

Congreso de la American Association for the Study of the Liver (AASLD)

The Liver Meeting, 12-15 de noviembre 2021



**GRUPO DE ESTUDIO DE HEPATITIS  
VÍRICAS - SEIMC**

Resumen de: Aspectos clínicos relacionados con el diagnóstico y tratamiento  
de las hepatitis virales

Dr. Ignacio de los Santos Gil

Servicio de Medicina Interna-Infecciosas

Hospital Universitario de la Princesa. Madrid

Como viene siendo habitual en el último año y medio, los congresos tanto nacionales como internacionales están desarrollándose de manera virtual debido a la COVID, y el “americano de hígado” no se ha escapado de este problema mundial. La plataforma en la que se ha puesto en marcha ha sido fácil de usar y el buscador permitía búsquedas muy refinadas y sencillas de hacer. También ha sido posible seguirlo en directo porque la diferencia horaria permitía las conexiones a partir de las 4 de la tarde.

Se ha notado cuales son los temas que actualmente preocupan más a los hepatólogos, como el hepatocarcinoma y las esteatosis y esteatohepatitis, ya que la mayoría de las sesiones han versado sobre estos tópicos.

Sin embargo, también se han dedicado simposios a las hepatitis, sobre todo a la hepatitis B, que pasa por un momento muy fructífero de desarrollo de fármacos para su tratamiento, aunque aún en fases muy iniciales. Se han presentado un número importante de estudios de tratamiento con fármacos orales y también parenterales de larga duración, solos o en combinaciones. Y mientras que estas terapias llegan a la clínica, buscando la cura funcional, se valora la suspensión de los análogos de nucleósidos a medio plazo en pacientes con HBeAg negativo, con resultados dispares, y he elegido una comunicación que ha presentado los resultados finales de su estudio.

En relación también con la hepatitis B quiero comentar la presentación del Dr. D. Dieterich acerca de ampliar los criterios de tratamiento de la

hepatitis B, debiendo considerarse como una infección crónica transmisible, más que como una enfermedad exclusivamente del hígado.

Con respecto a la hepatitis C encontramos comunicaciones referentes al *screening* en diferentes poblaciones, a la eliminación y microeliminación, los problemas que en este sentido ha producido la pandemia de COVID-19 y las complicaciones a largo plazo en cirróticos tras la respuesta viral sostenida, y como se pueden predecir y evitarlas si es posible. A propósito de esto comentaré una de las comunicaciones. Y aunque ya se ha dicho casi todo sobre el tratamiento, se ha hablado en este congreso del “*test and treat*” y hacerlo más sencillo, de lo que ya llevamos varios años hablando en el VIH, pero me ha parecido interesante la charla del Dr. Solomon de la que hablaré.

Y finalmente comentaré los resultados de un estudio en vida real del tratamiento de la hepatitis delta con Bulevirtide.

## Expanding HBV Treatment Criteria, New Biomarkers and Cure Updates.

Douglas T. Dieterich. Session "Expanding treatment to immune tolerant and borderline active disease - is it worthwhile?"

**Resumen:** Los portadores inactivos del VHB tienen un riesgo mayor de carcinoma hepatocelular (CHC) y muerte relacionada con el hígado en comparación con las personas no infectadas con VHB. El cociente de riesgo ajustado multivariado para los portadores de VHB inactivo (ADN del VHB <10.000 copias/ ml y transaminasas normales), en comparación con los controles, fue 4,6 (intervalo de confianza del 95%: 2,5-8,3) para CHC y 2.1 (intervalo de confianza del 95%: 1,1-4,1) para muerte relacionada con el hígado (*Chen et al, Gastroenterol 2010*). Las actuales guías de la Asociación Europea para el estudio del hígado recomiendan no tratar a los pacientes con infección crónica por el VHB tanto si son HBeAg positivos o negativos, siempre que tengan transaminasas normales, enfermedad hepática ausente o mínima, con ADN-VHB <2.000 UI/ml para antígeno e negativo, pero si el antígeno e es positivo la viremia puede ser >de 7 logaritmos. Datos recientes indican que una viremia basal (medido por niveles de ADN-VHB) mayor de 10.000 UI/ml (*Choi et al, Aliment Pharmacol Ther 2019*) se asocia con mayor riesgo de complicaciones. No cabe ninguna duda que el tratamiento antiviral de la hepatitis B retrasa el riesgo de complicaciones y suprime el riesgo de CHC, y que el objetivo principal es disminuir el ADN viral, mientras que el objetivo

óptimo sería la seroconversión de HBsAg. El tratamiento a largo plazo con análogos de nucleótidos disminuye la integración del VHB en las células y también por tanto el riesgo de CHC. Las guías de tratamiento indican unos niveles de ADN-VHB que son orientativos, no deben ser un límite absoluto para el tratamiento.

El problema es que, según los criterios actuales, una gran proporción de pacientes que no tienen criterio de tratamiento pueden desarrollar hepatocarcinoma. En un estudio retrospectivo en Corea (*Sinn et al, J Viral Hepatol 2019*), el 33,5% de los pacientes que no tenían criterio de tratamiento según las guías *European Association for the Study of the Liver (EASL)* desarrollaban CHC al cabo de 5 años, y más aún, el 64% de los que no tenían criterio de tratamiento según las guías de la *Asian Pacific Association for the Study of the Liver (APASL)*, con más restricciones de tratamiento que las europeas.

