

Resumen del Congreso de la EASL 2018



**GRUPO DE ESTUDIO DE HEPATITIS
VIRICAS - SEIMC**

Aspectos microbiológicos relacionados con el diagnóstico y tratamiento de las hepatitis virales

Dr. Federico García

Servicio de Microbiología Clínica

Hospital Universitario San Cecilio-Campus

Instituto de Investigación Biosanitaria Ibs.Granada

En este capítulo, se resumen 5 de las comunicaciones que he considerado tienen mayor interés entre los aspectos microbiológicos relacionados con el diagnóstico y tratamiento de las hepatitis virales. Se destacan cuatro trabajos relacionados con la hepatitis C. En el primero, se discuten los datos que presentaron desde el grupo de Jordan Feld (PS-038), con 12 casos de aclaramiento espontáneo del virus de la hepatitis C (VHC), tras no conseguir respuesta viral sostenida (RVS); analizamos si pueden existir otras causas que expliquen la negativización del ARN de VHC aparte de los antivirales de acción directa (AAD). En un segundo resumen, se presentan los datos de un programa de tratamiento de VHC en Ruanda (PS-090), para describir cómo la falta de caracterización virológica puede llevar a sorpresas en la eficacia de los AADs. En un tercer trabajo, investigadores del Kirby Institute de Sidney proponen la determinación de antígeno (Ag) Core de VHC a partir de muestras de sangre seca (DBS) (THU-416); aunque los resultados no son esperanzadores, discutiremos la estrategia de utilizar esta detección de Ag Core de VHC como diana en los dispositivos “point of care”. En la última comunicación de VHC, se resumen las características de los pacientes que han iniciado la combinación de Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (SOF/VEL/VOX), para el rescate de pacientes que previamente han fallado a AADs (THU-347). Finalmente, se analiza una comunicación relacionada con el virus de la hepatitis B, en la que se examina la utilidad de un nuevo marcador serológico: el Ag relacionado con el core de VHB (HBCrAg); en este caso para caracterizar a las pacientes con mayor riesgo de transmitir a sus hijos la hepatitis B (FRI-290).

PS-038 Spontaneous clearance of HCV RNA after documented relapse following DAA-therapy: A case-control study

H. Kuriry¹; L. Krassenburg ^{1, 2}; M. Kuczynski ¹; D. La ¹; O. Cerocchi ¹; D. Kaznowski ³; B. Hansen ^{1,2,4}; H. Janssen ¹; J. Feld ¹. ¹ University Health Network, Toronto, Toronto Centre for Liver Disease, Toronto, Canada; ² Erasmus University Medical Center Rotterdam, Gastroenterology and Hepatology, Rotterdam, Netherlands; ³ Toronto General Hospital, Toronto Centre for Liver Disease, Toronto, Canada; ⁴ Management and Evaluation, University of Toronto, Institute of Health Policy, Toronto, Canada

Objetivo

Analizar las características clínicas y virológicas de los pacientes en los que se produce un aclaramiento espontáneo de VHC tras recaer a un tratamiento con AADs, y compararlas, con aquellos que consiguen RVS y con los que recaen sin conseguir aclaramiento espontáneo.

Metodología

Los autores definen los pacientes con “*aclaramiento espontáneo*,” como aquellos con ARN-VHC detectable en semana 12 tras finalizar el tratamiento, cuando en los siguientes seis meses, sin haber iniciado tratamiento, la viremia se hace indetectable. Estos pacientes constituyen el grupo de casos en un estudio de casos/control, en el que los controles se seleccionaron al azar de los pacientes de la base de datos del “Toronto Centre for Liver Disease”. Por cada caso, se estudian cuatro controles: dos pacientes que han conseguido respuesta viral sostenida a las 12 semanas después del tratamiento (RVS12), y dos pacientes que han recaído y que no son “aclaradores”. Se comparan los datos demográficos y de laboratorio, entre los casos y controles.

