Artículo de revisión

# Puntos claves de la nueva guía para la prevención, el diagnóstico, la atención y el tratamiento de personas con infección crónica por VHB

*Key points of the new guidelines for the prevention, diagnosis, care and treatment for people with chronic hepatitis B infection*

*Sara Yesenia Munera-Ibagué*[1], *Angy Vanesa Murillo-Murillo*[2], *Maria-Cristina Navas*[3]

**Resumen**

La infección crónica por el virus de la hepatitis B (VHB) continúa siendo un problema relevante de salud pública, con alta prevalencia y una carga importante de cirrosis y carcinoma hepatocelular. A pesar de las estrategias globales orientadas a su eliminación, persisten barreras importantes como el diagnóstico, los criterios terapéuticos restrictivos o el acceso limitado al tratamiento, especialmente en países de ingresos bajos. En respuesta a estos desafíos y a la luz de evidencia reciente que demuestra un riesgo de carcinoma hepatocelular en pacientes con carga viral ≥2000 UI/mL, incluso en ausencia de cirrosis o elevación del nivel sérico de enzimas hepáticas, la Organización Mundial de la Salud publicó en 2024 una nueva guía que actualiza el abordaje clínico de la infección por VHB. Estas recomendaciones incluyen la ampliación de los criterios terapéuticos en adultos y adolescentes, el fortalecimiento de la prevención en mujeres embarazadas para reducir la transmisión maternoinfantil, la definición de nuevos puntos de corte para métodos no invasivos de evaluación del daño hepático, como índices séricos y elastografía, y la simplificación de las pruebas diagnósticas con el fin de facilitar la detección temprana y la vinculación oportuna a la atención. En esta revisión se presenta una síntesis actualizada de la hepatitis B, desde su epidemiología e inmunopatogénesis hasta su historia natural, y se analizan los cambios fundamentales introducidos por la guía de 2024, con énfasis en un enfoque equitativo, la simplificación de los procesos y la ampliación del acceso al tratamiento.

**Palabras clave:** virus de la hepatitis B, infección crónica, guía de la OMS 2024, terapia antiviral, criterios terapéuticos, cirrosis, carcinoma hepatocelular.

[1] Estudiante de pregrado, Programa de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia.

[2] Estudiante de pregrado, Programa de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia.

[3] Bacterióloga, PhD en Virología. Profesora titular, Coordinadora Grupo Gastrohepatología, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia. Email: maria.navas@udea.edu.co.

Conflicto de intereses: las autoras declaran que no tienen conflicto de intereses.
Hepatología 2026;7:221-239. https://doi.org/10.59093/27112330.179.
Asociación Colombiana de Hepatología, 2026.
Recibido el 16 de junio de 2026; aceptado el 28 de agosto de 2026.

CC BY NC ND

**Abstract**

Chronic hepatitis B virus infection remains a significant public health problem, with high prevalence and an important burden of cirrhosis and hepatocellular carcinoma. Despite global strategies aimed at its elimination, significant barriers persist, such as diagnostic challenges, restrictive treatment criteria, and/or limited access to treatment, especially in low-income countries. In response to these challenges and in light of recent evidence demonstrating a risk of hepatocellular carcinoma in cases with viral load ≥2000 IU/mL (even in the absence of cirrhosis or elevated serum liver enzymes), the World Health Organization published new guidelines in 2024 that update the clinical management of HBV infection. These recommendations include expanding treatment criteria for adults and adolescents, strengthening prevention measures in pregnant women to reduce mother-to-child transmission, defining new cut-off points for noninvasive methods of assessing liver damage (such as serum markers and elastography), and simplifying diagnostic testing to facilitate early detection and timely referral to care. This review provides an updated overview of hepatitis B, covering everything from its epidemiology and immunopathogenesis to its natural history, and analyzes the key changes introduced by the 2024 guidelines, with an emphasis on an equitable approach, streamlining processes, and expanding access to treatment.

**Keywords:** hepatitis B virus, chronic infection, WHO 2024 guideline, antiviral therapy, treatment criteria, cirrhosis, hepatocellular carcinoma.

## Introducción

La infección por el virus de la hepatitis B (VHB) representa un desafío en la lucha contra las enfermedades infecciosas y las hepatopatías terminales. En 2022, se estimó un total de 254 millones de personas con hepatitis B crónica a nivel global [1]. Esta cifra refleja la imperante necesidad de trabajar en las dimensiones estructurales, sociales y biológicas de la infección por VHB, así como en sus consecuencias tanto individuales como colectivas.

La transmisión del VHB se da por contacto con sangre y fluidos corporales. La edad en el momento de la exposición al VHB es un determinante crucial para el desarrollo de la infección crónica; si ocurre en los primeros 6 meses de vida, la probabilidad de cronificarse es más alta y, con ello, el riesgo de desarrollar cirrosis hepática o carcinoma hepatocelular (CHC) [2]. Lo que justifica los esfuerzos para desarrollar e implementar intervenciones prácticas y sostenibles a nivel nacional, regional y mundial para disminuir la incidencia y prevalencia de esta infección viral, evitando las consecuencias nefastas a las que puede conducir.

En respuesta al impacto global de las hepatitis virales, la Organización Mundial de la Salud (OMS) estableció la estrategia del sector salud mundial contra las hepatitis virales 2016-2021, cuyo principal objetivo fue el control y la eliminación de las hepatitis virales para el año 2030. Esto implicaba una reducción del 90 % en la incidencia de la hepatitis viral y una reducción del 65 % en la mortalidad asociada; adicionalmente, se había planteado una meta intermedia para 2020 de reducir un 30 % la incidencia y un 10 % las muertes [1].

Sin embargo, muchos países enfrentaron importantes barreras para alcanzar dichos objetivos. Entre las dificultades se destacan la falta de sistemas para el monitoreo y seguimiento de intervenciones, la baja capacidad del personal sanitario, que requería estrategias como la redistribución de

tareas, y los altos costos de medicamentos y pruebas diagnósticas, lo cual limitaba el acceso a tratamiento oportuno y de calidad. Además de la ausencia de programas de búsqueda activa de casos en la mayoría de los países [2].

A pesar de la existencia de guías clínicas, la cobertura del tratamiento fue extremadamente baja. Menos del 1 % de las personas con hepatitis B crónica estaban recibiendo tratamiento, en parte debido a criterios restrictivos y algoritmos complejos. Además, el acceso limitado a pruebas como la carga viral y el antígeno e del VHB (HBeAg) dificultaba la identificación de pacientes elegibles para profilaxis antiviral, especialmente en mujeres embarazadas [3].

Globalmente, menos del 5 % de las personas infectadas con hepatitis crónica conocían su diagnóstico, debido a la falta de concientización, la escasa disponibilidad de pruebas adaptadas a distintos entornos y una débil capacidad diagnóstica en los sistemas de salud. Aunque la carga de las hepatitis virales es superior a la de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), la tuberculosis o el paludismo, durante años las hepatitis virales no fueron reconocidas como una prioridad sanitaria mundial [1].

Frente a este panorama, la más reciente Guía de prevención, diagnóstico y tratamiento de personas con hepatitis B de la OMS surge como un documento clave basado en nueva evidencia científica. Esta guía introduce mejoras en la estadificación no invasiva de la fibrosis y cirrosis hepática, incorpora nuevos umbrales de corte diagnósticos, y redefine algunos parámetros a considerar de la historia natural de la infección y el abordaje terapéutico de la hepatitis B crónica [2].

Con esta nueva guía la OMS presenta un enfoque más equitativo, centrado en promover los derechos humanos y el acceso a la atención en salud, simplificando la prestación de los servicios y garantizando los programas de atención a las poblaciones con estrategias estandarizadas y de alta calidad.

Con esta nueva perspectiva del diagnóstico, manejo y tratamiento de la hepatitis B surge el interés de esta revisión, con el propósito de concretar conceptos generales de la hepatitis B y presentar la importancia de los nuevos cambios de la guía.

## Epidemiología

Según la OMS, cada año se infectan aproximadamente 1,2 millones de personas por el VHB, con cerca de 1,1 millones de muertes atribuibles a complicaciones como cirrosis hepática y carcinoma hepatocelular (CHC). La prevalencia global es del 3,61 %, aunque esta varía notablemente según la región geográfica. Se considera alta endemicidad cuando la prevalencia del antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (HBsAg) en la población general supera el 8 %; intermedia entre 2 % y 7 %; y baja cuando es <2 % [3].

