

Artículo especial

Posicionamiento sobre el manejo de la infección oculta por el virus B de la hepatitis (OBI) y anti-HBc⁺ en las unidades de hemodiálisis



Position statement on the management of occult hepatitis b infection (OBI) and anti-HBc in hemodialysis units

Guillermina Barril Cuadrado ^{a,*}, Ana Avellón Calvo ^b, Elena Jiménez Vibora ^a,
Luisa García Buey^d, Rosa María Ruiz-Calero Cendrero^a, Antonio Cirugeda García^a,
José Ibeas López^a, Cristina García Fernández ^c, Federico García García ^b
y Roberto Alcázar Arroyo ^a

^aNefrología: Guillermina Barril Cuadrado (Fundación Investigaciones Biomédicas, Instituto de Investigación IS-Princesa, Madrid); Elena Jiménez Vibora (Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla); Rosa María Ruiz-Calero Cendrero (Hospital Universitario de Badajoz); Antonio Cirugeda García (Hospital Universitario Infanta Sofía, Madrid); José Ibeas López (Parc Taulí Hospital Universitari, Institut d'Investigació i Innovació Parc Taulí (I3PT-CERCA), UAB Sabadell, Barcelona y Roberto Alcázar Arroyo (Hospital Universitario Infanta Leonor, UCM, Madrid), España

^bMicrobiología: Ana Avellón Calvo (Instituto de Salud Carlos III, CIBERESP), Madrid; Federico García García (Hospital Universitario Clínico San Cecilio, Instituto de Investigación Ibs, Granada, Ciber de enfermedades infecciosas [CCIBERINFECC]), España

^cMedicina Preventiva y Calidad: Cristina García Fernández (Hospital Universitario Infanta Sofía, Madrid, España)

^dAparato Digestivo/Hepatología: Luisa García Buey (Hospital Universitario de la Princesa, IS-Princesa, Directora Medicina UAM, Madrid, España)

Introducción

La prevalencia de la infección por el virus B de la hepatitis (VHB) es baja en las unidades de hemodiálisis en España^{1,2}. Sin embargo, los distintos patrones serológicos frente al VHB o la detección de ADN del VHB en los pacientes Ag-HBs⁻ plantea dudas sobre la actitud a seguir con estos pacientes en las unidades de hemodiálisis. Esta es la principal razón de la redacción de este posicionamiento por un grupo de expertos coordinado por el grupo de trabajo multidisciplinar sobre enfermedades víricas de la Sociedad Española de Nefrología (SEN).

Este posicionamiento no sustituye a las guías de práctica clínica nacionales e internacionales sobre VHB en hemodiálisis, y sí pretende aclarar, con la mayor evidencia disponible, el manejo del paciente con infección oculta por VHB en las unidades de hemodiálisis.

Definición y trascendencia de la infección oculta por el virus de la hepatitis B (VHB):

- Todo paciente que haya tenido contacto previo con el VHB tiene incorporado el genoma viral en el núcleo de los hepatocitos infectados en forma de ADN circular cerrado covalentemente (ADN ccc) y, por tanto, independientemente de su situación serológica, es susceptible de reactivación en determinadas situaciones de inmunosupresión^{3,4}.
- La reactivación del VHB se define como un aumento en la replicación viral (generalmente > 1 log de ADN-VHB) en personas con carga

viral previamente detectable o como la positividad del ADN-VHB en personas con carga viral previamente indetectable o infección resuelta. A efectos prácticos, consideramos reactivación la positividad del AgHBs o la detección de carga viral alta (> 200 UI/ml).

- El mecanismo al que se atribuye la reactivación está relacionado, primero, con un aumento de la replicación del VHB y de la expresión de sus antígenos en los hepatocitos durante la inmunosupresión, seguido de una destrucción de hepatocitos infectados mediada por linfocitos T durante la recuperación inmune.
- En los pacientes con AgHBs⁺, la reactivación se caracteriza por un aumento rápido en el nivel de ADN-VHB, seguido de un aumento de transaminasas.
- En los pacientes con AgHBs⁻, este proceso suele ir precedido por una positividad del AgHBs⁵.

La reactivación en condiciones de inmunosupresión puede ser grave para el paciente y producir transmisión de la infección a su entorno.