Además, el grupo de pacientes con infección crónica con antígeno e positivo suele tener unos niveles de ADN muy elevados, lo que supone un riesgo de transmisión para otras personas: por vía sexual, sobre todo si múltiples parejas, transmisión a través de consumo de drogas, durante el embarazo al feto y en procedimientos médicos invasivos. Y tienen un elevado riesgo de morbilidad y mortalidad: el riesgo de desarrollar CHC a los 10 años es del 12,7% frente al 6,1% de los tratados en la fase de hepatitis crónica. Y

hay evidencia de que el tratamiento en esta fase es recomendable: al comparar un grupo de pacientes coinfectados VIH/VHB frente a uno de monoinfectados VHB, los primeros tenían un riesgo menor de CHC, ya que a todos se les administraba tratamiento para la hepatitis B de manera inmediata al tomar tratamiento antirretroviral (Lui G et al, *Open Forum Infect Dis* 2019). También hay estudios que demuestran que tratar a todos los pacientes es coste-efectivo a medio y largo plazo. La conclusión de la exposición es que se debería tratar a todos los pacientes con >2.000 UI/ml de ADN-VHB, y tratar el virus, no solo la hepatopatía.

**Comentario:** en los últimos 2-3 años se está asistiendo a un debate sobre la ampliación de los criterios de tratamiento de la hepatitis B, y cada vez hay más datos que apoyan su uso en cualquier categoría de pacientes. El Dr. Dieterich hace una exposición con detalle de la situación, y finaliza diciendo que hay que tratar el virus, algo que se lleva diciendo desde hace mucho tiempo, teniendo en cuenta que cuanto más alta es la viremia más posibilidades hay de transmisión a otras personas. Tenemos que considerar que el tratamiento puede ser de por vida y se deben balancear riesgos y beneficios, costes y adherencia sobre todo en jóvenes. Como ventajas tendríamos que si se alcanza seroconversión precoz a HBeAg hay menor riesgo de cirrosis y de CHC, y en contra que hay pacientes que pueden tener aclaramiento espontáneo de HBeAg y HBsAg, y algunos estudios indican que no hay

diferencias entre un grupo de tratados y no tratados. Además, los actuales tratamientos tienen poca probabilidad de inducir seroconversión de HBeAg en pacientes con ALT normal. Lo más probable es que aún haya que esperar a un tratamiento universal o de *"test and treat"*, probablemente cuando haya tratamientos más seguros y que consigan la cura funcional en un alto porcentaje de pacientes tras un curso finito de medicación.

Optimal HCV Treatment Approaches to Achieve Elimination. Sunil Solomon.

Session "Simplified HCV testing and treatment".

**Resumen:** El Dr. Solomon inició su charla hablando de porqué hay que simplificar el tratamiento. Se debe tener en cuenta que hay un ambicioso programa de eliminación de la hepatitis C por parte de la Organización Mundial de la Salud (OMS), en algunos países o zonas se ha pasado el tratamiento de los especialistas a la atención primaria y se han minimizado los controles para iniciar el tratamiento, no se necesita complejidad diagnóstica y la medicación se puede dar de una sola vez.

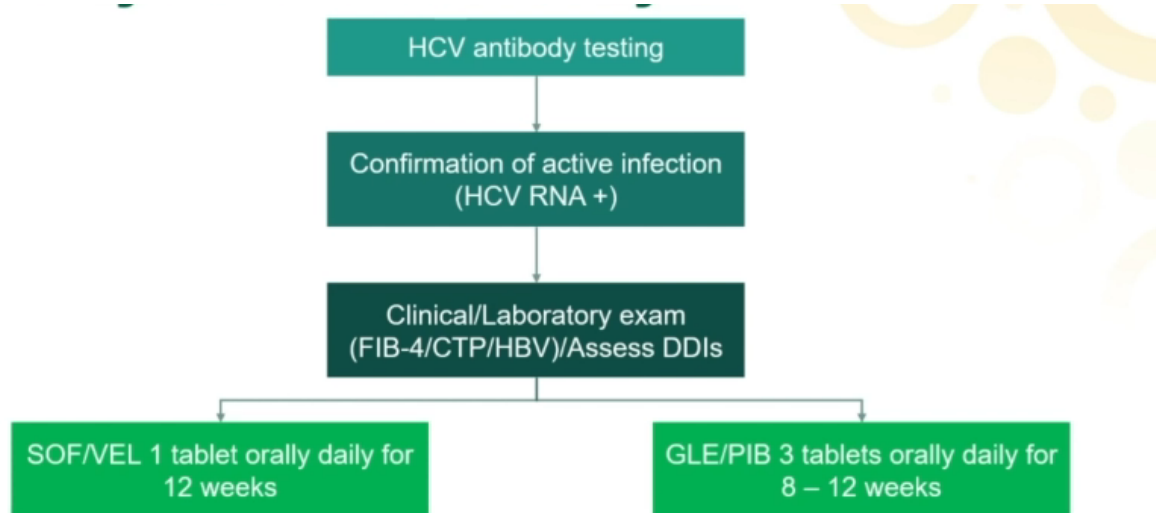
Hay evidencias que apoyan la simplificación como un recurso en algunas situaciones determinadas, que podría generalizarse más adelante, gracias a ensayos clínicos aleatorizados y algunos de un solo brazo, como el estudio MINMON (*Solomon S et al, Conference on retrovirus and Opportunistic Infections (CROI) 2021. Abstract 135*), realizado en varios países, entre ellos EE. UU. y algunos de África, que incluyó 399 pacientes, todos ellos *naïve*, con múltiples genotipos (1-7) aunque se desconocía antes de empezar el tratamiento; algunos eran cirróticos compensados (diagnosticados exclusivamente por FIB-4), coinfectados por VIH y con abuso de drogas, a los que se les administró Sofosbuvir/Ledipasvir durante 12 semanas, y se les daba toda la medicación el primer día. El seguimiento consistió únicamente en un