Las regiones más afectadas incluyen África (8,83 %) y el Pacífico Occidental (5,26 %), donde es frecuente la transmisión perinatal y horizontal, respectivamente. En contraste, en zonas de baja endemicidad como América del Norte y Europa, la principal vía de transmisión es a través del contacto sexual y el uso de drogas intravenosas [3].

En Colombia, la infección por VHB presenta una endemicidad intermedia, con una diferencia importante según el departamento. En el periodo 2020-2024 se observa un incremento en el número de casos notificados, con tasas de incidencia entre 2,29 y 4,63 por 100.000 habitantes, siendo 2022 el año con mayor incidencia (4,63 por 100.000 habitantes). En 2024, la tasa

de incidencia fue de 4,4 por 100.000 habitantes y los departamentos con mayor incidencia fueron el Archipiélago de San Andrés, Providencia y Santa Catalina (114,1 casos por 100.000 habitantes), Guaviare (67,7), Vaupés (66,7) y Guainía (58,7). Estos tres últimos corresponden a departamentos con resguardos indígenas. Según género, la tasa de incidencia en hombres fue de 5,3 por 100.000 habitantes y en mujeres, de 3,7 por 100.000 habitantes. Los grupos etarios con mayor proporción de casos fueron los de 35 a 39 años y 25 a 29 años, respectivamente [4].

Un aspecto particularmente positivo en el país ha sido la evidencia de la eliminación de la transmisión maternoinfantil del VHB según un estudio realizado en 2023. La investigación evaluó la prevalencia del HBsAg mediante prueba rápida en 3.203 niños entre 5 y 10 años en municipios priorizados por alto riesgo, sin detectar ningún caso positivo. Estos resultados reflejan el impacto exitoso del programa nacional de vacunación, en especial la administración oportuna de la dosis neonatal [5].

En cuanto al CHC, es el tipo de cáncer de hígado más frecuente, el sexto cáncer más común a nivel mundial y el tercero en generar mayor mortalidad, con un 15 % de supervivencia para los pacientes en los siguientes 5 años [6]. El tener VHB es el mayor factor de riesgo para el CHC, considerando que se le atribuyen el 50 % de los casos en el mundo [7,8]; además, el VHB aumenta de 20 a 30 veces la probabilidad de desarrollar CHC, en relación con las personas sin el virus [9].

## Estructura del VHB y ciclo de replicación

El VHB, perteneciente a la familia *Hepadnaviridae*, es un virus envuelto, de aproximadamente 42 nm, con un genoma de ADN bicatenario parcial de 3,2 kilobases. La envoltura está compuesta por una bicapa lipídica en la que están presentes los tres tipos de HBsAg: HBsAg-L, HBsAg-M y HBsAg-S. El genoma viral codifica una polimerasa multifuncional con actividad de transcriptasa reversa (pol), la proteína core (HBc), subunidad estructural de la cápside, el antígeno E (HBe), el HBsAg y la proteína X (HBx) [10].

Además de las partículas infecciosas, denominadas partículas Dane, el VHB produce en gran cantidad partículas virales no infecciosas que incluyen partículas subvirales esféricas y filamentosas, las cuales carecen de genoma viral. Estas partículas son significativamente más abundantes que las partículas Dane y se consideran una estrategia viral de evasión interfiriendo con la detección y neutralización del virus por parte del sistema inmune. Adicionalmente, se han caracterizado nucleocápsides sin envoltura y partículas virales con el ARN pregenómico del VHB y el ARN mensajero que codifica HBx [10].

El proceso de infección comienza con la adhesión de la partícula viral al hepatocito, inicialmente mediante una unión de baja afinidad a los proteoglicanos de heparán sulfato (HSPGs). Posteriormente, el virus se une al receptor cotransportador de taurocolato de sodio (NTCP, por sus siglas en inglés) tras lo cual es internalizado, y la nucleocápside es liberada en el citoplasma y transportada al núcleo. En el núcleo, el genoma viral (ADN circular relajado, rcDNA) es reparado por enzimas celulares, formando un ADN de doble cadena circular covalentemente cerrado (cccADN), el cual actúa como una plantilla estable para la transcripción de los ARN virales. La ARN polimerasa II celular transcribe cinco tipos de ARN mensajero: el ARN pregenómico (pgRNA), que sirve como molde para la replicación del genoma y traduce las proteínas core y polimerasa. El pgRNA junto con la polimerasa forman un complejo

que es encapsidado, dentro de la cual se lleva a cabo la transcripción inversa para sintetizar la cadena de ADN de sentido negativo y un segmento de la cadena de ADN de sentido positivo. Las nucleocápsides maduras pueden dirigirse al retículo endoplásmico y al aparato de Golgi, donde adquieren la envoltura con los HBsAg y se secretan como viriones completos e infecciosos (partículas de Dane) o pueden reciclarse hacia el núcleo, aumentando el reservorio de cccADN y contribuyendo a la persistencia de la infección [11].

## Inmunopatogénesis

El VHB es un virus no citopático; el daño hepático observado en los pacientes no es consecuencia directa de la replicación viral, pero sí de la respuesta inmune contra el virus. En la fase temprana, el VHB evita ser detectado por la inmunidad innata gracias a su estrategia replicativa, que incluye la formación de cccADN nuclear, la transcripción de ARN mensajero similar al del huésped y la replicación intracapsídica [12]; sin embargo, existen otros mecanismos relevantes mediados por las proteínas virales HBx y HBeAg que contribuyen activamente a esta evasión inmunológica. La proteína HBx modula la expresión de receptores de reconocimiento de patrones (PRR), regula la producción de factores inflamatorios, activa vías de señalización que favorecen la replicación viral y se une al cccADN para activar factores de transcripción y reguladores epigenéticos, participando así en múltiples funciones biológicas relacionadas con la instauración de la infección y la progresión de complicaciones especialmente CHC [13]. Por su parte, el HBeAg puede generar la alteración de los macrófagos, para aumentar la producción de citoquinas inflamatorias y procurar en menor medida su regulación, también inhibe la activación de líneas celulares como monocitos y neutrófilos [14]. En conjunto, estos mecanismos permiten que el virus se disemine y replique de forma eficiente en el hígado sin activar señales inflamatorias tempranas.

La activación luego de la respuesta inmune adaptativa es clave en la infección por VHB: las células T CD8+ median la eliminación viral por mecanismos citotóxicos y no citotóxicos, como la producción de interferón gamma (IFN-γ) y factor de necrosis tumoral (TNF). Mientras que las células T CD4+ facilitan la inducción y mantenimiento de la respuesta de las células T CD8+ y los anticuerpos [12].

En infecciones transitorias (o autolimitadas), esta respuesta es vigorosa y controlada. En cambio, en infecciones crónicas (especialmente en neonatos), la infección ocurre en un hígado con escasa respuesta inflamatoria, donde la estimulación antigénica persistente induce la expresión sostenida de moléculas inhibitorias en las células T, lo que conduce a su agotamiento funcional, mayor susceptibilidad a la apoptosis y disfunción inmunológica temprana [15]. Además, el hígado promueve un estado de tolerancia inmunológica mediado por células residentes como células de Kupffer y células dendríticas, este proceso es reforzado por la producción de citocinas reguladoras y la acción de proteínas virales que modulan las vías proinflamatorias [16].

En este contexto de infección crónica y tolerancia inmunológica, la integración de secuencias del ADN del VHB en el genoma del hepatocito adquiere relevancia en la progresión hacia el CHC. Durante el ciclo replicativo del VHB se generan formas de ADN viral lineal de doble cadena que no se convierten en cccDNA y pueden integrarse de manera aleatoria en sitios de rotura del ADN celular mediante mecanismos normales de reparación como la unión de extremos no homólogos y la unión mediada por microhomología. Estas integraciones generan alteraciones estructurales del genoma, como deleciones, inserciones y

reordenamientos cromosómicos, que favorecen la inestabilidad genómica. Además, la integración puede activar oncogenes celulares como TERT o inactivar genes supresores de tumores, lo que promueve la proliferación celular y la expansión clonal de hepatocitos con mayor capacidad de supervivencia y replicación que las células hepáticas normales. Aunque la integración no es necesaria para la replicación viral, puede ocurrir tempranamente durante la infección crónica y contribuye a explicar el desarrollo de CHC incluso en ausencia de cirrosis o daño hepático avanzado [17].