Independientemente de la reactivación en los pacientes que previamente han tenido contacto con el VHB podemos identificar pequeñas viremias, de duración variable, que se caracterizan por no tener AgHBs detectable en suero, con presencia o no de anti-HBs o anti-HBc. A esta situación se le ha denominado infección oculta por VHB (OBI, por sus siglas en inglés)⁶. Por tanto, OBI se caracteriza como la presencia de ADN del VHB en la sangre de personas que dan negativo en la prueba serológica AgHBs⁷⁻¹⁰.

Esta situación, de prevalencia variable a nivel mundial¹¹, podría tener posibles implicaciones clínicas, como el riesgo de transmisión

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: gbarril43@gmail.com (G. Barril Cuadrado).

Tabla 1
Diagnóstico diferencial de la infección oculta por el VHB

Situación	Caracterizado por	Requiere
OBI	Carga viral estable o intermitente, siempre < 200 UI/ml, AgHBs ⁻ e independiente del anti-HBs o anti-HBc	Recomendaciones de este documento.
Reactivación	Carga viral alta (> 200 UI/ml) o en claro ascenso o positización del AgHBs	Derivación a hepatología para tratamiento y aislamiento
Infección aguda en el periodo más inicial	Viremia pequeña sin AgHBs, y con frecuencia sin Anti-HBc. En muestra de seguimiento aparecen los parámetros típicos de infección aguda	Requiere derivación para seguimiento, aislamiento y estudio epidemiológico para identificar el origen de la infección y descartar que sea una infección de origen hospitalario
Infección crónica por VHB con mutaciones de escape en el AgHBs	Mutaciones en la secuencia del AgHBs	Requiere derivación a hepatología para seguimiento y aislamiento, ya que los mutantes de escape antigénicos también escapan a la protección vacunal

AgHBs; antígeno de superficie virus hepatitis B; anti-HBc: anticuerpo *core* virus hepatitis B; anti-HBs: anticuerpo superficie virus hepatitis B; OBI: virus B oculto; VHB: virus de la hepatitis B.

del VHB y el riesgo de reactivación en condiciones de inmunosupresión (posibilidad más frecuente). Se desconoce si los pacientes con estas pequeñas viremias tienen o no más riesgo de sufrir reactivación de la infección.

- La prevalencia de la infección oculta por el virus de la hepatitis B (VHB) en unidades de hemodiálisis varía significativamente según la región geográfica y la población estudiada y se estima entre el 0,11 y el 12,5%¹²⁻¹⁴. En el metaanálisis más reciente la prevalencia media en hemodiálisis fue del 5,14%¹⁵.

El diagnóstico diferencial de la infección oculta por el VHB incluye 3 situaciones que podrían confundirse con lo que se entiende por OBI y es necesario diagnosticar correctamente, por su implicación clínica para el paciente y por la posibilidad de transmisión a su entorno (tabla 1):

- *Reactivación en el paciente inmunodeprimido*. En este caso la carga viral es alta o está en ascenso. Requiere derivación a hepatología para tratamiento y aislamiento.
- *Infección aguda en el periodo más inicial*. En este caso, podríamos detectar una viremia pequeña sin AgHBs, y con frecuencia sin anti-HBc. Debe ser sospechada ante la detección de viremia, sin AgHBs y sin anti-HBc y mediante una muestra de seguimiento en la que aparecen los distintos parámetros relacionados con infección aguda. Requiere derivación para seguimiento, aislamiento y estudio epidemiológico para identificar el origen de la infección y descartar que sea una infección de origen hospitalario.
- *Infección crónica por VHB con mutaciones de escape en el AgHBs* (también llamado falso OBI). Esta situación, frecuente en las reactivaciones, implica que el AgHBs no se detecta porque estas mutaciones impiden el correcto funcionamiento de los inmunoensayos. Debe confirmarse mediante secuenciación del ADN-VHB (servicio gratuito en el Centro Nacional de Microbiología y técnicamente posible cuando la carga viral es superior a 100 UI/ml). Requiere derivación a hepatología para seguimiento y aislamiento, ya que los mutantes de escape antigénicos también escapan a la protección vacunal.
- La mejoría progresiva en la sensibilidad de las técnicas de detección del ADN del VHB, pudiendo detectar cuantitativamente hasta 10-20 UI/ml del ADN viral, hace que se detecten estas pequeñas viremias que plantean interrogantes sobre la actitud más idónea a seguir con los pacientes en hemodiálisis con OBI¹⁶. En concreto, sobre la periodicidad del seguimiento de la viremia y sobre el aislamiento de los pacientes en hemodiálisis.
- La escasa evidencia científica sobre la transmisión del VHB a partir de pacientes con OBI en las unidades de hemodiálisis¹⁷ y el hecho de que, en los últimos años, con la práctica clínica habitual, no se han comunicado brotes de hepatitis B en las unidades de

hemodiálisis en España nos guían a la hora de establecer estas recomendaciones.