control telefónico en la semana 4 de tratamiento y en la semana 22, con análisis en la semana 24, con lo que se consiguió RVS en el 95%.

Las situaciones en las que podría hacerse esta modalidad de tratamiento serían pacientes *naïve*, cualquier genotipo, incluiría cirróticos descompensados y coinfectados VIH con carga viral indetectable. A la inversa, no se debería hacer en los pretratados, embarazo, coinfección por VHB, cirrosis descompensada, carcinoma hepatocelular y en pretrasplante.

Los pacientes tienen que tener la posibilidad de llamar a su médico si hay algún problema, y poder localizarles para programar una cita para valorar la RVS. La secuencia de estudio y tratamiento sería la que se refleja en la gráfica siguiente:



Y se podría usar indistintamente Sofosbuvir/Ledipasvir o Glecaprevir/Pibrentasvir.

**Comentario:** el tratamiento de la hepatitis C se ha convertido en algo al alcance de todos los pacientes y que por su simplicidad y tolerabilidad podría ser controlado por los médicos de atención primaria, aunque en nuestro medio es complicado de alcanzar. Y hacerlo más sencillo puede ser muy apropiado para los pacientes sin cirrosis y con problemas de asistir a frecuentes citas. Es posible involucrar a enfermeras que sean las que hagan las llamadas telefónicas intermedias, porque ha demostrado que es seguro y se asocia con altos grados de adherencia. Lo que es crucial en este abordaje es seleccionar perfectamente a los pacientes que se pueden incluir y hablarles del apoyo que van a tener para resolver sus necesidades.

La EASL recomienda hacer determinación del ARN VHC a las 12 y a las 24 semanas tras finalizar el tratamiento, pero también dice que dados los altos niveles de RVS, en pacientes adherentes se podría prescindir de estas determinaciones y asumir que el paciente se ha curado. En nuestro medio, se sigue recomendando que se haga la determinación dada la facilidad para realizar la técnica y confirmar con el paciente su curación.

Finalmente, no hay aún estudios coste/eficacia y es posible que se requieran cambios en la regulación de la administración de los medicamentos en las farmacias hospitalarias para poder darle el tratamiento completo al paciente el primer día.

Non-invasive tests to predict liver-related events in a single-center cohort of 486 HCV cirrhotic patients treated with DAA. Degasperi E, D'Ambrosio R, Fanetti I, Perbellini R, Anolli MP, Borghi M, Soffredini R and Lampertico O. P-932.

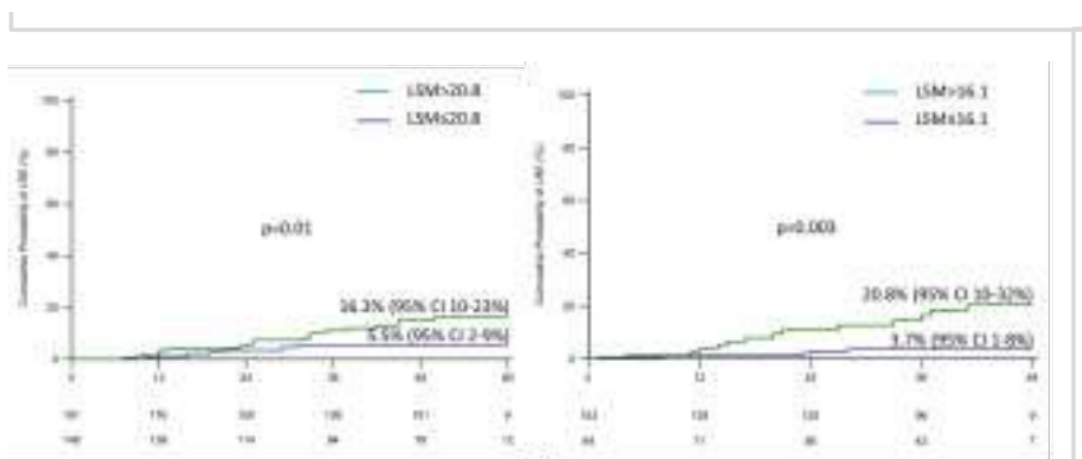
**Antecedentes:** la asociación entre las pruebas no invasivas para detectar fibrosis y los eventos relacionados con el hígado (ERH) después de la respuesta virológica sostenida (RVS) a los antivirales de acción directa (AAD) en cirróticos por VHC sigue sin estar definida. Investigamos los cambios tras el tratamiento y la asociación con ERH en una gran cohorte de cirróticos.

