



UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE CUENCA

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**ACTUALIZACIÓN EN EL TRATAMIENTO DE HEPATITIS TIPO
B. REVISIÓN SISTEMÁTICA**

**PROYECTO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICA**

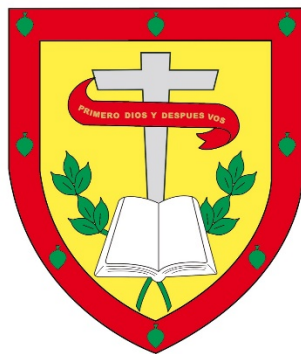
AUTOR: MARÍA EMILIA GARCÍA ORTEGA

DIRECTOR: DR. PEDRO FERNANDO FAICÁN ROCANO

AZOGUES – ECUADOR

2025

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

ACTUALIZACIÓN EN EL TRATAMIENTO DE HEPATITIS TIPO B.

REVISIÓN SISTEMÁTICA

**PROYECTO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICA**

AUTOR: MARIA EMILIA GARCIA ORTEGA

DIRECTOR: DR. PEDRO FERNANDO FAICÁN ROCANO

AZOGUES - ECUADOR

2025

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO

Declaratoria de Autoría y Responsabilidad

Maria Emilia García Ortega portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0302930599**. Declaro ser el autor de la obra: “**Actualización en el tratamiento de hepatitis tipo B. Revisión Sistemática**”, sobre la cual me hago responsable sobre las opiniones, versiones e ideas expresadas. Declaro que la misma ha sido elaborada respetando los derechos de propiedad intelectual de terceros y eximo a la Universidad Católica de Cuenca sobre cualquier reclamación que pudiera existir al respecto. Declaro finalmente que mi obra ha sido realizada cumpliendo con todos los requisitos legales, éticos y bioéticos de investigación, que la misma no incumple con la normativa nacional e internacional en el área específica de investigación, sobre la que también me responsabilizo y eximo a la Universidad Católica de Cuenca de toda reclamación al respecto.

Azogues, **04 de junio de 2025**



Maria Emilia García Ortega

C.I. 0302930599

DR. PEDRO FERNANDO FAICÁN ROCANO

DOCENTE DE LA CARRERA DE MEDICINA

De mi consideración:

Yo, **Pedro Fernando Faicán Rocano** certifico que el presente trabajo, denominado “**Actualización en el tratamiento de hepatitis tipo B. Revisión Sistemática**”, realizado por: **María Emilia García Ortega** con documento de identificación: **0302930599** previo a la obtención del título de Médica ha sido asesorado, orientado, supervisado y revisado durante su ejecución bajo mi tutoría en todo el proceso, por lo que certifico que el presente documento, fue desarrollado siguiendo los parámetros del método científico, se sujeta a las normas éticas de investigación que exige la Universidad Católica de Cuenca, por lo que está expedito para su presentación y sustentación ante el respectivo tribunal.

Azogues, 04 de Junio del 2025



DR. PEDRO FERNANDO FAICÁN ROCANO

C.I. 0102513314

AGRADECIMIENTO

Expreso mi más sincero agradecimiento a Dios, cuya divina guía y fortaleza han sido el sustento indispensable en cada etapa de este desafiante proceso académico. La presencia de su luz ha sido más que una guía; ha sido una fuente constante de inspiración y motivación.

A mis queridos padres, les dedico un agradecimiento especial. Han sido mi fuente inagotable de amor, apoyo y aliento constante. En cada paso de este desafío educativo, el respaldo de mis padres ha sido una presencia tranquilizadora y motivadora. Su amor incondicional ha sido el pilar sobre el cual he construido mis logros, proporcionándome una base sólida y segura. También quiero extender mi gratitud a mis hermanas, sobrino y demás familiares, cuya presencia y apoyo han sido esenciales en mi jornada académica.

Quiero expresar mi más profundo agradecimiento al Dr. Pedro Faicán, quien ha desempeñado el papel de mi tutor con una contribución inestimable en la realización exitosa de este trabajo. Su guía brindada no solo se limitó a orientaciones formales, sino que también se manifestó en revisiones detalladas y correcciones constructivas que fueron fundamentales para elevar la calidad y coherencia de este trabajo. Estoy sinceramente agradecido por su mentoría excepcional.

DEDICATORIA

Con humildad y gratitud, agradezco a Dios por iluminar mi camino hacia la realización de este anhelado logro. A mis amados padres, Marco y Guilla, por ser el motor que impulsó cada paso hacia esta meta preciada. Su amor incondicional y constante apoyo fueron la ancla en los momentos que requerían fortaleza. A mis hermanas queridas, Daniela y Malú, por sus apoyo inquebrantable y sabios consejos fueron la brújula que guió la culminación de este trabajo. A mi sobrino José Daniel, por su cariño sincero y por sacarme una sonrisa cuando me sentía frustrada.

De manera muy especial quiero dedicárselo a mi abuelita Mami Inés y a mi tía Ñaña Chochi, porque siempre confiaron en mí y brindaron su apoyo incondicional en cada momento que lo necesité. Su fe en mis capacidades ha sido un regalo valioso que llevo conmigo en este camino hacia el éxito.

Actualización en el tratamiento de hepatitis tipo B. Revisión Sistemática

María Emilia García Ortega, Pedro Fernando Faicán Rocano

Universidad Católica de Cuenca, maria.garcia@est.ucacue.edu.ec

RESUMEN

Antecedentes: La hepatitis B afecta de manera crónica a millones de personas en todo el mundo pudiendo llegar a provocar complicaciones graves como la cirrosis y el cáncer de hígado. *Objetivo general:* identificar las opciones terapéuticas actuales para el tratamiento de la hepatitis B. *Objetivos específicos:* comparar pautas de tratamiento de hepatitis B aguda y crónica, evaluar la eficacia de las estrategias terapéuticas actuales en hepatitis B crónica y sintetizar los avances recientes en su manejo. La pregunta de investigación es ¿Cuál es la eficacia de los tratamientos actuales para la hepatitis B crónica en términos de supresión viral, mejoría de la función hepática y prevención de complicaciones hepáticas?

Métodos: Se realizó una búsqueda de información en las bases de datos científicas como Scopus, Web of Science, PubMed, Scielo y Google Académico. Se consideraron investigaciones publicadas en los últimos 5 años, tanto de acceso libre como restringido, en idioma inglés y español. Se excluyeron aquellas que no guardaban relación con la hepatitis B o que carecían de valor científico.

Resultados: Se analizaron 14 artículos científicos: 60% de PubMed, 20% de Google Académico, 10% de Scopus y 10% de Scielo. La selección consideró título, autor, idioma, objetivos y resultados.

Discusión: Se destaca que la hepatitis B aguda generalmente no requiere tratamiento farmacológico, mientras que en la crónica se recomiendan antivirales como tenofovir y entecavir por su efectividad. Además, se exploran terapias emergentes como HeberNasvac y combinaciones con inmunosupresores en casos específicos.

Palabras clave: hepatitis B, aguda, crónica, opciones terapéuticas, eficacia clínica

ABSTRACT

Background: Hepatitis B chronically affects millions of individuals worldwide and can lead to serious complications such as cirrhosis and liver cancer. General Objective: To identify current therapeutic options for the treatment of hepatitis B. Specific Objectives: To compare treatment guidelines for acute and chronic hepatitis B, assess the efficacy of current therapeutic strategies in chronic hepatitis B, and synthesize recent advancements in its management. The research question guiding this review is: What is the efficacy of current treatments for chronic hepatitis B in terms of viral suppression, improvement of liver function, and prevention of hepatic complications?

Methods: A comprehensive literature search was conducted using scientific databases such as Scopus, Web of Science, PubMed, SciELO, and Google Scholar. Studies published in the last five years were considered, including both open-access and subscription-based formats, in English and Spanish. Studies unrelated to hepatitis B or lacking scientific rigor were excluded.

Results: Fourteen scientific articles were analyzed: 60% from PubMed, 20% from Google Scholar, 10% from Scopus, and 10% from SciELO. Selection criteria included title, authorship, language, objectives, and findings.

Discussion: The review highlights that acute hepatitis B generally does not require pharmacological treatment, whereas chronic hepatitis B is managed with antiviral agents such as tenofovir and entecavir due to their proven efficacy. Additionally, emerging therapies such as HeberNasvac and combinations with immunosuppressive agents are explored in specific cases.