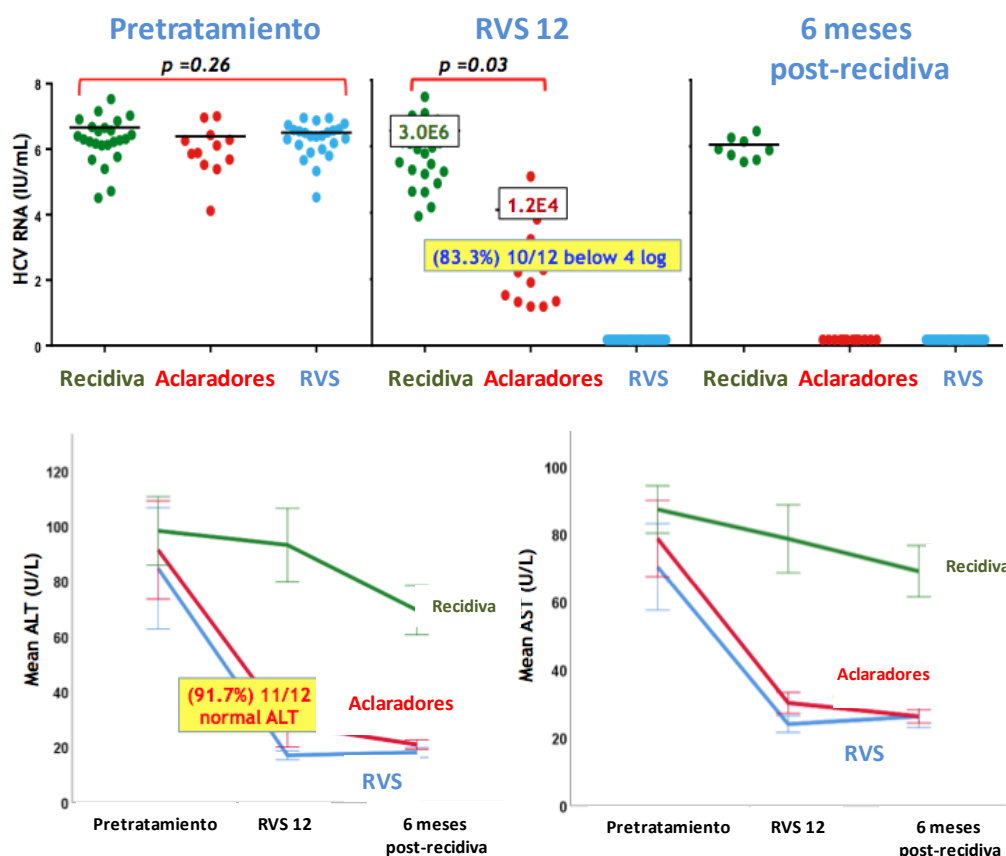
Resultados y Conclusiones

La cohorte que analizan los autores incluye a 1032 pacientes, de los que 93 (9%) habían recidivado tras tratamiento con AADs. De ellos, 12 pacientes (13%) cumplieron los criterios de aclaramiento espontáneo. Se estudian 24 pacientes con RVS y otros 24 que recidivan pero no aclaran el ARN antes de empezar el retratamiento. Como se puede observar en la siguiente tabla, a excepción del recuento de plaquetas, las características basales de los casos y controles fueron similares.

	Recidiva (n=24)	RVS (n=24)	Aclaradores (n=12)	p
Hombres, n (%)	17 (70%)	17 (70%)	6 (50%)	0.39
Edad, mediana (rango)	59 (38-77)	59 (27-90)	59 (53-65)	0.97
Caucasianos, n (%)	19 (79%)	14 (58%)	8 (67%)	0.22
Comorbilidades, n (%)	13 (54%)	13 (54%)	3 (25%)	0.20
Cirrosis	17 (71%)	15 (63%)	6 (50%)	0.47
Plaquetas, x10⁹/L	117±47	155±61	208±112	0.00
Tratamiento previo, n (%)	120 (50%)	7 (30%)	5 (42%)	0.34
Sofosbuvir previo	20 (83%)	19 (80%)	11 (92%)	0.64
Ribavirina	9 (38%)	5 (21%)	2 (17%)	0.29
Genotipo 1	13 (54%)	18 (75%)	10 (83%)	0.20
Genotipo 3	7 (29%)	5 (21%)	1 (8%)	

La siguiente figura, muestra la evolución de los valores de carga viral de VHC y de transaminasas ALT/AST del grupo de aclaradores espontáneos, en comparación con los que consiguen RVS12, y con los que tras la recidiva no consiguen aclaramiento espontáneo. Hay que destacar que, en el momento de

la recidiva, la carga viral fue menor de 10.000 UI/ml (4 logs) en 10/12 (83%) de los “aclaramientos espontáneos”, y que en 4 de estos pacientes se pudo repetir la determinación de viremia en una muestra congelada, siendo la repetición de la carga viral en tres de ellos indetectable, en una alícuota de la misma muestra que se había congelado.



Los autores concluyen que describen, por primera vez, tasas de aclaramiento espontáneo superiores al 10%, asociándolo a una menor carga viral en el momento de la recidiva y a niveles de ALT/AST normales. Destacan la necesidad de determinar el ARN-VHC antes de comenzar el retratamiento de los pacientes que recidivan a AADs, para verificar que estos pacientes no han aclarado espontáneamente la infección por VHC. Proponen que los valores normales de AST/ALT en pacientes que recidivan, puedan utilizarse como marcador subrogado de un posible aclaramiento espontáneo.