**Métodos:** Se incluyeron de manera consecutiva pacientes cirróticos compensados con RVS tratados entre 2014 y 2019 en un solo centro. Los ERH incluyeron carcinoma hepatocelular (CHC), ascitis, hemorragia por varices y encefalopatía; se excluyeron los que ocurrieron antes de la RVS. Se evaluó la elastografía hepática (LSM), FIB-4 y el índice APRI al inicio del tratamiento (valor inicial) y 12 meses después del tratamiento (RVS48).

**Resultados:** En total, se analizaron 486 pacientes: mediana de edad 64 años (24-92), 59% hombres, 19% diabéticos. En comparación con la basal, todas las pruebas disminuyeron significativamente en RVS48: mediana LSM de 17 a 13,9 kPa, FIB-4 de 4,02 a 2.41, APRI de 1,7 a 0,49 ( $p < 0,0001$  para todas las comparaciones). Después de 51 meses (8-68) desde el inicio, 41 pacientes (8%) desarrollaron un ERH (32 CHC, 6 ascitis, 3 hemorragias), siendo la incidencia

acumulada a 5 años del 10,2% (95% IC 7-13%). Por análisis multivariado, ni el valor inicial ni el de RVS48 de APRI, FIB-4,  $\Delta$ APRI y  $\Delta$ FIB-4 se asociaron con ERH. Por el contrario, tanto el LSM basal (HR: 1,05,  $p = 0,01$ ) como el de RVS48 (HR: 1,02,  $p = 0,003$ ), pero no el  $\Delta$ LSM, predijeron de manera independiente los ERH, junto con diabetes, anti-HBc y género masculino. Según el análisis de la curva ROC, el LSM inicial  $>20,8$  y en RVS48  $>16,1$  kPa fueron los puntos de corte óptimos para la predicción de ERH: la incidencia acumulada de ERH a 5 años fue del 16,3% frente al 5,5% en pacientes con LSM inicial  $> o \leq 20,8$  kPa ( $p = 0,01$ ); las cifras correspondientes para RVS48 fueron 21% frente a 3,7% en pacientes con LSM  $> o \leq 16,1$  kPa ( $p = 0,003$ ).

### Curvas de incidencia acumulada de ERH



**Conclusión:** En una gran cohorte de cirróticos por VHC compensados con RVS a AAD, LSM pero no FIB-4 o APRI se asoció con ERH.

**Comentario:** La presencia de cirrosis identifica a los pacientes que están en riesgo de desarrollar descompensación clínica y mortalidad relacionada con el hígado, a la vez que carcinoma hepatocelular, independientemente de la etiología de la enfermedad crónica del hígado. La RVS asociada al tratamiento con AAD en la cirrosis por VHC ha modificado de manera sustancial la historia natural de la enfermedad, pero aún hay muchas incógnitas sobre hasta qué punto se puede llegar en este cambio y cuáles son los factores que influyen en la buena o mala evolución.

En el presente estudio se evalúa un elevado número de pacientes y es unicéntrico, dos de las fortalezas del mismo, y se llega a la conclusión de que a pesar de la buena respuesta a los AAD las complicaciones a medio plazo continúan. Llama la atención en los datos basales que aunque la mediana de LSM era de 17 Kpa, el rango inferior estaba en 4,9 Kpa, no aclaran como fueron diagnosticados de cirrosis, aunque sí que hay un 33% de pacientes con varices esofágicas que no habían sangrado según los criterios de inclusión.

Final results of the HBV-stop study – low baseline HBsAg levels predict disease remission and HBsAg loss after stopping nucleot(s)ide analogues in chronic hepatitis B e-antigen negative patients. Hall SAL, Burns GS, Anagnostou D, Levy MT, Lubel JS, G, Vogrin S, Sundararajan V, Nicoll AJ., Revill P, Strasser SI, Sievert W, Ratnam D, Desmond PV, Jackson K, Bowden DS, Locarnini SA, Visvanathan K, Ngu MC, Angus P, Sinclair M, Thompson AJ. P-787.

**Antecedentes:** las pautas actuales recomiendan la terapia con análogos de nucleótidos (NA) de manera indefinida para pacientes con hepatitis crónica por virus B HBeAg negativo. Sin embargo, en estos pacientes se ha descrito una remisión duradera de la enfermedad, incluida la pérdida de HBsAg, después de la interrupción de un tratamiento prolongado con AN. El estudio HBV-STOP es un estudio prospectivo multicéntrico de interrupción de AN en pacientes no cirróticos que han logrado una supresión virológica a largo plazo con ese tratamiento.

