Organización Panamericana de la Salud
VIH	Virus de la inmunodeficiencia humana
ITS	Infecciones de transmisión sexual
HBsAg	Antígeno de superficie de VHB
anti-HBcore	Anticuerpo contra la proteína del core de VHB
anti-HBs	Anticuerpo contra el antígeno de superficie de VHB
SAHE	Sociedad Argentina de Hepatología
ALT	Alanina aminotransferasa
AST	Aspartato aminotransferasa
GGT	Gamma-glutamil transferasa
HBeAg	Antígeno e de VHB
anti-HBe	Anticuerpo contra el antígeno e de VHB
anti-HCV	Anticuerpo contra el VHC
anti-VHD	Anticuerpo frente al virus de la hepatitis Delta
anti-VHA	Anticuerpo frente el virus de la hepatitis A
VDRL	Prueba serológica no treponémica para tamizaje de sífilis
APRI	AST to platelet ratio index
FIB4	Índice FIB-4 de fibrosis hepática
Kpa	Kilopascales
HTP	Hipertensión portal
VEDA	Video endoscopia digestiva alta
TDF	Tenofovir disoproxil fumarato
TAF	Tenofovir alafenamida
ETV	Entecavir
GGHB	Gammaglobulina anti-VHB
PCR-VHC	Prueba de la reacción en cadena de la polimerasa para la detección del ATN de VHC
HGNA	Hígado graso no alcohólico
RVS	Respuesta viral sostenido
inhibidor NS5A	Inhibidores de la proteína Ns5A
AAD	Antivirales de acción directa

Índice

1.Introducción	6
1.1 Justificación.....	7
1.2 Destinatario y objetivos.....	8
1.3 ¿Cómo utilizar la guía?.....	8
2. Infección por el virus de la hepatitis B	9
2.1 Epidemiología de la infección por VHB en Argentina	9
2.2 Estrategia de tamizaje y manejo de pacientes con sospecha de infección VHB crónica	10
2.3 Estrategia de tamizaje y manejo de pacientes con sospecha de infección VHB aguda/reactivación de infección por VHB crónica	11
2.4 Calendario nacional de vacunación para HBV en Argentina	12
2.5 Interpretación de pruebas serológicas en tamizaje de VHB.....	13
2.6 Evaluación inicial del paciente con HBsAg +	14
2.7 Seguimiento y consejería del paciente con infección por VHB crónica.....	15
2.8 Manejo e indicación de tratamiento del paciente con infección VHB crónica.....	16
2.9 Tiempos de inicio del tratamiento antiviral	17
2.10 Evaluación y criterios de suspensión del tratamiento antiviral	18
2.11 Opciones de tratamiento antiviral	19
2.12 Infección crónica por VHB y embarazo	20
2.13 Poblaciones especiales: recomendaciones.....	21
3. Infección por el virus de la hepatitis C.....	22
3.1 Epidemiología de la infección por VHC en Argentina	22
3.2 Tamizaje y Diagnóstico de Infección por VHC.....	23
3.3 Evaluación inicial del paciente con infección por VHC	24
3.4 Seguimiento y consejería del paciente con infección por VHC.....	25
3.5 Indicaciones e inicio de tratamiento antiviral en la infección por VHC.....	26
3.6 Recomendaciones y monitoreo vinculados al tratamiento de VHC	27
3.7 Esquemas de tratamiento antiviral disponibles para el tratamiento de la infección por VHC.....	28
3.8 Estrategias y opciones de tratamiento antiviral para la infección VHC.....	29
3.9 Algoritmo de decisión de tratamiento simplificado	30
3.10 Tratamiento especializado: cirrosis compensada.....	31
3.11 Tratamiento especializado: cirrosis descompensada	32
3.12 Tratamiento especializado: pacientes fallados a tratamientos antivirales previos	33
3.13 Poblaciones especiales: recomendaciones y tratamientos sugeridos	34
4. Referencias	35

1. Introducción

Las hepatitis virales causadas por los virus de hepatitis B (VHB) y hepatitis C (VHC) conforman una gran amenaza para el sistema de salud, tanto por su transmisibilidad como por su mortalidad y carga de enfermedad asociada, vinculado al desarrollo de hepatitis crónica, cirrosis y hepatocarcinoma (HCC)⁽¹⁾.

En la Región de las Américas en el año 2019, la OPS notificó que 3,9 millones de personas se encontraban infectadas por VHB y 7,2 millones por VHC. En esta región, se registraron aproximadamente 125.000 muertes a causa de las hepatitis virales, ya sea como consecuencia de cirrosis hepática o cáncer primario de hígado, siendo la carga de hepatitis en América del Sur de aproximadamente 2 millones de personas con VHB, y 2 millones con VHC⁽²⁾. En Argentina, si bien se observan datos alentadores tales como la disminución en la tasa de incidencia de VHC (1,59 casos/100.000 habitantes en 2015 vs 1,19 casos/100.000 habitantes en 2019) y VHB (1,49 casos/100.000 habitantes en 2015 y 1 caso/100.000 habitantes en 2019), se estima que su impacto en la morbi-mortalidad es sumamente significativo. En el año 2018, se estima que las infecciones por VHC y VHB fueron responsables de 72 muertes/semana y 16 muertes/semana en el país respectivamente⁽³⁾.

En este contexto, y en el marco de la Agenda 2030 para el Desarrollo Sostenible, se ha desarrollado la Estrategia mundial del sector de la salud contra las hepatitis víricas 2016-2021. En este proyecto marco se delinea la contribución del sector de la salud a nivel mundial para la lucha contra las hepatitis víricas hacia la eliminación de la amenaza que éstas suponen para la salud pública con el objetivo de horizonte temporal del año 2030, alineando la respuesta a las hepatitis con otras estrategias, planes y metas mundiales en materia sanitaria y de desarrollo⁽⁴⁾.

1.1 Justificación

Uno de los objetivos propuestos en la citada Estrategia de Eliminación de las Hepatitis Virales 2030 propone la atención en salud para un acceso equitativo y de calidad. Esto implica no sólo la provisión de herramientas técnicas para el diagnóstico y estadificación de las hepatitis virales, sino también la atención crónica, integral y de calidad de las personas afectadas por VHB y VHC. Es imprescindible para lograr estos objetivos, la formación continua del personal sanitario respecto al conjunto de intervenciones esenciales contra las hepatitis, garantizando su competencia para trabajar con personas que padecen hepatitis crónica⁽⁴⁾.

El entrenamiento y acceso a algoritmos simples y actualizados de diagnóstico y tratamiento de las hepatitis virales diseñados para profesionales sanitarios en los primeros niveles del sistema de salud son claves para optimizar las tasas de tratamiento idóneo, la correcta derivación de los pacientes que precisan la atención por especialistas y, finalmente, la reducción de las complicaciones asociadas a estas enfermedades transmisibles.

Al día de la fecha, si bien en Argentina se ha avanzado activamente desde la creación del Programa Nacional de Control de las Hepatitis Virales, el nuevo escenario configurado por el devenir de nuevas drogas pan-genotípicas y estrategias de simplificación del tratamiento antiviral estimula a la adopción de nuevas recomendaciones tendientes a ampliar el acceso a testeo, diagnóstico y tratamiento del VHB y VHC. Este propósito conlleva no solo a un desafío superador para el Programa, sino a un cambio sustancial de paradigma, transmutando a la simplificación del diagnóstico y tratamiento, e involucrando a más actores y efectores del mismo, en el desafío de la erradicación de las hepatitis virales. En este contexto, la Dirección de Respuesta al VIH, ITS, Hepatitis Virales y Tuberculosis propone la redacción de las nuevas guías de tratamiento antiviral de VHB y VHC, en consenso con las sociedades científicas y civiles relacionadas con la temática. Las presentes guías se encuentran dirigidas a los prestadores de salud no especializados y especia-

1.2 Destinatarios y objetivos

lizados, así como también a los responsables jurisdiccionales, que puedan actuar como efectores en la prevención, tamizaje, diagnóstico y tratamiento de pacientes afectados por estas hepatitis virales crónicas, ofreciendo un enfoque práctico y basado en la mejor evidencia disponible.

Los objetivos de las guías son brindar directrices para optimizar el cuidado de la mayoría de los pacientes afectados por los VHB y VHC. Sin embargo, no reemplazan el criterio médico en la valoración y abordaje del paciente individual. En situaciones especiales, el mejor enfoque en el diagnóstico y tratamiento puede diferir de la presente guía, y deben basarse en el análisis del caso individual por expertos en el área.

Finalmente, resulta dable remarcar que las recomendaciones se encuentran en concordancia con las recientes Guías de práctica en VHB y VHC publicadas por la Sociedad Argentina de Hepatología, las cuales han sido adoptadas de forma consensuada por el comité asesor del Programa, en el cual se encuentran representados los principales actores de las sociedades científicas y civiles en el área. Las recomendaciones referidas a la solicitud de marcadores virales, evaluación de fibrosis hepática, así como las indicaciones y opciones de tratamiento se encuentran basadas en la mejor evidencia disponible y adaptada al entorno y disponibilidad local de recursos.

1.3 ¿Cómo utilizar la guía?