Keywords: hepatitis B, acute, chronic, therapeutic options, clinical efficacy

ÍNDICE

RESUMEN.....	V
ABSTRACT.....	VI
2. INTRODUCCIÓN.....	1
3. OBJETIVOS.....	4
3.1 Objetivo General.....	4
3.2 Objetivos Específicos.....	4
4. METODOLOGÍA.....	5
4.1 DISEÑO DEL ESTUDIO.....	5
4.2 ESTRATEGIAS DE BÚSQUEDA.....	5
4.3 CRITERIOS DE SELECCIÓN.....	5
5. Tabla 1. Resumen de la evidencia.....	7
6. RESULTADOS.....	12
7. TABLA DE RESULTADOS.....	15
8. DISCUSIÓN.....	22
9. CONCLUSIONES.....	28
10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	30

1. INTRODUCCIÓN

En el transcurso de la evolución histórica, la hepatitis ha sido una enfermedad reconocida tanto por profesionales de la salud como por los propios pacientes, aunque sus síntomas y causas resultaban misteriosos. Fue en 1963 cuando el científico australiano Baruch Samuel Blumberg logró identificar un antígeno, denominado antígeno australiano, que posteriormente se relacionó con la hepatitis B. Investigaciones subsiguientes evidenciaron la presencia de este antígeno en la sangre de individuos afectados por la hepatitis B, estableciendo de manera clara su asociación con el virus responsable de la enfermedad (1,2).

A partir de 1965, la investigación en relación al virus de la hepatitis B (VHB) se intensificó, ampliándose la comprensión sobre su epidemiología, modos de transmisión y alternativas terapéuticas. Se confirmó que la hepatitis B podía diseminarse a través de múltiples vías, como el contacto sexual, el uso compartido de agujas, la transmisión de madre a hijo durante el parto y transfusiones de sangre no seguras. Además, se innovaron tratamientos más avanzados destinados a hacer frente a las diversas etapas de la enfermedad, entre ellos la creación de la vacuna contra la hepatitis B (3).

La hepatitis B es una infección global que muestra prevalencias variadas según regiones y continentes. En Europa, la prevalencia según la Organización Mundial de la Salud (OMS) es baja, estimándose alrededor del 0,5% de la población. Mientras tanto, en América del Sur, la prevalencia alcanza el 9%, y en Ecuador, se sitúa en un 1,1%, afectando aproximadamente a 155,000 personas. En 2022, se reportaron 169 casos de hepatitis B en la provincia de Esmeraldas (3).

Es considerada una forma de hepatitis viral, y el agente responsable, el virus de la hepatitis B, pertenece a la familia Hepadnaviridae. Es crucial señalar que la enfermedad

puede manifestarse de diversas maneras, abarcando desde casos agudos hasta formas crónicas, cada una con atributos particulares en términos de duración y gravedad (4,5).

La fisiopatología de la hepatitis B implica diversas etapas y eventos que ocurren durante la infección. Inicialmente, el virus de la hepatitis B (VHB) ingresa al organismo a través de la exposición a fluidos corporales infectados, como sangre, semen o secreciones vaginales. Una vez dentro, el VHB se une a los receptores en la superficie de las células hepáticas (hepatocitos) y penetra en su interior (4,5).

Dentro de los hepatocitos, el VHB libera su material genético, que consiste en ADN viral parcialmente de doble cadena. Este ADN se convierte en ADN de doble cadena completo en el núcleo de las células. A partir de este ADN completo, se sintetizan ARN mensajero (ARNm) que se traduce en proteínas virales esenciales para la replicación del virus (6,17).

Durante la replicación viral, se forman nuevas partículas virales en el citoplasma de los hepatocitos, incluyendo viriones completos y partículas incompletas con antígeno de superficie del VHB (HBsAg). Estas partículas se liberan de los hepatocitos y se propagan a través del torrente sanguíneo, facilitando la entrada del VHB en nuevas células gracias a la presencia de HBsAg en su superficie (6,7).

La infección por VHB desencadena una respuesta inmune, donde células presentadoras de antígenos capturan el virus y lo presentan a los linfocitos T. Los linfocitos T colaboradores (CD4+) activan otras células del sistema inmunológico, mientras que los linfocitos T citotóxicos (CD8+) eliminan las células hepáticas infectadas. Los linfocitos B producen anticuerpos contra el HBsAg y otros antígenos virales (6,16).

La respuesta inmune provoca inflamación en el hígado debido a la actividad de las células inmunológicas y la liberación de citocinas. Esta inflamación crónica y el daño

hepático continuo pueden conducir a la fibrosis, la formación excesiva de tejido cicatricial en el hígado. Con el tiempo, la fibrosis puede progresar a cirrosis hepática, resultando en una disfunción hepática grave e irreversible (6,7).

La detección temprana y precisa de la hepatitis B es fundamental para guiar intervenciones médicas efectivas y limitar la propagación de la enfermedad. En este contexto, el diagnóstico de la hepatitis B se realiza mediante pruebas serológicas especializadas, destinadas a identificar marcadores virales específicos. Entre estos marcadores, el antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (HBsAg) y los anticuerpos específicos son elementos clave en el proceso de evaluación (8 - 10).

Sin embargo, el proceso de diagnosticar la hepatitis B va más allá de simplemente identificar marcadores virales. Es crucial realizar una evaluación exhaustiva de la función hepática para comprender cómo la infección afecta al hígado y para guiar las decisiones relacionadas con el tratamiento. Asimismo, determinar la carga viral, que mide la cantidad de material genético viral en la sangre, ofrece información valiosa acerca de la actividad del virus y el desarrollo de la enfermedad (10-12)

El abordaje terapéutico de esta patología ha tenido transformaciones notables a lo largo del tiempo, marcando una transición desde estrategias iniciales centradas en medidas de apoyo hasta desarrollos más específicos y efectivos. Inicialmente, el tratamiento se centraba principalmente en proporcionar apoyo sintomático, con la eventual administración de antivirales en casos más graves. No obstante, el panorama experimentó un cambio sustancial con la introducción de la vacuna contra la Hepatitis B, un hito trascendental que no solo revolucionó las estrategias preventivas, sino que también influyó en la dinámica misma del tratamiento (13 - 15).

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo General

Identificar las opciones terapéuticas actuales para el tratamiento de la hepatitis B.

2.2 Objetivos Específicos

- Comparar pautas de tratamiento de hepatitis B aguda frente a una hepatitis B crónica.
- Evaluar la eficacia de las diferentes estrategias terapéuticas actuales en el manejo de la hepatitis B crónica.
- Sintetizar los avances recientes en el tratamiento y manejo de la hepatitis B.

3. METODOLOGÍA

3.1 DISEÑO DEL ESTUDIO

El presente trabajo de investigación consiste en una ardua revisión bibliográfica de tipo sistemática con metodología analítica y sintética detallada, en base a artículos científicos relacionados con el tratamiento actual de hepatitis B.

3.2 ESTRATEGIAS DE BÚSQUEDA

En el siguiente trabajo de investigación, se emplearon buscadores como PubMed (plataforma digital), Scopus (base de dato científica), Google Academic (buscador académico), Web of Science (base de dato científica) y Scielo (biblioteca virtual). El enfoque se centra en estudios de metaanálisis y observacionales, ya sean transversales, de cohorte o casos clínicos. Se buscan artículos científicos que contribuyan a la investigación, utilizando las palabras clave VHB, tratamiento, hepatitis B y crónico. Se emplea el uso de conectores booleanos como AND y OR (VHB and Treatment; Chronic Hepatitis B and Treatment; Hepatitis B for Chronic and Treatment; Hepatitis B Treatment or Complications; Hepatitis B and Tratamiento; VHB and Tratamiento; Hepatitis B crónico and Tratamiento).

3.3 CRITERIOS DE SELECCIÓN

Criterios de inclusión: Para esta investigación se accedió a artículos publicados desde 2019 hasta 2023 en los idiomas español e inglés utilizando buscadores como PubMed (plataforma digital), Scopus (base de dato científica), Google Academic (buscador académico), Web of Science (base de dato científica) y Scielo (biblioteca virtual). Se incluyó estudios y artículos que proporcionen información completa y relevante sobre el tema de interés. Se utilizó estudios observacionales y de metaanálisis con el fin de identificar el enfoque actual del tratamiento de la hepatitis B. Para limitar la búsqueda, se empleó palabras clave como VHB, tratamiento, hepatitis B, crónico, utilizando

conectores booleanos como AND y OR (VHB and Treatment; Chronic Hepatitis B and Treatment; hepatitis b for chronic and treatment).