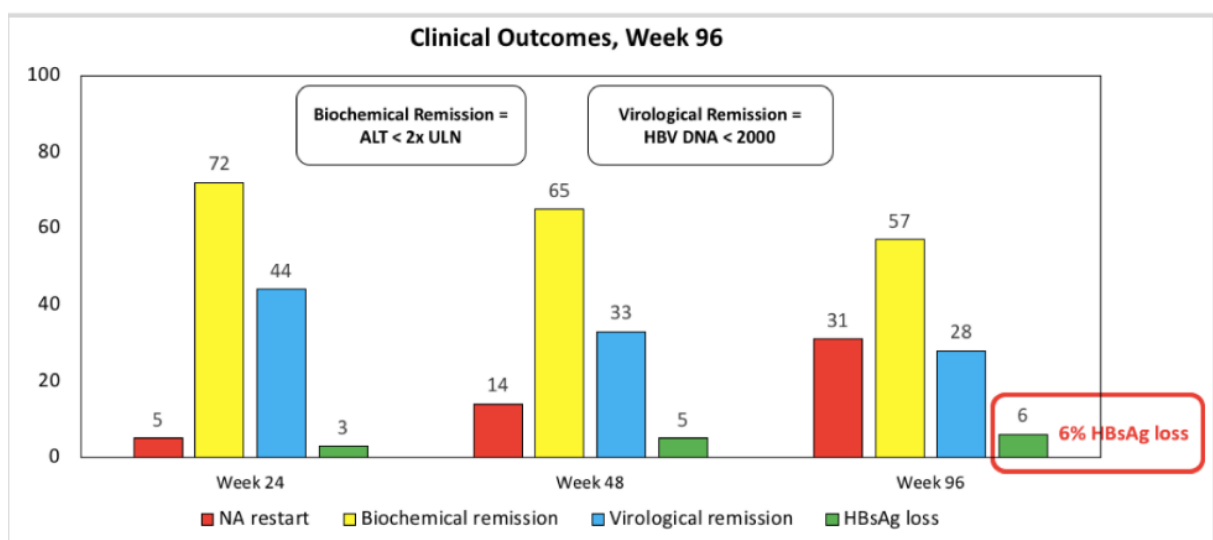
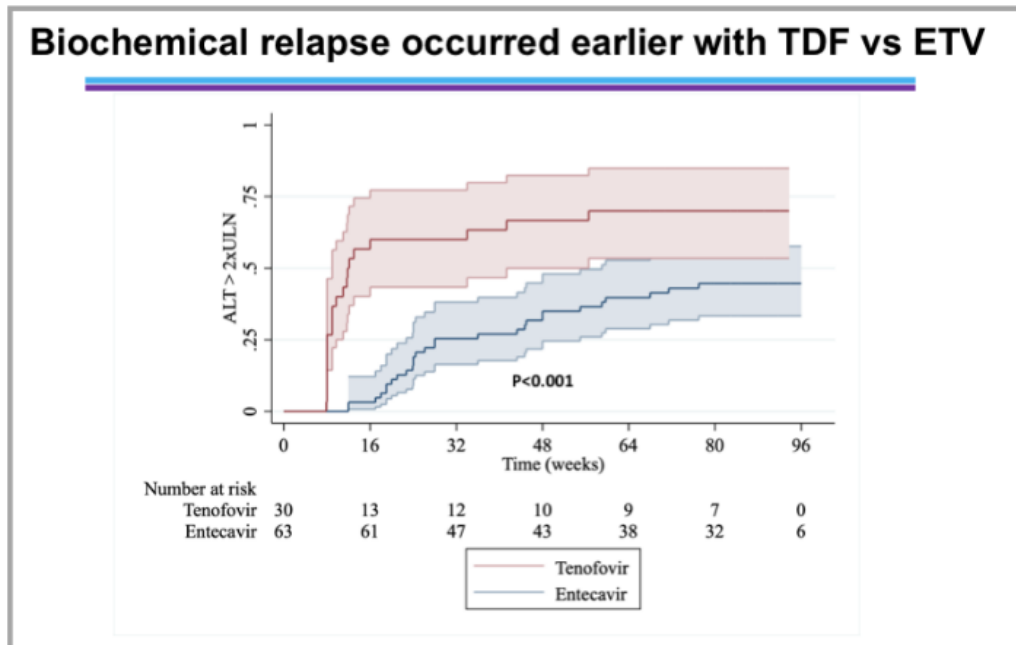
**Métodos:** Los criterios de inclusión fueron hepatitis crónica con HBeAg negativo, ausencia de cirrosis y supresión virológica con AN (nivel de ADN del virus de la hepatitis B <LLQ) durante >18 meses, habiendo sido tratados al menos 2 años. Los pacientes fueron seguidos prospectivamente durante 96 semanas después de la retirada de los AN. Los resultados de interés incluyeron recaída virológica y bioquímica, remisión de la enfermedad y pérdida de HBsAg, así como reinicio de AN. Los criterios para reiniciar los AN incluyeron

ADN del VHB > 2.000 UI/ml con ALT > 5 x LSN durante >16 semanas o ALT >10 x LSN durante >8 semanas. En un subgrupo se realizó un análisis exploratorio de la utilidad de los niveles séricos de ARN del VHB para predecir los resultados clínicos después de suspender la terapia con AN. Los niveles de ARN del VHB se midieron utilizando el Ensayo de Investigación de ARN del VHB de Roche Cobas®.