En el inicio de cada sección se encuentran los algoritmos de directrices sugeridos para la toma de decisiones. A continuación de las infografías se detallan las notas, aclaraciones, excepciones y recomendaciones adicionales, así como sus justificaciones y respectivas referencias.

2. Infección por el virus de la hepatitis B (VHB)

2.1 Epidemiología de la infección por VHB en Argentina

La incidencia y prevalencia de la hepatitis por VHB puede analizarse desde distintas ópticas en nuestro país. A continuación detallaremos los aspectos más relevantes de la epidemiología actual de la infección por VHB en la Argentina en base al Boletín número 2 - Hepatitis Virales en la Argentina de la Dirección de Respuesta al VIH, ITS, Hepatitis Virales y Tuberculosis⁽³⁾.

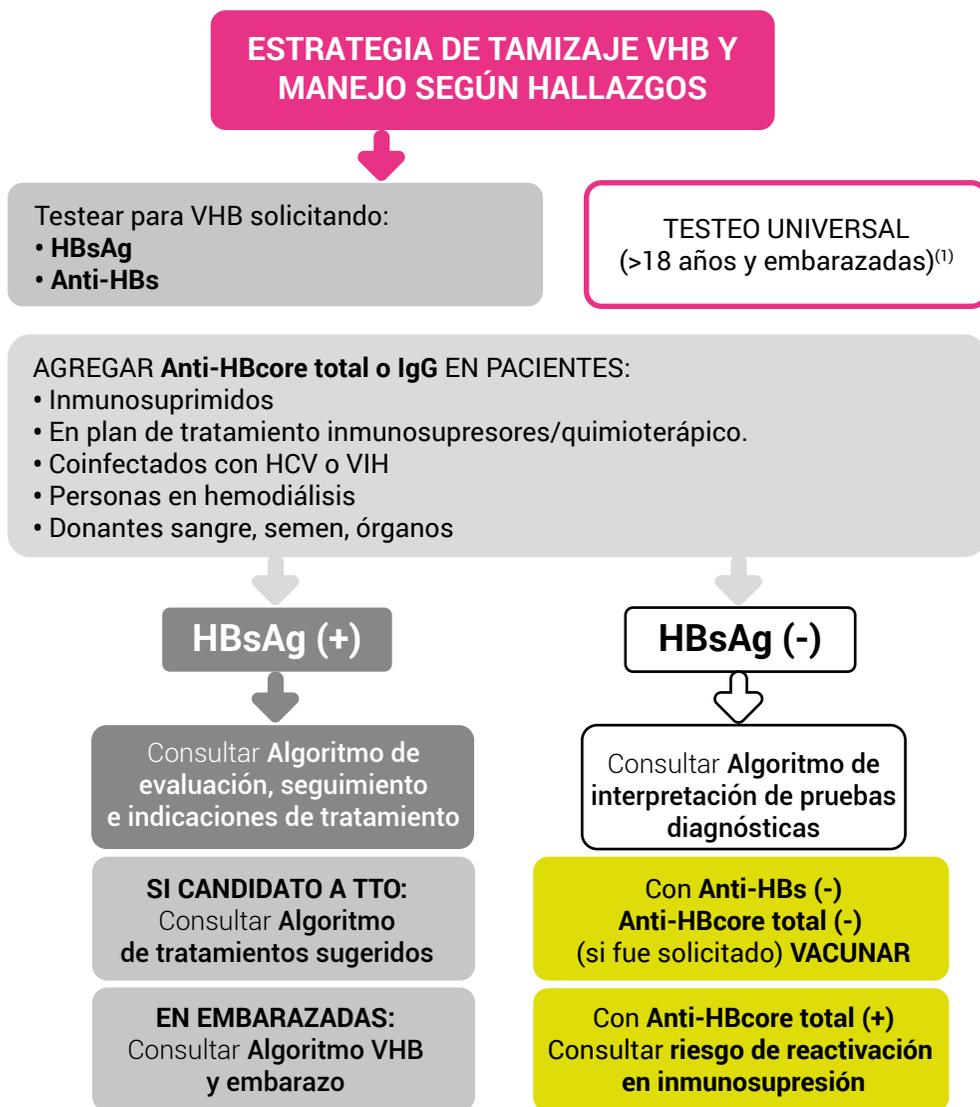
Al considerar la detección de marcadores de infección VHB en donantes de sangre, en el período 2008-2018 la incidencia acumulada de reactividad para el HBsAg y anti-HBcore total fue del 0,28% y del 1,58% respectivamente. Estas proporciones mostraron una tendencia al descenso en todo el período, lo que se atribuye a estrategias adicionales que fueron llevadas a cabo para optimizar la selección de donantes e inmunizar donantes potenciales con serología negativa en áreas del país con elevada prevalencia.

En la última década los casos notificados de infección por VHB en la Argentina alcanzaron sus mayores valores en el año 2015 (1,49 casos/100.000 habitantes) con un posterior descenso en el período del 2016-2019, en donde las tasas se ubicaron alrededor de 1/100.000 habitantes. Esta creciente detección se atribuye al aumento en la oferta de testeo e iniciativas de acceso al diagnóstico de VHB, que con frecuencia cursa de manera asintomática. Al considerar la población afectada, predominó entre hombres, en el rango etario de 20 a 59 años de edad. Durante estos últimos 10 años las tasas de notificación en niños y adultos jóvenes menores a 20 años han sido cercanas a 0. Estos datos reflejan no solo la efectividad de la incorporación de la vacuna contra el VHB en el calendario nacional y su aplicación a recién nacidos, sino también la necesidad de promover la vacunación, la cual es universal y gratuita, en la población mayor de 20 años que no haya sido previamente vacunada.

La tasa de control en personas embarazadas para la infección por VHB se estabilizó desde el año 2016 en 0,6 controles/nacidos vivos. La incidencia del HBsAg en este grupo fue en descenso desde el año 2014 y se mantuvo relativamente estable hasta el año 2019, oscilando entre 0,22% y 0,11%. Estos resultados están en concordancia con el plan de acción para la eliminación de la transmisión materno-infantil de la infección por el VIH y las infecciones de transmisión sexual (ETMI plus) que se implementó en el año 2010 y se amplió en el año 2016, con el objetivo de que el VIH y las infecciones de transmisión sexual (ITS) dejen de constituir problemas de salud pública en la Región de las Américas.

En la Argentina se estima que sólo el 60% de las personas cursando una infección crónica por VHB están diagnosticadas. Finalmente, al considerar el trasplante hepático como tratamiento de las complicaciones de la infección por VHB, esta infección fue la etiología subyacente en 1,5% trasplantes secundarios a cirrosis ± HCC en el período 2006-2019. Sin embargo, causó el 10% de las fallas hepáticas fulminantes que requirieron un trasplante hepático en el mismo período, reforzando la importancia de fortalecer la tasa de vacunación en población susceptible adulta.

2.2 Estrategia de tamizaje y manejo de pacientes con sospecha de infección VHB crónica



Notas, aclaraciones y comentarios

1. Testeo universal: si bien la mayoría de organismos y guías de práctica clínica recomiendan solo el testeo universal en aquellas regiones con una seroprevalencia de HBsAg mayor al 2%, la recomendación actual emitida en las Guías VHB 2021 de la Sociedad Argentina de Hepatología⁽⁵⁾ y la Coordinación de Hepatitis Virales aboga por el testeo universal para la infección crónica de VHB en Argentina. Esto se basa en la morbilidad asociada a la infección, ya que como se ha detallado, la infección de VHB aún es la principal causa de hepatitis fulminante en nuestro país. Teniendo en cuenta que la vacuna contra VHB es altamente efectiva y de acceso universal y gratuito en Argentina, un objetivo prioritario es la detección de la población susceptible y correcta inmunización. El testeo se enfoca en la población mayor de 18 años y en todas las pacientes embarazadas, independientemente de su edad. En estas últimas, de preferencia testear en primer trimestre de embarazo. Si no se ha testado previamente, debe realizarse en el segundo o tercer trimestre del embarazo.

2. Solicitud de HBsAg y anti-HBs simultáneo: esta estrategia permite detectar en el mismo momento a los pacientes cursando una infección por VHB y a aquellos pacientes susceptibles a la misma, permitiendo indicar su vacunación. Se reserva el testeo de anti-HBcore en las situaciones detalladas con mayor riesgo de reactivación o transmisión de la enfermedad⁽⁵⁾.

2.3 Estrategia de tamizaje y manejo de pacientes con sospecha de infección VHB aguda/reactivación de infección por VHB crónica



Notas, aclaraciones y comentarios

1. Hepatitis B aguda: se considera la solicitud de estos marcadores de VHB ante un cuadro clínicamente compatible (elevación de transaminasas más de 10 veces el valor normal y/o ictericia). El marcador diagnóstico de la infección aguda por VHB es el anti-HBcore IgM.

El HBsAg puede encontrarse negativo al momento del testeo en dos escenarios: **1)** hepatitis fulminante con marcada actividad necro-inflamatoria, **2)** negativización o seroconversión de HBsAg a anti-HBs (ocurre durante la transición de la infección aguda a la cura funcional de la hepatitis B).

Aclaración: La persistencia de HBsAg durante más de 6 meses define el diagnóstico de VHB crónica.

