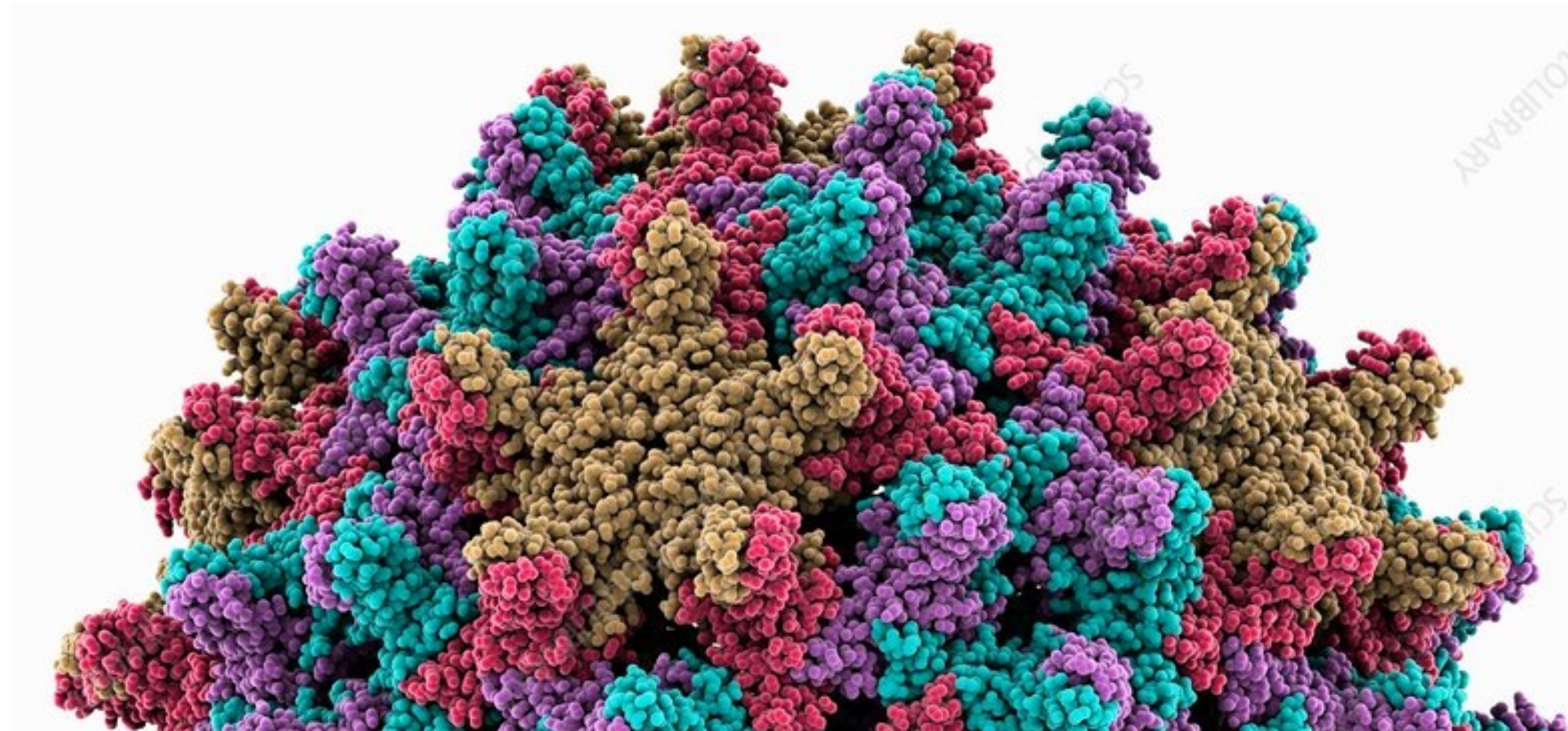


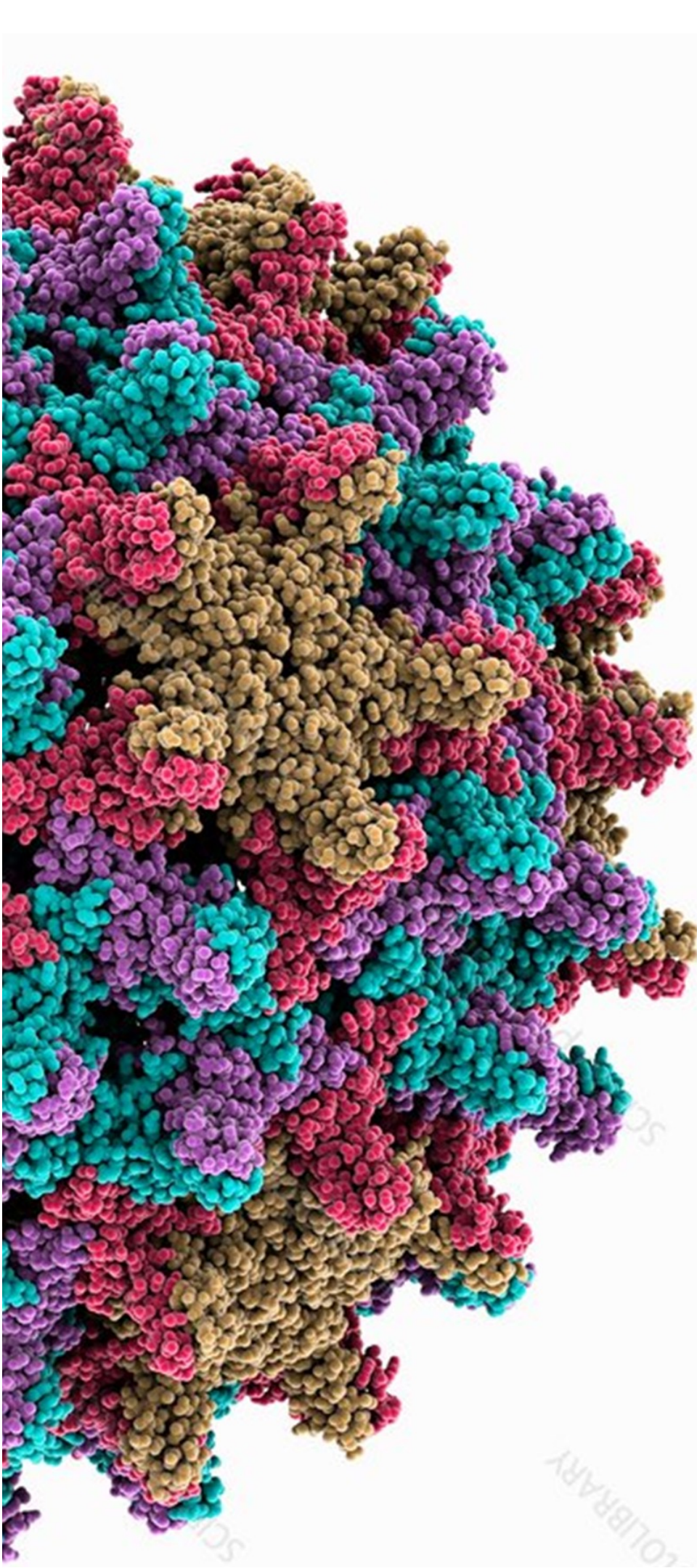
Hepatitis B

Biomarcadores

Nuevas terapias

Servicios de Digestivo y
Microbiología Clínica
Marzo 2024





Contenidos

1

Epidemiología
Objetivos OMS
Recomendaciones cribado CDC

2

Ciclo viral VHB
Hepatitis B crónica: fases

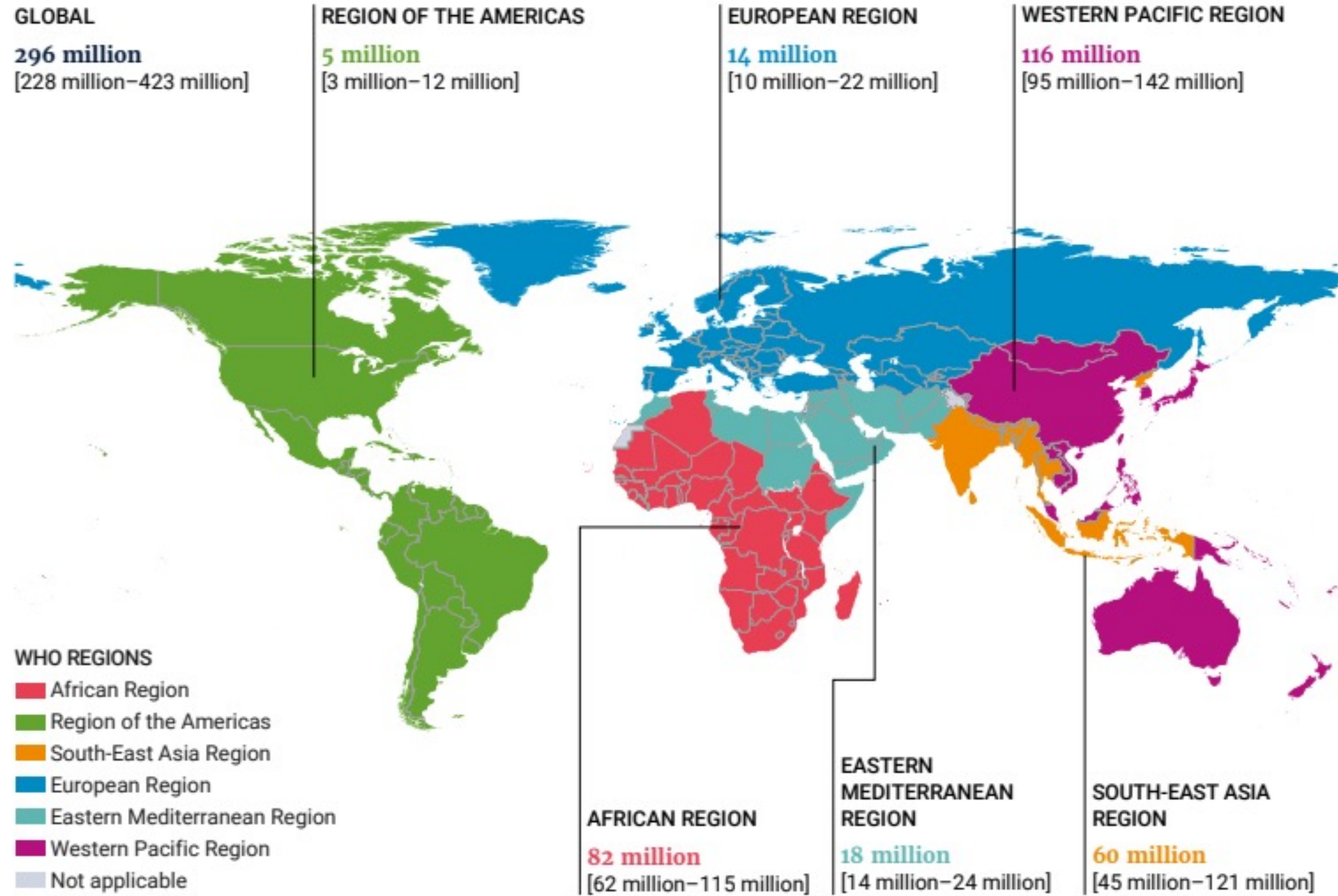
3

Biomarcadores

4

Nuevas terapias

Epidemiología de Hepatitis B



Global status of chronic hepatitis B virus infection by WHO region, 2019

Objetivos OMS

Interventions	Indicator	2020 baseline	Targets	
			2025	2030
1. Hepatitis B vaccination	HepB3 vaccine coverage	90%	90%	90%
2. HBV PMTCT ^a	Hep B timely birthdose vaccine coverage	50%	70%	90%
3. Blood safety	Donations screened with quality assurance	95%	100%	100%
4. Injection safety	Proportion of safe injections	95%	100%	100%
5. Harm reduction	Syringes & needles distributed/ PWID/year	200	200	300
6. Testing services	% HBV-infected diagnosed	30%	60%	90%
	% HCV-infected diagnosed	30%	60%	90%
7. Treatment	% diagnosed with HBV on treatment	30%	50% ^b	80% ^b
	% diagnosed with HCV on treatment	30%	50% ^c	80% ^c

2023 WHO: Guidance for country validation of viral hepatitis elimination and path to elimination: technical report

