

PROTOCOLO TRATAMIENTO DE PACIENTES CON HEPATOPATÍA B CRÓNICA

DATOS DEL PACIENTE		
Nº historia: _____ EDAD: _____ años. Teléfono:-----		
Apellidos: _____ Nombre: _____		
PACIENTES	TRATAMIENTO	DURACIÓN
<p>HbeAg+ DNA\geq20.000UI/ml ALT$>$2xLSN</p> <p>Si ALT normal ó 1-2xLSN</p>	<p><input type="checkbox"/> 1ª PEGα2a 180mcg/sem s.c. (1)</p> <p><input type="checkbox"/> 2ª Tenofovir 245 mg/día (2)</p> <p><input type="checkbox"/> 3ª Entecavir 0,5mg/día (3)</p> <p><input type="checkbox"/> Entecavir 1mg/día (3)</p> <p><input type="checkbox"/> Valorar biopsia hepática. Mismo tratamiento si índice histológico \geq A2 y/oF2</p>	<p>48 semanas</p> <p>Hasta 6 meses después de seroconversión del Hbe</p> <p>Hasta aclaramiento HbsAg</p> <p>Hasta pérdida de eficacia (4)</p>
<p>HbeAg- DNA\geq2.000UI/ml ALT$>$2xLSN</p> <p>Si ALT normal ó 1-2xLSN</p>	<p><input type="checkbox"/> Entecavir 0,5mg/día (3)</p> <p><input type="checkbox"/> Entecavir 1mg/día (3)</p> <p><input type="checkbox"/> Tenofovir 245 mg/día (2)</p> <p><input type="checkbox"/> PEGα2a 180mcg/sem s.c. (1)</p> <p><input type="checkbox"/> Valorar biopsia hepática. Mismo tratamiento si índice histológico \geq A2 y/oF2</p>	<p>Hasta aclaramiento HbsAg</p> <p>Hasta pérdida de eficacia (4)</p> <p>48 semanas</p>
<p>Cirrosis compensada con DNA detectable (5)</p>	<p><input type="checkbox"/> 1ª Entecavir 0,5mg/día (3)</p> <p><input type="checkbox"/> Entecavir 1mg/día (3)</p> <p><input type="checkbox"/> 2ª Tenofovir 245 mg/día (2)</p>	<p>Indefinido</p>
<p>Cirrosis descompensada con DNA detectable (5)</p>	<p><input type="checkbox"/> 1ª Lamivudina 100 mg/día + adefovir 10mg/día</p> <p><input type="checkbox"/> Tenofovir 245 mg/día (uso compasivo)</p> <p><input type="checkbox"/> Entecavir 0,5mg/día (3)</p> <p><input type="checkbox"/> Entecavir 1mg/día (3) (Uso compasivo)</p>	<p>Indefinido</p>

Todos los pacientes deberán firmar un consentimiento informado

PROTOCOLO TRATAMIENTO DE PACIENTES CON HEPATOPATÍA B CRÓNICA

Portadores de VHB que vayan a recibir inmunosupresión o quimioterapia	<input type="checkbox"/> Lamivudina 100mg/día si inmunosupresión <1 año y baja carga viral <input type="checkbox"/> Tenofovir 245 mg/día si inmunosupresión >1 año y elevada carga viral <input type="checkbox"/> Entecavir si trasplante renal	<input type="checkbox"/> Hasta 6 meses después de fin de tratamiento si DNA basal bajo (<2.000 UI/ml) <input type="checkbox"/> Hasta 12 meses después de fin de tratamiento si DNA basal alto (>2.000 UI/ml)
Embarazadas de último trimestre AgHBs+ (<i>off-label</i>)	<input type="checkbox"/> Categoría B: Tenofovir <input type="checkbox"/> Categoría C: Lamivudina (más experiencia)(6)	
Co-infección por VHD	<input type="checkbox"/> PEG-IFN α 2a 180 mcg sem. s.c.	48 semanas Valorar eficacia a las 24 sem
Co-infección por VHC	<input type="checkbox"/> PEG-IFN más Ribavirina. Si se produce reactivación del VHB tratar con análogos nucleósidos	Ver protocolo VHC
Niños (<i>off-label</i>)	<input type="checkbox"/> Interferón α 2a 6MUI/m ² 3 veces sem (máx 10 MU) s.c. (7) <input type="checkbox"/> Lamivudina 3mg/kg/día (máx 100mg/día) (8)	HbeAg+ 16-24 sem HbeAg- 48 sem