Comentario

Diversos autores han descrito el “aclaramiento espontáneo” del VHC en el contexto de infecciones virales agudas, reconstitución inmune asociada al inicio del TAR, fin de tratamiento inmunosupresor, en el trasplante hepático y durante el embarazo (*Bulteel N, et al. J Hepatol 2016;65:266-72*). En estos casos, los autores lo describen tras la recidiva a tratamiento con AADs.

Hay que preguntarse si los pacientes que se presentan son realmente pacientes que aclaran espontáneamente el VHC, o si pueden existir otras causas que expliquen la “negativización” del ARN-VHC. Entre los 12 pacientes que se describen, se pudo repetir el ARN de VHC en 4 pacientes en la misma muestra, y aunque los autores discuten que las muestras sufrieron varios ciclos de congelación/descongelación, en tres de ellos, en los que los valores de carga viral eran bajos, el resultado fue negativo. Además, los niveles de carga viral en los pacientes que describen como “aclaradores” fueron significativamente inferiores que en las recidivas estudiadas, y en 10 de ellos la carga viral fue muy baja (menor de 4 logs). Por último, en todos los “aclaradores” se normalizaron las transaminasas, salvo en uno en el que no se normalizó ALT.

Nuestro grupo ya presentó en el II Congreso Nacional de GEHEP (Valencia 2016, P-97) una serie de siete pacientes de la cohorte GEHEP-004 en los que, tras recibir muestras para análisis de resistencias tras fallo a AADs, con cargas virales bajas, se recomendó realizar una nueva extracción de sangre para repetir la viremia, si no se disponía de muestra original para repetirla. Sólo uno de los siete pacientes resultó ser una verdadera recidiva.

Personalmente, tengo serias dudas de que el aclaramiento espontáneo sea tan frecuente como los autores describen, y creo que no habrá que descartar que algunas veces se puedan producir errores en la detección, especialmente en los casos con cargas virales bajas. Aunque coincido con los autores en que las transaminasas normales en el momento de la recidiva, pueden ser un marcador subrogado de aclaramiento espontáneo. En nuestro caso recomendamos repetir todas las cargas virales con menos de 1000 UI/ml si se va a evaluar la RVS.

PS-090 Direct-acting antiviral treatment in sub-Saharan Africa: A prospective trial of Ledipasvir/Sofosbuvir for chronic hepatitis C infection in Rwanda (The SHARED study)

N. Gupta 1, J. Kabahizi 2, C. Muvunyi 3, A. Mbituyumuremyi 4, J. Van Nuil 5, F. Shumbusho 3, F. Ntaganda 2, M.J. Damascene 4, C. Mukabatsinda 6, E. Musabeyezu 6, C. Ntirenganya 6, S. Nsanzimana 4, P. Grant 7. 1 Brigham & Women's Hospital, Division of Global Health Equity, Boston, United States; 2 Rwanda Military Hospital, Kigali, Rwanda; 3 University of Rwanda, Kigali, Rwanda; 4 Rwanda Biomedical Center, Kigali, Rwanda; 5 Partners In Health, Rwinkwavu, Rwanda; 6 University of Rwanda, Rwanda; 7 Stanford University, United States

Objetivo

Evaluar la eficacia de un programa de tratamiento de pacientes con Sofosbuvir/Ledipasvir (SOF/LDV) en pacientes de Ruanda, infectados por genotipos 1 y 4 de VHC.