**Resultados:** 110 pacientes (62% ETV, 28% TDF) se incluyeron de manera prospectiva desde 8 centros en Australia que han completado 96 semanas de F/U. Al inicio del estudio, la mediana de edad era de 56 años, el 58% eran hombres y el 85% eran asiáticos. El nivel medio de HBsAg fue de 705 UI/ml.

| <b>Baseline characteristics:</b>                         | <b>NA-Stop n=110</b> |
|----------------------------------------------------------|----------------------|
| <b>Age, years (median, IQR)</b>                          | 56 (50-63)           |
| <b>Male, n (%)</b>                                       | 64 (58%)             |
| <b>Ethnicity, n (%)</b>                                  |                      |
| Asian                                                    | 94 (85%)             |
| Caucasian                                                | 10 (9%)              |
| Other                                                    | 7 (6%)               |
| <b>NA Ceased at Baseline, n (%):</b>                     |                      |
| Entecavir                                                | 68 (61%)             |
| Tenofovir                                                | 32 (29%)             |
| Other                                                    | 10 (9%)              |
| <b>ALT (IU/mL), Median (IQR)</b>                         | 24 (17-32)           |
| <b>HBV DNA (IU/mL) , Median (IQR)</b>                    | 0 (0-0)              |
| <b>HBsAg level (IU/mL)</b>                               | 705 (214 – 2325)     |
| < 10                                                     | 8 (7%)               |
| 10 – 100                                                 | 14 (13%)             |
| 100 – 500                                                | 29 (26%)             |
| 500 – 1000                                               | 15 (14%)             |
| > 1000                                                   | 45 (41%)             |
| <b>No cirrhosis, n (%)*</b>                              | 100 (100%)           |
| LSM < 9.5kPa, non-cirrhotic prior to starting NA therapy |                      |

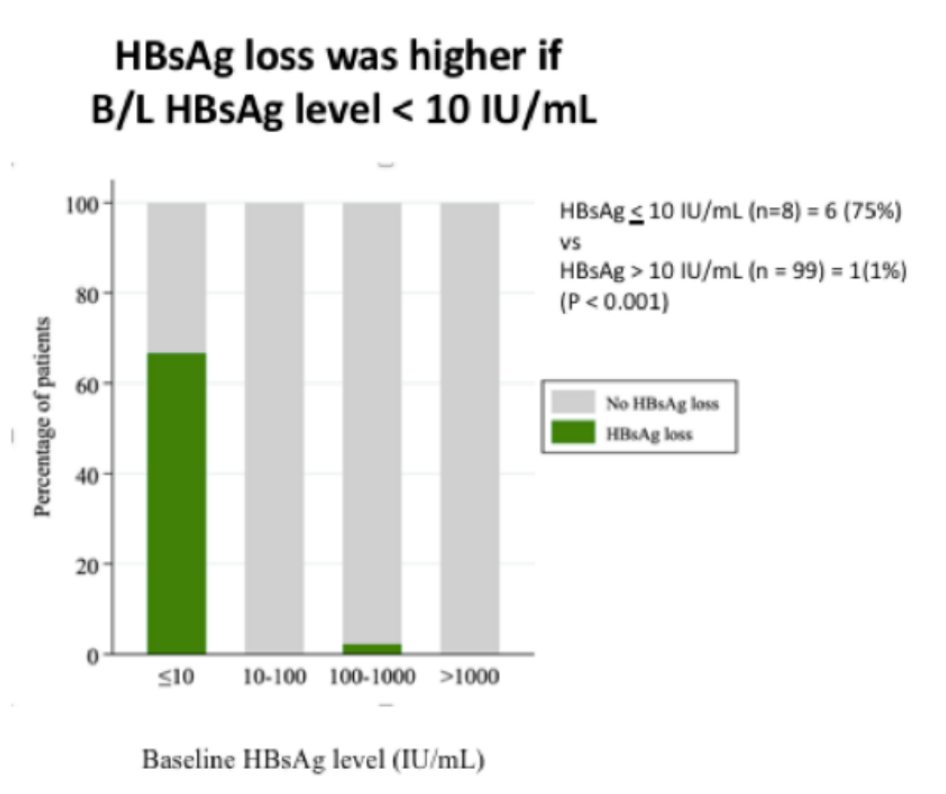
Después de la retirada de NA, se produjo una reactivación virológica en todos los participantes, con una mediana de tiempo hasta la detección de 8 semanas, ocurriendo antes en los pacientes con TDF frente a los de ETV (4 semanas frente a 12 semanas,  $p = 0,008$ ), al igual que la recaída bioquímica.



Los pacientes que lograron la pérdida de HBsAg a las 96 semanas (7 - 6%-) tenían niveles basales bajos de HBsAg y 6/7 tenían niveles de HBsAg <10



UI/ml. Los niveles de HBsAg <100 UI/ml se asociaron con una mayor probabilidad de remisión de la enfermedad sin el tratamiento en la semana 96 (n = 11/20 (55%) frente a 24/86 (28%), p = 0,02). 27 (25%) han experimentado un brote de ALT >10xULN (23/27 ocurrieron en la semana 48).



La suspensión de los AN fue segura y ningún paciente desarrolló descompensación hepática o CHC.

**Conclusión:** En los pacientes no cirróticos con hepatitis crónica HBeAg negativo, la mayoría permaneció sin AN en la semana 96 (69%) con la posibilidad de pérdida de HBsAg (6%). Los niveles basales bajos de HBsAg

predicen la remisión de la enfermedad y la pérdida de HBsAg. La interrupción de los AN fue segura y bien tolerada, en un grupo de pacientes seleccionados.