Criterios de exclusión: Este estudio de investigación omite estudios publicados antes de 2019 y aquellos escritos en idiomas distintos al español o inglés. También excluye investigaciones que no proporcionan acceso al texto completo, así como aquellas que no están disponibles en las fuentes de información mencionadas anteriormente.

Extracción de datos: Para la organización de la información, se utilizó un gestor bibliográfico como Zotero. Se creó una carpeta con el título "Tratamiento actual de la hepatitis B" en la cual se pudo recopilar todos los artículos que se utilizaron. Además, se generaron subcarpetas como "Introducción" y "Discusión", en las cuales se agregó los artículos que fueron de ayuda para estos apartados. También se creó una tabla en la que se clasificó los artículos según los autores, título, revista, año, página, resultados y fuente de información.

Nivel de Evidencia (Grade)

Formulación de la pregunta de investigación

¿Cuál es la eficacia de los tratamientos actuales para la hepatitis B crónica en términos de supresión viral, mejoría de la función hepática y prevención de complicaciones hepáticas?

Selección de los desenlaces de interés

- Supresión viral
- Prevención de complicaciones hepáticas (cirrosis, carcinoma hepatocelular, etc.).

- Mejoría clínica

Búsqueda de la evidencia

Para llevar a cabo la búsqueda de evidencia, se utilizaron diversas fuentes académicas y bases de datos especializadas. Se emplearon plataformas digitales como PubMed, reconocida por su amplia cobertura en ciencias de la salud, y Web of Science, que ofrece una extensa gama de revistas científicas. Además, se recurrió a Scopus, una base de datos multidisciplinaria que abarca diversas áreas de investigación. Google Académico también se utilizó como buscador académico, proporcionando acceso a una amplia gama de literatura científica. La búsqueda no se limitó a bases de datos, sino que también se incluyó Scielo, una biblioteca virtual con enfoque en revistas científicas de América Latina y el Caribe.

Además de estas fuentes, se emplearon estudios como ensayos controlados aleatorizados (ECA), metaanálisis, estudios de cohorte, observacionales y tesis de grado para recopilar información relevante sobre el tema de interés, ampliando así el alcance y la diversidad de la evidencia considerada en la revisión sistemática.

4. TABLA 1. RESUMEN DE LA EVIDENCIA

Artículos	Diseño del estudio	Población	Intervención comparada	Resultados clave	Calidad de la evidencia
1	Guía de práctica clínica	Pacientes con hepatitis B, pero se reconoce que las decisiones individuales deben basarse en la información clínica específica de cada	No se menciona explícitamente ninguna intervención específica.	Implica el uso de antivirales como tenofovir o entecavir, adaptándose según la fase de la enfermedad y la respuesta del paciente. Su objetivo es controlar la replicación viral y	Media

		caso.		prevenir la progresión de la enfermedad hepática.	
2	Meta análisis	35,785 participantes provenientes de los siete estudios seleccionados.	El estudio compara el riesgo de carcinoma hepatocelular entre el tratamiento con TDF y ETV para la hepatitis B crónica.	Los resultados muestran un índice de riesgo (HR) combinado de 0,75 (0,56-0,96), lo que indica que el tratamiento con TDF se asocia con significativamente menos casos de CHC en comparación con ETV.	Alta
3	Estudio de cohortes	197 pacientes con hepatitis B crónica y fibrosis avanzada o cirrosis compensada.	La intervención principal fue el tratamiento con Tenofovir disoproxil fumarato (TDF).	Baja incidencia de carcinoma hepatocelular y progresión de la enfermedad, con mejoras en la rigidez hepática y supresión del ADN del virus de la hepatitis B en la mayoría de los pacientes.	Alta
4	Tesis de grado	La población de interés incluye pacientes con hepatitis B crónica (HBC), especialmente aquellos con cirrosis inicial	Se consideran varios enfoques de tratamiento, como los análogos de nucleós(t)idos como entecavir (ETV) y tenofovir disoproxil fumarato (TDF).	Se destacan la eficacia del tratamiento antiviral para prevenir el CHC, la justificación del tratamiento antiviral en pacientes con ADN del VHB elevado y niveles normales de alanina aminotransferasa, y la eficacia del tratamiento de primera línea con NA para prevenir el CHC.	Alta
5	Observaciones	La población de interés incluyó pacientes con hepatitis B crónica que no habían recibido tratamiento antiviral previo.	La intervención comparada consistió en el tratamiento con entecavir (ETV) y tenofovir disoproxil fumarato (TDF). Se compararon los efectos de estos tratamientos en la incidencia de carcinoma hepatocelular	Se encontró que tanto el tratamiento con ETV como con TDF se asociaron con un menor riesgo de desarrollo de CHC en comparación con otros tratamientos con análogos de	Media

			(CHC) en pacientes con hepatitis B crónica que no habían recibido tratamiento antiviral previo.	Nucleos(t)ide (NA).	
6	Estudio controlado o aleatorizado (ECA)	234 pacientes con hepatitis B crónica HBeAg positivos que habían recibido tratamiento previo con entecavir (ETV) durante al menos 24 semanas.	Los pacientes fueron asignados a continuar con monoterapia con ETV o a recibir tratamiento adicional con peginterferón (PEG-IFN) más ETV durante 24 a 48 semanas.	La respuesta fue mayor con PEG-IFN adicional (33%) frente a ETV solo (20%), especialmente en pacientes con niveles bajos de HBsAg y ADN del VHB. La duración del pretratamiento con ETV no afectó la respuesta.	Alta
7	Meta análisis	627 participantes adultos con hepatitis B aguda grave	Se compararon los análogos de nucleósidos (lamivudina y entecavir) con placebo o ninguna intervención.	La seroconversión de HBsAg fue menos favorable con lamivudina en comparación con placebo o atención estándar. Entecavir fue favorecido sobre lamivudina en el único ensayo que los comparó directamente. Los eventos adversos fueron leves.	Baja
8	Meta análisis	2473 pacientes de 32 estudios, incluyendo 31 ensayos controlados aleatorios y un estudio retrospectivo.	Se compararon los tratamientos con tenofovir (TDF) versus adefovir (ADV), TDF versus ADV combinado con lamivudina (LAM), y TDF versus ADV combinado con entecavir (ETV).	TDF fue superior a ADV en varios parámetros, incluyendo niveles de ALT, reducción del ADN del virus de la hepatitis B, tasa de conversión negativa de HBeAg, seguridad y niveles de bilirrubina total. Sin embargo, cuando ADV se combinó con LAM o ETV, los tratamientos mostraron un efecto terapéutico similar al de TDF en algunos parámetros y la terapia combinada redujo eficazmente las reacciones adversas.	Alta

9	Estudio clínico aleatorizado (ECA)	Pacientes con hepatitis B crónica (HBC).	Los pacientes fueron asignados a recibir 25 mg de tenofovir amibufenamida (TMF) o 300 mg de tenofovir disoproxil fumarato (TDF), junto con un placebo correspondiente.	TMF demostró no ser inferior a TDF en la reducción del ADN del VHB a niveles menores a 20 UI/ml después de 48 semanas. En la población HBeAg positiva, el 50,2% con TMF y el 53,7% con TDF alcanzaron este objetivo, y en la población HBeAg negativa, las cifras fueron del 88,9% y el 87,8%, respectivamente. TMF también mostró una mejor seguridad ósea y renal en comparación con TDF, con menor impacto en la densidad mineral ósea y la creatinina sérica.	Alta
10	Estudio controlados aleatorios (ECA)	Adultos con HBC no tratados previamente, tanto HBeAg positivos como HBeAg negativos.	Se compararon diferentes terapias antivirales, incluyendo tenofovir disoproxil fumarato (TDF), tenofovir alafenamida (TAF), adefovir, entecavir, telbivudina y combinaciones de nucleós(t)idos.	La curación virológica no mostró diferencias significativas entre los tratamientos. Entecavir superó a lamivudina. TDF y TAF fueron los más eficaces para la supresión virológica. Los eventos adversos fueron leves.	Alta
11	Estudio clínico aleatorizado	Se reclutaron pacientes diagnosticados con glomerulonefritis asociada al virus de la hepatitis B (GN-VHB).	Los pacientes recibieron terapia combinada de tacrolimus (TAC) y entecavir (ETV) o placebo y terapia con ETV durante 26 semanas.	La remisión de la proteinuria fue similar entre los grupos TAC+ETV y ETV. La reducción de la proteinuria de 24 horas no mostró diferencias significativas, pero la albúmina sérica aumentó más en el grupo TAC+ETV. La disminución del ADN del VHB fue similar en ambos grupos, aunque el grupo TAC+ETV no tuvo rupturas virológicas,	Media

