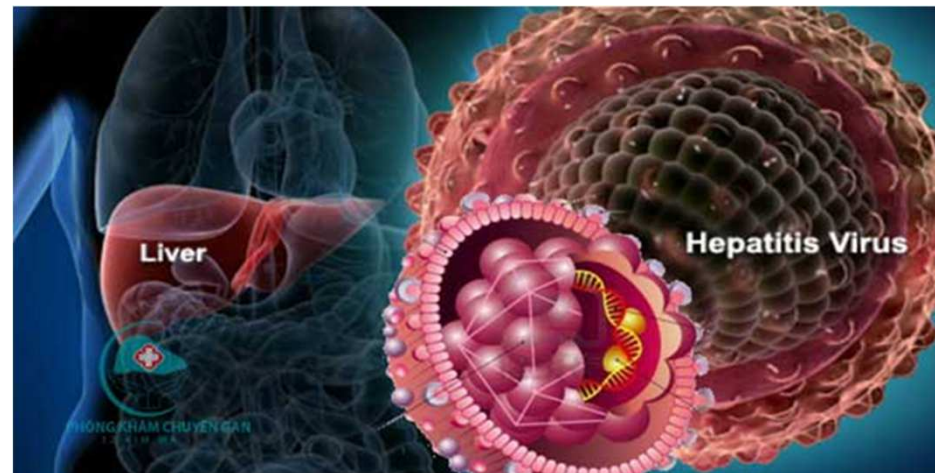


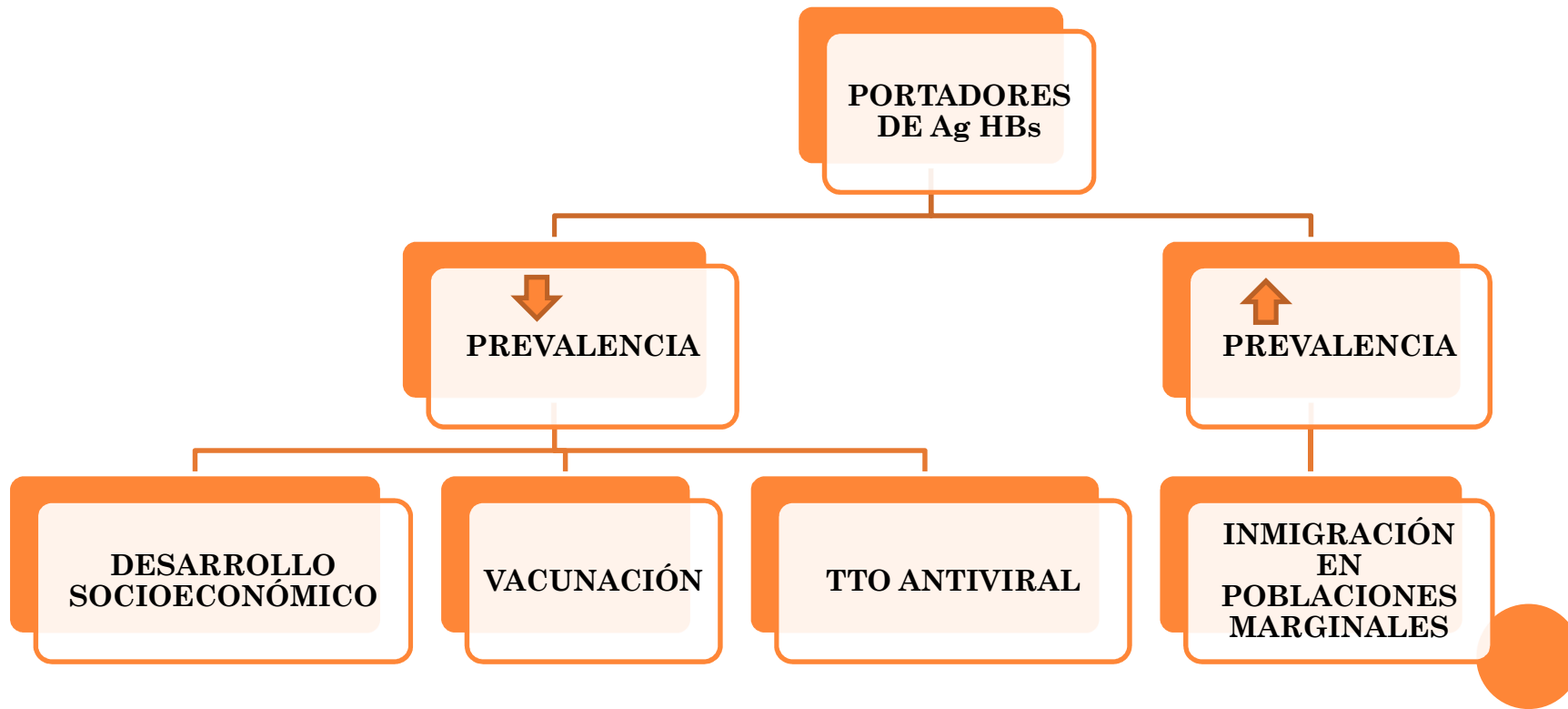
# SITUACIÓN DE NO ADHERENCIA TERAPÉUTICA EN UN PACIENTE CON VIRUS DE LA HEPATITIS B