Objetivo

Ante la preocupación sobre la trascendencia de la OBI en los pacientes en hemodiálisis, la SEN a través de su Grupo de Trabajo de Enfermedades Víricas en Hemodiálisis, ha coordinado a un grupo multidisciplinar de profesionales que han consensado un posicionamiento sobre la trascendencia del OBI en hemodiálisis.

El objetivo principal es establecer unas recomendaciones basadas en la evidencia científica actual y en la opinión de expertos en el diagnóstico, seguimiento y tratamiento de los pacientes en hemodiálisis con OBI.

Dado que la mayoría de los pacientes anti-HBc⁺, aún sin carga viral detectable pueden desarrollar en el seguimiento viremia intermitente, el grupo de trabajo considera que todas las recomendaciones que se hacen en los pacientes OBI son también aplicables a los pacientes anti-HBc⁺, por lo que en todo el documento se hablará de los pacientes OBI y/o anti-HBc⁺.

Metodología

Este documento de Consenso surge de las controversias resultantes del simposio del Congreso Nacional de la SEN del año 2023. El Grupo de Trabajo de la SEN sobre virus en hemodiálisis decidió realizar un documento de consenso sobre OBI. Se eligieron para ello nefrólogos del grupo de trabajo y profesionales de los servicios de hepatología, medicina preventiva y microbiología con experiencia en OBI en hemodiálisis.

Durante sesiones presenciales y no presenciales, el grupo multidisciplinar de profesionales han debatido entre todas unas preguntas concretas, que constituyen la base de este documento de posicionamiento.

La fuerza de las recomendaciones de este documento se basa en el balance entre riesgos y beneficios para los pacientes, en la calidad de la evidencia, en los valores y preferencias de los pacientes y en la estimación del consumo de recursos o costes. Se establecen así 2 grados de recomendación: «Se recomienda» si el grupo de expertos considera que todos los pacientes deberían recibir la acción recomendada y «Se sugiere» si el grupo de expertos considera que es una actuación aconsejable, aunque no hay evidencia suficiente como para hacerla generalizable.

Posteriormente el documento se ha revisado por todos los integrantes del grupo de Enfermedades Víricas en Hemodiálisis de la SEN y por profesionales de las especialidades de nefrología, microbiología, medicina preventiva y hepatología. Sus aportaciones

han sido integradas en la versión final de este posicionamiento que pasa a exposición pública a todos los socios de la SEN por si quisieran realizar aportaciones adicionales.