En concordancia con lo anterior, estudios han detectado secuencias del VHB integradas en aproximadamente el 85 % al 90 % de los tumores hepatocelulares asociados a VHB [17].

La destrucción de hepatocitos infectados por células T CD8+ inicia una cascada inflamatoria que incluye: necrosis secundaria y liberación de patrones moleculares asociados a daño, activación de neutrófilos, macrófagos y células NK, formación de focos necróticos e inflamatorios con daño colateral a hepatocitos no infectados. Estos procesos favorecen el desarrollo de la fibrosis, lo que antecede la cirrosis y eventualmente el CHC [12].

## Historia natural y manifestaciones clínicas

En la mayoría de los casos, la hepatitis B aguda es transitoria (autolimitada), y cursa frecuentemente asintomática o con síntomas leves. Durante el periodo prodrómico pueden aparecer síntomas como fiebre, artralgias o erupción cutánea; y síntomas constitucionales anorexia, náuseas, dolor en el cuadrante superior derecho e ictericia, sin consecuencias en el paciente [18]. Sin embargo, en aproximadamente el 0,5 % de los casos puede progresar a una falla hepática aguda [19].

Por otra parte, la hepatitis B crónica presenta un curso más complejo y se clasifica en cuatro fases determinadas por la interacción entre el virus y el sistema inmunológico del individuo. Estas fases pueden culminar con la pérdida del HBsAg y la aparición de anticuerpos anti-HBs (anticuerpos contra el antígeno de superficie) [19]. Aproximadamente del 15 % al 40 % de los pacientes con infección crónica por VHB desarrollarán cirrosis [20], y del 10 % al 17 % de ellos desarrollarán CHC; entre el 0,1 % y el 3 % de los pacientes desarrollarán CHC en hígado no cirrótico [21].

La primera etapa de la hepatitis B crónica se conoce como infección crónica por VHB HBeAg+, la que antes se denominaba fase de inmunotolerancia, común en casos de transmisión vertical. Se caracteriza porque el virus se replica activamente, en ausencia de una respuesta inflamatoria; por lo que el paciente no presenta signos ni síntomas, y el nivel sérico de las aminotransferasas se mantiene en el rango normal y no se observan mayores cambios histológicos en el hígado. Se caracteriza por los altos niveles de HBsAg, HBeAg y ADN del virus [22].

En la segunda fase, denominada hepatitis B crónica HBeAg+, anteriormente conocida como inmune activa, el sistema inmune responde frente a la infección viral con destrucción de los hepatocitos, causando las manifestaciones típicas de la enfermedad. Se caracteriza por una elevación significativa de las aminotransferasas (hasta 10 veces el valor normal), disminución de la carga viral y cambios histológicos en el hígado, que pueden variar desde inflamación leve hasta cirrosis (presente en el 10 % al 24 % de los casos). Su duración es variable, de meses a años [22].

La tercera fase se conoce como infección crónica por VHB HBeAg–, en la cual se produce la seroconversión de HBeAg a anticuerpo contra el antígeno e (anti-HBe), indicando un control parcial del virus. La

carga viral disminuye significativamente, el nivel sérico de las aminotransferasas se normaliza y la inflamación hepática se resuelve. Esta fase, conocida anteriormente como portador inactivo, puede mantenerse estable durante años o puede presentarse una reactivación clínica de la enfermedad asociada a un factor de riesgo (en condiciones de inmunosupresión o coinfección, por ejemplo) o reactivación espontánea; esta etapa corresponde a la fase conocida como hepatitis crónica HBeAg–. En la reactivación se observa incremento de la carga viral, elevación del nivel sérico de transaminasas y respuesta necroinflamatoria en el hígado; incluso puede observarse seroreversión del marcador serológico HBeAg [22] [figura 1].

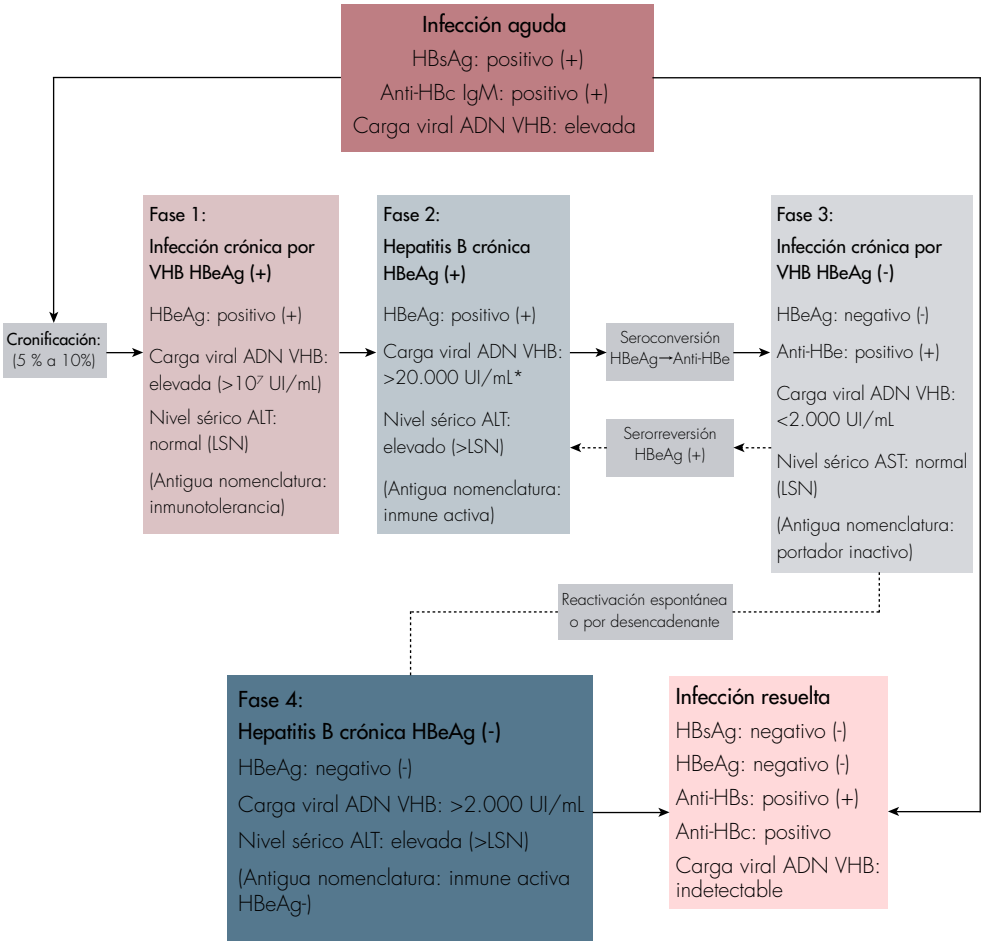


**Figura 1.** Historia natural de la infección por el virus de la hepatitis B (VHB) y su evolución. HBsAg: antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (HBsAg); Anti-HBc IgM: anticuerpos de tipo IgM contra la proteína core (subunidad estructural de la cápside) del VHB; ADN VHB: genoma del VHB; HBeAg: antígeno e del VHB; UI: Unidades internacionales; ALT: alanina aminotransferasa; LSN: límite superior de normalidad (definido localmente); Anti-HBe: anticuerpos contra el antígeno e del VHB; Anti-HBs: anticuerpos contra el HBsAg; Anti-HBc: anticuerpos contra la proteína core (subunidad estructural de la cápside) del VHB. Tomado y adaptado de [2,22].

## Diagnóstico y marcadores de seguimiento

El diagnóstico y seguimiento de la hepatitis B se basa en una combinación de biomarcadores serológicos y moleculares que permiten establecer el estadio de la infección y guiar las decisiones terapéuticas. En la mayoría de los adultos sin factores de riesgo conocidos, se recomienda un cribado único a partir de los 18 años, excepto en aquellos con prueba documentada de vacunación y anti-HBs ≥10 mUI/mL. En personas con factores de riesgo, el cribado es prioritario y debe repetirse periódicamente si tienen factores de riesgo. También debe realizarse en pacientes con signos clínicos o bioquímicos de enfermedad hepática, y en situaciones específicas como embarazo, donación de órganos, tejidos o hemocomponentes [24].