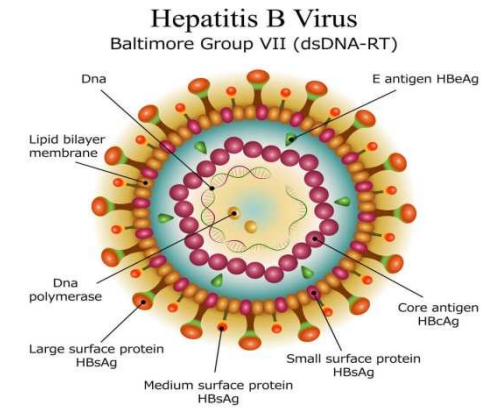
Enríquez Olivar, Laura  
Abad Lecha, Encarnación  
Queipo García, Eva

Hospital Clínico Universitario de Valladolid

# INTRODUCCIÓN



9 GENOTIPOS Y  
DIVERSOS  
SUBGENOTIPOS

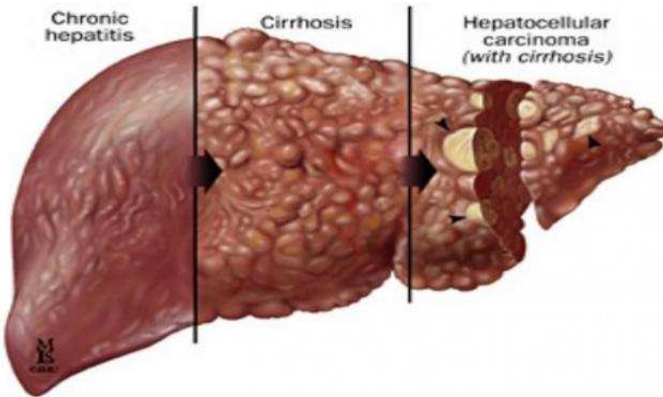


RIESGO DE  
PROGRESION  
A CIRROSIS Y  
HCC

**VIRUS  
B**

ACLARAMIENTO  
POR CÉLULAS B  
Y CÉLULAS T

INFECCIÓN  
CRÓNICA  
(5FASES)



## Objetivos del tratamiento



1. **Objetivo primario:** supresión a largo plazo de los niveles de DNA viral y normalización ALT.
2. **Pérdida AgHBe:** control parcial de la infección crónica VHB.
3. **Pérdida AgHBs:** supresión de la replicación viral. Interrupción segura del tratamiento (no erradicación completa: DNA ccc integrado en el núcleo del hepatocito).



## Indicaciones para tratamiento

- DNA > 2.000 UI/ml, ALT elevada y/o moderada, necro-inflamación o fibrosis
- Historia familiar de HCC o cirrosis y manifestaciones extra-hepáticas.