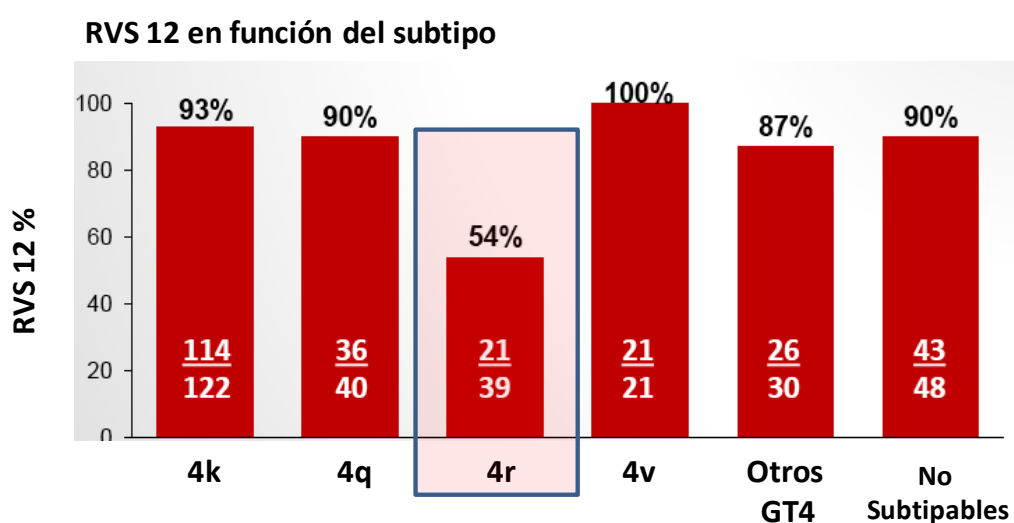
Metodología

En el ensayo clínico "Simplifying Hepatitis C Antiviral Therapy in Rwanda for Elsewhere in the Developing World (SHARED)", se evalúa la eficacia y seguridad de LDV/SOF (90 mg/ 400 mg QD) 12 semanas en 300 adultos con infección por genotipo 1 y/o 4. Se excluyen los pacientes con cirrosis descompensada, coinfección por VHB, infección VIH no controlada, carcinoma hepatocelular, embarazo, tuberculosis o fallo previo a AADs. La variable de eficacia es la RVS12, y las determinaciones de carga viral y genotipo se realizan en la plataforma de Abbott.

Resultados y Conclusiones

El estudio incluye 300 pacientes, con una mediana de edad de 64 años (IQR 55, 72), 62% mujeres, y 10% coinfectados por VIH. La mediana de la carga viral basal fue de 6.0 log₁₀ IU/ml (IQR 5.6, 6.4). Al iniciar tratamiento, el genotipo (Abbott) predominante fue el GT4 [n=249 (80.3%)]. Tan sólo 4 pacientes (1%) estaban infectados por GT1, y 48 (16%) presentaban GT1/4 mixto.

La eficacia global fue del 87% (261/300), siendo del 92% (232/252) en los pacientes con GT4 o GT1 “puro” (15 recidivas, 3 fallos intra-tratamiento, 1 éxito, 1 pérdida de seguimiento). En los pacientes con GT1/4 “mixto” la eficacia fue del 60% (29/48; 17 recidivas, 2 fallos intra-tratamiento). Ante la elevada tasa de fallos en los pacientes GT1/4 mixto se decide re-genotipar a todos los pacientes mediante métodos de secuenciación. Los resultados del re-genotipado, así como de la eficacia en relación con los diferentes subtipos se muestran en la siguiente figura:



Los factores que se asociaron con mayor riesgo de no alcanzar SVR12 fueron estar infectado por un GT1/4 “mixto” mediante el ensayo de Abbott (HR = 8.3; $p < 0.001$), un valor de APRI > 1.0 (HR = 2.5; $p = 0.02$) y de FIB-4 > 3.25 (HR = 2.7; $p = 0.01$).

Los autores concluyen que la combinación LDV/SOF es segura y eficaz en la población de GT4 estudiada, excepto en el GT4r, por lo que destacan la importancia de la caracterización genética y de resistencias de este subtipo de GT4.

Comentario

Este trabajo es interesante por dos aspectos. En primer lugar vemos cómo, una vez más se presentan resultados en los que las técnicas de genotipado pueden cometer errores, en este caso en la detección de genotipos mixtos. Los autores muestran los resultados de los 48 pacientes que la técnica de genotipado de Abbott clasificó como genotipos mixtos 1+4; tras secuenciación 39 de estos pacientes se clasificaron como genotipos puros 4r. Este hallazgo puede parecer poco relevante, pero lo interesante, en segundo lugar, es que la eficacia de la combinación de AADs que se ha utilizado sólo ha conseguido una eficacia menor del 60% en este subtipo, mientras que en el resto de subtipos de genotipo 4 la eficacia fue cercana o superó el 90%.

En mi opinión, creo que los datos que se han presentado en este estudio justifican la necesidad de confirmar mediante métodos de secuenciación los genotipos mixtos de las técnicas comerciales. Aunque esto pueda parecer poco relevante en la era de los nuevos AADs pangénóticos, pienso que debemos estar alerta ante el comportamiento de estas moléculas en

subgenotipos diferentes a los que pueden circular en nuestro medio, y que no han sido evaluados suficientemente en los ensayos clínicos de aprobación de estos fármacos, especialmente en pacientes que provienen de países en los que estos genotipos pueden ser más prevalentes.