2. Reactivación de hepatitis B: se considera la solicitud de estos marcadores de hepatitis B ante un cuadro clínicamente compatible (síndrome de hepatitis aguda). Puede observarse en ocasiones la positividad del anti-HBcore IgM. En este contexto, la historia del paciente, la presencia de fibrosis hepática u otros signos de enfermedad crónica son claves en el diagnóstico diferencial.

2.4 Calendario nacional de vacunación para HBV en la Argentina (esquema clásico, actualizado⁽⁶⁾)

CALENDARIO NACIONAL DE VACUNACIÓN PARA HBV EN ARGENTINA

Esquema pediátrico

Dosis neonatal

2 meses
quíntuple 1er. dosis

4 meses
quíntuple 2da. dosis

6 meses
quíntuple 3er. dosis

Esquema adultos (indicar o completar)

1er. dosis

2da. dosis
(1 mes luego de la 1ra.)

3er. dosis
(6 mes luego de la 1ra.)

Notas, aclaraciones y comentarios

La vacunación universal para VHB está reglamentada en la Argentina desde el año 2012. Las vacunas incluidas en el Calendario Nacional de Vacunación son obligatorias, gratuitas y se aplican en los vacunatorios, centros de salud y hospitales públicos del país.

El esquema detallado se refiere al esquema clásico para la población general. En la Guía VHB 2021 de la SAHE se detallan los esquemas, dosis y criterios en situaciones especiales, tales como vacunación en neonatos, esquemas acelerados, no respondedores, así como la profilaxis post-exposición⁽⁵⁾.

2.5 Interpretación de pruebas serológicas en tamizaje de VHB

INTERPRETACIÓN DE PRUEBAS SEROLÓGICAS EN TAMIZAJE DE HEPATITIS B

HBsAg	Anti HBcore IgG o total	Anti HBcore IgM	Anti HBs	Interpretación
-	-	-	-	Suceptible vacunar
-	-	-	+	Inmunizado ⁽¹⁾
-	+	-	+	Inmune posterior a infección resuelta
+	+	+	-	Infección aguda/reactivación crónica
+	+	-	-	Infección crónica
-	+	-	-	Considerar diferentes posibilidades: 1. infección resuelta 2. Falso positivo 3. Infección aguda en resolución 4. Infección oculta

Notas

- Es importante siempre considerar el estado clínico del paciente para interpretar la serología en los escenarios en que exista más de una posible situación.

- La persistencia del HBsAg por más de 6 meses define a la infección crónica por VHB.

1. En los pacientes de alto riesgo tales como personal de salud, usuarios de drogas endovenosas activos, personas con prácticas sexuales de alto riesgo (trabajadores y trabajadoras sexuales, personas que tienen sexo anal no protegido, etc, e inmunocomprometidos) debe dosarse el nivel de Anti-HBs (+) luego de 4 semanas de la última dosis y administrar una/más dosis booster con el objetivo de lograr anti-HBs > 10 m UI/ml. Una vez obtenidos estos niveles de anti-HBs no se requieren controles posteriores, excepto en pacientes en hemodiálisis (controles anuales). Puede considerarse en otros pacientes inmunosuprimidos⁽⁵⁾.

2.6 Evaluación inicial de la persona con HBsAg +

EVALUACIÓN INICIAL DE LA PERSONA CON HBsAg (+)

Interrogatorio y examen físico:

- Signos/síntomas de enfermedad aguda y/o de cirrosis
- Pesquisar enfermedades extrahepáticas⁽¹⁾
- Otros FT riesgo y/o enfermedades hepáticas: alcohol, SME metabólico
- Historia familiar de HCC

Solicitud de laboratorios:

- Hemograma
- Recuento de plaquetas
- Tiempo de protrombina
- Hepatograma (AST, ALT, FAL, GGT, Bilirrubina)
- Glucemia
- Urea/Creatinina
- Albúmina
- Ionograma
- Test embarazo

Solicitud de marcadores virales

- VHB DNA
- HBeAg⁽²⁾
- Anti-HBe⁽²⁾
- Anti-HAV IgG⁽²⁾
- Anti-HCV
- Anti-HIV
- VDRL
- Anti-HDV⁽²⁾

Imágenes/ evaluación de fibrosis hepática

- Ecografía abdominal
- Scores no invasivos (APRI y FIB-4)
- Elastografía hepática⁽³⁾
- Biopsia hepática⁽³⁾

Personas con fibrosis avanzada/cirrosis:

- Evaluación complicaciones: estadificar (Child-pugh)
- Tamizaje para HCC, várices esofágicas

Notas

Basado y adaptado desde recomendaciones en Hepatitis B Management: Guidance for the Primary Care Provider⁽⁷⁾.

1. Enfermedades extrahepáticas: las enfermedades extrahepáticas más frecuentes a considerar son glomerulonefritis (membranosa, membranoproliferativa, y mesangioproliferativa), vasculitis (poliarteritis nodosa, vasculitis crioglobulinémica y vasculitis leucocitoclástica), enfermedades hematológicas (linfoma no Hodgkin), entre otras.

2. Marcadores virales: la solicitud de HBeAg y anti-HBe son útiles para guiar el seguimiento, duración del tratamiento, criterios de suspensión y reinicio del tratamiento antiviral. Sin embargo, en el caso de no poder acceder a estas determinaciones, su solicitud no es mandatorio y no debería limitar la evaluación y tratamiento de los pacientes con infección crónica por VHB. La solicitud de anti-VHA IgG es útil para determinar a la población susceptible y vacunar frente a la hepatitis A; sin embargo, puede postergarse si no está disponible al momento de la valoración inicial, ya que no afecta los criterios de seguimiento/decisión de tratamiento del VHB. Finalmente, la solicitud de anti-HDV debe realizarse en aquellos pacientes con actividad inflamatoria severa no correlacionada con el nivel de VHB-DNA, en casos de VHB aguda que se presenten con dos picos de hipertransaminasemia o en pacientes con rápida progresión de la fibrosis.

3. Evaluación de fibrosis hepática: se sugiere la combinación de métodos no invasivos para la valoración inicial^(5,8). Se consideran como herramientas útiles para descartar fibrosis significativa valores de APRI menor a 1 o FIB4 menor 0.7⁽⁹⁾. En la elastografía (FibroScan[®]) se consideran >9.4 Kpa como punto de corte para considerar la presencia de fibrosis significativa y >13 Kpa como punto de corte para considerar la presencia de cirrosis (con elevados valores predictivos positivos)⁽¹⁰⁾. Se reserva la biopsia hepática ante la necesidad del diagnóstico diferencial con otras patologías, o ante la discrepancia entre métodos no invasivos de la valoración de la fibrosis. En el caso de que existan hallazgos clínicos, imagenológicos o endoscópicos de cirrosis y/o hallazgos compatibles con hipertensión portal clínicamente significativa, estos criterios serán suficientes para el diagnóstico de cirrosis.

4. Estadificación de la función hepática: puede calcularse el score de Child-Pugh utilizando variables simples clínicas y de laboratorio, la fórmula está disponible en calculadores gratuitos online (ej: <https://www.mdcalc.com/child-pugh-score-cirrhosis-mortality>). Se considera cirrosis compensada a aquellos pacientes que se clasifiquen como Child-Pugh A.

2.7 Seguimiento y consejería de la persona con infección por VHB crónica

SEGUIMIENTO Y CONSEJERÍA DE LA PERSONA CON INFECCIÓN VHB CRÓNICA

Se debe plantear el seguimiento y monitoreo de progresión de la enfermedad. Mínimo intervalo sugerido: 6 meses

Educar a la persona sobre:

- Riesgo del desarrollo de cirrosis/HCC y necesidad de adherencia en controles.
- Avisar sobre su diagnóstico de infección por VHB ante la necesidad de otros tratamientos médicos u odontológicos. En particular ante la necesidad de inmunosupresión
- Beneficio de la abstinencia del consumo de alcohol.
- Beneficio del mantenimiento del peso adecuado, y tratamiento óptimo de síndrome metabólico
- Prevenir el contagio de VHB a terceros

Se aconseja:

- Usar métodos de barrera en relaciones sexuales
- Verificar que sus parejas, convivientes, o personas con quienes realicen actividades de riesgo (ej. drogas endovenosas) estén evaluados y vacunados para VHB
- Cubrir heridas/cortes
- Limpieza de manchas de sangre en superficies con dilución de hipoclorito de sodio

Se desaconseja:

- Compartir elementos personales (cepillo de dientes, alicates, aros perforantes, elementos de medición de glucemia, etc.)
- Donar sangre o esperma/donación de órganos condicional*

Las personas pueden:

- Besar.
- Abrazar.
- Compartir alimentos y utensilios de cocina.
- Jugar deportes grupales
- Trabajar sin limitaciones

Notas

Basado y adaptado de las recomendaciones de Hepatitis B management: Guidelines for the Primary Care Provider⁽⁷⁾

*La donación de órganos de donantes con anti-HBcore (+) puede considerarse ajustando el tratamiento posterior de los receptores de acuerdo al órgano trasplantado y a su estatus y dosaje de anti-HBs.