Las pruebas básicas incluyen HBsAg, anti-HBs y anti-HBc total (anticuerpo anticore totales), y en casos sospechosos de hepatitis aguda, se añade anti-HBc IgM (anticuerpo anti-core IgM). Si alguno de estos marcadores es positivo (reactivo), se amplía el caso con otros marcadores como HBeAg, anti-HBe y cuantificación del ADN-VHB [24].

Cada uno de estos marcadores aporta información específica sobre el estado de la infección por VHB:

- HBsAg: marcador de infección activa. Su persistencia ≥6 meses define la infección crónica. Actualmente en nuestro medio se realiza a través de medición cualitativa, la cual en caso de encontrar niveles elevados se asocian como mayor riesgo CHC, mientras que niveles bajos sugieren posible respuesta al tratamiento o curación funcional. La prueba cuantitativa se considera un nuevo biomarcador, pero aún no está disponible en Colombia.
- Anti-HBs: marcador de inmunidad, ya sea por vacunación o por resolución espontánea de una infección previa.
- HBeAg: indica alto nivel de replicación viral y mayor riesgo de transmisión vertical.
- Anti-HBc IgM: marcador de infección aguda reciente y de reactivación en algunos casos [25].
- Anti-HBc Total: Indica exposición previa al VHB y suele persistir de por vida. No permite diferenciar por sí solo una infección con resolución; requiere la interpretación junto con los otros marcadores de la infección por VHB.
- Carga viral (ADN): principal marcador de replicación viral y determinante clave del riesgo de progresión a cirrosis y carcinoma hepatocelular.
- cccADN: reservorio intrahepático del VHB, actúa como plantilla estable para la transcripción de ARN mensajeros virales. La cuantificación directa no se realiza en la práctica clínica, ya que requiere biopsia y técnicas de biología molecular que están disponibles en laboratorios de investigación.

En los últimos años, se han incorporado nuevos biomarcadores como la carga viral ARN del VHB (HBV RNA) y los antígenos relacionados con el core (HBcrAg), que reflejan la actividad transcripcional del ADNccc en el núcleo de los hepatocitos. Estos marcadores permiten detectar replicación viral, incluso cuando la carga de ADN VHB es indetectable, y podrían ser útiles para predecir recaídas y evaluar suspensión terapéutica [26].

En cuanto a la vigilancia del CHC en pacientes con hepatitis B crónica, la alfafetoproteína (AFP) continúa siendo utilizada,

aunque con limitaciones en sensibilidad y especificidad. Se sugiere su combinación con una ecografía abdominal para mejorar la detección precoz. Los biomarcadores emergentes como el HBV ARN y HBcrAg se están investigando como predictores complementarios de riesgo de CHC [26].

## Tratamiento

Los objetivos del tratamiento son la supresión sostenida del ADN VHB, la pérdida del HBeAg y del HBsAg, reduciendo así el riesgo de complicaciones de la infección crónica por VHB, además de la transmisión a otros hospederos. Las opciones de tratamiento en hepatitis B crónica incluyen interferón pegilado (PegIFN) y los análogos de nucleósidos [27].

1. Los análogos de nucleósidos actúan inhibiendo de forma competitiva la polimerasa viral y bloqueando la síntesis del genoma viral e incluyen:

- Entecavir: análogo de la guanosina. Primera línea. Alta potencia antiviral y baja tasa de resistencia en pacientes "*naïve*" (sin tratamiento previo) con este grupo de medicamentos. Su dosis debe ajustarse en pacientes con insuficiencia renal. No debe usarse en pacientes con VHB resistente a la lamivudina [28]

- Tenofovir: análogo del nucleótido de adenina, utilizado como tratamiento de primera línea en pacientes *naïve*, así como en aquellos con resistencia o exposición previa a otros análogos de nucleósidos. Se encuentra disponible en dos formulaciones: tenofovir disoproxil fumarato (TDF) y tenofovir alafenamida (TAF). TAF se asocia con menor toxicidad renal y ósea, y puede utilizarse de forma segura en pacientes con una tasa de filtración glomerular (TFG) >15 mL/min. En contraste, TDF está contraindicado cuando la TFG es <60 mL/min debido a su mayor potencial nefrotóxico; sin embargo, es el preferido durante la gestación por su perfil de seguridad establecido. En cuanto a su farmacocinética, el TDF se convierte rápidamente en tenofovir tras su administración oral, el cual luego se fosforila intracelularmente a tenofovir difosfato, su forma activa, que actúa inhibiendo la síntesis del ADN viral al incorporarse a la cadena y provocar su terminación prematura [29]. La nefrotoxicidad del TDF se ha relacionado con disfunción mitocondrial en el túbulo proximal, incluyendo la inhibición de la citocromo oxidasa, entre otros mecanismos. Para el monitoreo de la función renal, en caso de requerirse la estimación de la TFG:

= ( 140–edad) x peso (kg) / 72 x creatininemia (mg/dL) (x0,85 si es mujer) [30]

- Emtricitabina: análogo de citosina. Usado en coinfección por VIH. No en monoterapia, por resistencia cruzada con lamivudina [31].

2. Los interferones pegilados son potentes inhibidores de la replicación viral y moduladores de la respuesta inmune, no generan resistencia, pero por sus efectos adversos su uso es poco frecuente; además tienen indicación restringida solo en pacientes jóvenes con enfermedad hepática compensada que no deseen tratamiento a largo plazo, aunque no en enfermedad hepática descompensada, cirrosis ni embarazo [32]. Su efectividad depende del genotipo viral (VHB A/B), carga viral baja y altos niveles de ALT [27]. Las opciones terapéuticas se resumen en la **tabla 1**.

## Avances de la guía de la Organización Mundial de la Salud 2024

Antes del desarrollo de esta nueva guía, las directrices de la OMS se basaban en la versión publicada en 2015, la cual se

**Tabla 1.** Opciones terapéuticas de la infección por VHB. Tomado y adaptado de [2, 29, 34, 35, 36, 37, 38].

| Medicamento | Blanco terapéutico | Población objetivo | Datos sobre la administración |
|---|---|---|---|
| Tenofovir disoproxil fumarato (TDF) | Inhibidor competitivo de la transcriptasa inversa. Análogo de la adenosina que presenta una alta barrera genética a la resistencia a los fármacos | De elección para todos los adultos, adolescentes y niños (de dos años o más)<br>Régimen alternativo para adultos, adolescentes y niños (de dos años o más) junto a otros medicamentos<br>Profilaxis para todas las mujeres embarazadas con VHB positivo en entornos donde no se disponga de pruebas de ADN del VHB o HBeAg o donde se disponga de un resultado con AgHBs positivo con ADN del VHB ≥200.000 UI/mL o AgHBe positivo<br>Tratamiento de la coinfección VIH y VHB junto a otros medicamentos | Para las mujeres embarazadas se recomienda a partir de la semana 28 hasta al menos el parto o la finalización de la serie de vacunación infantil contra el VHB |
| Tenofovir alafenamida fumarato (TAF) | Inhibidor de la transcriptasa inversa, análogo de la adenosina, profármaco de tenofovir | De elección en personas con osteoporosis establecida y/o insuficiencia renal.<br>Adolescentes (≥12 años) como régimen alternativo | No se recomienda si la TFG es <15 ml/min |
| Entecavir (ETV) | Inhibidor competitivo de la transcriptasa inversa. Análogo de la guanosina que presenta una alta barrera genética a la resistencia a los fármacos | De elección para todos los adultos, adolescentes y niños (de dos años o más)<br>Régimen alternativo para adultos, adolescentes y niños (de dos años o más) junto a otros medicamentos<br>Alternativa para personas con osteoporosis establecida y/o insuficiencia renal | Uso especialmente recomendado en niños entre los 2-11 años<br>La ETV no es una opción adecuada para personas con VIH y hepatitis B<br>Riesgo de deterioro de la función renal |

Nota: las dosis de los medicamentos se encuentran adjuntos en la tabla 2.

centraba en la promoción del derecho a la salud y los derechos humanos, reconociendo que las personas con hepatitis B suelen pertenecer a grupos vulnerables expuestos al estigma y la discriminación. Esta guía adoptó un enfoque de salud pública orientado a simplificar las estrategias de diagnóstico y tratamiento, especialmente en contextos con recursos limitados, con el fin de mejorar el acceso para pacientes con enfermedad avanzada, mujeres embarazadas, niños y otras poblaciones vulnerables. Además, promueve la prestación de servicios de salud en entornos que garantizarán la confidencialidad, el consentimiento informado y la atención brindada por personal capacitado, con acceso a laboratorios adecuados y suministros suficientes, todo bajo estándares de calidad [33].