THU-416 Evaluation of a hepatitis C virus core antigen assay in dried blood spots: a cohort study

F. Lamoury 1, S. Bajis 1, D. Martinez 1, Y. Mowat 1, I. Jayasinghe 1, M. Martinez 1, P. Cunningham 2, B. Catlett 2, B. Jacka 1,3, P. Marks 1, J. Grebely 1, G. Cloherty 4, G. Dore 1, T. Applegate 1. 1 The Kirby Institute, UNSW Sydney, Viral Hepatitis and Clinical Research Program, Sydney, Australia; 2 St Vincent's Centre for Applied Medical Research, Sydney, Australia; 3 Centre de recherche du CHUM, Montreal, Canada; 4 Abbott Diagnostics, Chicago, United States

Objetivo

Evaluar la aplicabilidad de la detección de Ag Core del VHC (HCVcAg) a partir de muestras de plasma o de sangre capilar recogida a través de gotas de sangre seca (DBS).

Metodología

En el contexto de un estudio observacional de cohortes (LiveRLife) en dos centros de adicciones y una casa de acogida en Australia, se recogieron muestras de DBS y plasma, para evaluar la sensibilidad (S) y especificidad (E) del ensayo ARCHITECT HCV Ag (Abbott Diagnostics), en comparación con la carga viral (Abbott RealTime HCV Viral Load). Se calculó la S y E de la detección de HCVcAg (>3 fmol/l) en comparación con dos puntos de corte de carga viral (> 12 IU/ml & $>3,000$ IU/ml).

Resultados y Conclusiones

Los autores muestran resultados de 186 muestras pareadas en las que disponían de datos de HCVcAg en plasma y DBS, además de carga viral en plasma. El 29% de los participantes eran virémicos [(95% CI 22.6–36.1), 54 de 186].

La detección de HCVcAg en plasma mostró una elevada S (98%) respecto de la detección de ARN en plasma con puntos de corte de 12 IU/ml, y del 100% si el punto de corte se establece en 3000 IU/ml; sin embargo, la S desciende hasta el 90.7% y 92.5% (puntos de corte de ARN <12 IU/ml y <3000 IU/ml, respectivamente) cuando la detección de HCVcAg se realiza a partir de DBS. Los valores de carga viral en plasma de los pacientes en los que no se detectó HCVcAg en DBS fueron 424, 3437, 28674, 85114, y 26595 IU/ml. La E siempre fue del 100%.

Los autores concluyen que han demostrado una buena S y E para el HCVcAg en DBS cuando se compara con la carga viral con un punto de corte de 3000 IU/ml. A pesar de que en DBS la sensibilidad de HCVcAg se redujo en aproximadamente 1 log con respecto a plasma, los autores consideran que esta es la línea de trabajo hacia la que se debe dirigir el desarrollo de métodos “*point of care*” (POC) para el diagnóstico de la hepatitis C.

Comentario

En este trabajo se plantea la utilización de la determinación de Ag Core de VHC a partir de muestras de sangre seca (DBS). La tecnología de DBS ofrece un excelente método de recogida y transporte de muestras para los países en vías de desarrollo, en los que se viene utilizando de forma rutinaria, primero para el diagnóstico de VIH y ahora de VHC. En nuestro escenario podría utilizarse para aquellos centros en los que se atienden poblaciones especiales que se consideran focos primarios para la transmisión del VHC (centros de adicciones, centros de enfermedades de transmisión sexual), en

los que no se dispone de personal de enfermería, y en los que existen serias dificultades para el acceso de los pacientes al sistema sanitario.

Esta tecnología ha sido ensayada ya para la determinación de carga viral de VHC, y en esta reunión se han comunicado datos al respecto que se pueden consultar en THU-116-One-step diagnostic strategy of viremic hepatitis C virus infection from dried-blood spots: feasibility and usefulness in people who inject drugs, y en THU-141-Efficacy of a program based on on-site dried blood spot testing for hepatitis C to improve linkage to care and treatment uptake for people who injected drugs.

Los resultados que presentan los autores no creo que se ajusten a sus conclusiones: una sensibilidad del 90,7% para la detección de Ag Core en DBS respecto a la carga viral en plasma es totalmente insuficiente, y la sensibilidad no mejora con el punto de corte que proponen de 3000 UI/ml. Este nuevo punto de corte tampoco se corresponde con el de 1000 UI/ml que las nuevas guías de EASL, presentadas en esta conferencia, proponen para los sistemas de POC. No hay ninguna duda que para poder utilizar la detección de Ag Core en sistemas POC, lo que sin duda representará un gran avance en el diagnóstico, es prioritario mejorar la sensibilidad de los sistemas de detección a partir de sangre capilar.