**Comentario:** Dado que la terapia con AN no suele lograr la erradicación del VHB y rara vez se produce la pérdida de HBsAg, estos tratamientos se tienen que mantener a largo plazo. Los pacientes con HBeAg negativo suelen necesitar tratamiento con AN tal vez de manera indefinida, ya que solo se puede pensar en retirarles la medicación si logran la pérdida de HBsAg. Hay estudios, sobre todo en pacientes asiáticos, en los que se pueden interrumpir los AN en hepatitis crónica HBeAg negativo si tiene ADN VHB indetectable en tres ocasiones separadas 6 meses, con cierta seguridad.

Uno de los factores que se ha visto que influye en la probabilidad de remisión virológica sin AN parece ser la duración del tiempo de indetectabilidad del ADN del VHB durante el tratamiento.

Las actuales guías de la EASL recomiendan la retirada de los AN en caso de pérdida confirmada de HBsAg, con o sin seroconversión anti-HBs. Se podrían suspender también en pacientes no cirróticos HBeAg positivos que logran una seroconversión estable de HBeAg y ADN del VHB indetectable y que completan al menos 12 meses de terapia de consolidación, debiendo realizarse un seguimiento posterior estrecho. Por último, en pacientes no cirróticos HBeAg negativos que han logrado una supresión virológica a largo

plazo (>3 años) con AN se puede considerar si se puede realizar un seguimiento cercano posterior.

Es importante saber cuándo se pueden suspender los AN de forma segura, porque la resistencia antiviral a estos fármacos podría estar relacionada con su duración, y podría llegar un momento en que aparecieran resistencias y el tratamiento dejara de ser eficaz.

Efficacy of long-term treatment of chronic hepatitis D patients with Bulevirtide – Results of a “real world” study. Binter T, Jachs M, Hartl L, Aberle S, Zoller H, Aigner E, Stättermayer AF, Kozbial K, Steindl-Munda PE, Bauer D, Holzmann H, Trauner MH, Mandorfer M, Reiberger T, Ferenci P. P-691.

**Antecedentes:** La bulevirtida (BLV) bloquea la captación del virus de la hepatitis D (VHD) en los hepatocitos a través del cotransportador de sodio/ácido biliar. El BLV fue aprobado condicionalmente por la EMA, pero son limitados los datos en la vida real sobre su eficacia.

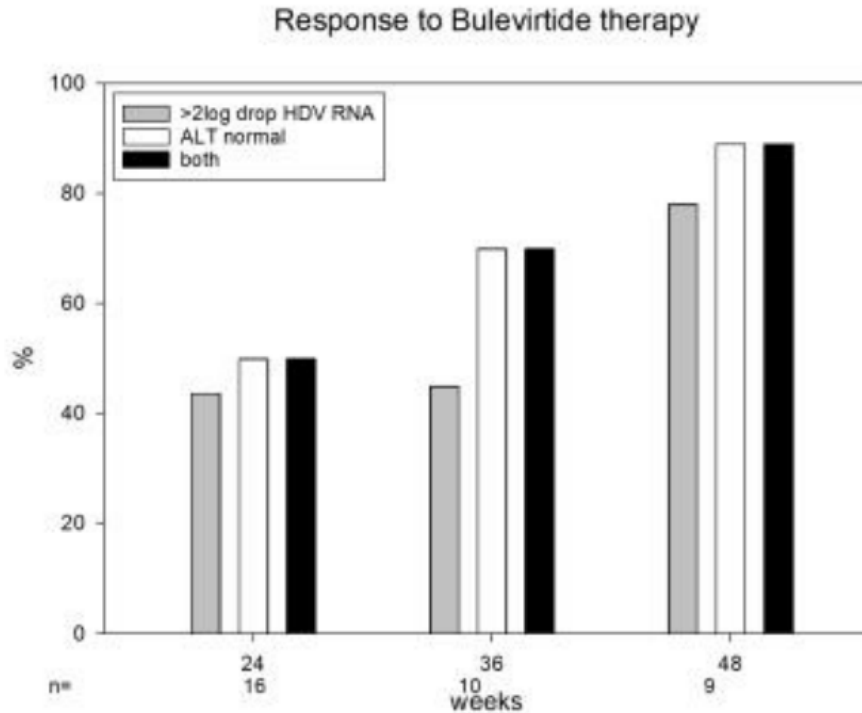
**Métodos:** MyrPharma (Leipzig / Alemania) proporcionó BLV en un programa de uso compasivo hasta el 8/2020 y, posteriormente, se pudo dar a través del seguro médico austriaco. El RNA-VHD se determinó mediante PCR (según le Gal et al, *J Clin Microbiol* 2005; LLQ: 100 copias/mL). La dosis de BLV y la duración del tratamiento quedaron a criterio del investigador. Se prevé interrumpir el tratamiento después de que el RNA-VHD sea indetectable durante 6 meses.