Sin embargo, la guía de 2015 presentaba limitaciones. La elegibilidad para tratamiento era restringida, dirigida principalmente a pacientes con evidencia clínica de cirrosis o índice de proporción de aspartato aminotransferasa/plaquetas (APRI) >2 o pacientes mayores de 30 años con niveles persistentemente elevados de ALT y una carga viral alta (ADN VHB >20.000 UI/mL), dejando sin tratamiento a una gran proporción de personas con hepatitis B crónica. De hecho, se estimaba que solo entre el 8 % y el 15 % de las personas HBsAg+ cumplían criterios para iniciar terapia antiviral. Se excluía a pacientes en fase de infección crónica HBeAg+, con niveles serológicos normales de ALT, sin fibrosis y carga viral de ADN VHB elevada, frecuentemente jóvenes; así como a personas con factores de riesgo importantes como fibrosis significativa, coinfecciones por virus de la hepatitis D (VHD), virus de la hepatitits C (VHC) o VIH, antecedentes familiares de CHC o cirrosis, comorbilidades como diabetes o enfermedad hepática metabólica, e incluso manifestaciones extrahepáticas [2,33].

La nueva guía aborda estas limitaciones basándose en nueva evidencia procedente de revisiones sistemáticas y metaanálisis que incluyeron 78 cohortes longitudinales de personas con hepatitis B crónica sin cirrosis y sin tratamiento, que evidenciaron que el riesgo de CHC, cirrosis y mortalidad relacionada con el hígado no se limitaba a quienes presentan daño hepático avanzado, sino que seguía una clara relación dosis respuesta con los niveles basales de carga viral ADN VHB [2,32,38], incluso en individuos con ALT normal o mínimamente elevada. La incidencia de CHC aumentó de forma significativa a partir de una carga viral ≥2.000 UI/mL, con incremento progresivo en casos de 20.000-200.000 UI/mL y ≥200.000 UI/mL; mientras que los niveles séricos de ALT mostraron una capacidad limitada para determinar el riesgo. Estos hallazgos explican por qué el uso exclusivo de ALT y cirrosis como criterios de tratamiento dejaba sin cobertura a pacientes con riesgo de eventos graves, incluido el cáncer hepático [2,33,38-41].

Otro punto crítico era que el APRI solo se utilizaba para identificar cirrosis, sin valores estandarizados que permitieran diferenciar grados de fibrosis. La fibrosis significativa (≥F2), que actualmente es reconocida como indicación de tratamiento, no era considerada en la guía de 2015. Además, los valores de referencia de ALT eran los mismos para adolescentes y adultos, lo cual limitaba la precisión diagnóstica en población pediátrica [2,33,42].

Respecto al seguimiento, la vigilancia con ecografía abdominal y AFP cada seis meses se recomendaba solo para personas con cirrosis, antecedentes familiares de CHC o en mayores de 40 años con carga viral elevada, siempre que se contara con disponibilidad de este marcador molecular, lo cual no era factible en muchas regiones. No se incluían estrategias de seguimiento para pacientes con fibrosis significativa ni para aquellos con coinfecciones con VHD, VIH o VHC [2,33].

Tampoco se establecían recomendaciones claras sobre a quién testear para infección por virus de la hepatitis delta (VHD) ni qué pruebas utilizar, una omisión significativa considerando el impacto clínico del VHD [44]. En relación con el manejo en embarazo, no se consideraba el uso de antivirales como profilaxis para la transmisión vertical, una recomendación que fue incluida recién en la guía de 2021 [2,33].

Finalmente, la implementación del tratamiento enfrentaba múltiples barreras, debido a la necesidad de acceso a pruebas de diagnóstico como la carga viral ADN VHB y monitoreo a largo plazo. Faltaban modelos simplificados de prestación de servicios adaptados a países de medianos y bajos recursos. En contraste, la guía de 2024 introduce estrate-

gias más inclusivas, simplificadas y factibles para mejorar el acceso [2,33].

## Ampliación para elegibilidad de tratamiento

En la nueva guía se presenta la categorización por etapas del curso de vida y una ampliación de los criterios de acceso al tratamiento en adolescentes y adultos, basada en el uso de pruebas no invasivas como APRI y elastografía transitoria, sin depender exclusivamente de la carga viral. También, se hace énfasis en los hábitos de vida, la prevención de la transmisión y de la aparición de CHC mediante el inicio más temprano del tratamiento antiviral y la vigilancia semestral con ecografía abdominal y AFP en personas con cirrosis hepática o antecedente familiar de CHC [2].

Se debe ofrecer tratamiento a todos los adultos que cumplan con alguna de las condiciones: al evidenciar fibrosis significativa (estadio F2) según elastografía o APRI; carga viral ADN >2.000 UI/mL y elevación del nivel sérico de ALT; antecedentes familiares de cirrosis o cáncer de hígado, coinfecciones (VIH, VHC, VHD), inmunosupresión o comorbilidades que predisponen al desarrollo de esteatosis hepática como obesidad, dislipidemia o diabetes; e incluso, en caso de ser el único recurso disponible, nivel sérico de ALT persistentemente anormal en los últimos 6 a 12 meses, sin importar la puntuación APRI [2].

Con estos nuevos criterios se resalta la inclusión de mayor especificidad en las recomendaciones para los diferentes grupos etarios, al abarcar, por ejemplo, a las mujeres en edad fértil, así como en gestación; también se denota la extensión en el acceso según las posibilidades económicas y condiciones de vida de los pacientes, dando prioridad a quienes sí tratar, permitiendo que los requerimientos se superpongan para reducir la brecha entre aquellos que son diagnosticados y aquellos que reciben tratamiento [2].

Como caso puntual, se debe resaltar que en cuanto al tratamiento para mujeres en embarazo la nueva recomendación sobre el uso de profilaxis antiviral (con tenofovir) basada únicamente HBsAg+, sin necesidad de carga viral ADN, evidencia la importancia de disminuir las infecciones perinatales, considerando la cronicidad que estas llevan consigo; además, se mantiene desde las recomendaciones de la guía anterior el acceso a la vacunación como factor fundamental para la prevención de la transmisión perinatal [2].

## Niños y adolescentes

En la población de 12 a 17 años, incluyendo adolescentes embarazadas, se recomienda iniciar tratamiento en quienes presenten fibrosis significativa o cirrosis, independientemente de la carga viral. En este caso se sugiere tratar tomando como base las recomendaciones para pacientes adultos [2].

En los menores de 12 años, no existen recomendaciones formales debido a la limitada evidencia. En este grupo etario, el inicio de tratamiento se considera solo de forma individualizada, ante situaciones específicas como necesidad de inmunosupresión, comorbilidades que aumentan el riesgo de progresión hepática o exacerbaciones persistentes de hepatitis con carga viral ADN VHB >2.000 UI/mL, dado que la evidencia no permite aplicar los criterios utilizados en adolescentes y adultos [2].

Esta ampliación de los criterios de tratamiento es de mucha relevancia en aquellas regiones con alta prevalencia de HBsAg en población <20 años, con acceso limitado a la vacunación neonatal que contribuye a una mayor carga de infección. Esta estrategia ofrece la oportunidad de reducir la posibilidad de integración del genoma

viral en el genoma de los hepatocitos en casos de adolescentes con cargas virales elevadas y mínima actividad necroinflamatoria, así como disminuir la transmisión vertical y horizontal temprana, al tratar a las adolescentes en edad reproductiva [2].

Se requieren estudios prospectivos a largo plazo que evalúen la seguridad de los análogos de nucleós(t)idos en esta población, incluyendo el impacto sobre el pico de masa ósea en la adolescencia y el riesgo de fracturas a lo largo de la vida. Además, son necesarios estudios de seguimiento prolongado para determinar la tasa de descontinuación del tratamiento, optimizar estrategias de adherencia y minimizar el riesgo de exacerbaciones clínicamente silenciosas tras la suspensión de la terapia [2].