Recomendaciones

1. Serología de rutina frente al VHB en hemodiálisis
 - 1.1. ¿Qué determinaciones frente al VHB hay que realizar en los pacientes incidentes en hemodiálisis?
 - Se recomienda determinar AgHBs, anti-HBs y anti-HBc a todos los pacientes que inicien programa de hemodiálisis.
 - Se recomienda que los laboratorios realicen la determinación del ADN del VHB de forma automática en todo paciente incidente en hemodiálisis anti-HBc⁺.
 - 1.2. ¿Qué determinaciones frente al VHB hay que realizar de rutina en los pacientes prevalentes en hemodiálisis?
 - Se recomienda repetir esta serología (AgHBs, anti-HBc⁺ y anti-HBs) cada 6 meses.
 - Se recomienda determinar el ADN del VHB a todos los pacientes con alguna de las siguientes situaciones:
 - Hipertransaminasemia no explicada o
 - Anti-HBc⁺ de nueva aparición o
 - Anti-HBc⁺ ya conocidos (independientemente de la positividad o no y del título de anti-HBs) si:
 - Presentan elevada fragilidad y/o malnutrición o se encuentran en estado de inmunosupresión.
 - Van a recibir inmunosupresión o quimioterapia.
 - Se sugiere determinar el ADN del VHB al menos anualmente a todos los pacientes anti-HBc⁺.
2. Sobre OBI en diálisis
 - 2.1. ¿Cómo se define el paciente con OBI?
 - 2.1.1. Todo paciente AgHBs negativo y ADN del VHB detectable a título < 200 UI/l. El diagnóstico precisa de 2 determinaciones que cumplan los criterios anteriores en un ámbito temporal inferior a 2 semanas
 - 2.1.2. No se deben considerar positivas las detecciones de ADN viral por debajo del límite de cuantificación del ensayo que se utilice en cada centro.
Cada centro debe conocer cuál es el límite de cuantificación del ensayo utilizado por su laboratorio.
 - 2.2. ¿Qué determinaciones de laboratorio debemos hacer a los pacientes OBI y/o anti-HBc⁺?
 - 2.2.1. Ante una viremia > 200 UI/l y AgHBs negativo persistente, se sugiere hacer secuenciación del Ag de superficie para identificar variantes de escape, actualmente disponible de forma gratuita en el Centro Nacional de Microbiología de Majadahonda. Se recomienda, además, derivar a digestivo.
 - 2.2.2. Si se confirma el diagnóstico de OBI y/o anti-HBc⁺ no hay evidencia sobre la periodicidad de determinación de viremias a seguir.
 - 2.2.3. Se sugiere incluir a todos los pacientes OBI y/o anti-HBc⁺ en estudios clínicos observacionales para obtener evidencia sobre evolución clínica y serológica.
 - 2.2.4. Se recomienda monitorizar la carga viral en caso de elevada fragilidad y/o malnutrición, necesidad de inmunosupresión o quimioterapia o si ya existe un estado de inmunosupresión. La carga viral inicial, las transaminasas, el crecimiento de la carga viral y el tipo de inmunosupresión orientará sobre la frecuencia de las determinaciones y la idoneidad o no de tratamiento antiviral y tipo (profilaxis o tratamiento).
 - 2.3. ¿Qué medidas hay que adoptar ante el traslado de los pacientes OBI y/o anti-HBc⁺ a otras unidades?
 - 2.3.1. Si se han seguido las recomendaciones anteriores no es necesario determinar el ADN del VHB en los pacientes OBI y/o anti-HBc⁺ previo al traslado.
 - 2.3.2. Si los pacientes proceden o han estado transitoriamente en unidades con prevalencia elevada de VHB, o si hay constancia de que no se han seguido las recomendaciones de este documento se sugiere seguir nuevamente las recomendaciones para los pacientes incidentes.
 - 2.4. ¿En las unidades de hemodiálisis hay que aislar a los pacientes con OBI y/o anti-HBc⁺?
 - 2.4.1. Pacientes sin riesgo de reactivación: Se recomienda no aislar a los pacientes OBI y/o anti-HBc⁺.
 - 2.4.2. Pacientes con riesgo de reactivación (inmunosuprimidos, malnutridos, tratados con inmunosupresores):
 - 2.4.2.1. Se recomienda monitorizar de forma estrecha la carga viral.
 - 2.4.2.2. Se recomienda Iniciar profilaxis/tratamiento de acuerdo con lo establecido en el punto 3.
 - 2.4.2.3. Se sugiere valorar aislamiento en función de la evolución de la monitorización de la carga viral (aislamiento en salas distintas del VHB mientras no cumpla criterios de reactivación).
 - 2.4.2.4. Se recomienda no aislar en las unidades virus B positivo. En caso de confirmar reactivación pasaría a considerarse como un paciente VHB positivo y debería aislarse.
 - 2.5. ¿Los pacientes OBI y/o anti-HBc⁺ se consideran contagiosos en una unidad de hemodiálisis?
 - 2.5.1. La revisión bibliográfica del grupo de trabajo no ha encontrado evidencia de transmisión del VHB por los pacientes OBI y/o anti-HBc⁺ en hemodiálisis, por lo que el riesgo de transmisión, de existir, debe ser muy bajo.
 - 2.5.2. No se necesitan monitores especiales de diálisis. La desinfección de los monitores de diálisis será igual que en el resto de los pacientes, sin medidas adicionales.
 - 2.5.3. Al igual que con todos los pacientes en diálisis, deben extremarse las medidas de precaución estándar para evitar la transmisión de enfermedades víricas en diálisis, con especial énfasis en la limpieza y desinfección de las superficies externas del monitor.
 - 2.5.4. Sobre la protección serológica frente al VHB:
 - 2.5.4.1. Se recomienda que el profesional sanitario que trabaje en unidades de hemodiálisis tenga protección serológica frente al VHB.
 - 2.5.4.2. Se recomienda que los pacientes que se dialicen en proximidad a los pacientes OBI y/o anti-HBc⁺ tengan protección serológica frente al VHB.
3. Tratamiento de los pacientes con OBI y/o anti-HBc⁺ ¿Hay que tratar al paciente con OBI y/o anti-HBc⁺?
 - 3.1. En ausencia de inmunosupresión se recomienda no indicar profilaxis terapéutica de reactivación.
 - 3.2. En presencia de inmunosupresión, se recomienda evaluar junto al servicio de aparato digestivo la idoneidad de profilaxis terapéutica de reactivación.
 - 3.3. Se sugiere vacunar frente al VHB a los pacientes con OBI y/o anti-HBc⁺. El grupo de trabajo no ha encontrado evidencia suficiente sobre la utilidad de la revacunación en los no respondedores.
4. Medidas preventivas a los profesionales sanitarios
 - 4.1. ¿Cómo hay que tratar la inoculación accidental de un profesional con un paciente en hemodiálisis con OBI y/o anti-HBc⁺? Se sugiere seguir el mismo protocolo de actuación que con la inoculación accidental con pacientes AgHBs positivos.
5. OBI y/o anti-HBc⁺ y trasplante renal. ¿Cuáles serían las consideraciones?
 - 5.1. ¿Es necesaria alguna actuación en los pacientes activos en lista