Screening and Testing for Hepatitis B Virus Infection: CDC Recommendations — United States, 2023

BOX 1. Hepatitis B virus screening and testing recommendations — CDC, 2023

Universal hepatitis B virus (HBV) screening

- HBV screening at least once during a lifetime for adults aged ≥ 18 years (new recommendation)
- During screening, test for hepatitis B surface antigen (HBsAg), antibody to HBsAg, and total antibody to HBcAg (total anti-HBc) (new recommendation)

Screening pregnant persons

- HBV screening for all pregnant persons during each pregnancy, preferably in the first trimester, regardless of vaccination status or history of testing*
- Pregnant persons with a history of appropriately timed triple panel screening and without subsequent risk for exposure to HBV (i.e., no new HBV exposures since triple panel screening) only need HBsAg screening

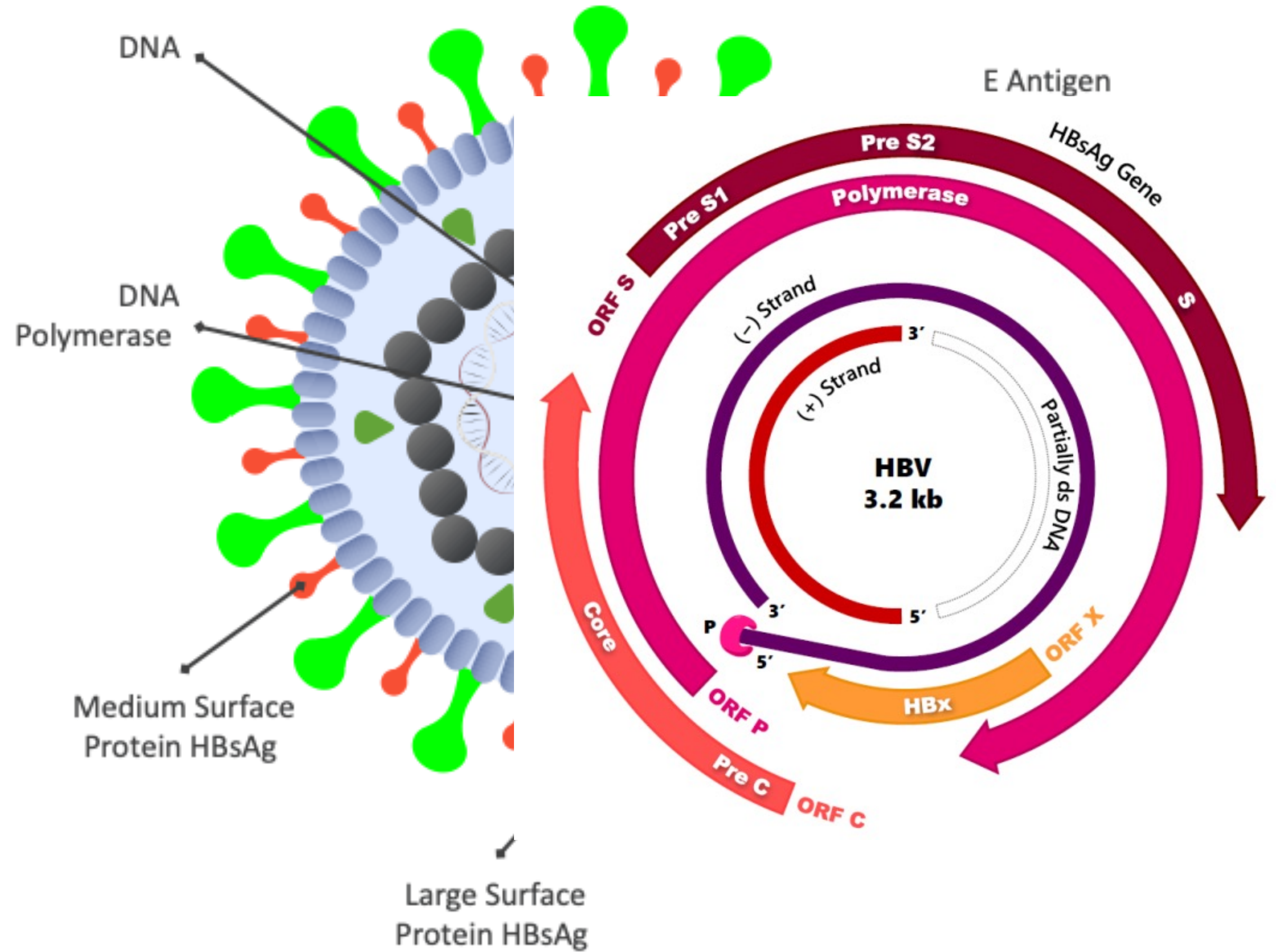
Risk-based testing

- Testing for all persons with a history of increased risk for HBV infection, regardless of age, if they might have been susceptible during the period of increased risk[†]
- Periodic testing for susceptible persons, regardless of age, with ongoing risk for exposures, while risk for exposures persists[†]