## Fibrosis: nuevos parámetros

La detección temprana de la fibrosis significativa y la cirrosis es crucial para definir la elegibilidad al tratamiento y prevenir las complicaciones. En las guías de 2015 se empleaba un punto de corte APRI >2 para cirrosis, lo que implicaba la omisión hasta del 50 % de los casos. El enfoque actual busca identificar a los pacientes desde las etapas tempranas de fibrosis. Para aumentar la sensibilidad y especificidad de esta prueba, se establecieron puntos de corte bajo y alto para fibrosis significativa y cirrosis. Los puntos de corte bajo priorizan la sensibilidad, descartando la cirrosis o fibrosis con menor probabilidad de falsos negativos, mientras que el punto de corte alto confirma la presencia de cirrosis o fibrosis con la menor cantidad de falsos positivos. Para cirrosis se definieron los siguientes puntos de corte: APRI >1,0 y >2,0 y para fibrosis significativa (≥F2) >0,5 y >1,5 [2, 33].

Debido a su bajo costo, sigue siendo el método preferido en entornos con recursos limitados. Donde esté disponible y el presupuesto lo permita, la OMS recomienda el uso de la elastografía transitoria (Fibroscan) como método de elección al no requerir de flebotomía, ser rápido, y poder hacerse en cualquier establecimiento. Aunque, su precisión disminuye en pacientes con obesidad y con hepatitis aguda y su alto costo impide su uso en países de bajos ingresos. Para este método se definieron también puntajes de corte: 7 kPa para fibrosis significativa (F2); 8 kPa para fibrosis avanzada (F3) y >11-14 kPa para cirrosis. En niños y adolescentes estas cifras aún requieren validación [2].

Respecto al FIB-4, no fue incluido dentro de las recomendaciones porque fue desarrollado para fibrosis avanzada (≥F3) y cuenta con menos evidencia para menores de 35 años [2].

## Diagnóstico de VHB y VHD: pruebas reflejas o automatizadas, pruebas en el punto de atención y criterios de tamización para VHD

Se sugiere que, tras obtener un resultado positivo de HBsAg, se realice una prueba de ADN VHB utilizando la misma muestra de suero en el laboratorio o, en el caso de una prueba rápida, mediante una recolección inmediata de una segunda muestra de sangre venosa, lo que se conoce como pruebas reflejas; esto con el fin de mejorar la vinculación a la atención, reducir tiempo de inicio del tratamiento, y aumentar la cobertura de pruebas de ADN del VHB [2].

La cuantificación del ADN del VHB es fundamental tanto para la elegibilidad del tratamiento, la profilaxis de la transmisión maternoinfantil como para la vigilancia de la respuesta a la terapia antiviral. Sin embargo, en entornos con recursos limitados, los altos costos y la infraestructura han sido

una barrera para acceder a estos exámenes de laboratorio. Con la creciente disponibilidad de pruebas rápidas en el punto de atención o POC (por sus siglas en inglés, *Point of Care*) para VIH y tuberculosis, la OMS sugiere el uso de este tipo de pruebas como una oportunidad para mejorar el acceso, reducir el tiempo de inicio del tratamiento y reducir las visitas al centro de salud. Las pruebas POC de carga viral ADN VHB muestran sensibilidad entre 96 % y 98 % y especificidad entre 98 % y 99 % frente a los métodos de laboratorio convencionales, aunque su disponibilidad está condicionada por el número de casas fabricantes [2].

Dada la mayor gravedad de la coinfección o sobreinfección con VHD, que conlleva un riesgo elevado de insuficiencia hepática, cirrosis y carcinoma hepatocelular, la guía sugiere dos estrategias de tamizaje: uno en donde se testea a todos los pacientes HBsAg+ y otro focalizado en zonas endémicas para VHD y en pacientes con cirrosis, CHC o conductas sexuales de riesgo. En cualquier situación se recomienda una prueba serológica para detectar anti-VHD y medir ARN VHD [2].

## Primera línea de tratamiento

El uso de análogos de nucleósido con una alta barrera genética tales como tenofovir disoproxil fumarato (TDF) o entecavir (ETV), es la primera línea de tratamiento contra la infección por VHB en pacientes mayores de dos años. Sin embargo, una recomendación importante que se anexa en la guía de la OMS 2024 se trata del establecimiento de regímenes alternativos, cuando no es posible la monoterapia con TDF, con el uso de TDF y lamivudina (3TC) o TDF y emtricitabina (FTC); al igual se recomienda que para niños >2 años, adolescentes, personas con osteoporosis o función renal deteriorada, el ETV o el tenofovir alafenamida fumarato (TAF) puede ser una buena primera opción, haciendo la excepción en los adolescentes con el TAF como régimen alternativo. Para niños, adolescentes y adultos que viven con VIH se recomienda el uso de dolutegravir (DTG) junto con un inhibidor de la transcriptasa inversa nucleosídico como primera línea, se debe tener presente que ETV no es una buena opción en esta población específica [2].

Dentro de las consideraciones para el establecimiento del tratamiento contra

**Tabla 2.** Dosis de análogos de nucleósidos para VHB según edad y peso del paciente. Tomado de [2].

| Medicamento | Grupo de pacientes | Dosis |
|---|---|---|
| ETV | Peso <30kg | 0,015 mg/kg una vez al día (máximo 0,5 mg diarios) |
| | Peso ≥30kg | 0,5 mg una vez al día |
| TDF | Edad ≥2 años | 8 mg/kg una vez al día (máximo 300 mg diarios) |
| | Edad ≥12 años | 300 mg diarios |
| TAF | Edad ≥12 años | 25 mg una vez diariamente |

Entecavir (ETV): aprobado para niños de >2 años; tenofovir disoproxil fumarato (TDF): la EMA (Agencia Europea de Medicamentos) aprobó el TDF para niños de dos años o más con VHB, y la FDA (Administración de Alimentos y Medicamentos) para niños de dos años o más y con un peso de por lo menos 10 kg; tenofovir alafenamida (TAF): la EMA aprobó el TAF para niños de 6 años o más y con un peso mayor de 25 kg, y la FDA para niños de 12 años o más con enfermedad hepática compensada.

el VHB se debe tener en cuenta la necesidad de afianzar estrategias para promover una asertiva implementación del régimen de medicamentos, entre ellas la realización de pruebas para VIH y evaluar el riesgo de disfunción renal; asimismo, se debe advertir sobre contraindicaciones de la coadministración de otros medicamentos como rifampicina, carbamazepina y fenitoína, al igual que el riesgo de reactivación por interrupción del tratamiento [2].

Las dosis para niños, adolescentes y adultos en la guía de la OMS 2024 se presentan en la **tabla 2**.

## Manejo de poblaciones específicas

Las coinfecciones con VIH, VHC, y VHD aumentan la velocidad de la progresión del daño hepático y generan mayor riesgo de mortalidad, por lo tanto, aunque en la guía de 2015 se describía su importancia no se le hacía tanto énfasis como en este nuevo enfoque; cuando un paciente vive con alguna de estas coinfecciones, o cualquier tipo de comorbilidad o inmunosupresión se le debe administrar tratamiento rápidamente [2].

En cuanto al VIH, la coinfección con VHB se asocia con cirrosis, cronicidad en infecciones agudas o reactivación clínica de la hepatitis y resistencia frente al tratamiento, por lo que se debe brindar el tratamiento considerando las dos infecciones. Por su parte, la infección por el VHC, se relaciona con la aceleración de la hepatocarcinogénesis y predominancia del VHC sobre el VHB; por tanto, el tratamiento simultáneo para ambas infecciones también es fundamental. En el caso de un paciente con tuberculosis (TB) se debe cuidar la hepatotoxicidad generada por el tratamiento [2].

Frente a la presencia de comorbilidades como esteatosis hepática y diabetes se requiere el adecuado manejo para cada una de manera individual, debido a la probabilidad de agravamiento de la fibrosis cuando se infectan con el VHB. Por otro lado, para los pacientes con cirrosis, compensada o descompensada, se requiere constante terapia antiviral, evitando reactivaciones. Además, en manifestaciones extrahepáticas como artritis no reumatoide, poliarteritis nodosa, glomerulonefritis o afecciones vasculares, el tratamiento inicial para el VHB ha demostrado mejoría en los síntomas; sin embargo, en la mayoría de los casos se emplea finalmente inmunosupresión [2].