de espera de trasplante renal?: No hay que hacer un seguimiento diferenciado al ya comentado en aquellos pacientes OBI⁺ y/o anti-HBc⁺ que están en lista de espera de trasplante renal.

5.1.1. Se recomienda medir una carga viral basal justo antes de iniciar la inmunosupresión para el trasplante renal.

5.1.2. Tras el trasplante renal la actitud a seguir será la establecida en las guías de práctica clínica de trasplante renal^{18,19}.

Justificación a las recomendaciones y sugerencias

El documento de consenso surge como una necesidad de unificar criterios frente a la infección oculta por virus B en las unidades de hemodiálisis, ya que en el momento actual no existe uniformidad de actuación en cuanto a la determinación de serologías y su frecuencia de repetición, política de aislamiento o abordaje integral de estos pacientes.

La determinación de estudios serológicos frente al VHB es importante ya que permite estimar si el paciente ha tenido contacto con el VHB y si es respondedor o no a la vacunación frente al virus²⁰. El grupo considera que, hasta la fecha de este consenso, los marcadores serológicos, la política de vacunación y las medidas de precaución estándar (antes conocidas como medidas de prevención universal) usadas en las unidades de diálisis han sido exitosas y no se han traducido en brotes de hepatitis B, por lo que solo se considera necesario determinar el ADN del VHB anualmente, y no se requiere el aislamiento de los pacientes OBI y/o anti-HBc⁺.

A diferencia del VHC y como se explica en la introducción, el genoma viral del VHB queda incorporado en el núcleo de los hepatocitos infectados, siendo susceptible de reactivación en determinadas situaciones de inmunosupresión y, por tanto, con posibilidad de infectividad en el paciente inmunodeprimido (tabla 2)^{5,21-23}. Es por ello que en todo paciente anti-HBc⁺ inmunodeprimido (independientemente de si son OBI o no), mientras persista el estado de inmunosupresión, se sugiere la monitorización de la carga viral.

De forma genérica se considera al paciente inmunodeprimido como:

1. Aquel paciente en el que se reduce su capacidad para combatir infecciones, ya sea porque padecen ciertas enfermedades (síndrome de inmunodeficiencia adquirida, determinados trastornos genéticos

que afectan al sistema inmune, etc.) o por el tratamiento que reciben.