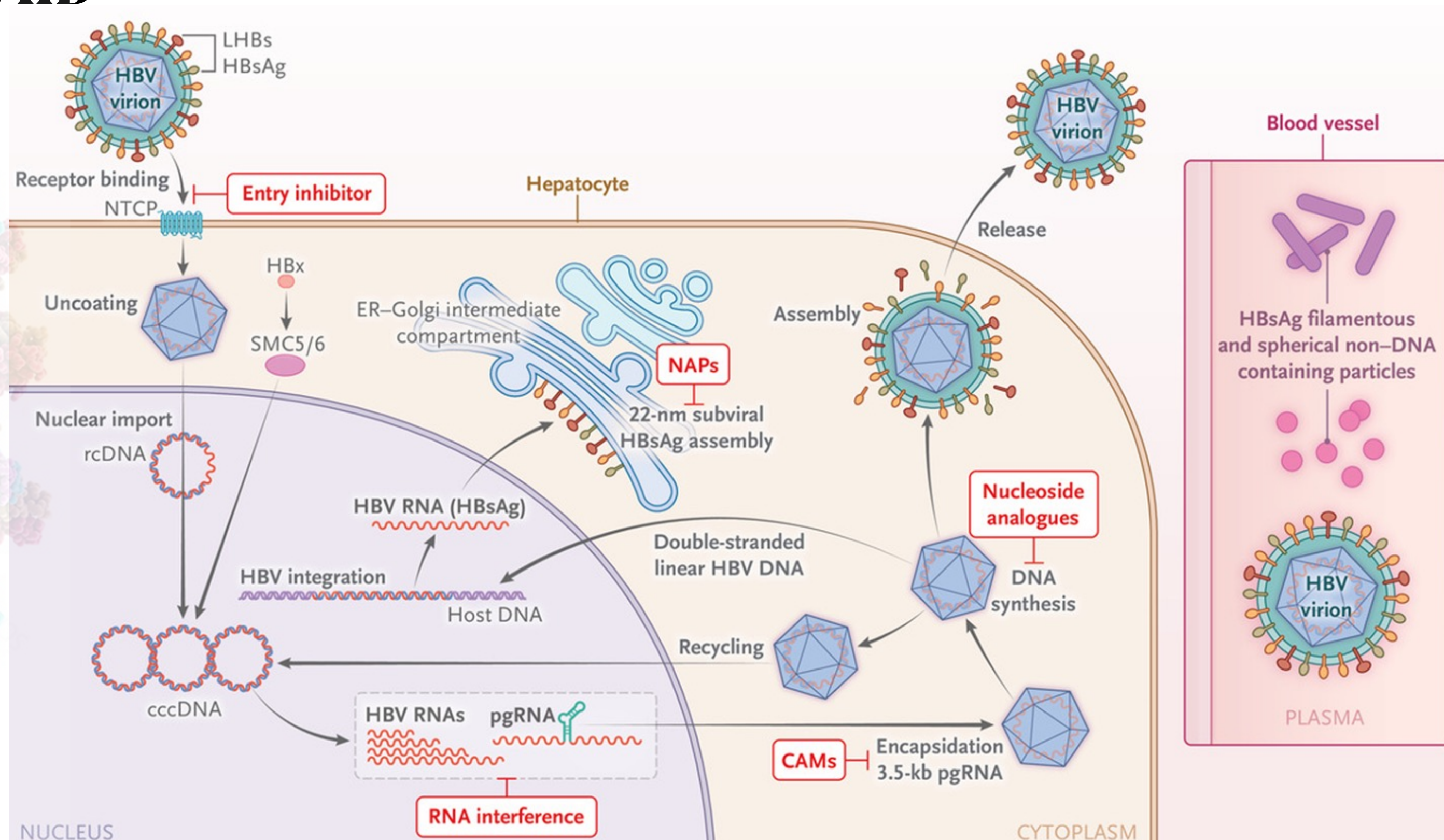
* **Source:** Schillie S, Vellozzi C, Reingold A, et al. Prevention of hepatitis B virus infection in the United States: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. *MMWR Recomm Rep* 2018;67(No. RR-1):1–31.

[†] Susceptible persons include those who have never been infected with HBV (i.e., total anti-HBc negative) and either did not complete a HepB vaccine series per Advisory Committee on Immunization Practices recommendations or who are known to be vaccine nonresponders.

Ciclo viral VHB

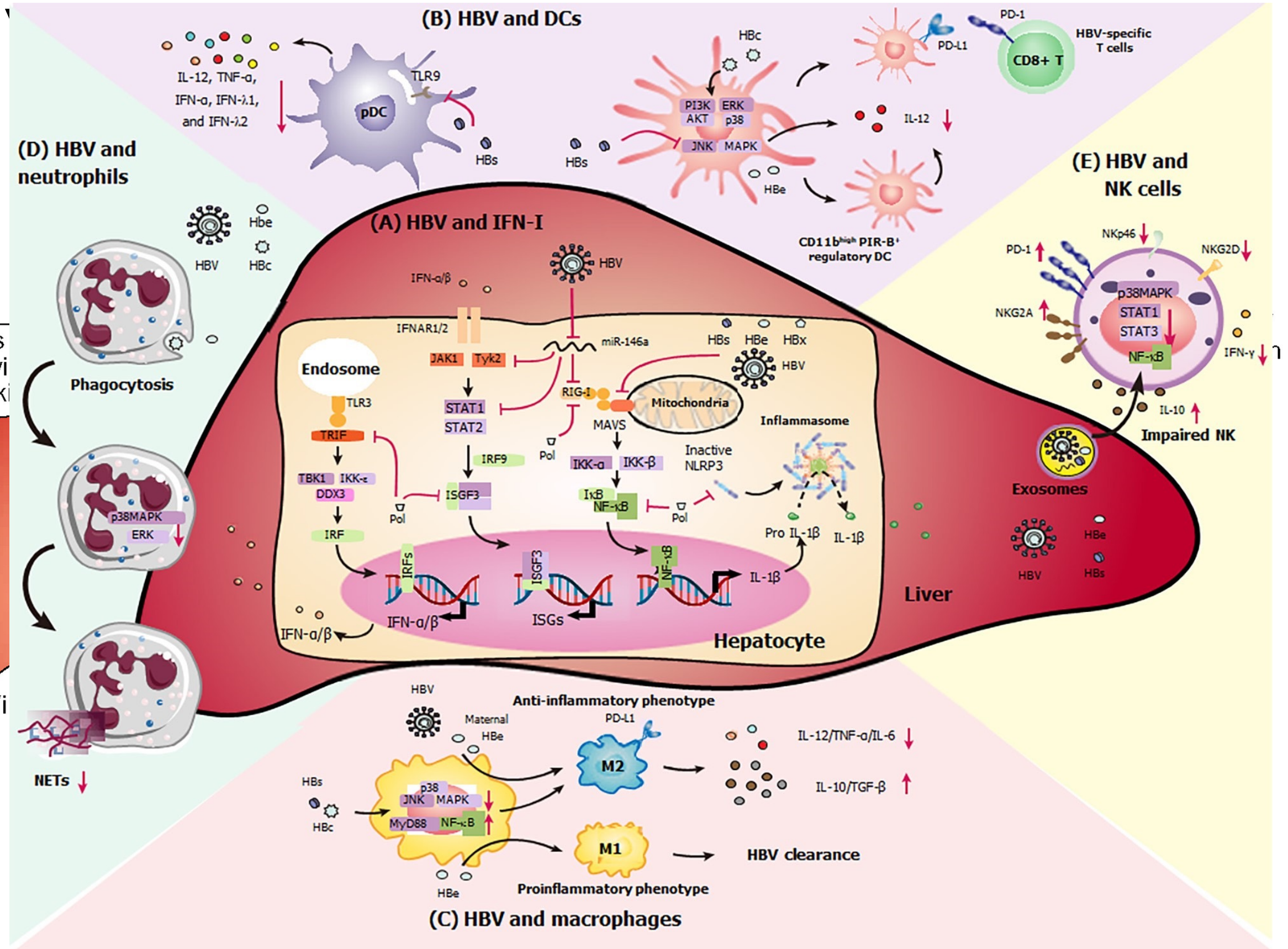
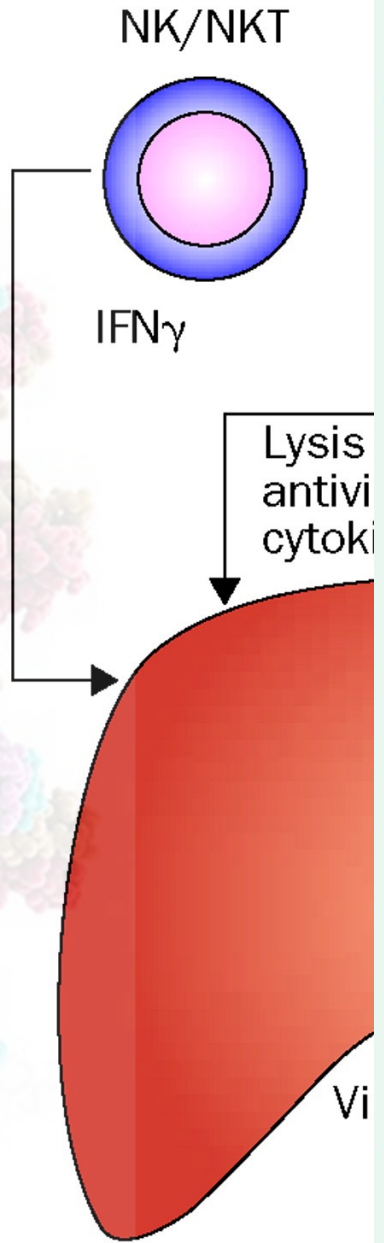