## Monitorización

Cada 3-6 meses, según CV y enzimas hepáticas

## Estrategias de tratamiento

Análogo de nucleósido/nucleótido (AN)		INF $\alpha$
<u>Baja barrera resistencias</u> <ul style="list-style-type: none"><li>- Lamivudina (LAM)</li><li>- Adefovir (ADV)</li><li>- Telbivudina (TBV)</li></ul>	<u>Alta barrera resistencias</u> <ul style="list-style-type: none"><li>- Entecavir (ETV)</li><li>- Tenofovir disoproxil fumarato (TDF)</li><li>- Tenofovir alafenamida (TAF)</li></ul>	

# RECOMENDACIONES DE TRATAMIENTO

AN POTENTE Y  
CON ALTA  
BARRERA  
RESISTENCIAS



TTO DE  
ELECCIÓN

ETV y TDF



AJUSTE DOSIS  
SI GFR < 50  
ML/MIN

TAF: 25 MG  
HASTA GFR < 15  
ML/MIN.

TAF



PREFERIBLE A  
ETV SI  
PREVIAMENTE  
TRATAMIENTO  
CON AN

LAM, ADV Y  
TBV

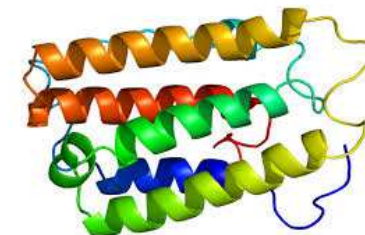
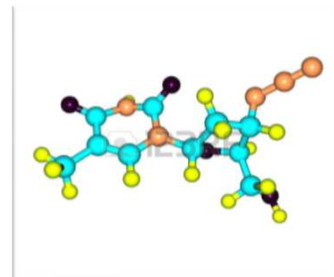
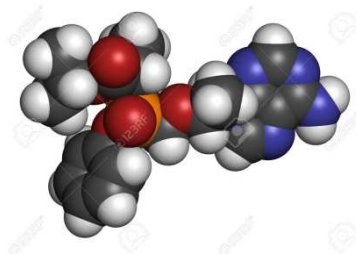


PROFILAXIS  
(CORTA  
DURACIÓN)

INF $\alpha$



SÓLO EN  
GENOTIPO B Y  
BAJA VIREMIA  
TRATAMIENTO  
DE 48 SEMANAS



# RECOMENDACIONES DE TERAPIA COMBINADA



- Pacientes adherentes
- Cirrosis descompensada,
- No logran respuesta virológica a largo plazo (ADN-VHB < 20 UI/ml): mayor riesgo de desarrollar HCC



La terapia combinada *de novo* con dos AN de alta barrera a las resistencias no está recomendada.



# DESCRIPCIÓN DEL CASO

**Varón, 60 años, portador inactivo VHB desde 1997.**

- AgHBe(+) en diciembre de 2013, se negativizó en enero 2016.
- AgHBs(+); AgHBc(+); IgMHB(-).
- Fibroscan: F4, 18,4 Kpa en marzo 2014.
- Trombopenia: en diciembre de 2013 se vio disminución plaquetaria de 80.000 plaquetas/ $\mu$ l a 53.000/ $\mu$ l.
- Hepatoesplenomegalia.
- Cirrosis hepática VHB genotipo D, CHILD B9, MELD 16, con hipertensión portal y varices esofágicas pequeñas.





Finales  
2013

- MAP → hematología por trombopenia → detección replicación activa de VHB → interconsulta a digestivo para valoración preferente.