TRATAMIENTO DE LAS RESISTENCIAS (9)

<input type="checkbox"/> Resistencia a Lamivudina	→	Añadir Tenofovir
<input type="checkbox"/> Resistencia a Adefovir	→	Cambiar a Tenofovir y añadir Entecavir
<input type="checkbox"/> Resistencia a Entecavir	→	Añadir Tenofovir

Fecha :

Firma:

PROTOCOLO TRATAMIENTO DE PACIENTES CON HEPATOPATÍA B CRÓNICA

DIAGNOSTICO ANATOMOPATOLOGICO

Biopsia hepática NO SI Fecha..... Actividad inflamatoria.....
Grado de fibrosisCirrosis compensada

ESTUDIO VIROLOGICO

- **HbsAg** Negativo Positivo
- **HbeAg** Negativo Positivo
- **DNA-VHB** *Negativo* *Positivo*
- **Carga Viral (UI/ml, copias/ml, Log₁₀U/ml).....(1 Log₁₀UI/ml = 10 U/ml = 50 copias/ml)**
- **Anti-VHC** Negativo Positivo
- **Anti-VHD** Negativo Positivo
- **Anti-VHA** Negativo Positivo
- **Anti-VIH** Negativo Positivo

ANALITICA BASAL: HEMATOLOGIA-BIOQUIMICA

Hematies (millones/mm ³).....	F. Alcalina (U/L).....
Hemoglobina (g/dl).....	Gamma GT (U/L).....
Hematocrito (%).....	Proteínas (g/dl).....
Leucocitos (/mm ³).....	Albúmina (g/dl)
Neutrófilos(/mm³)	Colesterol (mg/dl).....
(≥ 1.500/ mm ³)	T4 libre (ng/dl).....
Linfocitos (%).....	TSH (mcU/ml)
Monocitos (%).....	(0,1-4,0 mcU/mL)
Plaquetas (/mm³)	TG (mg/dl).....
(≥ 100.000/ mm ³)	BRB (mg/dl).....
Reticulocitos (%).....	Creatinina (mg/dl)
Protrombina (%)	Ac. Úrico (mg/dl).....
AST (GOT) (U/L)	Urea (mg/dl).....
ALT (GPT) (U/L)	FGR ..(ml/min)

Test de Embarazo Negativo Positivo

PROTOCOLO TRATAMIENTO DE PACIENTES CON HEPATOPATÍA B CRÓNICA

- (1) Principalmente en HbeAg+ con ALT>3LSN y DNA<2x10⁶ U/ml y genotipos A y B. Contraindicado en cirrosis descompensada, enfermedades autoinmunes y pacientes con psicosis y depresiones graves no controladas
- (2) Excepto en pacientes con IR moderada (CICr<50ml/min)

Ajuste posológico de Tenofovir en pacientes con insuficiencia renal	
Aclaramiento de creatinina	Dosis
IR leve (50-80 ml/min)	245 mg una vez al día
IR moderada (30-49 ml/min)	245 mg una vez cada 48h
IR grave sin hemodiálisis* (<30 ml/min)	245 mg una vez cada 72-96h (2 veces por semana)
IR grave en hemodiálisis* (<30 ml/min)	245 mg cada 7 días tras hemodiálisis

Se recomienda que se calcule el CICr en todos los pacientes antes de iniciar el tratamiento con tenofovir y que también se monitorice la función renal (CICr y fosfato sérico) cada cuatro semanas durante el primer año, y después cada tres meses. En pacientes con riesgo de insuficiencia renal, incluyendo pacientes que hayan experimentado previamente acontecimientos renales mientras recibían adefovir dipivoxil, se debe considerar una monitorización más frecuente de la función renal.