Ciclo viral VHB

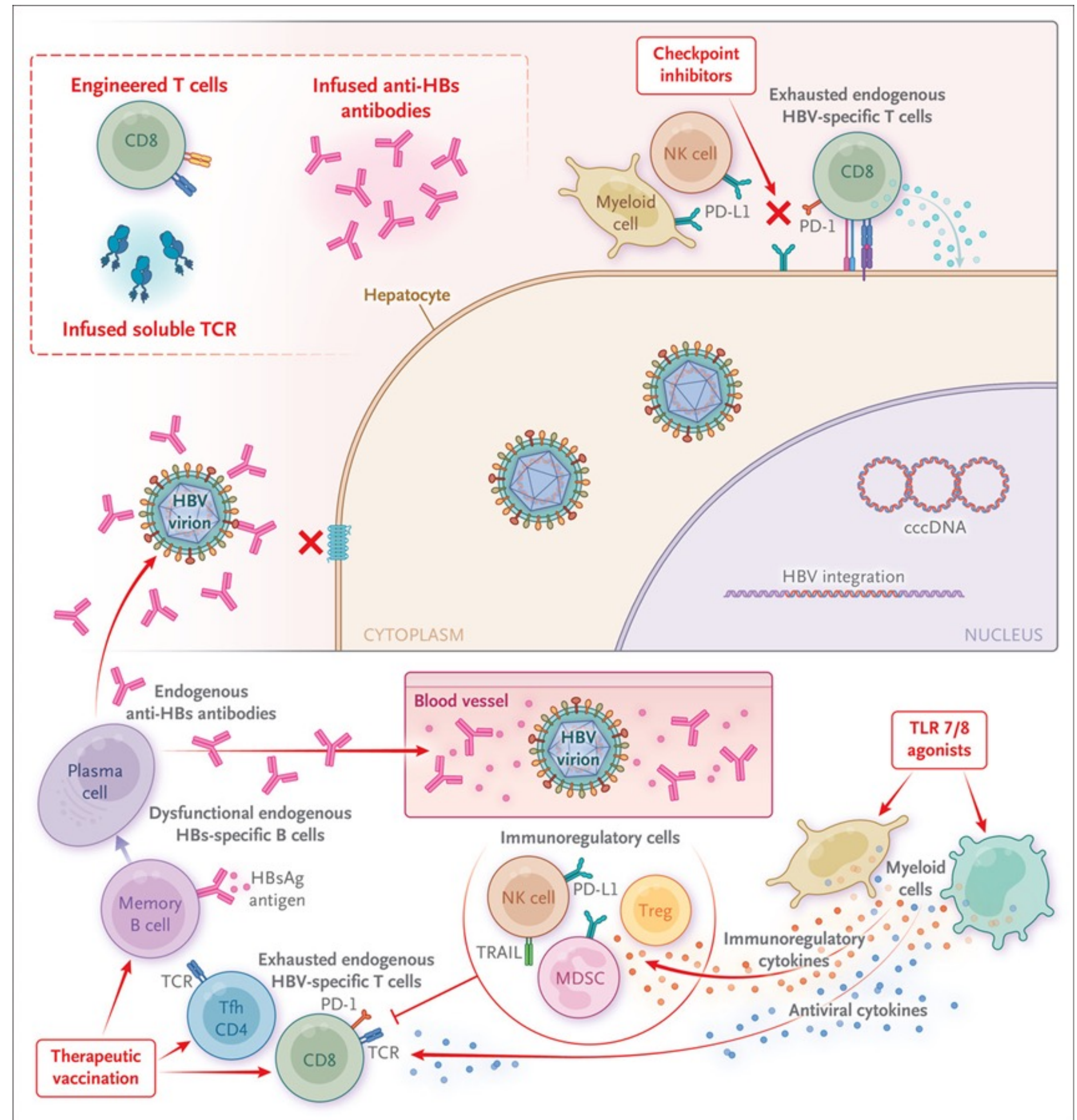


G Dusheiko et al. N Engl J Med 2023;388:55-69.