Por su parte, los casos de reactivación clínica de la hepatitis B son especialmente graves, frente a los cuales se puede administrar terapia antiviral de considerarse necesario; ahora bien, cuando se trata de una infección aguda por VHB, más del 95 % de las personas inmunocompetentes logran el aclaramiento viral; sin embargo, en aquellos diagnósticos de falla hepática aguda sí puede ayudar en gran medida la administración de terapia antiviral. Puede considerarse el inicio de terapia antiviral para reducir rápidamente la carga viral, particularmente en pacientes con posibilidad de requerir trasplante hepático, ya que una menor carga viral puede disminuir el riesgo de reinfección del injerto [2,43].

Teniendo presente también los grupos de riesgo como personas que se inyectan drogas, personas en tratamiento de diálisis o personas que han recibido trasplantes de riñón, trabajadores del área de la salud, comunidades indígenas y migrantes, se requiere la toma de medidas estratégicas tanto por parte de los centros de salud como por parte de los gobiernos y las entidades territoriales, para proveer un cuidado especializado y minucioso, evitando mayor contacto con los demás riesgos, y de esta forma generar espacios de acercamiento al sistema de salud, acompañamiento efectivo y prevención

enfocada tanto en preexposición como en posexposición frente al virus [2].

Como se observa en la **tabla 3**, las guías de la OMS de 2024 introducen modifi-

**Tabla 3.** Comparación de las guías de la Organización Mundial de la Salud (OMS) 2015 y 2024 para la prevención, diagnóstico, atención y tratamiento de las personas con infección crónica por hepatitis B (VHB). Tomado y adaptado de [2,33].

| Categoría técnica | Guía OMS 2015 | Guía OMS 2024 |
|---|---|---|
| Elegibilidad para tratamiento | Se limitaba a pacientes con evidencia clínica de cirrosis, un índice APRI >2, o personas mayores de 30 años que tuvieran niveles elevados de ALT y una carga viral (ADN-VHB) superior a 20.000 UI/mL | Se incluyen ahora pacientes con fibrosis significativa (estadio F2), cargas virales menores (>2.000 UI/mL) si hay ALT elevada, coinfecciones (VIH, VHC, VHD), o antecedentes familiares de cáncer de hígado o cirrosis |
| Evaluación de fibrosis (índice APRI) | Utilizaba un punto de corte único de APRI >2 para detectar cirrosis | Implementa puntos de corte duales para mejorar la precisión. Para fibrosis significativa (≥F2) se usan valores de >0,5 y >1,5; para cirrosis se usan >1,0 y >2,0 |
| Métodos de diagnóstico no invasivo | El enfoque principal era el APRI debido a su bajo costo en entornos con recursos limitados | Se establece la elastografía transitoria (Fibroscan) como el método de elección donde esté disponible, con valores de corte de >6-8 kPa para fibrosis y >11-14 kPa para cirrosis |
| Manejo del embarazo | No se consideraba formalmente el uso de antivirales como profilaxis para evitar la transmisión de madre a hijo | Recomienda profilaxis universal con tenofovir para todas las embarazadas que den positivo para HBsAg, eliminando la necesidad obligatoria de una prueba de carga viral previa para iniciar el tratamiento |
| Seguimiento y vigilancia | La vigilancia (ecografía y alfafetoproteína cada 6 meses) se reservaba solo para personas con cirrosis, mayores de 40 años o con antecedentes familiares de cáncer hepático | Se extiende la vigilancia semestral a pacientes con fibrosis significativa y a aquellos con coinfecciones, con el fin de detectar tempranamente el carcinoma hepatocelular |
| Pruebas de laboratorio y acceso | El proceso era fragmentado y enfrentaba barreras de costo y acceso a la cuantificación del ADN-VHB | Introduce las "pruebas reflex" (análisis inmediato de ADN tras un positivo de HBsAg) y el uso de pruebas rápidas en el punto de atención (POC) para acelerar el diagnóstico y el inicio del tratamiento |
| Coinfección con virus de la hepatitis delta (VHD) | No establecía recomendaciones claras sobre a quién testear ni qué protocolos seguir | Sugiere el tamizaje sistemático de anticuerpos anti-VHD en todos los pacientes positivos para HBsAg o aquellos en grupos de riesgo |
| Población pediátrica | No diferenciaba los valores de referencia de ALT entre adultos y adolescentes, afectando la precisión del diagnóstico en jóvenes | Define criterios específicos para adolescentes de 12 a 17 años (tratamiento si hay fibrosis o cirrosis) y promueve un manejo individualizado para niños menores de 12 años |

caciones importantes respecto a la versión de 2015, particularmente en los criterios para el inicio del tratamiento de la hepatitis B crónica.

## Conclusiones

La respuesta frente a la hepatitis B ha estado limitada por los criterios de elegibilidad para el tratamiento restrictivos, los parámetros diagnósticos complejos y las barreras en la atención en salud, lo que ha impedido avanzar en los objetivos de eliminación para 2030 de la OMS. Frente a este panorama, los principales avances de la nueva guía incluyen:

- Criterios de tratamiento ampliados y simplificados para adultos y también para adolescentes, basados en la evidencia del riesgo de CHC aún en hígado no cirrótico.

- Elegibilidad ampliada de la profilaxis antiviral en mujeres embarazadas para la prevención de la transmisión de madre a hijo del VHB. Esto incluye la profilaxis antiviral para todas las mujeres embarazadas con HBsAg positivo como único marcador, si no hay acceso a pruebas de carga viral; a diferencia de la Guía de la OMS de 2020 para la prevención de la transmisión materno-infantil, que basaba la indicación en niveles específicos de carga viral o en la positividad del HBeAg.

- Mejoras en el diagnóstico, promoviendo el uso de pruebas rápidas o en el punto de atención POC y pruebas reflejas ("reflex") para optimizar la vinculación a la atención y facilitar el acceso en zonas con recursos limitados.

- Definición de puntajes de corte más precisos para fibrosis significativa y cirrosis, con el fin de identificar de forma más temprana a pacientes candidatos al tratamiento.

- Enfoque integral en coinfecciones y comorbilidades que agravan el daño hepático, promoviendo un manejo individualizado.

Aunque estas nuevas estrategias representan un avance hacia las metas de eliminación de la OMS, su impacto dependerá de superar las barreras en el diagnóstico, el acceso al tratamiento y el fortalecimiento de los sistemas de salud.

## Agradecimientos

Las autoras agradecen el apoyo de Vicerrectoría de Investigación-CODI de la Universidad de Antioquia, Estrategia Sostenibilidad.

## Referencias

1. **World Health Organization.** Estrategia mundial del sector de la salud contra las hepatitis víricas, 2016-2021. Geneva: World Health Organization; 2016. Disponible en: https://www.paho.org/es/documentos/estrategia-mundial-sector-salud-contra-hepatitis-viricas-2016-2021.
2. **World Health Organization.** Guidelines for the prevention, diagnosis, care and treatment for people with chronic hepatitis B infection. Geneva: World Health Organization; 2024. Disponible en: https://www.who.int/publications/i/item/9789240090903.
3. **World Health Organization.** Global hepatitis report 2024: action for access in low- and middle-income countries. Geneva: World Health Organization; 2024. Disponible en: https://www.who.int/publications/i/item/9789240091672.
4. **Instituto Nacional de Salud.** Hepatitis B, C y D. Informe de evento, Colombia, periodo epidemiológico XII de 2024. Bogotá: Instituto Nacional de Salud; 2024 [cited 2025 Dec 15]. Disponible en: https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Informesdeevento/HEPATITIS%20BCD%20PE%20XII%202024.pdf.
5. **Ríos-Hincapié CY, Murad-Rivera R, Tohme RA, Ropero AM, Gómez B, Librado-Cardona D, et al.** Progress towards the elimination of hepatitis

B in children in Colombia: a novel two-phase study approach. J Viral Hepat 2022;29:737-747. https://doi.org/10.1111/jvh.13719.