2. Aquel que presenta estado de desnutrición grave.

3. Aquel que recibe fármacos inmunosupresores o quimioterapia o aquél con recuento absoluto de neutrófilos < 500 µl.

Las transmisiones de hepatitis B desde los pacientes con OBI y/o anti-HBc⁺ descritas hasta ahora, se han producido a través de transfusiones sanguíneas (con dependencia del volumen de sangre transfundido), trasplante hepático y transmisión vertical madre/hijo^{8,9,24-25}, sin que se hayan publicado contagios en las unidades de hemodiálisis²⁴. Ello hace que no esté justificado el aislamiento de pacientes con OBI en diferentes salas de diálisis. No obstante, y como ya se ha dicho, en el paciente inmunodeprimido siempre hay que tener en cuenta la posibilidad de reactivación del virus, en cuyo caso, de producirse, habría que valorar en conjunto con el servicio de aparato digestivo y podría variar la política de aislamiento. De ahí la importancia de la monitorización de estos casos y de la quimioprofilaxis en los pacientes que vayan a ser sometidos a inmunosupresión²⁶.

De suma importancia es el conocimiento y cumplimiento de las medidas de precaución estándar que deben aplicarse siempre, independientemente del estado serológico de los pacientes de la unidad. Hay que tener en cuenta que tanto al profesional que trabaja en las unidades de diálisis como los pacientes que se dializan en ella son susceptibles de presentar infección *de novo* por cualquier virus de transmisión sanguínea y ser, por tanto, vehículos de transmisión de dichas infecciones^{27,28}.

Por todo ello debe considerarse la adopción de medidas preventivas adicionales, como son las políticas activas de vacunación frente al VHB para los pacientes y profesionales sanitarios de las unidades de diálisis, y la organización de puestos de diálisis que eviten proximidad entre los pacientes OBI y los pacientes sin protección serológica frente al VHB.

Las sugerencias y recomendaciones adoptadas por el grupo de expertos se han realizado en base a la bibliografía existente y con la finalidad de prevenir posibles reactivaciones del VHB. En un futuro podrán adaptarse cuando exista mayor experiencia y evidencia sobre el tema. En este sentido el grupo de expertos considera conveniente la conservación de muestras biológicas que puedan ser analizadas por grupos de investigación y que permitan generar la evidencia necesaria para dar soporte a la toma de decisiones sobre la trascendencia clínica y epidemiológica del OBI.

Tabla 2

Riesgo de reactivación del VHB según el tratamiento inmunosupresor y el estado serológico del VHB

Tipo de tratamiento inmunosupresor	Riesgo de reactivación del VHB	
	HBsAg ⁺	HBsAg ⁻ y (OBI y/o anti-HBc ⁺)
Tratamientos deplecionantes de linfocitos B (rituximab, naltalizumab, alemtuzumab...)	Alto	Alto
Inmunosupresión por trasplante de médula ósea	Alto	Alto
Inhibidores potentes del TNFα (infliximab, adalimumab, certolizumab, golimumab...)	Moderado-Alto	Bajo-Moderado
Inhibidores menos potentes TNFα (etanercept...)	Moderado	Bajo
Derivados de la antraciclina (doxorubicina)	Alto	Bajo-Moderado
Tratamiento local del hepatocarcinoma (TACE)	Alto	Bajo-Moderado
Quimioterapia sistémica	Moderado	Bajo-Moderado
Inhibidores de citoquinas o integrinas (abatacept, ustekinumab, naltalizumab, vedolizumab...)	Moderado	Bajo-Moderado
Inhibidores ciclofilinas (ciclosporina...)	Moderado	Bajo-Moderado
Inhibidores tirosina-cinasa (imatinib...)	Moderado	Bajo-Moderado
Inhibidores del proteosoma (bortezomib...)	Moderado	Bajo-Moderado
Inhibidores de la histona deacetilasa (romidepsina...)	Moderado	Bajo-Moderado
Antimetabolitos (azatioprina, 6-mercaptopurina, metotrexato...)	Bajo	Bajo
Inyecciones intraarticulares de corticoides	Bajo	Bajo
Prednisona (o equivalente)		
Prednisona ≥ 10 mg/día ≥ 4 semanas	Alto	Moderado
Prednisona < 10 mg/día ≥ 4 semanas	Moderado	Bajo
Prednisona < 1 semana	Bajo	Bajo

anti-HBc⁺: anticuerpo core virus hepatitis B positivo; HBsAg⁺: antígeno de superficie virus hepatitis B positivo; OBI: *Occult Hepatitis B Virus Infection*; TACE: quimioembolización transarterial; TNF: Factor de necrosis tumoral; VHB: virus de la hepatitis B.