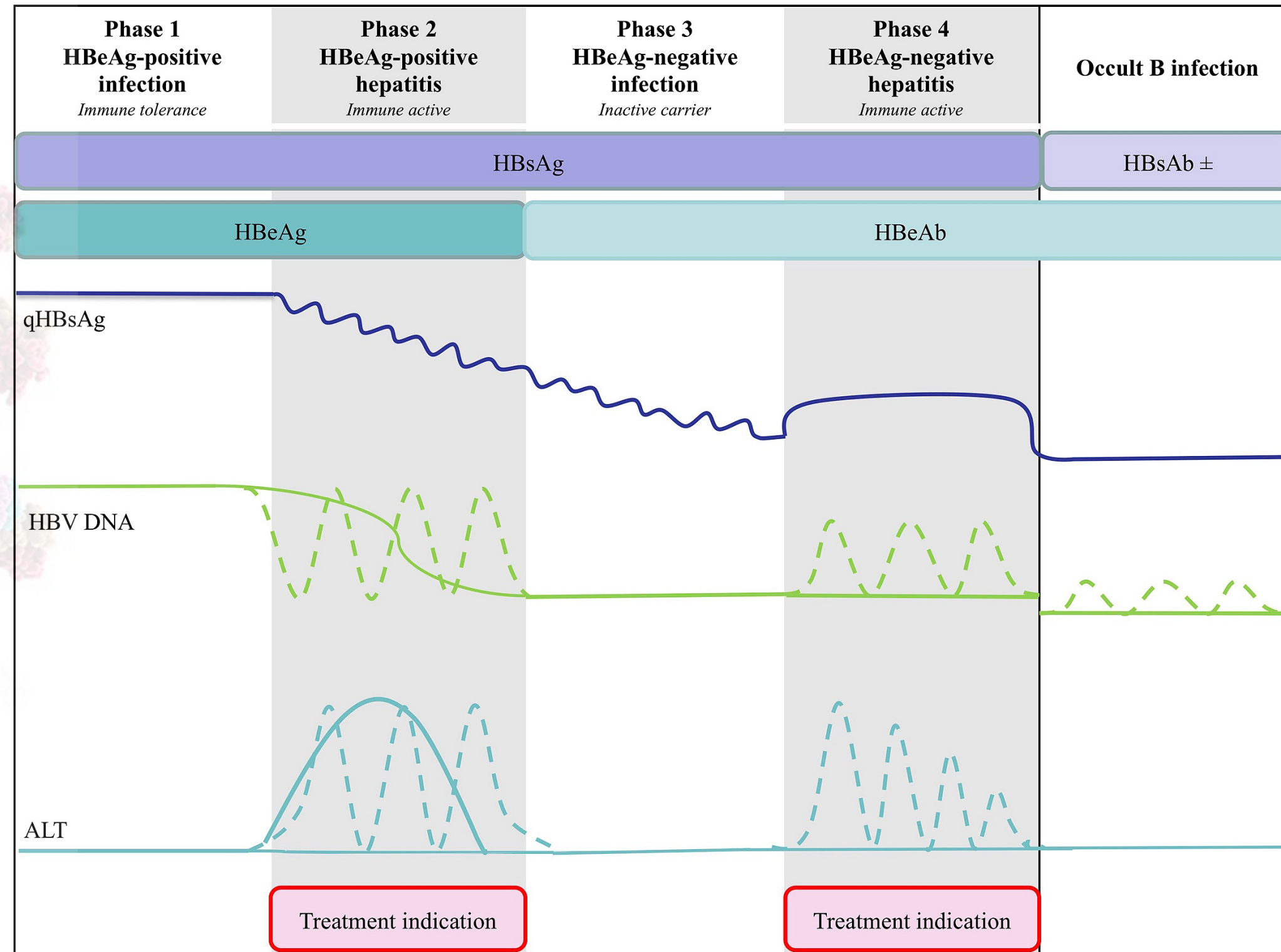
Respuesta inmune



Respuesta inmune VHB

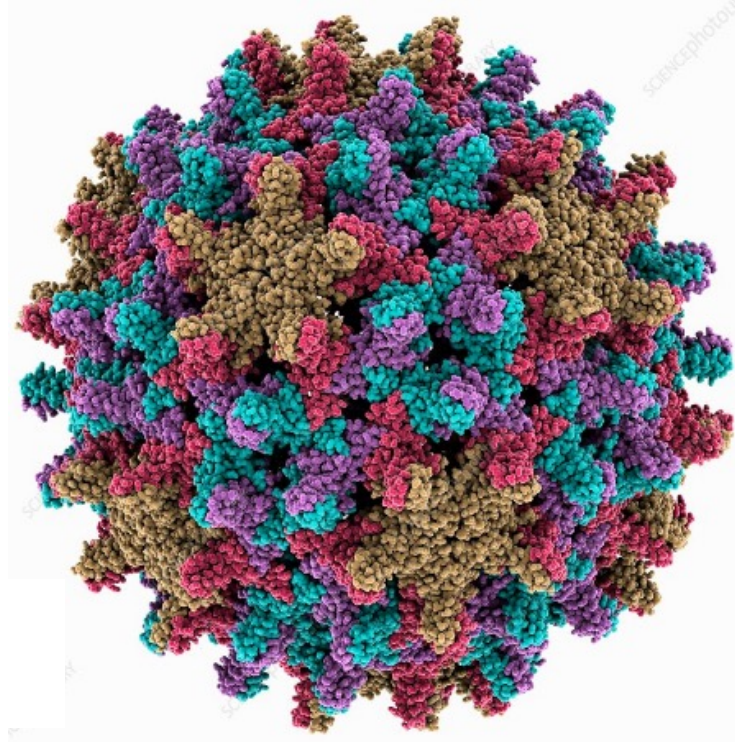


Fases de la infección crónica por VHB



Charre et al. 2019. J antiviral. Non-invasive biomarkers for chronic hepatitis B virus infection management

Biomarcadores



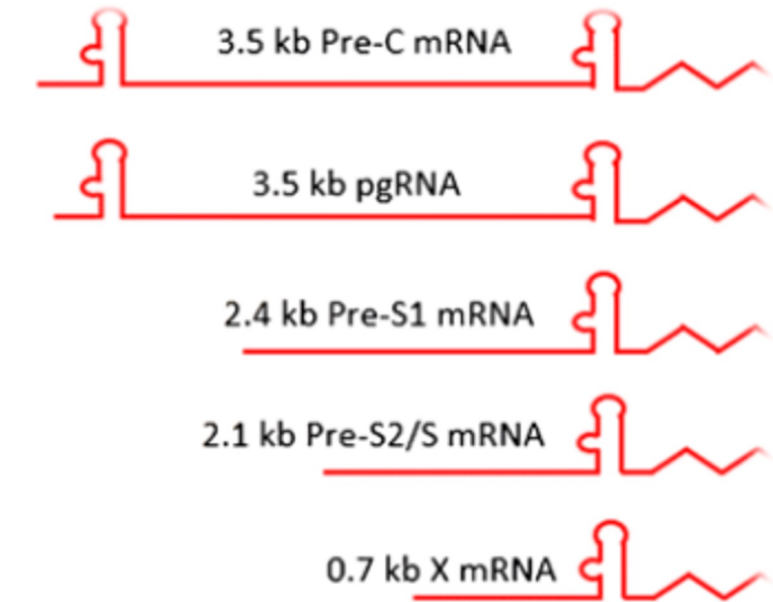
qHBsAg

- Buena correlación con cccADN (HBeAg +)
- Correlación con otros marcadores ¿?
- Diferenciación fase de infección
- Monitorización de tratamiento
- Predicción de fibrosis, HCC



qHBcrAg

- Buena correlación con cccADN (HBeAg -)
- Buena correlación con ADN sérico
- Menor correlación con HBsAg
- Relación directa con inflamación, fibrosis
- Identificación infección activa (HBeAg -)
- Monitorización de tratamiento
- Predice riesgo de reactivación



RNA-VHB

- Mejor correlación con cccADN
- Buena correlación con ADN sérico
- Buena correlación con HBcrAg
- Menor correlación con HBsAg
- Discriminación de fase de infección
- Predice respuesta a tratamiento (↓12/24)
- Predice riesgo de reactivación
- Predictor de HCC