2.8 Manejo e indicación de tratamiento de la persona con infección VHB crónica

CIRROSIS	HBV-DNA	ALT/FIBROSIS	INDICACIONES/MANEJO
SI	Cualquier valor	Cualquier valor	<ul style="list-style-type: none"> • Tratar con antivirales (sección Tto) • Monitorear VHB DNA y Alt semestral • Iniciar vigilancia para HCC • Ante signos de HTP. VEDA • Si descompensación cirrosis⁽¹⁾: evaluar por centro de transparente hepático
NO	>2000	ALT elevada ⁽²⁾ y/o fibrosis F2-3 ⁽³⁾	<ul style="list-style-type: none"> • Tratar con antivirales (sección Tto) • Monitorear VHB DNA y Alt semestral • En HBeAg +: monitorear HBeAg y anti-H Be semestralmente para evaluar seroconversión de HBeAg (+)/HBe(-) a HBeAg(-)/anti-HBe(-) • En HBeAg(-): monitorear HBsAg anualmente
		ALT normal fibrosis F0-1	<ul style="list-style-type: none"> • Monitorear VHB DNA y Alt cada 4-6 meses • Evaluar fibrosis hepática cada 2 años⁽⁴⁾
	≤2000	ALT elevada y/o fibrosis F2-3	<ul style="list-style-type: none"> • Descartar otras causas etiológicas • Monitorear VHB DNA y Alt cada 4-6 meses • Evaluar fibrosis hepática cada 1-2 años⁽⁵⁾
		ALT normal fibrosis F0-1	<ul style="list-style-type: none"> • Monitorear VHB DNA y Alt cada 6 meses • Evaluar HBsAg anualmente • Evaluar fibrosis hepática cada 2-3 años

Notas

Los objetivos del tratamiento para la infección crónica por el VHB son mejorar la calidad de vida y la supervivencia de los pacientes mediante la prevención del desarrollo de cirrosis, de la descompensación de la cirrosis, de la enferme-

dad hepática terminal, del HCC y de la muerte relacionada con la enfermedad hepática. Además, el tratamiento previene la transmisión materno-fetal, la reactivación de la infección por el VHB y la prevención y el tratamiento de las manifestaciones extrahepáticas asociadas al VHB^(5,8).

1. Estadificación de la cirrosis hepática: puede estimarse mediante el cálculo del score de Child-Pugh, la fórmula está disponible en calculadores gratuitos online (*ejemplo: bit.ly/CalculadorOnline*). Se considera cirrosis descompensada a aquellos pacientes que se clasifiquen como Child-Pugh B o C.

2. Valores de ALT: Se consideran como valores elevados aquellos mayores a 40 UI/L en hombres y mujeres^(5,8).

3. Fibrosis F2-F3: considerando los puntos de corte descritos para elastografía hepática (valores comprendidos entre 9.4 y 13 Kpa) y/o los hallazgos obtenidos en biopsia hepática. Los scores serológicos carecen de precisión para la determinación de estadios intermedios.

4. Re-evaluación de fibrosis hepática: Algoritmo ídem al descrito en valoración inicial.

5. Re-evaluación de fibrosis hepática: en el caso del paciente con hallazgos compatibles con fibrosis significativa, se recomienda la evaluación seriada con el mismo método (idealmente elastografía, considerando la frecuencia de reevaluación), considerando una menor frecuencia a la planeada en pacientes sin fibrosis hepática en la valoración inicial (opinión de expertos).

2.9 Tiempos de inicio del tratamiento antiviral



Nota

La decisión de tratamiento en los grupos incluidos bajo el título “decisión individualizada” se refiere a grupos en donde no existe consenso respecto al inicio del tratamiento (antecedentes familiares de HCC o pacientes con elevada carga viral HBeAg positivo mayores de 30 años) y/o dependen de otros factores tales como el tipo de inmunosupresión planeada, la estimación del riesgo de transmisión a terceros, y del consenso con otros especialistas tratantes (coinfección VIH).

2.10 Evaluación y criterios de suspensión del tratamiento antiviral

VHB: EVALUACIÓN DE TRATAMIENTO Y CRITERIOS DE SUSPENSIÓN

Posterior al inicio del tratamiento antiviral:

- Control con ALT y HBV DNA cada 3 meses hasta HBV DNA indetectable
- Control luego con ALT y HBV DNA cada 6 meses
- Si HBV DNA detectable sin curva descenso ≥ 1 año: no respondedores - solicitar consejería por especialista⁽¹⁾

CRITERIOS DE SUSPENSIÓN

SEGUIMIENTO POST SUSPENSIÓN

Con cirrosis

No discontinuar el tratamiento

Sin cirrosis y HBeAg (+) al inicio⁽²⁾

Puede considerarse la suspensión luego de 12-18 meses con:

- HBV DNA indetectable y ALT normal
- Seroconversión HBeAg (+) y HBeAg (-) estable (medir cada 6 meses)

- Durante 1 año: control cada 3 meses con HBV DNA, ALT y HBsAg
- Luego semestral
- **Reinicio:** mismos criterios que inicio de tratamiento

Sin cirrosis y HBeAg (-) al inicio

Puede considerarse la suspensión luego de 3 años con: HBV DNA indetectable y ALT normal (o si ocurre negativización de HBsAg)

- Durante 3 meses: control cada 1 mes con HVB DNA, ALT y HBsAg
- Luego seguimiento idem pacientes HBsAg (+)
- **Reinicio:** ictericia, ALT >10 VN o ALT >5 VN por más de 1 mes, o ALT $>VN$ y VHB DNA >20.000 UI/ml por >4 meses

Notas, aclaraciones y comentarios

1. Los pacientes no respondedores pueden deberse a falta de adherencia en el tratamiento, o resistencia a antivirales (baja frecuencia con el uso de antivirales con alta barrera genética como TDF, TAF, ETV). En caso de sospecha de este último escenario, se recomienda tras consejería con especialista rotar a otro antiviral de alta barrera genética (ETV a TDF o TAF, TDF/TAF a ETV)⁽⁵⁾.

2. El seguimiento ideal incluye la evaluación de anti-HBe y HBeAg en el seguimiento del paciente HBeAg (+) al momento del inicio de tratamiento. En el caso de no estar disponible esta determinación, todos los pacientes deben ser seguidos como los pacientes HBeAg (-) al inicio del tratamiento⁽⁵⁾.

2.11 Opciones de tratamiento antiviral

VHB: OPCIONES DE TRATAMIENTO

Droga	Posología (adulto)	Enfermedades adversas	Embarazo	Indicación/monitoreo
Entecavir (ETV)	0,5 mg por día Cirrosis descompensada: 1 mg por día Alejado 2 horas de alimentos	<ul style="list-style-type: none"> • Cefalea • Insomnio • Vómitos • Diarrea • Hipertransaminasemia • Fatiga • Acidosis láctica (infrecuente) • Hepatomegalia severa (infrecuente) 	NO INDICADO	NO INDICADO EN EXPOSICIÓN Y/O RCIA A LAMIVUDINA Clearance creatinina <50ml/min: ajuste dosis
Tenofovir Disoproxil Fumarato (TDF)	300 mg por día Con o sin alimentos	<ul style="list-style-type: none"> • Náuseas • Nefropatía/deterioro función renal • Síndromeme de Fanconi • Osteomalacia • Acidosis láctica 	INDICADO	Clearance creatinina <50ml/min: ajuste dosis No es 1era. elección en: <ul style="list-style-type: none"> • Edad >60 años • Nefropatía o riesgo de disfunción renal. Riesgo de fracturas • Riesgo de osteopenia/osteoporosis
Tenofovir Alafenamida (TAF)	25 mg por día Oral Con alimentos		INDICADO	Con clearance creatinina <1,5ml/min sin HD: EVITAR En HD: administrar post HD

Nota

Los antivirales (análogos nucleós(t)idos) actualmente recomendados para el tratamiento del VHB incluyen aquellos con alta barrera genética al virus: Entecavir (ETV), Tenofovir disoproxil fumarato (TDF) y Tenofovir alafenamida (TAF)⁽⁵⁾. Estos fármacos se encuentran disponibles en el Programa Nacional de Control de las Hepatitis Virales (Argentina, 2021).

2.12 Infección crónica por VHB y embarazo

ALGORITMO EMBARAZADAS VHB (+)

REALIZAR EVALUACIÓN INICIAL DE LA PERSONA HBsAg (+)
Idem recomendaciones generales⁽¹⁾

CON CRITERIOS DE TRATAMIENTO VHB

SIN CRITERIOS DE TRATAMIENTO VHB

TDF o TAF

Repetir PCR VHB en semana 26-28 de gestación

**VHB DNA
<200.000 UI/ml**

**VHB DNA
≥200.000 UI/ml**

**Bajo riesgo de transmisión:
No iniciar tratamiento**

**Iniciar TDF o TAF
hasta 3 meses post-parto**

Todo RN de HBsAg (+):

debe recibir GGHB y vacuna de VHB en la primeras 12 horas de vida

- Completar esquema de vacunación VHB
- Control con HBsAg y antiHBs a los 9-12 meses de edad
- Lactancia no está contraindicada

Notas

Basado en recomendaciones de guías de práctica clínica internacionales y nacionales actualizadas^(5,7).