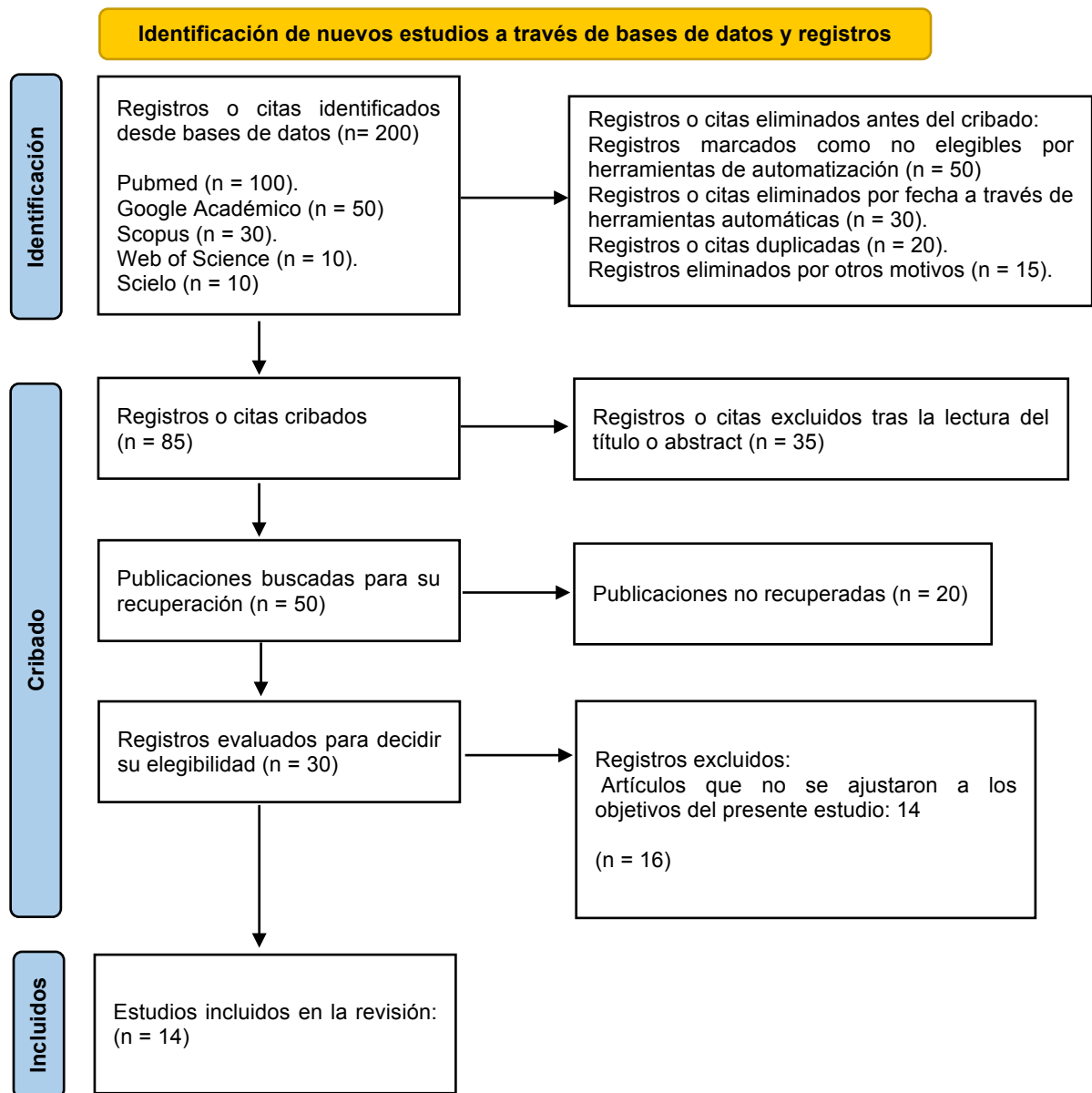
				mientras que el grupo ETV sí.	
12	Fase I: estudio transversal Fase II: estudio de cohorte	La población de interés incluye agentes comunitarios de la salud de una capital de la región centro-oeste.	La intervención consistió en vacunar a los trabajadores no inmunes identificados en la Fase I con una dosis de la vacuna contra la hepatitis B (dosis de desafío) y luego realizar un test serológico para evaluar la respuesta inmunológica.	La mayoría de los agentes tenía cobertura de vacunación y el 71.6% mostró marcadores anti-HBs. Hubo un 8.2% de exposición al virus y un caso de susceptibilidad tras la dosis de refuerzo, destacando la necesidad de vigilancia continua.	Alta
13	Ensayo controlado o aleatorio prospectivo.	91 pacientes con infecciones por el virus de la hepatitis B (VHB) resistentes a lamivudina, con niveles de ADN del VHB superiores a 60 UI/ml después de al menos 24 semanas de tratamiento con lamivudina o telbivudina más adefovir. Se excluyeron pacientes con resistencia basal a adefovir.	Los pacientes fueron aleatorizados para recibir un nuevo tratamiento con entecavir más tenofovir (ETV+TDF) o para mantenerse con el tratamiento de lamivudina/telbivudina más adefovir (LAM/LdT+ADV) durante 48 semanas.	El grupo ETV+TDF mostró mejor respuesta virológica y reducción del ADN del VHB comparado con el grupo LAM/LdT+ADV. El análisis mostró que un alto nivel inicial de ADN del VHB y la terapia con LAM/LdT+ADV se asociaron negativamente con la respuesta virológica. En la semana 48, se eliminaron mutaciones adicionales asociadas a ADV o ETV en el grupo ETV+TDF, pero no en el grupo LAM/LdT+ADV. Ambos grupos tuvieron tasas similares de eventos adversos.	Alta
14	Estudio observacional	24 pacientes adultos con hepatitis B crónica, atendidos en la Consulta Provincial de hepatitis virales	La intervención consistió en el tratamiento con la vacuna terapéutica HeberNasvac®.	Los eventos adversos más comunes fueron cefalea y estornudos en el primer ciclo, y fiebre y malestar general en el segundo ciclo. La mayoría de	Media

		crónicas.		los pacientes mostraron mejoría en las pruebas de función hepática al concluir el tratamiento, con una reducción en la carga viral detectable. Se observó una mediana seguridad y alta efectividad del tratamiento.	
--	--	-----------	--	---	--

5. RESULTADOS

Para llevar a cabo la presente revisión sistemática, se realizó una búsqueda exhaustiva en diferentes fuentes de información tales como PubMed (plataforma digital), Scopus (base de dato científica), Google Academic (buscador académico), Web of Science (base de dato científica) y Scielo (biblioteca virtual). Inicialmente, se identificaron un total de 200 artículos relevantes para la temática de estudio. No obstante, tras aplicar criterios de filtrado, se excluyeron 50 artículos que no se encontraban dentro del período de los últimos 5 años, 30 que no ofrecían acceso gratuito al texto completo, 20 que constituían citas duplicadas y 15 que fueron descartados. Tras este proceso de exclusión, se obtuvo un conjunto final de 85 artículos que fueron sometidos a una revisión detallada. Durante el análisis, se excluyeron 35 por presentar deficiencias en la calidad metodológica, 20 fueron eliminados debido a que no se pudo recuperar la publicación y 16 fueron descartados por estar redactados en un idioma diferente al español e inglés, como se evidencia en la figura 1.

Figura 1. Diagrama de flujo PRISMA.



Los autores Zapata, et al. y Liu, et al. se centran en la hepatitis aguda y destacan el uso de medidas no farmacológicas en el manejo del paciente, como la dieta y el ejercicio, mientras que en la hepatitis crónica se emplea el uso de antivirales para su tratamiento. Por otro lado, Liu, et al., Rao, et al., Kim, et al., Huang, et al., discuten el tratamiento

de las complicaciones asociadas con la hepatitis crónica, como la cirrosis y el carcinoma hepatocelular (CHC). Mientras tanto, los artículos del 6 al 14 abordan los tratamientos eficaces para la hepatitis B crónica, destacando el uso de análogos nucleótidos y la combinación con PEG-IFN como opciones terapéuticas que han demostrado mejoras clínicas.