HBsAg q

Técnica automatizada

CMIA, CLIA, EIA

Ensayo ultrasensible

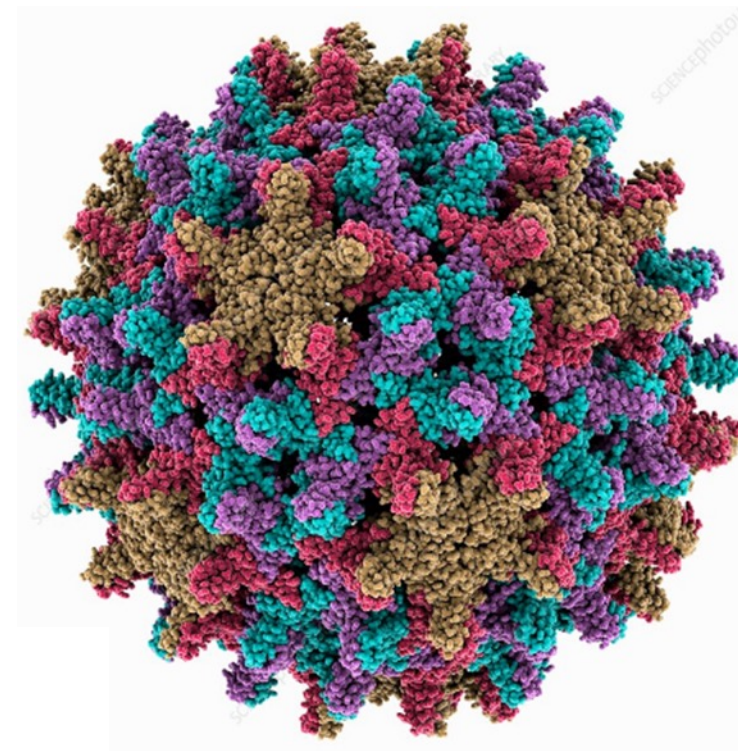
Buena concordancia entre
laboratorios

Bajo coste

Relación con el cccADN hepatocitario

HBeAg + : Buena correlación

HBeAg - : niveles inferiores qHBsAg



Relación con otros marcadores

ADN-VHB: correlación variable

- genotipo A
- VHB sin mutaciones

ALT: no correlación

qHBsAg: niveles más estables

Fase de infección

Control immune: relación inversa

Diferentes niveles según la fase de la
infección

qHBsAg

Infección crónica AgE+	HBsAg generalmente muy elevado ($4,5-5 \log_{10}$ UI/ml)		Alta probabilidad $F \leq 1$ si HBsAg ≥ 25.000 UI/ml y GPT $\leq 2 \times \text{VN}$		
Hepatitis crónica AgE+	Tras seroconversión espontánea HBe, si HBsAg < 1.000 UI/ml al año, mayor probabilidad de pérdida de HBs				
Infección crónica AgE-	DNA < 2.000 UI/ml y HBsAg < 1.000 UI/ml orientan a Infección crónica frente a Hepatitis crónica	Medición Fibrosis y DNA cada 2 o 3 años según HBsAg $> 0 < 1.000$ UI/ml	DNA < 2.000 UI y HBsAg < 10 UI/ml, mayor probabilidad de pérdida de HBs		Si HBsAg $\leq 2 \log_{10}$ UI/ml al suspender ANs, o desciende $> 1 \log_{10}$ tras suspenderlo, mayor probabilidad de pérdida de HBs
Hepatitis crónica AgE-		En tratamiento con ANs, si rápida cinética de descenso HBsAg en 3 años, mayor probabilidad de pérdida de HBs durante el tratamiento	Si HBsAg $\leq 2 \log_{10}$ UI/ml al suspender ANs, menor probabilidad de recidiva tras retirada*	Si HBsAg ≥ 50 UI/ml al suspender y DNA basal era $\geq 2 \times 10^5$ UI/ml, mayor probabilidad de recidiva al retirar ANs	

*En especial si $\leq 50-200$ UI/ml. También si DNA basal $\leq 2 \times 10^5$ UI/ml, si el paciente era AgE+, si la terapia ANs se consolida ≥ 3 años, edad < 35 años

Estévez-Escobar et al. 2018. Utilidad de la cuantificación del antígeno de superficie en la infección por virus de la hepatitis B

Impacto clínico de qHBsAg en pacientes con infección crónica por VHB (Antígeno e-negativos)

- Analizar el impacto de la determinación de qHBsAg en pacientes ICVHBE-
- Evaluar la correlación de qHBsAg con parámetros convencionales (ALT, ADN-VHB, grado de fibrosis)

Material y métodos



Estudio retrospectivo
descriptivo
transversal
correlacional

2023 – 2 semestre



104 pacientes ICVHB
(HBsAg positivo)



HBsAg-q: CMIA
(Alinity i, Abbott®)



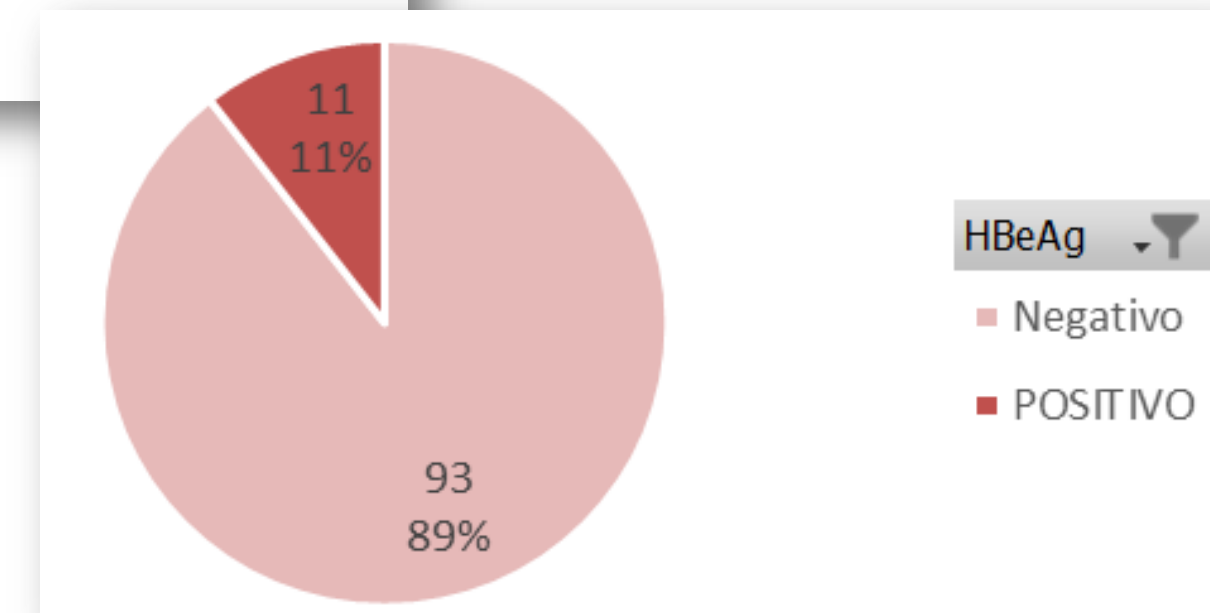
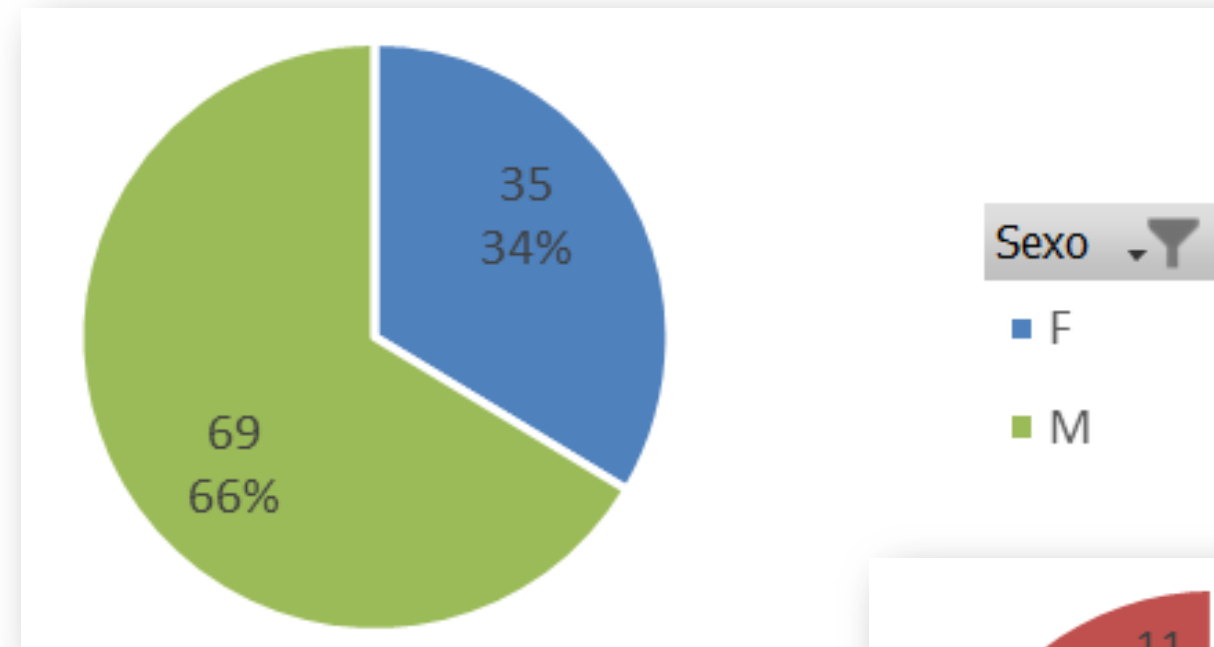
ADN-VHB: RT-PCR
(Alinity m, Abbott®).