6. **Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al.** Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin 2021;71:209-249. https://doi.org/10.3322/caac.21660.
7. **Akinyemiju T, Abera S, Ahmed M, Alam N, Alemayohu MA, Allen C, et al.** The burden of primary liver cancer and underlying etiologies from 1990 to 2015 at the global, regional, and national level: results from the Global Burden of Disease Study 2015. JAMA Oncol 2017;3:1683-1691. https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2017.3055.
8. **Yang JD, Hainaut P, Gores GJ, Amadou A, Plymoth A, Roberts LR.** A global view of hepatocellular carcinoma: trends, risk, prevention and management. Nat Rev Gastroenterol Hepatol 2019;16:589-604. https://doi.org/10.1038/s41575-019-0186-y.
9. **Wands JR.** Hepatocellular carcinoma and sex. N Engl J Med 2007;357:1974-1976. https://doi.org/10.1056/NEJMcibr075652.
10. **Tsukuda S, Watashi K.** Hepatitis B virus biology and life cycle. Antiviral Res 2020;182:104925. https://doi.org/10.1016/j.antiviral.2020.104925.
11. **Chuang YC, Tsai KN, Ou JHJ.** Pathogenicity and virulence of hepatitis B virus. Virulence 2022;13:258-296. https://doi.org/10.1080/21505594.2022.2028483.
12. **Iannacone M, Guidotti LG.** Immunobiology and pathogenesis of hepatitis B virus infection. Nat Rev Immunol 2022;22:19-32. https://doi.org/10.1038/s41577-021-00549-4.
13. **You H, Qin S, Zhang F, Hu W, Li X, Liu D, et al.** Regulation of pattern-recognition receptor signaling by HBx during hepatitis B virus infection. Front Immunol 2022;13:829923. https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.829923.
14. **Padarath K, Chu K, Lai CL.** The complex role of HBeAg and its precursors in the pathway to hepatocellular carcinoma. Viruses 2023;15:857. https://doi.org/10.3390/v15040857.
15. **Fisicaro P, Barili V, Rossi M, Montali I, Vecchi A, Acerbi G, et al.** Pathogenetic mechanisms of T cell dysfunction in chronic HBV infection and related therapeutic approaches. Front Immunol 2020;11:849. https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.00849.
16. **Crispe IN.** Hepatic T cells and liver tolerance. Nat Rev Immunol 2003;3:51-62. https://doi.org/10.1038/nri981.
17. **Li J, Zhang Y, Guo W, Cui Y, Zhao L, Zhang X.** Role of hepatitis B virus DNA integration in oncogenesis. Front Microbiol 2024;15:1469016. https://doi.org/10.3389/fmicb.2024.1469016.
18. **Burns GS, Thompson AJ.** Viral hepatitis B: clinical and epidemiological characteristics. Cold Spring Harb Perspect Med 2014;4:a024935. https://doi.org/10.1101/cshperspect.a024935.
19. **Xiong Q-F, Xiong T, Huang P, Zhong Y-D, Wang H-L, Yang Y-F.** Early predictors of acute hepatitis B progression to liver failure. PLoS One 2018;13:e0201049. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0201049.
20. **World Gastroenterology Organisation.** Guías globales de la WGO: hepatitis B. Milwaukee (WI): World Gastroenterology Organisation; 2023. Disponible en: https://www.worldgastroenterology.org/guidelines/hepatitis-b/hepatitis-b-spanish.
21. **Do AL, Wong CR, Nguyen LH, Nguyen VG, Trinh H, Nguyen MH.** Hepatocellular carcinoma incidence in noncirrhotic patients with chronic hepatitis B and patients with cirrhosis of all etiologies. J Clin Gastroenterol 2014;48:644-649. https://doi.org/10.1097/MCG.0000000000000147.
22. **Fattovich G.** Natural history of hepatitis B. J Hepatol 2003;39:S50-8. https://doi.org/10.1016/S0168-8278(03)00139-9.
23. **Roma K, Chandler TM, Dossaji Z, Patel A, Gupta K, Minacapelli CD, et al.** A review of the systemic manifestations of hepatitis B virus infection, hepatitis D virus, hepatocellular carcinoma, and emerging therapies. Gastro Hep Adv 2024;3:276-291. https://doi.org/10.1016/j.gastha.2023.10.005.
24. **Lok ASF.** Hepatitis B virus: screening and diagnosis in adults. Waltham (MA): UpToDate; 2025. Disponible en: https://www.uptodate.com/con-

tents/hepatitis-b-virus-screening-and-diagnosis-in-adults.

25. **Zhang Y, Zhu Y, Zhou Y, Tan Z, Dan Y, Zou X, et al.** Anti-HBc IgM associates with acute flare and HBeAg/HBsAg loss in chronic hepatitis B patients with acute exacerbation. Virulence 2025;16:2534078. Disponible en: https://doi.org/10.1080/21505594.2025.2534078.
26. **Inoue T, Tanaka Y.** Novel biomarkers for the management of chronic hepatitis B. Clin Mol Hepatol 2020;26:261-279. https://doi.org/10.3350/cmh.2020.0032.
27. **Lok ASF.** Hepatitis B virus: overview of management [Internet]. Waltham (MA): UpToDate; 2025. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/hepatitis-b-virus-overview-of-management.
28. **Dimou E, Papadimitropoulos V, Hadziyannis SJ.** The role of entecavir in the treatment of chronic hepatitis B. Ther Clin Risk Manag 2007;3:1077-1086.
29. **Atta MG, De Seigneux S, Lucas GM.** Clinical pharmacology in HIV therapy. Clin J Am Soc Nephrol 2019;14:435-444. https://doi.org/10.2215/CJN.02240218.
30. **Vega J, Huidobro EJP.** Evaluación de la función renal en adultos mayores. Rev Med Chil 2021;149:409-421. https://doi.org/10.4067/S0034-98872021000300409.
31. **Salom-Macaya F.** Nuevos tratamientos para el manejo de la hepatitis B. Acta Med Costarric 2008;50:56-57.
32. **García Buey L, González Mateos F, Moreno Otero R.** Interferón en la hepatitis B. Enferm Infecc Microbiol Clin 2008;26:19-31.
33. **World Health Organization.** Guidelines for the prevention, care and treatment of persons with chronic hepatitis B infection. Geneva: World Health Organization; 2015. Disponible en: https://www.who.int/publications/i/item/9789241549059.
34. **Asociación Española de Pediatría.** Detalle de medicamento: Tenofovir-alafenamida. Pediamécum. Disponible en: https://www.aeped.es/comites/cm/pediamecum/principios-activos/tenofovir-alafenamida.
35. **Taylor K, Fritz K, Parmar M.** Lamivudine. En: StatPearls. Treasure Island: StatPearls Publishing; 2024. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559252/.
36. **Skowron G, Bratberg J, Pauwels R. Emtricitabine. En: St. Georgiev V, Skowron G, Ogden R, Lange JMA, ed.** Reverse Transcriptase Inhibitors in HIV/AIDS Therapy. Humana Press; 2006. Disponible en: https://doi.org/10.1007/978-1-59745-085-0_4.
37. **Mercadel CJ, Skelley JW, Kyle JA, Elmore LK.** Dolutegravir. J Pharm Technol 2014;30:216-226.
38. **National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases.** Efavirenz. En: LiverTox: Clinical and Research Information on Drug-Induced Liver Injury. Bethesda: National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases; 2018. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK548521/.
39. **Chen CJ, Yang HI, Su J, Jen CL, You SL, Lu SN, et al.** Risk of hepatocellular carcinoma across a biological gradient of serum hepatitis B virus DNA level. JAMA 2006;295:65-73. https://doi.org/10.1001/jama.295.1.65.
40. **Kim GA, Lim YS, Han S, Choi J, Shim JH, Kim KM, et al.** High risk of hepatocellular carcinoma and death in patients with immune-tolerant-phase chronic hepatitis B. Gut 2018;67:945-952. https://doi.org/10.1136/gutjnl-2016-312904.
41. **Yip TC, Wong GL.** Current knowledge of hepatitis B virus infection and hepatocellular carcinoma. Gut Liver 2023;17:7-18.
42. **Shiha G, Ibrahim A, Helmy A, Sarin SK, Omata M, Kumar A, et al.** Asian-Pacific Association for the Study of the Liver (APASL) consensus guidelines on invasive and non-invasive assessment of hepatic fibrosis: a 2023 update. Hepatol Int 2023;17:1151-1188. https://doi.org/10.1007/s12072-023-10584-3.
43. **Kumar M, Satapathy S, Monga R, Das K, Hissar S, Pande C, Sharma BC, Sarin SK.** A randomized controlled trial of lamivudine to treat acute hepatitis B. Hepatology 2007;45:97-101. https://doi.org/10.1002/hep.21486.