El análisis reveló que el 60% de los artículos identificados provienen de la plataforma digital (Pubmed), el 20% de un buscador académico como es Google Academic, 10 % de una base de datos científica (Scopus), 9 % de una base datos científica (Web of Science) y 1% de una biblioteca virtual como lo es Scielo. Respecto a la distribución temporal, el 14.3% de las publicaciones son de 2023, el 14.3% de 2021, el 14.3% de 2020, el 50% de 2022 y otro 7.1% de 2019. Además de los aspectos relacionados con las bases de datos, las revistas y el año de publicación, los artículos también fueron caracterizados según sus autores, título, como se detalla en la Tabla 3.

6. TABLA DE RESULTADOS

Tabla 3. Caracterización De Los Artículos Con Su Respectiva Fuente de Información, Año De Publicación, Autor, Revista e Idioma.

	Fuente de información	Publicado en	Autor y año de publicación	Idioma	Título	Resultados
1	Google Académico (Buscador Académico)	Revista Gastroenterología Latinoamericana	Rodrigo Zapata/ Gabriel Mezzano/ Alejandro Soza/ Fernando Gómez/ Giannina Izquierdo/ Francisco Zamora/ María Paz Muñoz/ Andrea Peña. (2021)	Español	“Orientación técnica: manejo y tratamiento de la infección por virus de la hepatitis B (VHB) Chile, 3ra Edición”	El tratamiento del virus de la hepatitis B (VHB) implica el uso de antivirales de acción directa, como tenofovir o entecavir. Se adapta según la fase de la enfermedad y la respuesta del paciente, con el objetivo de controlar la replicación viral y prevenir la progresión de la enfermedad hepática.
2	Web of science (Base de datos científica)	Revista Liver Cancer	Hairong Liu/ Yu Shi/ John Hayden/ Paul Ryan/ Jamal Rahmani/ Guangsheng Yu.	Ingles	“Tenofovir Treatment Has a Lower Risk of Hepatocellular Carcinoma Than Entecavir Treatment in Patients With Chronic Hepatitis B: A Systematic Review and Meta-Analysis”	El análisis de siete estudios con un total de 35,785 participantes sugiere que el riesgo de carcinoma hepatocelular (CHC) es significativamente menor en

			(2020)			pacientes que utilizaron Tenofovir disoproxil fumarato (TDF) en comparación con aquellos que utilizaron Entecavir (ETV).
3	Scopus (Base de datos científica)	¡Liver	Huiying Rao/Jia Shang/Qing Xie/Jianqi Lian/Pujun Gao/Junping Shi/Xinyue Chen/Jiefei Wang/Min Xu/Liaoyun Zhang/Yingren Zhao/Qing Mao/Maorong Wang/Wei Zhao. (2022)	Ingles	“Tenofovir Disoproxil Fumarate Therapy In Patients With Chronic Hepatitis B And Advanced Fibrosis Or Compensated Cirrhosis”	En un estudio con 197 pacientes, se encontró una baja incidencia de carcinoma hepatocelular y progresión de la enfermedad después de 144 semanas. Se observaron mejoras en la rigidez hepática y marcadores de la enfermedad.
4	Pubmed (Plataforma digital)	Liver Cancer	Soo Ki Kim/Takako Fujii/Soo Ryang Kim/Atsushi Nakai/Young-Suk Lim/Satoru Hagiwara/Masatoshi Kudo. (2022)	Ingles	“Hepatitis B Virus Treatment and Hepatocellular Carcinoma: Controversies and Approaches to Consensus”	La terapia a largo plazo con análogos de nucleós(t)idos (NA), como entecavir (ETV) y tenofovir disoproxil fumarato (TDF), tiene un impacto positivo en la incidencia de carcinoma hepatocelular (CHC) según datos de estudios aleatorizados o emparejados.
5	Google Académico	BMC	Ze-Hong Huang/Ling-Xian	Ingles	“Risk Of Hepatocellular Carcinoma In Antiviral	Se descubrió que los tratamientos con entecavir (ETV) y tenofovir

	(buscador académico)		Qiu/Guo-Hua Zhong/Yue Huang/Xing-Mei Yao/Xiao-Hui Liu/Shou-Jie Huang/Ting Wu/Quan Yuan/Ying-Bin Wang/Ying-Ying Su/Jun Zhang/ Ning-Shao Xia. (2022)		Treatment-Naïve Chronic Hepatitis B Patients Treated With Entecavir Or Tenofovir Disoproxil Fumarate: A Network Meta-Analysis”	(TDF) redujeron significativamente el riesgo de carcinoma hepatocelular en comparación con otros tratamientos con análogos de nucleós(t)idos (NA), con una reducción de aproximadamente un 40-44%.
6	Pubmed (Plataforma digital)	Alimentary Pharmacology & Therapeutics	Kin Seng Liem/ Harry L. A. Janssen/ Bettina E. Hansen/ Fehmi Tabak/ Liang Chen/ Xun Qi/ Heng Chi/ Willem Pieter Brouwer/Qing Xie/ Margo J. H. van Campenhout. (2019)	Ingles	“Low hepatitis B surface antigen and HBV DNA levels predict response to the addition of pegylated interferon to entecavir in hepatitis B e antigen positive chronic hepatitis B”	El tratamiento adicional con PEG-IFN mostró una respuesta superior en comparación con la monoterapia de ETV en pacientes con hepatitis B. Esta respuesta fue más notable en aquellos pacientes que no habían recibido previamente tratamiento con PEG-IFN y que presentaban niveles bajos de HBsAg y ADN del VHB en el momento de la aleatorización.
7	Pubmed (Plataforma)	Viruses	César Henríquez Camacho / Ana	Ingles	“Lamivudine and entecavir for acute hepatitis B: a systematic	Se observó que la seroconversión de HBsAg fue menos probable en

	digital)		Isabel Hijas-Gomez / Carlos RiscoRisco/ María Ángeles Ruiz Lapuente/ Rosa Escudero Sánchez/ Víctor Moreno Cuerda. (2023)		review and meta-analysis”	comparación con el tratamiento con lamivudina. Además se encontró que el entecavir tuvo una ventaja sobre la lamivudina. Los eventos adversos asociados con los tratamientos fueron leves.
8	Pubmed (Plataforma digital)	Annals of Translational Medicine	Bi Zeyu/ Ling Wang/ Huixin Hou/ Miao Lu/ Wei wang/ Zishuo Li / Liu Chengjiang. (2022)	Ingles	“Comparison of the Efficacy and Safety of Tenofovir and Adefovir or Combination Drug Therapy for the Treatment of Chronic Hepatitis B Infection: A Systematic Review and Meta-Analysis”	El análisis comparativo entre TDF y ADV reveló que TDF mostró una respuesta virológica superior, además de mejoras significativas en la función inmunológica y la seguridad del tratamiento. Aunque ADV combinado con otros medicamentos superó a TDF en ciertos aspectos como reducción del ADN del virus de la hepatitis B y tasa de conversión negativa de HBeAg.
9	Scopus (Base de datos científica)	Alimentary de Pharmacolog y & Therapeutics	Zhihong Liu/ Qinglong Jin/ Yuexin Zhang/ Guozhong Gong/ Guicheng Wu/ Lvfang Yao/ Xiao	Ingles	“Randomized Clinical Trial: 48 Weeks of Treatment With Tenofovir Amibufenamide Versus Tenofovir Disoproxil Fumarate for Patients With Chronic Hepatitis B”	Se observó que los pacientes tratados con TMF experimentaron una menor disminución en la densidad mineral ósea y un menor aumento de creatinina sérica en comparación con aquellos que