1. Las recomendaciones de evaluación inicial del paciente HBsAg (+) están detalladas en el algoritmo 4 en esta Guía.

2. La lactancia no está contraindicada en madres HBsAg (+) no tratadas ni en aquellas recibiendo tratamiento con TDF o TAF.

2.13 Poblaciones especiales: recomendaciones

VHB: GRUPOS ESPECIALES	
GRUPOS	RECOMENDACIONES
Carcinoma hepatocelular	<ul style="list-style-type: none"> • Fribrosis avanzada (F3-4): vigilancia cada 6 meses con ecografía ± alfafetoproteína • Antecedentes familiares de HCC: vigilancia cada 6 meses con ecografía ± alfafetoproteína
Coinfección VIH	<ul style="list-style-type: none"> • Iniciar esquema de tratamiento antiretroviral (TARV) basado en TDF o TAF asociado a Lamivudine o Emtricitabine • En personas con cirrosis y CD4+ basales bajos (<200/ml): monitorear estrictamente para detectar eventuales flares de transaminasas secundario a síndrome de reconstitución inmune
Coinfección VHC	<ul style="list-style-type: none"> • Puede iniciarse concomitantemente tratamiento VHB y VHC • Sin indicaciones para tratamiento VHB: <ul style="list-style-type: none"> – HBsAg (+): profilaxis antiviral hasta RVS 12 y posterior monitoreo mensual – Anti-HB core (+) aislado: monitoreo mediante transaminasas. Ante elevación: descartar reactivación VHB
Personal de salud	<ul style="list-style-type: none"> • Mismos criterios de seguimiento que población general • Si procedimientos invasivos y VHB DNA mayor 200 UI/ml: tratamiento antiviral VHB
Niños adolescentes	<ul style="list-style-type: none"> • Mismos criterios de tratamiento que en pacientes adultos • ETV (≥ 2 años) 10-30 kg: 0,015 mg/kg/d y > 30 kg: 0,5 mg/día • TDF (≥ 2 años) 300 mg/día • TAF (≥ 12 años) 25 mg/día
Manifestaciones extrahepáticas	Iniciar tratamiento antiviral VHB
Riesgo de reactivación en inmunosupresión	<ul style="list-style-type: none"> • HBsAg (+): profilaxis antiviral (hasta 12 meses luego fin de inmunosupresión) • Anti-HBcore (+) aislado: profilaxis o seguimiento según esquema inmunosupresión⁽¹⁾

Nota

Basado en recomendaciones de guías de práctica clínica internacionales y nacionales actualizadas^(5,8).

1. Existen diferentes estratos de riesgo de acuerdo al tratamiento inmunosupresor a instaurar, detallado en la guía SAHE VHB 2021⁽⁵⁾.

3. Infección por el virus de la hepatitis C

3.1 Epidemiología de la infección por VHC en la Argentina

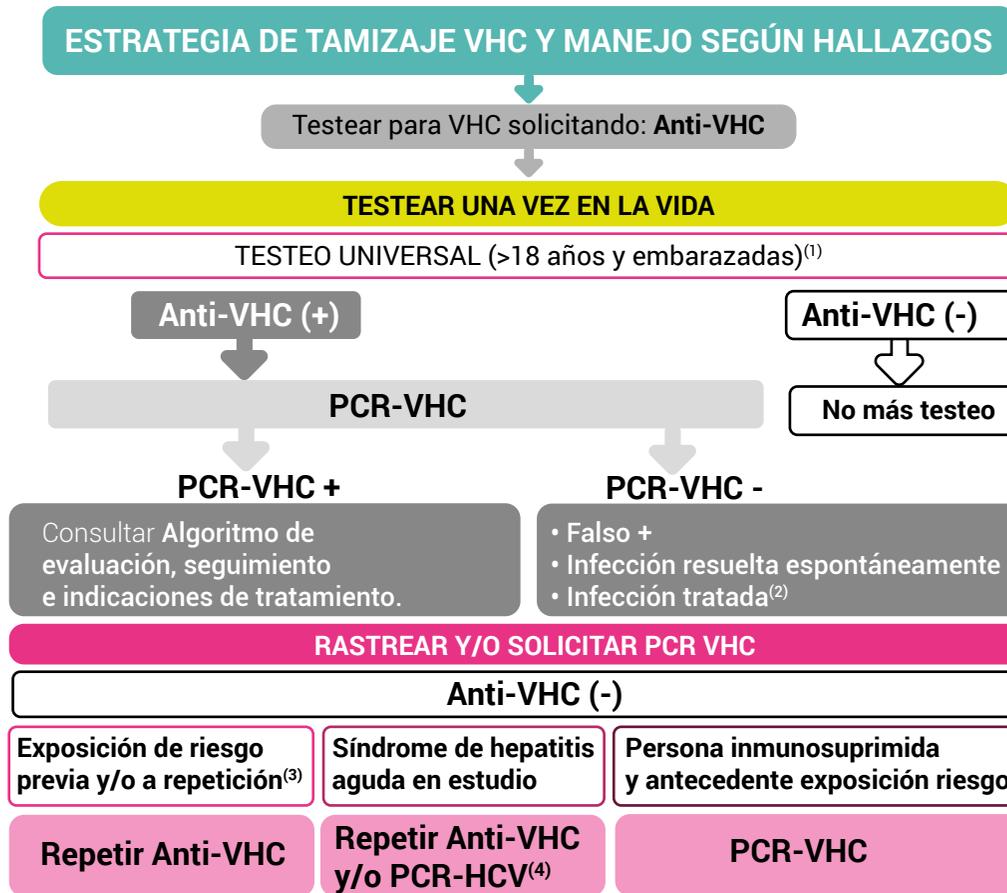
La incidencia y prevalencia de la hepatitis por VHC puede analizarse desde distintas ópticas en nuestro país. A continuación detallaremos los aspectos más relevantes de la epidemiología actual de la infección por VHC en la Argentina en base al Boletín número 2 - la Hepatitis Virales en Argentina de la Dirección de Respuesta al VIH, ITS, Hepatitis virales y Tuberculosis⁽³⁾.

Al considerar la detección de marcadores de infección VHC en donantes de sangre, en el período 2008-2018 la incidencia acumulada de reactividad para el anti-VHC fue del 0,40%, muy similar a lo observado en donantes de órganos con VHC positivo, lo que nos permite estimar una prevalencia global del 0.5%.

Las tasas de notificación de casos de VHC en la Argentina oscilaron entre 0,74 y 1,59 casos cada 100.000 habitantes en el año 2010 y 2015 respectivamente. Esta tendencia tuvo un ascenso paulatino de 2009 a 2014, con un importante aumento en 2015, probablemente en relación al acceso a nuevos tratamientos con antivirales de acción directa en este último año. Si bien los casos y tasas de los años posteriores no alcanzaron los de 2015, fueron mayores a todo el lapso anterior, superando los 500 casos anuales. Al considerar la población afectada, predominó entre hombres, siendo el grupo de 40-59 años el que presentó una tendencia en ascenso y con mayores tasas en todo el periodo. En los mayores de 60 años, así como en los casos entre 20 a 40 años, las tasas de VHC se mantuvieron estables. Al igual que en VHB, las tasas de notificación en niños y adultos jóvenes menores a 20 años han sido cercanas a 0.

La infección por VHC presenta en la mayoría de los casos un curso oligo-asintomático, por lo que la regla es su evolución hacia la cronicidad, con el consecuente desarrollo de cirrosis y sus complicaciones asociadas. A su vez, presenta la característica de ser una infección viral crónica curable con los tratamientos antivirales actualmente disponibles, con tasas mayores al 95% tras pocas semanas de tratamiento. En la Argentina, desde el año 2015 se han tratado 5.331 personas con VHC, distribuidos entre el subsistema de seguridad social y salud privada en el país, en su mayoría portadores de enfermedad hepática con fibrosis avanzada. Sin embargo, actualmente se estima que solo un 50 % de las personas afectadas se encuentran diagnosticadas en el país, sólo la mitad de esa proporción ha confirmado su diagnóstico, y se estima que un 5 % ha accedido a tratamientos basados en antivirales de acción directa. Para mejorar estas tasas de tratamiento se han iniciado acciones estratégicas tendientes a potenciar el acceso al diagnóstico, tales como el cribado universal de VHC en mayores de 18 años y en personas gestantes, estableciendo el uso de test reflejo como medida de simplificación de la instancia diagnóstica, y estableciendo acuerdos estratégicos con el subsistema de seguridad social y privados para garantizar la equidad y universalización del acceso al tratamiento antiviral. Finalmente, resulta dable destacar que el devenir de estos nuevos tratamientos altamente efectivos y con un excelente perfil de seguridad, ha permitido lograr una disminución significativa en la tasa de trasplante hepático por VHC, y lo que es más relevante, una disminución significativa en la mortalidad por VHC en nuestro país.

3.2 Tamizaje y diagnóstico de infección por VHC



Notas, aclaraciones y comentarios

1. Testeo universal: El testeo al menos una vez en la vida se enfoca en la población mayor de 18 años y en todas las personas embarazadas, independientemente de su edad. En estas últimas, de preferencia testear en primer trimestre del embarazo. Si no se ha testeado previamente,

debe realizarse en el segundo o tercer trimestre del embarazo. El testeo puede a su vez realizarse antes de la edad recomendada y repetirse ante antecedentes de exposición de riesgo.