Marzo  
2014

- Asintomático, pequeñas varices esofágicas, hipertensión portal y cirrosis hepática por infección crónica por VHB. Inicia con ETV 0,5 mg/24 h; el servicio de farmacia informa a él y a su mujer vía oral y escrito

Enero  
2016

- Respondedor parcial a ETV, se añade TDF 245 mg/24 h. Se mantuvo ETV por la elevada PCR (12.909 UI/ml). Se informó vía oral y escrito en el servicio de farmacia

Febrero  
2016

- Acude a farmacia a retirar medicación, comunica que TDF no le sienta bien: diarrea, cansancio, dificultad para dormir. En el servicio de farmacia le intentamos hacer ver que era normal al inicio del tratamiento y le motivamos a que continuara.

Marzo  
2016

- Digestivo suspende TDF por intolerancia: monoterapia con ETV 0,5 mg/24 h. Planteamos con el servicio de digestivo aumentar dosis de ETV a 1 mg diario.

Mayo  
2016

- Se aumentó ETV a 1 mg diario. En farmacia se le informó de la toma correcta, en ayunas, para mayor absorción, reforzando adherencia

Principios  
marzo  
2017

- Reintroducción TDF por elevación de CV y ALT.
- Acudió a farmacia con su mujer y se reforzó adherencia.

Marzo  
2017

- Se suspende ETV (disminución transaminasas y CV).

Noviembre  
2017

- Ingreso por descompensación hepática.

Diciembre  
2017

- El servicio de digestivo solicita test de resistencias e inicia trámites de trasplante

Enero  
2018

- Test de resistencias negativo
- Se pide segundo test para confirmar
- El paciente rechaza trasplante

Febrero  
2018

- Segundo test negativo.
- Disminución considerable de CV
- Varices esofágicas sin signos de riesgo

Marzo de  
2018

- La CV sigue bajando.

Fecha analítica	AST/ALT/GT (U/l)	Bilirrubina total (mg/dl)	F.AI (U/l)	Albúmina (g/dL)	Hb (g/dl)	Plaquetas (/ $\mu$ l)	CV (UI/ml)
Valor normal	2-38/2-41/7-50	0,10-1,20	44-147	3,97-4,94	12-16	150.000-400.000	ND
16/12/2013	40/16/67	1,4	67		13,5	54.000	183.237
12/03/2014	112/52/224	1,5	87	4,1	13,2	57.000	17.254
	Inicio ETV 0,5 mg/24h						
28/01/2016	17/15/35	1,1	80	4,2	11,5	59.000	12.909
	Respondedor parcial ETV 0,5 mg + TDF 245 MG/24h						
1/03/2016							16.525
	Intolerancia a TDF: ETV 0,5 mg/24h						
Mayo 2016	ETV 1 mg/24h						
30/01/2017							371.855
10/03/2017	Elevación transaminasas y CV: ETV 1 mg + TDF 245 MG/24h						
30/03/2017	43/21/20	1,7	89	4,2	10,9	64.000	19.612
	Disminución de CV y transaminasas: TDF 245 mg/24h						
19/04/2017							6.961
13/09/2017	24/14/47	2,2	98	4,3	10,7	57.000	46.752
28/11/2017	63/34/12	3,3	99	3,5	11,8	115.000	104.74
09/01/2018	158/105/23	1,4	115	3,2	11,7	75.000	
06/02/2018	56/38/21	2,6	117	3,6	11	70.000	350
27/03/2018							250

# DISCUSIÓN

- Adherencia < 100% → menor tasa de supresión virológica.
- ETV y TDF → potente actividad antiviral
  - no erradican el VHB, administración durante largos periodos de tiempo, dificultando la adherencia a largo plazo.
- Adherencia antes de cambios innecesarios.
- Métodos de medida para evaluar adherencia:
  - Directos
  - Indirectos



**No olvidar**



Adherencia declarada  
por el paciente  
(sobreestimación)

Valorar factores  
que influyan en  
la adherencia



## En nuestro caso

Ningún factor de riesgo para cirrosis hepática

(60 años)



Infección crónica por VHB

No CV bajas o indetectables

Enzimas hepáticas elevadas.