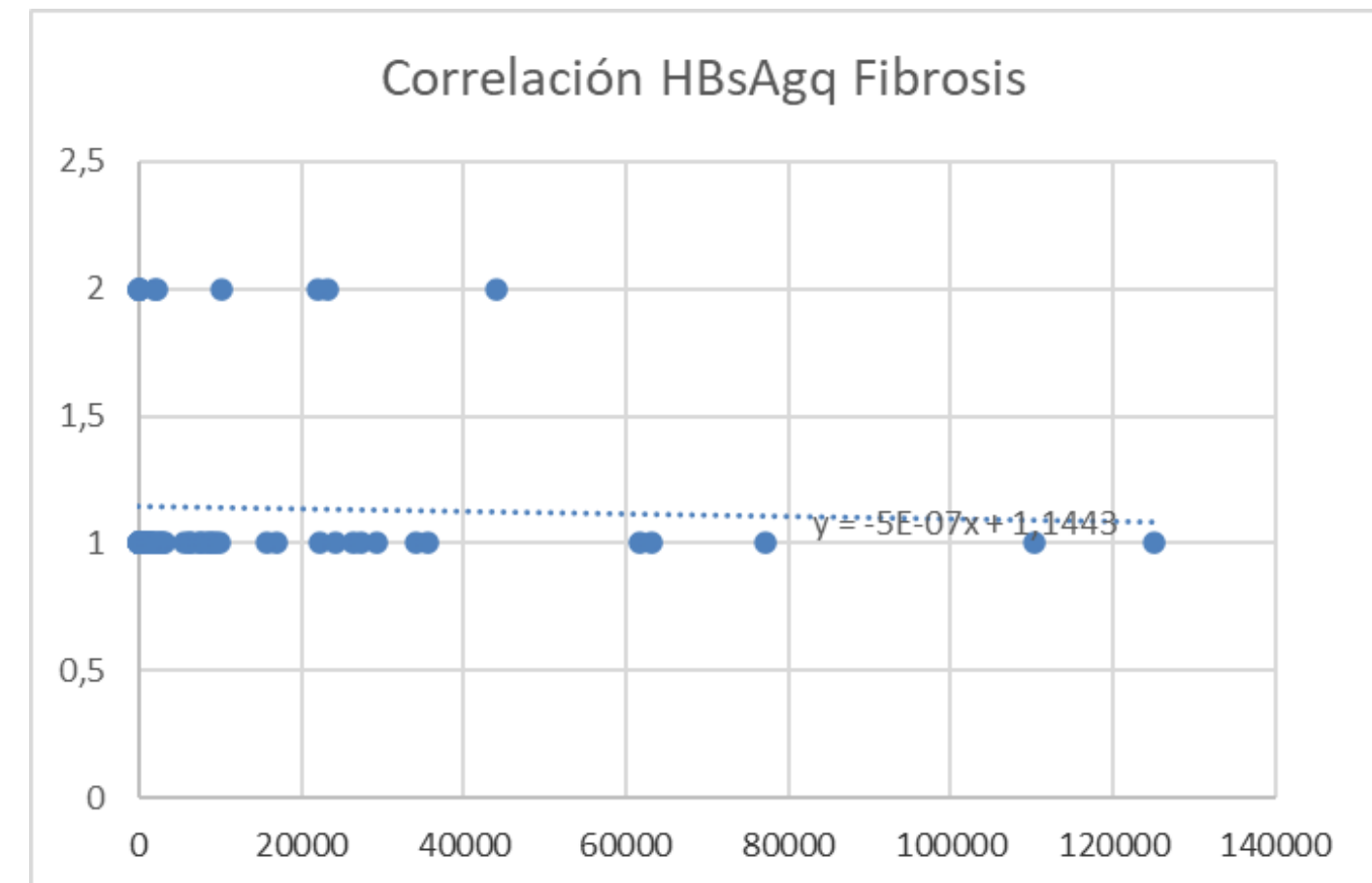
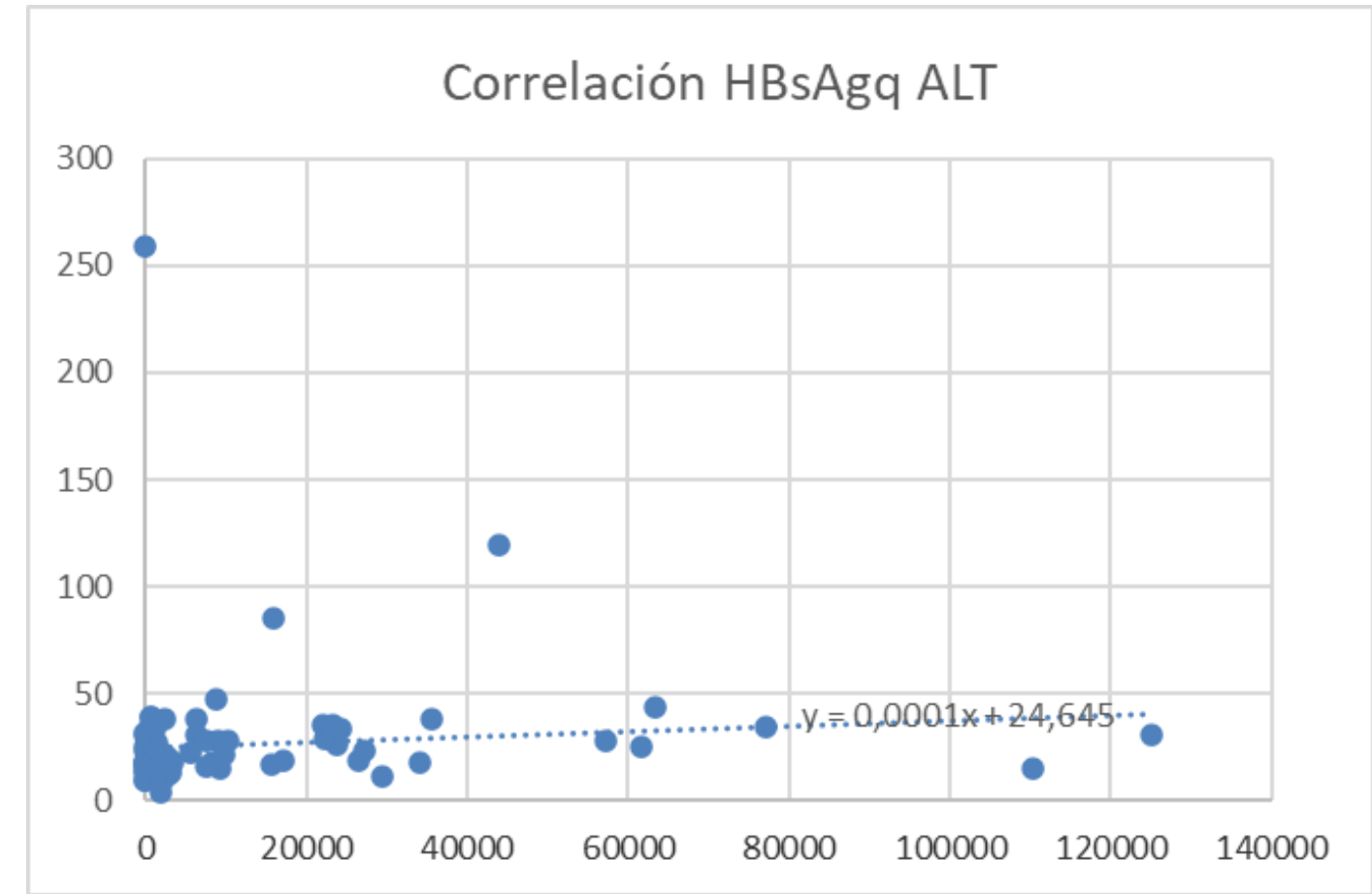
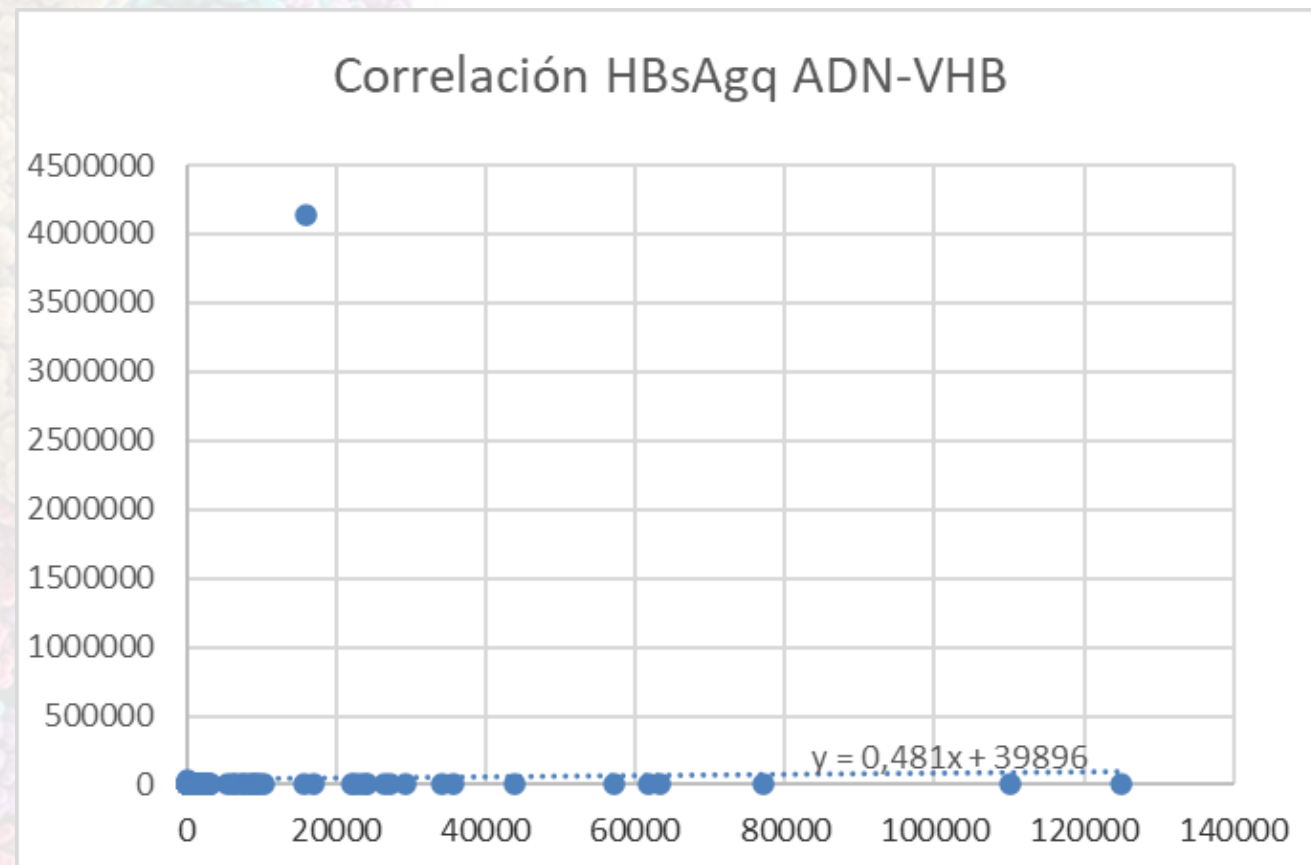
Datos adicionales:
Jimena IV®