			Feng Wen/ Zhiliang Gao/ Yan Huang/ Dao Kun Yang/ Enqiang Chen/ Mao Qing/ Shide Lin/ Jia Shang/ Huan Yu Gong/ Lihua Zhong/ Huafa Yin/Feng Mei Wang/ Peng Hu/ Ling Xiao/Chuan Li/ Qiong Wu/ Sol de Chang'an/ Junqi Niu/ Jinlin Hou/ Grupo de estudio TMF. (2021)		recibieron TDF. Estos hallazgos sugieren que el TMF puede ser una opción terapéutica más favorable en términos de efectos secundarios relacionados con la densidad ósea y la función renal.	
10	Pubmed (Plataforma digital)	Biomed Central (BMC)	William WL Wong/ Petros Pechivanoglou/ Josefina Wong/ Joanna Bielecki/ Alex Haines/ Aysegul Erman/ Yasmin Saeed/ Arcturus Phoon/ Mina Tadrous/ Mona Yunis/ Noha Z Rayad/ Valeria Rac/	Ingles	“Antiviral Treatment for Treatment-Naive Chronic Hepatitis B: Systematic Review and Network Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials”.	Tanto el tenofovir disoproxil fumarato (TDF) como el tenofovir alafenamida (TAF) son los tratamientos más efectivos para lograr la supresión del virus de la hepatitis B en diferentes poblaciones. Además, se observó que el TAF podría ser superior en algunos aspectos, como la normalización de las enzimas hepáticas y la seroconversión en

				Harry LA Janssen/ Murray D Krahn. (2019)		pacientes HBeAg positivos.
11	Scopus (Base de datos científica)	Annals of Palliative Medicine	Xin Fu Xie/ Bing Ying Xie/ Wen-Hao Zhang/ Ji Hua Hou/ Ding Lin Liu/ Li Zhang/ Li-Xia Xu/ Zhi-Lian Li/ Rui-Zhao Li/ Zhi Ming Ye. (2022)	Ingles	“The Efficacy and Safety of Tacrolimus and Entecavir Combination Therapy in the Treatment of Hepatitis B Virus-Associated Glomerulonephritis: Multicenter, Randomized, Placebo-Controlled, Single-Blind Trial”	El estudio prospectivo reveló que, después de 26 semanas, más pacientes en el grupo tratado con TAC+ETV lograron una remisión parcial o completa de la proteinuria en comparación con el grupo tratado solo con ETV.
12	Scielo (Biblioteca virtual)	Revista Latinoamericana de Enfermagem	Tauana de Souza Amaral/ Mariano da Silva Alves/ Fabiana Ribeiro/ Antonieta Amorim Caetano/ Anaclara Ferreira Veiga Tipple. (2023)	Español	“Evaluación serológica y vacuna para la hepatitis B entre Agentes Comunitarios de Salud”	Tras la dosis desafío, se observó que la gran mayoría de los agentes vacunados lograron desarrollar inmunidad contra el virus de la hepatitis B. Solo uno de los diez agentes previamente no inmunes continuó siendo susceptible a la infección, lo que indica la efectividad de la vacunación en esta población.

13	Scopus (Base de datos científica)	Clinical and Molecular Hepatology	Hyun Young Woo/ Jun Yong Park/ Si Hyun Bae/ Chang Wook Kim/ Jae Young Jang/ Won Young Tak/ Dong Joon Kim/ In Hee Kim/ Jeong Heo/ Sang Hoon Ahn. (2020)	Ingles	“Entecavir+tenofovir vs. lamivudine/telbivudine+adefovir in chronic hepatitis B patients with prior suboptimal response”	El tratamiento con ETV+TDF resultó en una mejor respuesta que LAM/LdT+ADV. Hubo una alta tasa de respuesta virológica y una significativa reducción en los niveles de ADN del VHB en suero desde el inicio del tratamiento en el grupo ETV+TDF. Esto sugiere que ETV+TDF puede ser más efectivo y menos propenso a las mutaciones asociadas al tratamiento que LAM/LdT+ADV.
14	Google Académico (Buscador académico)	Revista Archivo Médico de Camagüey	Yosvany Rojas/ Zaimara Maceo/ Mayelin Hernández/ Emilia Don-Quirós/ Ernesto Smith/ Yon Luis Trujillo. (2022)	Español	“El HeberNasvac [®] , una opción en el tratamiento de la hepatitis B crónica”	La mayoría de los pacientes experimentaron mejoras en los resultados de las pruebas de función hepática al concluir el tratamiento. En general, el tratamiento se consideró seguro para la mayoría de los pacientes, y se observó una alta efectividad en el proceso.

7. DISCUSIÓN

El tratamiento de la hepatitis B ha experimentado significativas transformaciones en los últimos años, y la comprensión cada vez más profunda de la biología del virus ha impulsado el desarrollo de estrategias terapéuticas más efectivas. En este contexto, es crucial examinar críticamente las nuevas terapias y sus impactos en la gestión clínica de pacientes con hepatitis B.

De acuerdo al manejo terapéutico para pacientes con hepatitis B aguda según el estudio realizado por Zapata, et al., afirman que la mayoría de los adultos con infección aguda por el VHB no requieren tratamiento específico, ya que tienden a recuperarse de forma espontánea por lo que se recomienda únicamente medidas no farmacológicas tales como evitar el consumo de alcohol, reposo, hidratación, entre otros (18).

En concordancia con las observaciones previas de Zapata, et al., se alinea con la perspectiva de Liu, et al. en cuanto al manejo de la hepatitis B crónica, proponiendo el inicio temprano de análogos nucleótidos orales como entecavir (ETV), tenofovir disoproxil fumarato (TDF) e incluso lamivudina (LAM), destacando su capacidad para mejorar el pronóstico de la enfermedad (18,19).

Con referencia a la efectividad en el tratamiento de la hepatitis B aguda, es fundamental destacar que no existe un enfoque particular que promueva su resolución, ya que este proceso tiende a suceder de forma espontánea. Esta naturaleza autolimitada del curso agudo de la enfermedad resalta la complejidad de intervenir directamente en su resolución.

En lo referente al abordaje actual de complicaciones como la cirrosis y el carcinoma hepatocelular (CHC) en individuos diagnosticados con hepatitis B crónica (HBC), Rao et al. señalan que una terapia antiviral prolongada utilizando fármacos como el TDF puede retrasar la evolución de la cirrosis y disminuir la frecuencia de CHC. Coincidiendo con estos resultados, Kim et al. evaluaron las recomendaciones de

diversas asociaciones médicas sobre el tratamiento de la infección por el virus de la hepatitis B (VHB) y la prevención de complicaciones hepáticas graves. De tal forma que recomiendan el uso de tratamientos antivirales, como los análogos de nucleósidos (NA), para reducir el riesgo de progresión a cirrosis y CHC en pacientes con HBC (20,21).

Por otro lado, el estudio de Liu evaluó el impacto de los análogos de nucleósidos en la prevención del CHC y el manejo de pacientes con HBC. Es así que ellos encontraron que los análogos de nucleósidos son cruciales para proteger contra la lesión hepática, retardar la progresión de la cirrosis y disminuir la incidencia de CHC en pacientes con VHB. Respaldan tanto el uso del TDF como del Entecavir (ETV) como opciones de tratamiento primario para la HBC, debido a su destacada eficacia en respuesta virológica y sus perfiles de seguridad probados (19).

En cuanto al estudio de Huang et al., este proporciona evidencia relevante sobre la efectividad de los tratamientos con ETV y TDF en la prevención del CHC en pacientes con HBC. Sus conclusiones resaltan que el uso de ETV y TDF está asociado con un riesgo significativamente inferior de CHC en comparación con otras terapias antivirales, subrayando así la importancia de una adecuada gestión de la enfermedad para mitigar la carga de morbilidad y mortalidad relacionada (22).

En cuanto la síntesis de la eficacia del tratamiento de la hepatitis B, los estudios liderados por Liem et al. han desempeñado un papel fundamental al evaluar diversas estrategias terapéuticas. En un análisis que fusiona datos de dos Ensayos Clínicos Aleatorizados (ECA) a nivel global, se ha evidenciado que la inclusión de peginterferón (PEG-IFN) al régimen de tratamiento con Entecavir (ETV) proporcionó mejoras significativas en la respuesta de pacientes con hepatitis B crónica (HBC) HBeAg

positiva. Esta investigación revela una tasa de respuesta del 33%, en comparación con el 20% observado con la monoterapia de ETV. Además, se observaron tasas más altas de seroconversión de HBeAg, especialmente en aquellos pacientes sin experiencia previa en el tratamiento con PEG-IFN (8).

En el caso de Camacho, et al., su evaluación de la eficacia de Lamivudina y Entecavir en adultos con infección crónica por hepatitis B destaca la limitada eficacia de la Lamivudina en este escenario. Los eventos adversos reportados fueron mayoritariamente leves, con náuseas y vómitos como los más frecuentes. Sin embargo, la ausencia de beneficios significativos en la seroconversión de HBsAg en comparación con el tratamiento de Entecavir lleva a la recomendación de evitar el uso de Lamivudina en infecciones crónicas por VHB (14).