2. En aquellas personas en quienes la infección se ha resuelto en forma espontánea o mediante tratamiento, el anti-VHC permanecerá positivo.

Para determinar una reinfección se debe pesquisar siempre la presencia de VHC RNA.

3. Ante exposiciones de riesgo (personas en hemodiálisis, aquellas sometidas a procedimientos percutáneos/parenterales en ambientes no controlados, personal de la salud tras accidentes punzocortantes, personas que cumplen condenas en cárcel, hijos de madre anti-VHC positivos) o prácticas de riesgo (uso de drogas endovenosas, intranasales o relaciones sexuales anales no protegidas) se debe considerar el retesteo con anti-VHC en forma periódica (al menos una vez por año)^(11,12).

4. En el paciente cursando un síndrome de hepatitis aguda (aumento de transaminasas de más de 10 veces el valor normal y/o ictericia) con anti-VHC negativo debe solicitarse PCR VHC para el diagnóstico de la infección, debido al período de ventana que existe para la seroconversión del anticuerpo. Si el dosaje de VHC RNA es negativo, o han transcurrido 12-24 semanas desde el episodio de hepatitis aguda, puede repetirse anti-VHC (para confirmar la seroconversión) o debe repetirse PCR VHC ante la sospecha diagnóstica, ya que un pequeño porcentaje de pacientes puede tener una PCR VHC negativa en las primeras semanas de la infección reciente⁽⁸⁾.

Aclaración: Es importante destacar que se sugiere la estrategia de test reflejo (análisis de anti-VHC y, de ser positivo, PCR VHC sobre la misma muestra de extracción) como medida de simplificación en el abordaje diagnóstico.

3.3 Evaluación inicial del paciente con infección por VHC

EVALUACIÓN INICIAL DE LA PERSONA CON INFECCIÓN POR VHC

Mandatorio: PCR VHC Basal

Interrogatorio y examen físico:

- Signos/síntomas de enfermedad aguda y/o de cirrosis
- Pesquisa manifestaciones extrahepáticas⁽¹⁾
- Otros factores de riesgo y/o enfermedades hepáticas: alcohol, SME metabólico

Solicitud de laboratorios:

- Hemograma
- Recuento de plaquetas
- Tiempo de protrombina
- Hepatograma (AST, ALT FAL, GGT, Bilirrubina)
- Glucemia
- Urea/Creatinina
- Albúmina
- Ionograma
- Test embarazo⁽²⁾

Solicitud de marcadores virales

- Anti-HAV IgG
- HBsAg
- Anti-HBs
- Anti-HBcore total
- Anti-HIV
- VDRL
- Genotipo VHC⁽²⁾

Imágenes/evaluación de fibrosis hepática

- Ecografía abdominal
- Scores no invasivos (APRI)⁽³⁾
- Elastografía⁽⁴⁾
- Biopsia hepática⁽⁴⁾

EVALUACIÓN DE MEDICACIÓN CRÓNICA E INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

Para las personas con fibrosis avanzada/cirrosis:

- Evaluación complicaciones: estadificar (Child-plugh).
- Tamizaje para HCC, varices esofágicas.

Notas

1. Enfermedades extrahepáticas: las más frecuentemente relacionadas con la infección crónica por VHC son la crioglobulinemia mixta, el linfoma de células B no Hodgkin, la enfermedad renal crónica asociada a la glomerulonefritis membranoproliferativa tipo 1, glomeruloesclerosis focal segmentaria y nefritis intersticial.

2. Solicitud de genotipo VHC: la solicitud del genotipo solo es mandatorio en aquellos casos de tratamiento especializado en donde la determinación del mismo modifique la duración y/o elección del tratamiento antiviral.

3. Test de embarazo: en el caso de test positivo, consultar la sección de tratamiento especializado (personas embarazadas).

4. Evaluación de fibrosis hepática: se sugiere la utilización de métodos no invasivos para la valoración inicial. Se considera como herramienta útil para la detección de fibrosis avanzada a valores de APRI mayores a 1.5⁽¹³⁾. No es mandatorio la realización de elastografía (FibroScan®). De encontrarse disponible, se consideran como punto de corte para la presencia de cirrosis >12.5 Kpa⁽¹⁴⁾. Se reserva la biopsia hepática ante la necesidad del diagnóstico diferencial con otras patologías, o ante la discrepancia entre métodos no invasivos de la valoración de la fibrosis. En el caso que existan hallazgos clínicos, imagenológicos o endoscópicos de cirrosis y/o hallazgos compatibles con hipertensión portal clínicamente significativa, estos criterios serán suficientes para el diagnóstico de cirrosis.

3.4 Seguimiento y consejería de la persona con infección por VHC

SEGUIMIENTO Y CONSEJERÍA DE LA PERSONA CON INFECCIÓN VHC

PREVIO AL TRATAMIENTO Y CURACIÓN

EDUCAR A LA PERSONA SOBRE:

- Riesgo del desarrollo de cirrosis/HCC y necesidad de adherencia en controles.
- Avisar sobre su diagnóstico de infección por VHC ante la necesidad de otros tratamientos médicos u odontológicos
- Beneficio de la abstinencia del consumo de alcohol
- Beneficio del mantenimiento del peso adecuado, y tratamiento óptimo de síndrome metabólico
- Prevenir el contagio de VHC a terceros

Se aconseja:

- Usar métodos de barrera en relaciones sexuales⁽¹⁾
- Verificar que sus parejas, convivientes, o personas con quienes realicen actividades de riesgo (ej. drogas endovenosas) estén evaluados para VHC
- Cubran heridas/cortes
- Limpieza de manchas de sangre en superficies con dilución de hipoclorito de sodio

Se desaconseja:

- Compartir elementos personales (cepillo de dientes, alicates, aros perforantes, elementos de medición de glucemia, etc.)
- Compartir elementos de inyección de drogas ni elementos para aspirar/fumar drogas
- Donar sangre o esperma/donación de órganos condicional*

Las personas pueden:

- Besar
- Abrazar
- Compartir alimentos y utensilios de cocina
- Jugar deportes grupales
- Trabajar sin limitaciones

Posterior al tratamiento y curación

EDUCAR A LA PERSONA SOBRE:

- Necesidad de continuar seguimiento médico si presentaba previo al tratamiento:
 - Enfermedad hepática crónica avanzada (F3-F4)
 - Otras enfermedades hepáticas crónicas (ej. HGNA)

Notas

1. La transmisión sexual es en general ineficiente, excepto en el caso de varones VIH positivos que tienen relaciones sexuales anales, o en las relaciones sexuales no protegidas de alto riesgo (lesiones mucosas, proctitis, etc.)⁽¹²⁾.
2. Puede considerarse en escenarios específicos (ej. receptores VHC positivos).

3.5 Indicaciones e inicio de tratamiento antiviral en la infección por VHC

VHC: INDICACIONES E INICIO DEL TRATAMIENTO

SIN DEMORA

Todas las personas con VHC (PCR-HCV+), incluyendo:

- Sin tratamiento previo
- Fallados a tratamientos previos
- Re-infectados
- Infección recientemente adquirida⁽¹⁾
- Infección crónica (cualquier estadio de fibrosis)

EVALUAR Y TRATAR JUNTO A CENTRO DE TRASPLANTE HEPÁTICO⁽²⁾

Personas con cirrosis descompensada
Personas con VHC post-trasplante hepático

NO OFRECER TRATAMIENTO

Personas con comorbilidades que acorten su expectativa de vida <12 meses y no sean curables con el tratamiento VHC, trasplante hepático u otra terapia dirigida

Notas

Aclaración: el tratamiento antiviral para VHC es universal, sin restricciones por estadio de fibrosis hepática.

1. Infección recientemente adquirida: la infección por VHC recientemente adquirida sólo puede confirmarse ante la seroconversión de anti-VHC; sin embargo, puede sospecharse ante un síndrome de hepatitis aguda con serología y VHC DNA positivos sin hallazgos de fibrosis hepática. Debido a los beneficios del tratamiento para VHC (prevenir las complicaciones hepáticas y extrahepáticas del VHC, prevenir las manifestaciones extrahepáticas de VHC, mejorar la calidad de vida y prevenir la transmisión de la infección) se recomienda su tratamiento sin demora⁽¹⁵⁾.

2. Tratamiento junto a centro de trasplante: a valorar de acuerdo a tiempos de espera, grupo sanguíneo del receptor, severidad de la enfermedad hepática subyacente. En el caso del post-trasplante, a valorar depende a la estabilidad clínica de la persona e interacciones medicamentosas.