THU-347 Clinical and virological characteristics of DAA-experienced patients with chronic HCV infection treated with sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir: results from the Frankfurt Resistance Database

J. Vermehren 1, J. Dietz 1, K.-H. Peiffer 1, S. Susser 1, S. Zeuzem 2, C. Sarrazin 1. 1 Universitäts klinikum Frankfurt, Frankfurt am Main, Germany; 2 University of Frankfurt, Department of Medicine, Frankfurt, Germany

Objetivo

Investigar las características clínicas y virológicas de los pacientes que se han retratado con SOF/VEL/VOX en vida real.

Metodología

Se ha buscado en la Frankfurt Resistance Database para seleccionar aquellos pacientes que se han retratado con SOF/VEL/VOX. Antes de iniciar el rescate, en todos los pacientes se investigaron las resistencias en NS3, NS5A y NS5B, mediante secuenciación de poblaciones. La variable principal de análisis ha sido la eficacia del rescate (% RVS); adicionalmente se estudian características clínicas y virológicas.

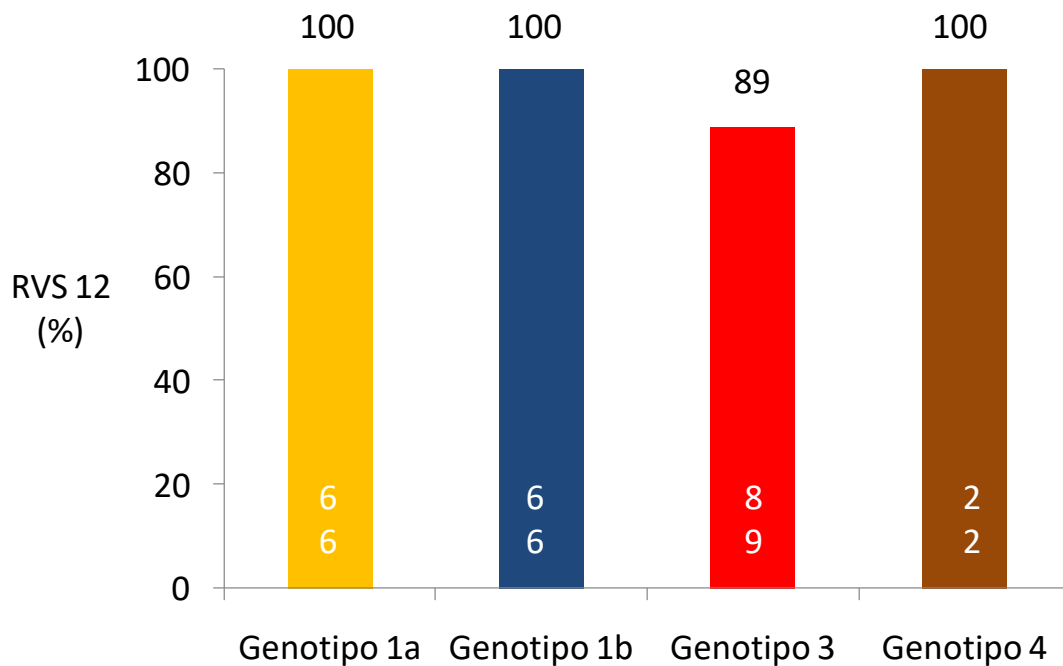
Resultados y Conclusiones

Se presentan resultados de 31 pacientes; las características de los pacientes (sexo, edad, genotipo, subtipo, cirrosis y tratamientos previos) se describen en las siguientes tablas:

Genotipo 1	n=13
Hombres, n (%)	17 (77%)
Edad, media (rango)	59 (36-73)
Subtipo 1a, n (%)	8 (62%)
Subtipo 1b, n (%)	5 (38%)
Cirrosis	6 (46%)
Tratamiento previo NS5A, n (%)	3 (23%)
Tratamiento previo NS3+NS5A, n (%)	6 (46%)
Tratamiento previo múltiple, n (%)	4 (31%)

Genotipos 3 y 4	n=18
Hombres, n (%)	15 (83%)
Edad, media (rango)	54 (38-64)
Genotipo 3, n (%)	15 (83%)
Genotipo 4, n (%)	3 (17%)
Cirrosis	11 (61%)
Tratamiento previo NS5A, n (%)	14 (78%)
Tratamiento previo múltiple, n (%)	4 (22%)

Antes del rescate con SOF/VEL/VOX, el 33% de los GT1 tenían sustituciones asociadas a resistencias (RASs) en NS5A y NS3 y el 67% en NS5A. En cuanto a los GT3, el 80% presentaban RAS en NS5A, y el 67% tenían Y93H. Tras el rescate, se consigue RVS en 11/11 (100%) GT1 (6 GT1a, 5 GT1b), 8/9 (89%) GT3 y 2/2 GT4. La paciente GT3 que no alcanza RVS tras rescate con SOF/VEL/VOX tenía 57 años, F3, y había sido tratada previamente con Sofosbuvir/Daclatasvir/Ribavirina 24 semanas y Sofosbuvir/Ledipasvir/Ribavirina 24 semanas. Tenía la RAS Y93H en NS5A antes de iniciar rescate.