Zeyu, et al., y Liu Z, et al., han aportado avances esenciales en la actualización del tratamiento de la hepatitis destacan la eficacia superior del Tenofovir disoproxil fumarato (TDF) frente al Adefovir (ADV), evidenciando mejoras cruciales en la normalización de los niveles de alanina aminotransferasa (ALT), reducción del ADN del virus de la hepatitis B (VHB), respaldadas por 48 semanas de seguimiento. Por otro lado, Liu Z, et al., compara el Tenofovir alafenamida (TAF) con el Tenofovir disoproxil fumarato (TDF), mostrando que aunque TAF no es inferior en eficacia durante las primeras 48 semanas, ofrece ventajas en seguridad, con menor impacto en la densidad mineral ósea y menor riesgo de disfunción renal progresiva en comparación con TDF (23,24).

Así como también, Zeyu, et al., indicaron que la eficacia del ADV combinado con otros medicamentos, como lamivudina (LAM) o entecavir (ETV), a menudo se equiparó al TDF en algunos parámetros, como el nivel de ALT y la bilirrubina total. Sin embargo,

el TDF mantuvo su superioridad en otros aspectos, como la tasa de conversión negativa de HBeAg (23).

Por otra parte, Wong, et al., resalta que las directrices de tratamiento para la hepatitis B crónica (HBC) no solo se sustentan en la eficacia, sino que también en los eventos adversos, resistencia viral, costos y las preferencias del paciente. Se evidencia que, en todos los resultados y en poblaciones tanto HBeAg positivas como negativas, el Tenofovir alafenamide (TAF) demuestra un rendimiento uniforme, sin embargo por su elevado costo podría representar una restricción. Además, se hace mención al interferón- α pegilado (PEG-IFN) como una opción de tratamiento de duración limitada, con beneficios como tasas más elevadas de seroconversión, pero se destaca su asociación con eventos adversos significativos (25).

El estudio realizado por Xie et al. y Amaral, et al., evaluarón la efectividad y seguridad de la terapia conjunta de tacrolimus (TAC) y entecavir (ETV) en pacientes con glomerulonefritis asociada al virus de la hepatitis B (GN-VHB). La GN-VHB, una manifestación extrahepática común del VHB en China, presenta desafíos en el tratamiento, y se propone el uso de inmunosupresores y antivirales. Aunque se reconoce el potencial beneficio de los corticosteroides en la proteinuria, existe la preocupación por la reactivación viral y los daños hepáticos y renales (26,27).

Estos autores se centraron específicamente en la combinación de TAC y ETV para abordar estos aspectos. A pesar de las limitaciones, como el tamaño de muestra reducido y el seguimiento breve, concluyeron que la terapia combinada de TAC y ETV podría ser una opción eficaz y segura para tratar la GN-VHB, enfatizando la necesidad de futuros ensayos con tamaños de muestra más grandes y períodos de seguimiento prolongados (26,27).

De igual forma, Woo, et al., mencionan que el TDF han demostrado una mejor eficacia antiviral en comparación con ETV+ADV. Este estudio, revela que la continuación del tratamiento con Lamivudina (LAM) / Telbivudina (LdT) + Adefovir (ADV) ofrece pocos beneficios antivirales y aumenta el riesgo de mutaciones de resistencia a los medicamentos. Aunque este estudio tiene limitaciones en cuanto a su duración, las conclusiones sugieren que un cambio rápido a un régimen antiviral más potente, como ETV+TDF, es una opción viable para pacientes con VHB resistente a LAM y respuestas subóptimas a la terapia LAM/LdT+ADV (28).

En cambio, Rojas, et al., hablan sobre el uso de una vacuna (HeberNasvac) empleada para el tratamiento de pacientes con hepatitis B crónica, el cuál está destinado exclusivamente para adultos. En comparación con otras modalidades de tratamiento, como el interferón pegilado, el HeberNasvac requiere un curso más corto con menos dosis (15 dosis en 20 semanas frente a 48 dosis semanales) (16).

Además Rojas et al., indican que el tratamiento con HeberNasvac no se asocia con eventos adversos severos, siendo la mayoría de los eventos leves y de corta duración, en contraste con los informados durante el tratamiento con interferón pegilado. Los estudios de seguridad muestran menos del 10% de efectos colaterales. No se han reportado eventos adversos graves en los estudios realizados hasta el momento (16).

Estos autores dan a conocer que la modificación de las pruebas hepáticas y la carga viral después del tratamiento indican una significativa reducción de la carga viral en la mayoría de los pacientes. En cuanto a la seguridad y eficacia con respecto al tratamiento, los resultados del estudio demuestran la superioridad de HeberNasvac en la reducción de la carga viral y la frecuencia de eventos adversos en comparación con el interferón pegilado, respaldando la efectividad del medicamento (16).

A pesar de los avances significativos revelados en los estudios revisados sobre la actualización del tratamiento de la hepatitis B, es fundamental reconocer ciertas limitaciones que podrían modular la interpretación de los resultados y la aplicabilidad de las conclusiones. En primer lugar, la variabilidad en la disponibilidad de datos entre los estudios podría haber introducido cierta heterogeneidad en la síntesis de la información, lo que podría afectar la generalización de los hallazgos.

Otra limitación crucial es la duración limitada de seguimiento en algunos ensayos clínicos, lo que podría restringir la evaluación a largo plazo de la eficacia y seguridad de las estrategias terapéuticas propuestas. La hepatitis B es una enfermedad crónica que puede tener implicaciones a largo plazo, y la falta de datos a largo plazo podría limitar nuestra comprensión completa del perfil de seguridad y eficacia de ciertos tratamientos.

8. CONCLUSIONES

Al comparar las pautas de manejo y tratamiento entre la hepatitis B crónica y aguda, se observan diferencias significativas debido a la naturaleza distinta de cada fase de la enfermedad. La hepatitis B aguda generalmente no requiere intervención farmacológica específica, ya que la mayoría de los pacientes adultos se recuperan de manera espontánea. Las recomendaciones se centran en medidas no farmacológicas como el reposo, evitar el consumo de alcohol y asegurar una adecuada hidratación, lo cual refleja la naturaleza autolimitada de esta fase de la enfermedad. Mientras que los análogos nucleótidos orales, muestran eficacia en la hepatitis B crónica, con un enfoque específico en la duración del tratamiento y la prevención de manifestaciones extrahepáticas.

En conclusion, la eficacia de las estrategias terapéuticas actuales en el manejo de la hepatitis B crónica ha sido ampliamente demostrada, destacando el uso de análogos nucleósidos/nucleótidos como entecavir (ETV) y tenofovir disoproxil fumarato (TDF) como tratamientos de primera línea debido a su capacidad para reducir significativamente la carga viral. Estudios recientes, como los de Liu et al. y Huang et al., han validado la superioridad de ETV y TDF en comparación con otros antivirales, subrayando su eficacia en la respuesta virológica y su perfil de seguridad.

Al analizar la eficacia de las distintas estrategias terapéuticas en el manejo de la hepatitis B crónica, emerge un panorama dinámico que subraya la constante evolución en el abordaje de esta enfermedad. Los estudios examinados revelan la efectividad comprobada de los análogos nucleósidos/nucleótidos, como el entecavir (ETV) y el tenofovir disoproxil fumarato (TDF), en la reducción de la carga viral y la prevención de complicaciones hepáticas. Además, la combinación de terapias, incluyendo el uso de peginterferón junto con ETV, muestra mejoras notables en las tasas de respuesta

viroológica. Los avances recientes, como el desarrollo de tenofovir alafenamida (TAF) con su perfil de seguridad mejorado y la introducción de la vacuna terapéutica HeberNasvac, que demuestra una reducción efectiva de la carga viral con mínimos efectos adversos, resaltan el progreso continuo en el tratamiento de la hepatitis B crónica. Asimismo, se destaca la importancia de abordar las manifestaciones extrahepáticas del VHB, como la glomerulonefritis asociada al VHB, mediante enfoques personalizados como la combinación de tacrolimus y ETV.