Resultados

- Pacientes varones: 69 (66%)
- Edad media: $56,2 \pm 16,3$ años
- HBeAg negativo: 93 pacientes (89%)
 - $\geq F2$: 11 pacientes
 - ADN-VHB >2.000 UI/mL: 2 pacientes
 - ALT: 26 ± 29 UI/L
 - qHBsAg: 10.660 ± 22.161 UI/mL (mediana: 1.295 UI/mL)
 - ADN-VHB: 45.024 ± 429.256 UI/mL (mediana: 144 UI/mL)
 - Coeficientes de Pearson: no demostraron correlación significativa

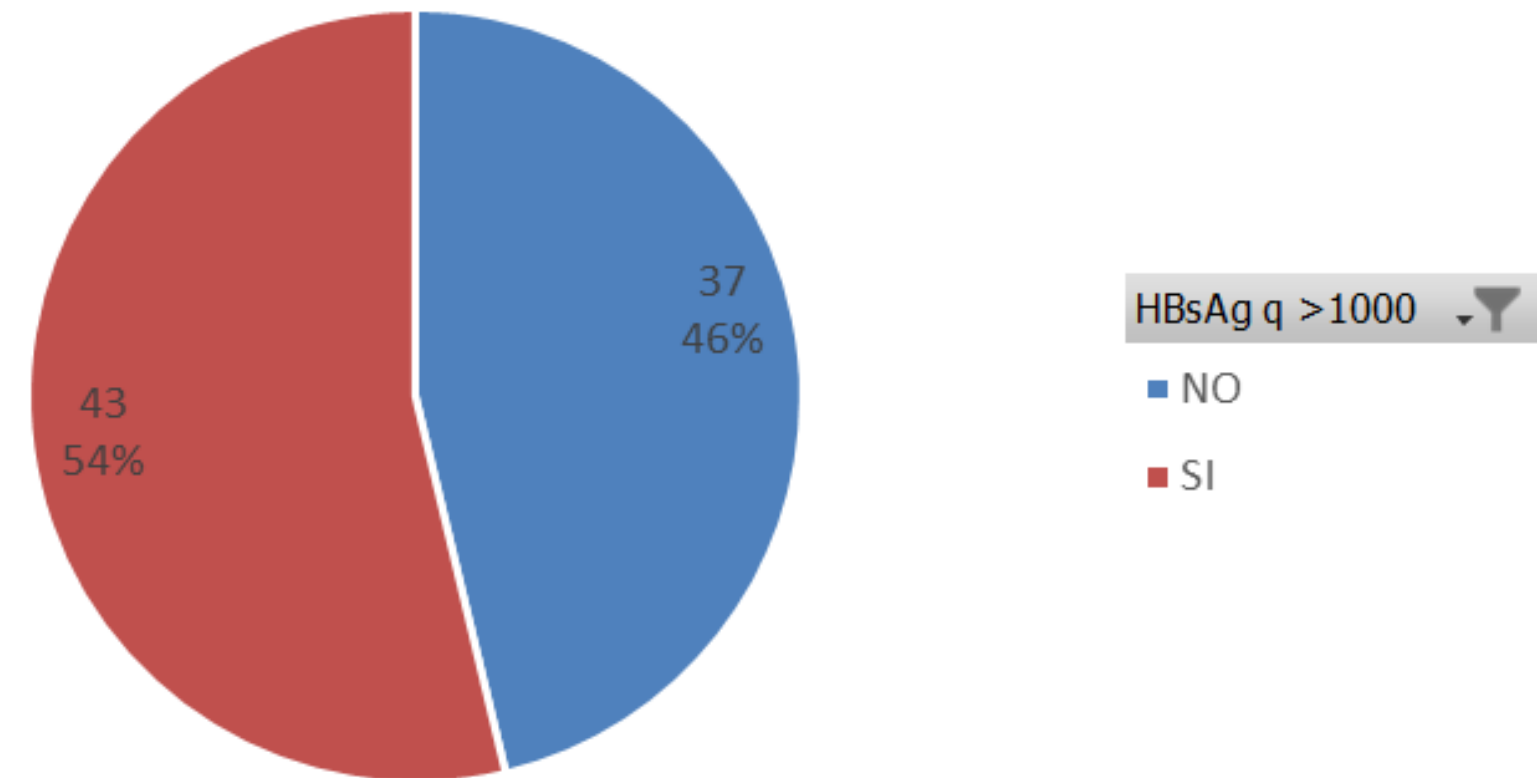


Resultados



Resultados

- ICVHBE-: 80 pacientes
- qHBsAg \geq 1.000 UI/mL: 43 (53%)
- qHBsAg $<$ 1.000 UI/mL: 37 (46%)



Conclusiones

- qHBsAg en pacientes con ICVHBE- modifica la decisión en cuanto a la periodicidad del seguimiento en más de la mitad de los pacientes.
- Es recomendable su inclusión en el protocolo de seguimiento de estos pacientes crónicos como indicador fiable de riesgo de progresión de la enfermedad.