3.6 Recomendaciones y monitoreo vinculadas al tratamiento de VHC

VHC: RECOMENDACIONES Y TRATAMIENTO

Recomendaciones previo al inicio del tratamiento antiviral

- Planear control de hipoglucemia en personas con hipoglucemiantes orales
- Planear control de rango de anticoagulación en personas en tratamiento con Warfarina
- Recomendar la toma en un horario específico durante el día - reforzar importancia de la adherencia al tratamiento (tomas diarias en horario convenido)

Recomendaciones durante el tratamiento

- Monitorear por síntomas/signos de eventos adversos en toda visita clínica
- Laboratorio:**
- Sin cirrosis: evaluación de hepatograma, función hepática y renal al finalizar el tratamiento (adelantar si síntomas)⁽¹⁾
 - Con cirrosis: evaluación de hepatograma, función hepática y renal durante el tratamiento⁽¹⁾
 - Evaluar adherencia e inicio de medicación adicional (control de interacciones)

Recomendaciones y monitoreo posterior al tratamiento

Mandatorio: PCR VHC

Evaluar a las 12 o 24 semanas (respuesta viral sostenida)⁽²⁾

Con respuesta viral sostenida:

- Sin cirrosis: seguimiento similar a pacientes sin infección VHC⁽³⁾
- Con cirrosis: seguimiento y tamizaje similar a otras personas con cirrosis⁽⁴⁾

Sin respuesta viral sostenida:

- Planear re-tratamiento⁽⁵⁾
- Evaluación de función hepática y progresión de fibrosis cada 6-12 meses
- Con cirrosis: seguimiento y tamizaje similar a personass con cirrosis⁽⁴⁾

Notas

Interacciones medicamentosas: para el control de interacciones se sugiere el uso de recursos online gratuitos tales como bit.ly/CalculadorOnline.

1. Criterios de suspensión de tratamiento:

el mismo debe ser suspendido en el caso de aparición de eventos adversos severos o elevación de transaminasas de más de 10 veces sobre el valor normal. En las personas con cirrosis se debe planear el seguimiento y control de función hepática durante el tratamiento, de acuerdo a su función hepática basal⁽¹⁵⁾.

2. Es equivalente la solicitud de una PCR VHC a las 12 o 24 semanas posterior a finalizado el tratamiento.

3. De acuerdo a la presencia de fibrosis hepática previa al tratamiento y otras enfermedades hepáticas concomitantes.

4. Tamizaje y seguimiento para várices esofágicas de acuerdo a la presencia de hipertensión portal clínicamente significativa. En todos los pacientes con fibrosis avanzada/cirrosis debe realizarse la vigilancia semestral para hepatocarcinoma.

5. De acuerdo a los esquemas previos (revisar tratamiento en fallados a previos).

3.7 Esquemas de tratamiento antiviral disponibles para el tratamiento de la infección por VHC

VHC: OPCIONES DE TRATAMIENTO				
Droga	Posología (adulto)	Efectos adversos	Cirrosis descompensada	Indicación/monitoreo
Sofosbuvir	400 mg por día, una tableta con o sin alimentos	Buena tolerancia en esquemas 12-24 semanas Cefalea, fatiga Diarrea, náuseas Síntomas pseudogripales Fatiga Erupción cutánea	Indicado	Mandatorio: evaluar intreracciones medicamentosas Seguro en IRC estadio 4-5 sin hemodiálisis Seguro en pacientes en hemodiálisis
Daclatasvir	60 mg por día, una tableta con o sin alimentos Reducir a 30 mg por día: en co-administración inhibidores CYP3A4	Buena tolerancia en esquemas 12-24 semanas Cefalea Fatiga Náuseas	Indicado	Mandatorio: evaluar intreracciones medicamentosas En ocasiones es necesario ajuste de dosis en base a medicación co-administrada
Sofosbuvir/ Velpatasvir	400 mg por día, una tableta con o sin alimentos	Buena tolerancia en esquemas 12-24 semanas Cefalea Fatiga Náuseas	Indicado	Mandatorio: evaluar intreracciones medicamentosas
Glecaprevir/ Pibrentasvir	100 mg/40 mg 3 tabletas por día en una toma con alimentos	Buena tolerancia en esquemas 12-24 semanas Cefalea Fatiga	No indicado en Child Pugh B-C	Mandatorio: evaluar intreracciones medicamentosas
Sofosbuvir/ Velpatasvir/ Voxilaprevir	400 mg/100 mg/ 100 mg, una tableta con alimentos	Buena tolerancia en esquemas 12-24 semanas Cefalea Fatiga Náuseas	No indicado en Child Pugh B-C	Mandatorio: evaluar intreracciones medicamentosas

3.8 Estrategias y opciones de tratamiento antiviral en la infección por VHC

VHC: ESTRATEGIAS DE TRATAMIENTO

TRATAMIENTO SIMPLIFICADO

Personas adultas:

- Sin cirrosis
- Sin antecedentes de tratamiento previo para VHC

Sofosbuvir/Welpatasvir:

12 semanas

Glecaprevir/Pibrentasvir:

8 semanas

Sofosbuvir + Daclatasvir:

12 semanas

TRATAMIENTO ESPECIALIZADO

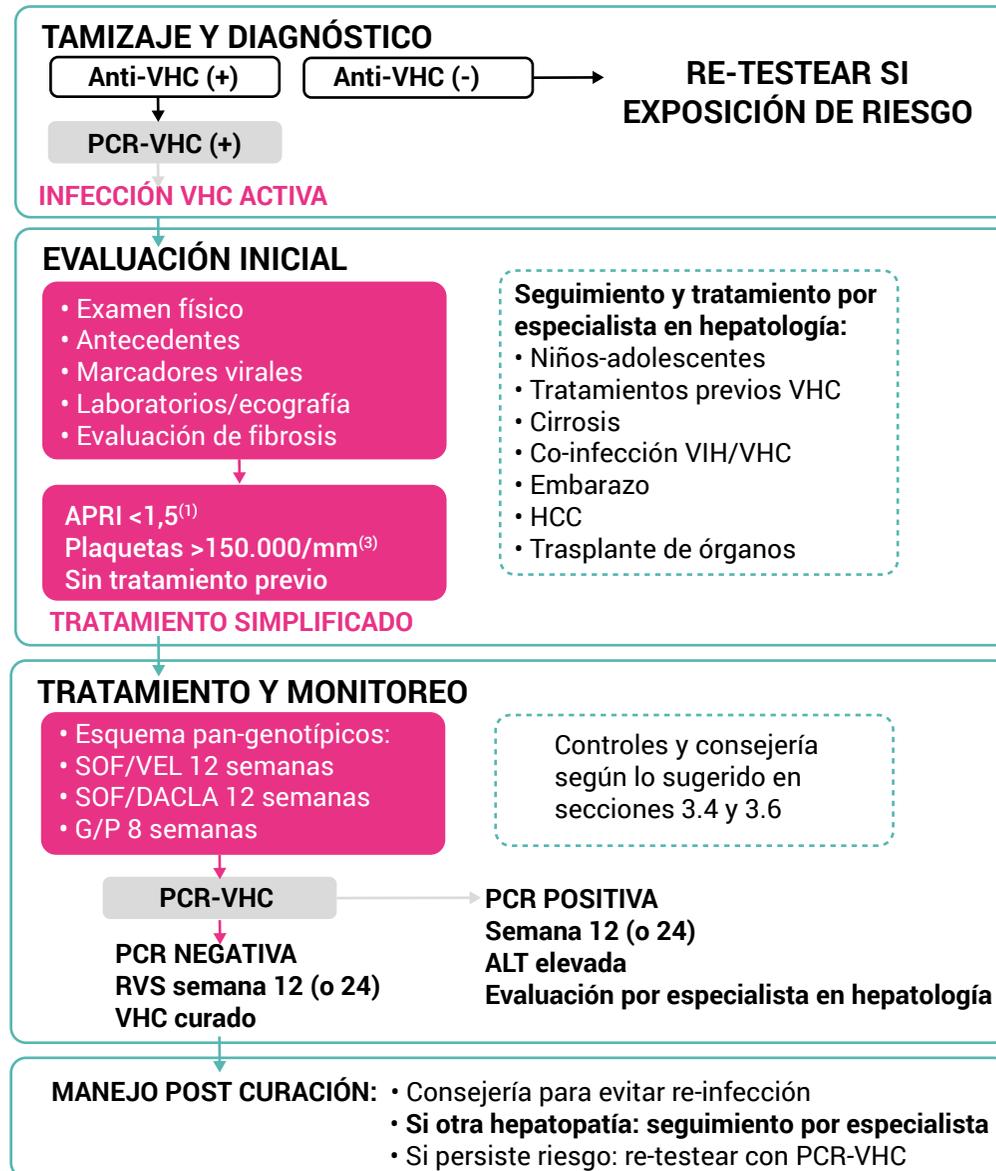
Personas:

- Niños-adolescentes
- Antecedentes de tratamiento para VHC
- Cirrosis compensada
- Cirrosis descompensada
- Co-infección por VHB yVIH
- Embarazo
- Carcinoma hepatocelular
- Trasplante hepático/otros órganos sólidos

Consultar Algoritmo de tratamiento especializado

Aclaración: En el escenario actual, de transición a nuevos antivirales pangenotípicos, como primera línea de tratamiento antiviral, la selección del esquema puede verse modificada por la Coordinación Nacional de Hepatitis Virales en función de disponibilidad y fecha de vencimiento, primando siempre la efectividad de los esquemas.

3.9 Algoritmo de decisión de tratamiento simplificado



Nota

Adaptado de "A Simplified Algorithm for the Management of Hepatitis C Infection"⁽¹⁶⁾.