**Resultados:** 17 pacientes (masculino/femenino: 6/11; edad media: 50,2 años; 11 [70%] cirrosis compensada) recibieron BLV (2 mg/d en 15; 10 mg/d en 2). En 15 pacientes (84,6%), BLV se combinó con AN (n=3 ETV, n=10 TDF, n=2 TAF). 13 pacientes no habían respondido a Peg-IFN y 2 habían sido diagnosticados recientemente.

Cuatro pacientes lograron supresión de RNA-VHD a largo plazo durante  $\geq 6$  meses mientras estaban con la terapia con BLV.

El tratamiento con BLV se interrumpió según lo previsto en 2 pacientes con RNA-VHD indetectable durante  $> 6$  meses. Un paciente no cirrótico recibió BLV 10 mg/d durante 108 semanas, disminuyendo a 5 mg/d y 2 mg/d, respectivamente, durante las siguientes 36 semanas. Desde la semana 96 en adelante, el RNA-VHD permaneció indetectable 20 semanas después de la terapia. Otro paciente (cirrosis compensada) recibió 2 mg/d de BLV durante 63 semanas, el RNA-VHD fue indetectable durante 6 meses, pero se volvió detectable después de 4 semanas.

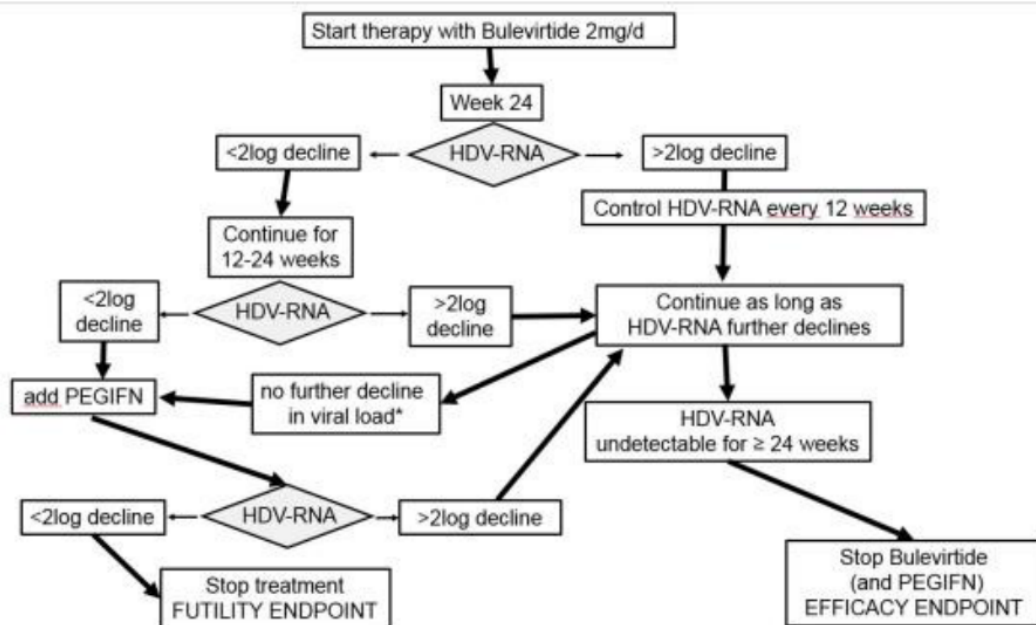
Dos pacientes abandonaron por incumplimiento después de 8 y 24 semanas, respectivamente. Once pacientes todavía están en tratamiento (24 a 140 semanas de terapia).



Los niveles de ALT se normalizaron en 11 (84,6%) pacientes. Durante la terapia con BLV, los niveles de HBsAg no cambiaron y los niveles de ácidos biliares aumentaron sin prurito.

**Conclusión:** BLV es eficaz para disminuir ARN-VHD y ALT. Aún no se ha establecido la duración óptima del tratamiento para lograr la supresión sostenida del VHD, pero probablemente debería exceder un año. El tratamiento fue bien tolerado. Los datos muestran claramente la necesidad de un enfoque individualizado cuando se trata a pacientes con hepatitis D crónica con BLV.

**Algoritmo de tratamiento de VHD con Bulevirtide**



**Comentario:** se estima que en la Unión Europea, la infección por el virus de la hepatitis delta afecta a aproximadamente 4 de cada 10.000 personas, lo que equivale a un total de alrededor de 205.000 personas en el año 2020. Esta tasa de incidencia tan baja ha hecho que durante mucho tiempo no existiera investigación en esta área, limitándose el tratamiento de la hepatitis crónica por VHD al uso de interferón pegilado, y sin otra alternativa en caso de fracaso, a pesar de que la coinfección por virus B y delta aumenta el riesgo de complicaciones hepáticas. Los buenos resultados de los ensayos en fase 2 y en fase 3 han llevado a la aprobación por la EMA de este medicamento y en el presente estudio se muestran los datos en vida real de una serie pequeña (como decimos, la prevalencia es muy baja) y observan una caída de 2 log en la viremia al cabo de 48 semanas, resultados muy similares a los de los ensayos clínicos. Se desconoce todavía la dosis y el tiempo de tratamiento óptimos,

pero este pequeño estudio tiene el valor de establecer un algoritmo de tratamiento que puede ayudar a mantener la medicación en los que puede ser eficaz y suspenderlo en los que no va a ser útil.