Fecha recogida de medicación

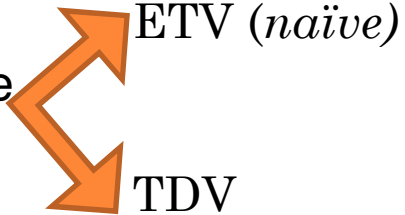


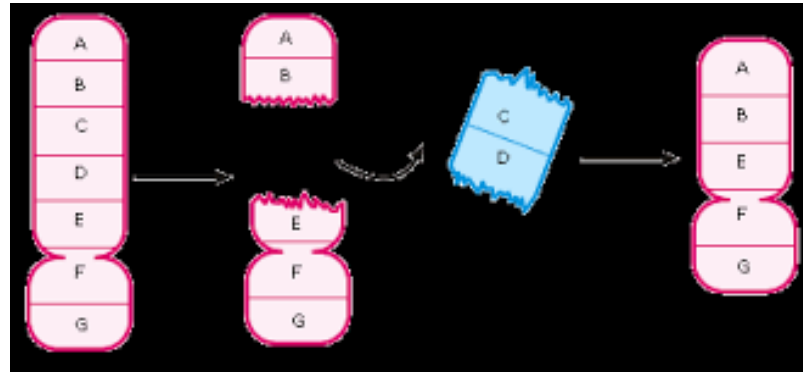
Reflejo de adherencia



No aceptación enfermedad

Difícil desarrollo de resistencias





- Coordinación de los servicios de farmacia y digestivo:
  - *Si adherente*: TBV o TAF, no comercializado en España, inicio no inmediato.
  - *Si no adherente*: intentar lograr el camino para la motivación, o el trasplante hepático.





- Confirmación resultados negativos: problema de falta de adherencia
- Solución para evitar HCC: trasplante hepático



Rechazo trasplante hepático



Disminución CV



El paciente había encontrado la motivación para hacer el tratamiento de forma correcta.

FRACASO TERAPÉUTICO



# BIBLIOGRAFÍA



- [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1130-63432015000600007](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130-63432015000600007)
- [www.elsevier.es/es-revista-gastroenterologia-hepatologia-14-pdf-13099418-S300](http://www.elsevier.es/es-revista-gastroenterologia-hepatologia-14-pdf-13099418-S300)
- [http://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:irOehCMjJwJ:www.sepd.es/formacion/download.php%3Ffile%3Darchivos/biblioteca/Manejo de los pacientes resistentes con Hepatitis B 26.pdf+&cd=2&hl=es&ct=clnk&gl=es](http://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:irOehCMjJwJ:www.sepd.es/formacion/download.php%3Ffile%3Darchivos/biblioteca/Manejo+de+los+pacientes+resistentes+con+Hepatitis+B+26.pdf+&cd=2&hl=es&ct=clnk&gl=es)
- [https://www.sefh.es/sefhjornadas/21 Aplicacion Modelo seleccion y AF pac cronicos SEFH VIH.pdf](https://www.sefh.es/sefhjornadas/21+Aplicacion+Modelo+seleccion+y+AF+pac+cronicos+SEFH+VIH.pdf)
- [https://www.sefh.es/sefhpdfs/Libro CMO.pdf](https://www.sefh.es/sefhpdfs/Libro+CMO.pdf)
- [https://www.sefh.es/bibliotecavirtual/Residente/OKMANUALFARMA CIAHOSPITALARIA.pdf](https://www.sefh.es/bibliotecavirtual/Residente/OKMANUALFARMA+CIAHOSPITALARIA.pdf)
- [http://www.msp.gub.uy/sites/default/files/archivos\\_adjuntos/Etapas%20y%20entrevista%20motivacional%202014.pdf](http://www.msp.gub.uy/sites/default/files/archivos_adjuntos/Etapas%20y%20entrevista%20motivacional%202014.pdf)
- [https://www.sefh.es/fh/150 fh39n67.pdf](https://www.sefh.es/fh/150_fh39n67.pdf)
- <http://www.elsevier.es/es-revista-gastroenterologia-hepatologia-14-articulo-adherencia-persistencia-al-tratamiento-pacientes-S0210570512000192>