- (3) 0,5 mg/día en pacientes no tratados previamente con lamivudina y 1 mg/día en pacientes refractarios/resistentes a lamivudina.

Ajustar dosis si CICr<50 ml/min en todos los NUC

- (4) Pérdida de eficacia:

- **No respuesta primaria:** caída <1 log₁₀ U/ml de DNA a los 3 meses de tratamiento (ver tratamiento)
- **Respuesta virológica parcial:** caída >1 log₁₀ U/ml de DNA a los 3 meses, con DNA detectable durante el tratamiento
- **Breakthrough virológico** incremento de los niveles de DNA en más de 1 log₁₀ U/ml durante el tratamiento en pacientes con respuesta virológica previa, principalmente debido aparición de resistencias (ver tratamiento de resistencias).

- (5) Tratamiento en cirróticos: monitorizar ALT/AST y función renal cada mes los tres primeros meses, posteriormente cada 3 meses junto con cuantificación de DNA de VHB

- (6) Estudios en el último trimestre del embarazo

- (7) Niños con hepatitis crónica B han recibido hasta 10 MUI/m² sin efectos secundarios importantes. Sin embargo, no se ha demostrado la eficacia del tratamiento.

- (8) Lamivudina no está recomendado para uso en niños menores de 12 años y adolescentes de 12 a 17 años, debido a la ausencia de datos sobre seguridad y eficacia.

- (9) Aunque las Guías europeas de 2008 recomiendan como la estrategia más eficiente añadir un segundo fármaco sin resistencia cruzada, la seguridad de algunas combinaciones es desconocida a largo plazo.

BIBLIOGRAFÍA:

- o PawlotskyJM. EASL clinical practice guidelines: Management of chronic hepatitis B. J Hepatol. 2009 Feb;50(2):243
- o Lok AS, McMahon BJ. Chronic hepatitis B. Hepatology. 2007;45(2):507-39. Erratum in: Hepatology. 2007 Jun;45(6):1347.
- o OlmscheidB & Zhang S. Use of TenofovirDisoproxilFumarate(TDF) in Pregnancy: Findings from the Antiretroviral Pregnancy Registry (APR). 48th ICAAC, Oct 2008: Poster H-456.
- o Jonas MM, Little NR, Gardner SD; International Pediatric Lamivudine Investigator Group. Long-term lamivudine treatment of children with chronic hepatitis B: durability of therapeutic responses and safety. J Viral Hepat. 2008 Jan;15(1):20-7.
- o Viread® (Tenofovir) 245 mg. Ficha técnica disponible en: mg y 1 mg. Ficha técnica disponible en: <http://www.emea.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/baraclude/H-623-PI-es.pdf> [acceso:12/02/2009].
- o Zeffix® (Lamivudina) 100 mg. Ficha técnica disponible en: <http://www.emea.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/Zeffix/H-242-PI-es.pdf> [acceso:12/02/2009]
- o Pegasys® (peginterferon alfa-2a). Ficha técnica disponible en: <http://www.emea.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/pegasys/H-395-PI-es.pdf> [acceso: 12/02/2009]
- o Hepsera® (adefovir dipivoxilo). Ficha técnica disponible en: <http://www.emea.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/hepsara/H-485-PI-es.pdf> [acceso: 12/02/2009].
- o Roferon-A® (interferon alfa-2a). Ficha técnica disponible en: <https://sinaem4.agemed.es/consaem/especialidad.do?metodo=verFichaWordPdf&codigo=62993&formato=pdf&formatario=FICHAS> [acceso 12/02/2009].