3.10 Tratamiento especializado: cirrosis compensada

TRATAMIENTO ESPECIALIZADO: CIRROSIS COMPENSADA

Child-pugh A (Sin eventos de descompensación previos)	Sin tratamiento previo	Sofosbuvir/Velpatasvir: 12 semanas Glecaprevir/Pibrentasir: 8 semanas Sofosbutir + Daclatasir: 12 semanas ⁽¹⁾
	Con tratamiento previo	Mismos esquemas que sugeridos en algoritmo Pacientes fallados a tratamiento previo

Nota

Esquema sofosbuvir + daclatasvir: es mandatorio contar con la genotipificación previo al uso de este esquema, no recomendado en genotipo 3.

Aclaración: En el escenario actual, de transición a nuevos antivirales pangenotípicos, como primera línea de tratamiento antiviral, la selección del esquema puede verse modificada por la Coordinación Nacional de Hepatitis Virales en función de disponibilidad y fecha de vencimiento, primando siempre la efectividad de los esquemas.

3.11 Tratamiento especializado: cirrosis descompensada

TRATAMIENTO ESPECIALIZADO: CIRROSIS DESCOMPENSADA

Nota

El tratamiento con ribavirina debe ser considerado y discutido en forma multidisciplinaria/ con expertos previo a su indicación.

Child-pugh A (Con eventos de descompensación previos) Child-pugh B-C	Sin tratamiento previo	Sofosbuvir/Velpatasvir. 24 semanas
	Fallados a tratamiento con: <ul style="list-style-type: none">• Interfección pegilado• Sofosbuvir• Ribavirina	
	Fallados a tratamiento con ADD: (inhibidores proteasa y/o NS5A)	Sofosbuvir/Velpatasvir. 24 semanas ± Ribavirina ⁽¹⁾

Tratamiento en conjunto con equipos de trasplante hepático

3.12 Tratamiento especializado: pacientes fallados a tratamientos antivirales previos

TRATAMIENTO ESPECIALIZADO: PACIENTES FALLADOS A TRATAMIENTOS PREVIOS

Pacientes:

- Sin cirrosis
- Cirrosis compensada (child-pugh A)

Fallados a:

- Interferon pegilado
- Ribavirina

Sofosbuvir/Velpatasvir:

12 semanas

Glecaprevir/Pibrentasvir:

12 semanas

Fallados a un esquema AAD con:

- Sofosbuvir
- Inhibidores de proteasa
- NS5A

Sofosbuvir/Velpatasvir/

Voxilaprevir: 12 semanas

Sofosbuvir + Glecaprevir/

Pibrentasvir: 12 semanas

Fallados a dos o más esquema con:

- Sofosbuvir
- Inhibidores de proteasa
- NS5A

Sofosbuvir/Velpatasvir/

Voxilaprevir: 16-24 semanas

Glecaprevir/Pibrentasvir

+ Sofosbuvir: 16-24 semanas

*La duración óptima a consensuar con un equipo multidisciplinario

Nota

Aclaración: En el escenario actual, de transición a nuevos antivirales pangenotípicos, como primera línea de tratamiento antiviral, la selección del esquema puede verse modificada por la Coordinación Nacional de Hepatitis Virales en función de disponibilidad y fecha de vencimiento, primando siempre la efectividad de los esquemas.

3.13 Poblaciones especiales: recomendaciones y tratamientos sugeridos

TRATAMIENTO ESPECIALIZADO: GRUPOS ESPECIALES		
GRUPOS	INICIO/CONDICIONES	ESQUEMA DE TRATAMIENTO
Carcinoma hepatocelular	• En plan de cirugía/ablación: tratar luego del tratamiento oncológico	Mismas opciones de tratamiento que población general
	• En lista de espera para trasplante hepático: consensuar momento de tratamiento con equipo de trasplante	
Post trasplante hepático	• Tratar con estabilidad clínica (\pm 3 meses post trasplante)	Sin cirrosis o cirrosis compensada:
	• Si colestática fibrosante o fibrosis avanzada: urgente	• Sofosbuvir/Velpatasvir 12 semanas • Glecaprevir/Pibrentasvir 12 semanas ⁽¹⁾
Trasplante de otros órganos sólidos	Previo al trasplante	Con cirrosis descompensada: • Sofosbuvir/Velpatasvir 24 semanas
	Posterior al trasplante	Mismas opciones de tratamiento que población general
Coinfectados VIH	Tratamiento urgente junto con especialistas en VIH: clave interacciones medicamentosas	• Sofosbuvir/Velpatasvir 12 semanas • Glecaprevir/Pibrentasvir 12 semanas ⁽¹⁾
		Mismas recomendaciones que población general (en base a interacciones)
Coinfectados VHB	Evaluar necesidad de tratamiento VHB Sin indicación tto VHB: HBsAg (+): profilaxis antiviral hasta RVS 12 y posterior monitoreo mensual	Mismas opciones de tratamiento que población general
	Anti-HB core (+) aislado: monitoreo mediante transaminasas. Ante elevación: descartar reactivación VHB	
Embarazadas	No hay esquemas con seguridad conocida durante el embarazo. Se sugiere tratar previo a la concepción o posterior al parto No está contraindicada la lactancia (excepto ante lesiones en pezones)	
Niños adolescentes	12 a 17 años	Sin cirrosis o con cirrosis compensada Child-Pugh A Sin tratamientos previos o fallados a tratamientos previos
		Glecaprevir/Pibrentasvir (dosis y duración del tratamiento igual a recomendaciones en adultos)

Nota

Debe monitorearse el nivel de drogas inmunosupresoras y realizar los ajustes según sea necesario.

Referencias

1. Lavanchy D. Chronic viral hepatitis as a public health issue in the world. *Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol.* 2008;22:991-1008.
2. Hepatitis [Internet]. [cited 2021 Jul 7]; Available from: <https://www.paho.org/es/temas/hepatitis>
3. al VIH ITS Hepatitis Virales y Tuberculosis D de R. Hepatitis virales Boletín No 2 en la Argentina Año II - Diciembre 2020 Ministerio de Salud de la Nación [Internet]. Available from: <https://bancos.salud.gob.ar/sites/default/files/2021-01/boletin-n2-hepatitis-virales-en-la-argentina-2020.pdf>
4. World Health Organization. Proyecto de la Primera Estrategia Mundial del Sector de la Salud contra las Hepatitis Víricas para 2016-2021 [Internet]. Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/246177/WHO-HIV-2016.06-eng.pdf>
5. de Hepatología (SAHE) S 4-SPCSMRGSA. Guía de Hepatitis B [Internet]. 2021; Available from: <https://www.aeeh.org.ar/es/attachment/show/80>
6. Calendario Nacional de Vacunación Argentina [Internet]. Ministerio de Salud Argentina. Available from: <https://bancos.salud.gob.ar/sites/default/files/2020-10/calendario-nacional-vacunacion-2020.pdf>
7. Tang AS, Thornton K, Hbv PCW. Hepatitis B management: guidance for the primary care provider [Internet]. 2020; Available from: <https://www.hepatitisB.uw.edu/hbv-pcw/guidance>
8. European Association for the Study of the Liver. Electronic address: easloffice@easloffice.eu, European Association for the Study of the Liver. EASL 2017 Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection. *J. Hepatol.* 2017;67:370-398.
9. Kim WR, Berg T, Asselah T, Flisiak R, Fung S, Gordon SC, et al. Evaluation of APRI and FIB-4 scoring systems for non-invasive assessment of hepatic fibrosis in chronic hepatitis B patients. *J. Hepatol.* 2016;64:773-780.
10. Viganò M, Paggi S, Lampertico P, Fraquelli M, Massironi S, Ronchi G, et al. Dual cut-off transient elastography to assess liver fibrosis in chronic hepatitis B: a cohort study with internal validation. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2011;34:353-362.
11. European Association for the Study of the Liver. Electronic address: easloffice@easloffice.eu, European Association for the Study of the Liver. EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2018. *J. Hepatol.* 2018;69:461-511.
12. AASLD/IDSA HCV guidance: Recommendations for testing, managing, and treating hepatitis C. *Clin. Liver Dis.* 2018;12:117-117.
13. Smith JO, Sterling RK. Systematic review: non-invasive methods of fibrosis analysis in chronic hepatitis C. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2009;30:557-576.
14. de Hepatología SA. Recomendaciones para el tratamiento de la hepatitis C Actualización 2020. Disponible en: <https://www.aeeh.org.ar/es/attachment/show/55>
15. Pawlotsky J-M, Negro F, Aghemo A, Berenguer M, Dalgard O, Dusheiko G, et al. EASL recommendations on treatment of hepatitis C: Final update of the series. *J. Hepatol.* 2020;73:1170-1218.
16. Dieterich DT. A Simplified Algorithm for the Management of Hepatitis C Infection. *Gastroenterol. Hepatol.* . 2019;15:1-12.

 +info
 www.
 argentina.
 gob.ar/salud/hepatitis



Coordinación Nacional de
Hepatitis Virales

Dirección de Respuesta al VIH,
ITS, Hepatitis Virales y Tuberculosis



Ministerio de Salud
Argentina