Los autores concluyen que en vida real, SOF/VEL/VOX es un régimen de rescate eficaz en pacientes con RASs que confieren alto nivel de resistencia a los AADs y/o con experiencia previa con estos AADs.

Comentario

Hasta la aprobación de SOF/VEL/VOX (Vosevi®), los pacientes con fallo virológico a los AADs tenían pocas opciones de rescate. La mayoría de las guías de tratamiento recomendaban un test de resistencias para seleccionar el mejor régimen de rescate, y en algunos casos, se recomendaban combinaciones de tres fármacos, como Sofosbuvir/Elbasvir/Grazoprevir, incluso aun fuera de ficha técnica.

En este trabajo los compañeros de la Frankfurt Resistance Database nos muestran por primera vez, resultados en vida real de rescate con SOF/VEL/VOX, en pacientes con una prevalencia elevada de resistencias en

NS5A y la mayoría cirróticos. Aunque se presentan pocos pacientes, los resultados preliminares en vida real corroboran los de los ensayos clínicos.

En este congreso, nuestro grupo ha presentado excelentes resultados de retratamiento de genotipo 3 de VHC guiado por test de resistencias (THU-368 High efficacy of resistance guided retreatment of Genotype 3 in real life). En nuestro estudio, y en la cohorte GEHEP-004, aproximadamente dos tercios de nuestros pacientes no han iniciado rescate. Será interesante reportar la eficacia del retratamiento con nuevas moléculas en estos pacientes de la cohorte GEHEP-004, que estaban “on hold” para el rescate.

FRI-290 VHB A new utility of HBcrAg – a pan-genotypic predictor of mother to child HBV transmission

I. Carey¹, M. Bruce¹, M.-A. Mcleod¹, T. Bowyer², M. Horner¹, R. Byrne¹, B. Wang¹, G. Dusheiko¹, K. Agarwal¹. ¹King's College Hospital, Institute of Liver Studies, London, United Kingdom; ²King's College Hospital, Denmark Hill Campus, London, United Kingdom

Objetivo

Evaluar si la concentración de Ag relacionado al core de VHB [“Hepatitis B core related antigen” (HBcrAg)] es mejor predictor de transmisión madre-hijo (MTCT) que los niveles de HBsAg.

Metodología

Estudio observacional retrospectivo en un grupo de 514 gestantes con hepatitis crónica por VHB, sin experiencia previa de tratamiento, no coinfectadas por VIH, VHC, o VHD, en las que se disponía de plasma congelado correspondiente al 2º trimestre de gestación (mediana de 25 semanas), y para las que se disponía de un seguimiento del estado serológico de los recién nacidos de al menos 1 año.

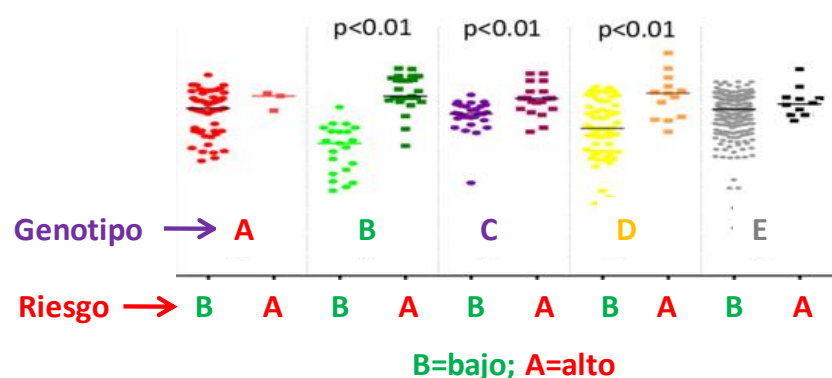
La carga viral se determinó mediante Cobas Ampliprep/Cobas Taqman versión 2.0 (Roche Diagnostics), para la cuantificación de HBsAg se utilizó el ensayo de Abbott Architect, el genotipo de VHB se determinó mediante secuenciación “in house”, y para la cuantificación de HBcrAg [log₁₀ U/ml] se utilizó el ensayo de Luminex G. (Fujirebio).