Fuente: Modificado de Rodríguez et al.⁵.

Anexo. Material adicional

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en [doi:10.1016/j.nefro.2025.501355](https://doi.org/10.1016/j.nefro.2025.501355).

Bibliografía

- Barril G, González Parra E, Alcázar R, Arenas D, Campistol JM, Caramelo C, et al. Guía sobre Enfermedades Virales en Hemodiálisis. *Nefrología*. 2004;24 Supl 2:66.
- García Agudo R, Aoufi Rabih S, Barril Cuadrado G, Proy Vega B, Arias Arias Á, Herruzo Gallego JA, investigadores del estudio PIBHE. Spanish multicentre PIBHE study: Prevalence and immunization of chronic hepatitis B in haemodialysis patients in Spain [Article in English, Spanish]. *Nefrología*. 2016;36:126–32, <http://dx.doi.org/10.1016/j.nefro.2015.10.013>
- Rodríguez M, Buti M, Esteban R, Lens S, Prieto M, Suárez E, et al. Consensus document of the Spanish Association for Study of the Liver on the treatment of hepatitis B virus infection (2020) [Article in English, Spanish]. *Gastroenterol Hepatol*. 2020;43:559–87, <http://dx.doi.org/10.1016/j.gastrohep.2020.03.011>
- Charre C, Levrero M, Zoulim F, Scholtès C. Non-invasive biomarkers for chronic hepatitis B virus infection management. *Antiviral Res*. 2019;169:104553.
- Raimondo G, Locarnini S, Pollicino T, Levrero M, Zoulim F, Lok AS. Taormina Workshop on Occult HBV Infection Faculty Members Update of the statements on biology and clinical impact of occult hepatitis B virus infection. *J Hepatol*. 2019;71:397–408.
- Saitta C, Pollicino T, Raimondo G. Occult Hepatitis B Virus Infection: An Update. *Viruses*. 2022;14:1504, <http://dx.doi.org/10.3390/v14071504>
- Lalana Garcés M, Ortiz Pastor O, Solé Enrech G, Guerra-Ruiz AR, Casals Mercadal G, Almería Lafuente A, et al. Control of occult hepatitis B virus infection. *Adv Lab Med*. 2022;3:321–41, <http://dx.doi.org/10.1515/almed-2022-0065>
- Yip T. C-F, Wong G. L-H. Current Knowledge of Occult Hepatitis B Infection and Clinical Implications. *Semin Liver Dis*. 2019;39:1–12.
- de Almeida NAA, de Paula VS. Occult Hepatitis B virus (HBV) infection and challenges for hepatitis elimination: A literature review. *J Appl Microbiol*. 2022;132:1616–35, <http://dx.doi.org/10.1111/jam.15351>
- Katayama K, Sato T, Do SH, Yamada H, Tabuchi A, Komiya Y, et al. Hepatitis B virus infection in hemodialysis patients in Japan: Prevalence, incidence and occult hepatitis B virus infection. *Hepatol Res*. 2015;45:1211–9, <http://dx.doi.org/10.1111/hepr.12492>
- Dumaidi K, Al-Jawabreh A. Prevalence of occult HBV among hemodialysis patients in two districts in the northern part of the West Bank. *Palestine J Med Virol*. 2014;86:1694–9, <http://dx.doi.org/10.1002/jmv.24008>
- Pisaturo M, Onorato L, Russo A, Coppola N. Prevalence of occult HBV infection in Western countries. *J Med Virol*. 2020;92:2917–29, <http://dx.doi.org/10.1002/jmv.25867>
- Ji DZ, Pang XY, Shen DT, Liu SN, Goyal H, Xu HG. Global prevalence of occult hepatitis B: A systematic review and meta-analysis. *J Viral Hepat*. 2022;29:317–29, <http://dx.doi.org/10.1111/jvh.13660>
- Holt SG, Locarnini S, Sasadeusz J. Hepatitis B related dilemmas in the renal unit. *Nephrology (Carlton)*. 2021;26:287–93.
- Ruiz-Calero Cendrero RM, Cancho Castellano B, Martín Hidalgo-Barquero MV, Cid Parra MC, Galán González J, Fernández Solís MA, et al. When can it be useful to look for occult HBV in hemodialysis patients? *Nefrología (Engl Ed)*. 2020;40:115–9.