9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Martínez E, Porcel A. Presente y futuro en el tratamiento del virus de la hepatitis B. *Revista Andaluza de Patología Digestiva* [Internet]. 2023; Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=9197787>
2. Varona Pérez J, Rodríguez Chinesta JM. Riesgo de reactivación de la hepatitis B asociado al tratamiento con corticoides frente a SARS-CoV-2 (COVID-19). *Rev Clin Esp*. noviembre de 2020;220(8):534-6.
3. Tan M, Bhadoria AS, Cui F, Tan A, Van Holten J, Easterbrook P, et al. Estimating the proportion of people with chronic hepatitis B virus infection eligible for hepatitis B antiviral treatment worldwide: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Gastroenterology & Hepatology*. febrero de 2021;6(2):106-19.
4. Thomas DL, Kiser JJ, Baum MM. Long-Acting Treatments for Hepatitis B. *Clin Infect Dis*. 21 de noviembre de 2022;75(Suppl 4):S517-24.
5. Sbarigia U, Vincken T, Hashim M, Wigfiel P, Heeg B. Un metanálisis comparativo en red de tratamientos estándar de atención en pacientes con hepatitis B crónica. *JComp Ef Res* [Internet]. 2020; Disponible en: <https://becarispublishing.com/doi/epdf/10.2217/cer-2020-0068>
6. Erken R, Andre P, Roy E, Kootstra N, Barzic N, Girma H, et al. Farnesoid X receptor agonist for the treatment of chronic hepatitis B: A safety study. *Journal of Viral Hepatitis*. 2021;28(12):1690-8.
7. Nguyen MH, Wong G, Gane E, Kao JH, Dusheiko G. Hepatitis B Virus: Advances in Prevention, Diagnosis, and Therapy. *Clinical Microbiology Reviews*. 26 de febrero de 2020;33(2):e00046-19.
8. Liem KS, van Campenhout MJH, Xie Q, Brouwer WP, Chi H, Qi X, et al. Low hepatitis B surface antigen and HBV DNA levels predict response to the addition of pegylated interferon to entecavir in hepatitis B e antigen positive chronic hepatitis B. *Aliment Pharmacol Ther*. febrero de 2019;49(4):448-56.
9. Cargill T, Barnes E. Therapeutic vaccination for treatment of chronic hepatitis B. *Clin Exp Immunol*. agosto de 2021;205(2):106-18.

10. Mao B, Wang Z, Pi S, Long Q, Chen K, Cui J, et al. Difluoromethylornithine, a Decarboxylase 1 Inhibitor, Suppresses Hepatitis B Virus Replication by Reducing HBc Protein Levels. *Front Cell Infect Microbiol.* 16 de abril de 2020;10:158.
11. Lau G, Yu ML, Wong G, Thompson A, Ghazinian H, Hou JL, et al. APASL clinical practice guideline on hepatitis B reactivation related to the use of immunosuppressive therapy. *Hepatol Int.* 24 de agosto de 2021;15(5):1031-48.
12. Rodríguez M, Buti M, Esteban R, Lens S, Prieto M, Suárez E, et al. 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.* noviembre de 2020;43(9):559-87.
13. Escandón-Felizzola VD. Recomendaciones en el tratamiento actual de la infección crónica por el virus de la hepatitis B. *Hepatología.* 25 de enero de 2020;36-54.
14. Henriquez-Camacho C, Hijas-Gomez AI, Risco Risco C, Ruiz Lapuente MA, Escudero-Sanchez R, Cuerda VM. Lamivudine and Entecavir for Acute Hepatitis B: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Viruses.* 10 de noviembre de 2023;15(11):2241.
15. Mokaya J, Maponga TG, McNaughton AL, Van Schalkwyk M, Hugo S, Singer JB, et al. Evidence of tenofovir resistance in chronic hepatitis B virus (HBV) infection: An observational case series of South African adults. *J Clin Virol.* agosto de 2020;129:104548.
16. Rojas-Peláez Y, Reyes-Arias YM, Reyes-Escobar AD, Smith-López E, Trujillo-Pérez YL, Carmenates-Álvarez BM, et al. El HeberNasvac[®], una opción en el tratamiento de la hepatitis B crónica. *Revista Archivo Médico de Camagüey [Internet].* 2022 [citado 25 de junio de 2023];26. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1025-02552022000100045&lng=es&nrm=iso&tlng=es
17. Ferrándiz, José, Paz, Verónica, Romero, Daisy, Alosilla, Paulo. Hepatitis B crónica: Actualización en el diagnóstico y tratamiento | Diagnóstico. 2020 [citado 12 de enero de 2024];56(1). Disponible en: <http://142.44.242.51/index.php/diagnostico/article/view/163>
18. Zapata R, Mezzano G, Soza A, Gómez F, Izquierdo G, Zamora F, et al.

Orientación técnica: manejo y tratamiento de la infección por virus de la hepatitis B (VHB) Chile, 3ra Edición. 202. 2021;32(2021).

19. Liu H, Shi Y, Hayden JC, Ryan PM, Rahmani J, Yu G. Tenofovir Treatment Has Lower Risk of Hepatocellular Carcinoma than Entecavir Treatment in Patients with Chronic Hepatitis B: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Liver Cancer*. agosto de 2020;9(4):468-76.
20. Rao H, Shang J, Xie Q, Lian J, Gao P, Shi J, et al. Tenofovir disoproxil fumarate therapy in patients with chronic hepatitis B and advanced fibrosis or compensated cirrhosis. *iLIVER*. 1 de septiembre de 2022;1(3):145-53.
21. Kim SK, Fujii T, Kim SR, Nakai A, Lim YS, Hagiwara S, et al. Hepatitis B Virus Treatment and Hepatocellular Carcinoma: Controversies and Approaches to Consensus. *Liver Cancer*. 23 de agosto de 2022;11(6):497-510.
22. Huang ZH, Lu GY, Qiu LX, Zhong GH, Huang Y, Yao XM, et al. Risk of hepatocellular carcinoma in antiviral treatment-naïve chronic hepatitis B patients treated with entecavir or tenofovir disoproxil fumarate: a network meta-analysis. *BMC Cancer*. 17 de marzo de 2022;22(1):287.
23. Zeyu B, Wang L, Hou H, Lu M, Wang W, Li Z, et al. Comparing the efficacy and safety of tenofovir and adefovir or combined drug treatment for the treatment of chronic hepatitis B infection: a systematic review and meta-analysis. *Ann Transl Med*. septiembre de 2022;10(18):1016.
24. Liu Z, Jin Q, Zhang Y, Gong G, Wu G, Yao L, et al. Randomised clinical trial: 48 weeks of treatment with tenofovir amibufenamide versus tenofovir disoproxil fumarate for patients with chronic hepatitis B. *Aliment Pharmacol Ther*. noviembre de 2021;54(9):1134-49.
25. Wong WWL, Pechivanoglou P, Wong J, Bielecki JM, Haines A, Erman A, et al. Antiviral treatment for treatment-naïve chronic hepatitis B: systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials. *Syst Rev*. 19 de agosto de 2019;8:207.
26. Xie XF, Xie BY, Zhang WH, Hou JH, Liu DL, Zhang L, et al. The efficacy and safety of tacrolimus and entecavir combination therapy in the treatment of hepatitis B

virus-associated glomerulonephritis: a multi-center, placebo controlled, and single-blind randomized trial. *Ann Palliat Med.* mayo de 2022;11(5):1762-73.

27. Amaral TDS, Alves CMDS, Rezende FR, Caetano KAA, Tipple AFV. Evaluación serológica y vacuna para la hepatitis B entre Agentes Comunitarios de Salud. *Rev Latino-Am Enfermagem.* diciembre de 2023;31:e3765.

28. Woo HY, Park JY, Bae SH, Kim CW, Jang JY, Tak WY, et al. Entecavir+tenofovir vs. lamivudine/telbivudine+adefovir in chronic hepatitis B patients with prior suboptimal response. *Clin Mol Hepatol.* julio de 2020;26(3):352-63.



AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL

Maria Emilia García Ortega portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0302930599**. En calidad de autor/a y titular de los derechos patrimoniales del proyecto de titulación **“Actualización en el tratamiento de hepatitis tipo B. Revisión Sistemática”** de conformidad a lo establecido en el artículo 114 Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos y no comerciales. Autorizo además a la Universidad Católica de Cuenca, para que realice la publicación de éste proyecto de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Azogues, **04 de junio de 2025**



Maria Emilia García Ortega

C.I. 0302930599