Resultados y Conclusiones

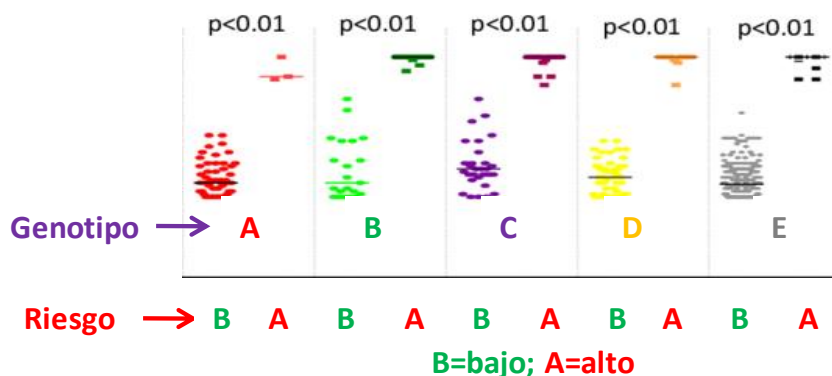
Se definió alto riesgo de MTCT cuando la carga viral era $>200,000$ IU/ml. La mediana de edad de las pacientes fue de 31 años, 62/514 (12%) eran HBeAg positivo, y 72/514 (14%) tenían alto riesgo de MTCT (50 eran también HBeAg positivo). Se realizó profilaxis con análogos de nucleósido en todas las pacientes con alto riesgo de MTCT, y no existió ningún caso de transmisión madre-hijo.

Los niveles de HBsAg fueron $>10,000$ IU/ML en 163/514 pacientes (32%), y 48 de estos 163 pacientes tenían también carga viral $>200,000$ IU/ML, predominando en estos pacientes la infección por genotipos B y C de VHB; en los 115 pacientes con niveles de HBsAg $>10,000$ IU/ML y carga viral $<200,000$ IU/ML predominaron los genotipos A, D y E. La mediana HBcrAg fue superior en las pacientes clasificadas de alto riesgo (7.0 vs 2.4 \log_{10} U/ml, $p < 0.01$). Todas las pacientes con el alto riesgo de MTCT, tenían niveles de HBcrAg >6 \log_{10} U/ml, sin existir ninguna influencia del genotipo de VHB.

Niveles de HBsAg en función del riesgo y genotipo de VHB



Niveles de HBcrAg en función del riesgo y genotipo de VHB



El análisis mediante curvas ROC confirmó que el HBcrAg es mejor predictor de alto riesgo MCTC que el HBsAg (HBcrAg AUROC = 1.0 vs HBsAg AUROC = 0.78, $p < 0.01$).

Los autores concluyen que la cuantificación de HBcrAg es mejor predictor que los niveles de HBsAg para evaluar el riesgo de MTCT, independientemente del estatus de HBeAg y del genotipo de VHB, ofreciendo una alternativa a la carga viral para la evaluación del riesgo.

Comentario

El objetivo de comentar este trabajo es presentar el Ag relacionado con el Core del Virus de la Hepatitis B (HBcrAg), un nuevo marcador de hepatitis B. En el escenario de los nuevos fármacos para el tratamiento de la hepatitis B crónica, este marcador jugará un papel relevante, pero hasta su llegada, que parece que de nuevo se retrasa, su utilización como marcador de viremia relacionado con la transmisión de VHB, en este estudio materno-fetal, es interesante.

Las guías clínicas de la EASL de 2017 proponen, para evitar la transmisión madre-hijo, iniciar tratamiento de VHB durante el 2º trimestre de

gestación en todas las embarazadas con niveles de HBsAg >10,000 IU/ml. Los niveles de HBsAg son muy variables, especialmente entre pacientes HBeAg positivo y negativo, así como entre los diferentes genotipos de VHB, y en los diferentes estadios de la enfermedad.

En el estudio que presentamos, todas las mujeres embarazadas inician tratamiento anti-VHB en el 2º trimestre de embarazo, cuando los niveles de carga viral de VHB son superiores a 200,000 IU/ml, independientemente de que sean HBeAg positivo o negativo. Con esta medida han conseguido evitar la transmisión materno-fetal de VHB en su cohorte. Los autores demuestran en este estudio, por primera vez, que los niveles de HBcrAg presentan una mejor correlación que los niveles de HBsAg con los niveles de viremia, y que son independientes de genotipo y del estatus de HBeAg. Por ello, proponen los niveles de HBcrAg como marcador para iniciar el tratamiento de VHB en las gestantes durante el 2º trimestre de embarazo.