- Huprikar S, Danziger-Isakov L, Ahn J, Naugler S, Blumberg E, Avery RK, et al. Solid organ transplantation from hepatitis B virus-positive donors: Consensus guidelines for recipient management. *Am J Transplant*. 2015;15:1162–72, <http://dx.doi.org/10.1111/ajt.13187>
- Savio J, Andersson KL, Kotton CN, Hertl M, Markmann JF, Cosimi AB, et al. Prophylaxis of hepatitis B infection in solid organ transplant recipients. *Ther Adv Gastroenterol*. 2013;6:309–19.
- Cordova E, Miglia I, Festuccia F, Sarlo MG, Scornavacca G, Punzo G, et al. Hepatitis B vaccination in haemodialysis patients: an underestimated problem Factors influencing immune responses in ten years of observation in an Italian haemodialysis centre and literature review. *Ann Ig*. 2017;29:27–37, <http://dx.doi.org/10.7416/ai.2017.2129>
- Loomba R, Liang TJ. Hepatitis B Reactivation Associated With Immune Suppressive and Biological Modifier Therapies: Current Concepts Management Strategies, and Future Directions. *Gastroenterology*. 2017;152:1297–309, <http://dx.doi.org/10.1053/j.gastro.2017.02.009>
- Hayashi M, Abe K, Fujita M, Okai K, Takahashi A, Ohira H. Hepatitis B Virus Reactivation in a Patient with Nonalcoholic Steatohepatitis 41 Months after Rituximab-containing Chemotherapy. *Intern Med*. 2019;58:375–80, <http://dx.doi.org/10.2169/internalmedicine.1587-18>
- Spera AM. Hepatitis B virus infection reactivation in patients under immunosuppressive therapies: Pathogenesis, screening, prevention and treatment. *World J Virol*. 2022;11:275–82, <http://dx.doi.org/10.5501/wjv.v11.i5.275>
- Muche M, Berg T, Rimpler S, Staedtler A, Böhm S, Nickel P, et al. Low prevalence of occult hepatitis B virus infection in chronic hemodialysis and kidney transplant patients. *Liver Int*. 2019;39:263–70, <http://dx.doi.org/10.1111/liv.13951>
- Yu RT, Punzalan KAP, Bhatnagar S, Lutero RB, Chamen IMS, Masangkay CB, et al. Seroreactivity of antibodies to hepatitis B core antigen among hepatitis B surface antigen-screened negative blood donors and its implications for blood safety in a resource-constrained country. *Vox Sang*. 2024;119:252–6, <http://dx.doi.org/10.1111/vox.13576>
- European Association for the Study of the Liver. EASL 2017 Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection. *J Hepatol*. 2017;67:370–98, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhep.2017.03.021>
- Jardine M, Commons RJ, de Zoysa JR, Wong MG, Gilroy N, Green J, et al. Kidney Health Australia - Caring for Australasians with Renal Impairment guideline recommendations for infection control for haemodialysis units. *Nephrology (Carlton)*. 2019;24:951–7, <http://dx.doi.org/10.1111/nep.13511>
- Garthwaite E, Reddy V, Douthwaite S, Lines S, Tyerman K, Eccles J. Clinical practice guideline management of blood borne viruses within the haemodialysis unit. *BMC Nephrol*. 2019;20:388, <http://dx.doi.org/10.1186/s12882-019-1529-1>
- Di Stefano M, Volpe A, Stallone G, Tartaglia L, Prato R, Martinelli D, et al. Occult HBV infection in hemodialysis setting is marked by presence of isolated antibodies to HBcAg and HCV. *J Nephrol*. 2009;22:381–6.
- García Agudo R, Aoufi Rabih S, Barril Cuadrado G, Proy Vega B, Arias Arias Á, Herruzo Gallego JA, investigadores del estudio PIBHE. Spanish multicentre PIBHE study: Prevalence and immunization of chronic hepatitis B in haemodialysis patients in Spain [Article in English, Spanish]. *Nefrología*. 2016;36:126–32, <http://dx.doi.org/10.1016/j.nefro.2015.10.013>