

Manejo del paciente con SARS-CoV2 y coinfección por virus hepatotropos

Álvaro Mena de Cea

Unidad de Enfermedades Infecciosas, CHUAC

Grupo de Virología Clínica, INIBIC-CHUAC

alvaro.mena.de.cea@sergas.es

CONFLICTO DE INTERESES

- En los últimos cinco años he recibido honorarios como ponente y/o recibido ayudas para la investigación de:
 - Abbvie
 - Gilead
 - Janssen
 - MSD
 - Viiv
- No tengo ningún conflicto de intereses en esta exposición.
- Recibo honorarios por esta actividad.

Índice

- **COVID-19 y enfermedad hepática**
- **COVID-19 y VHB:**
 - Incidencia de COVID-19 moderado, grave.
 - Riesgo de reactivación del VHB.
- **COVID-19 y VHC.**
- **COVID-19 y cribado de VHB y VHC.**
- **Vacuna frente a SARS-CoV-2 y enfermedad hepática.**

COVID-19 y enfermedad hepática

- El 20% de los pacientes que ingresan por COVID-19 tienen elevación de transaminasas, de causa no aclarada. (Bertoni, Hepatology 2020;72(5):1864)
- Elevación de transaminasas → marcador de progresión a COVID-19 grave. (Cai Q, J Hepatol. 2020;73(3):566)
- Cirrosis hepática → marcador pronóstico de mortalidad en COVID-19. (Middleton P, BMJ Open Gastroenterol. 2021;8)
- Limitaciones para algunos fármacos:
 - Remdesivir aumento frecuente de transaminasas. Limitaciones en transaminasas x5.
 - No hay limitaciones en principio para sotrovimab o casirivimab/imdevimab.

Índice

- COVID-19 y enfermedad hepática
- COVID-19 y VHB:
 - Incidencia de COVID-19 moderado, grave.
 - Riesgo de reactivación del VHB.
- COVID-19 y VHC.
- COVID-19 y cribado de VHB y VHC.
- Vacuna frente a SARS-CoV-2 y enfermedad hepática.

Clinical Effect of Hepatitis B Virus on COVID-19 Infected Patients: A Nationwide Population-Based Study Using the Health Insurance Review & Assessment Service Database

Jung Wan Choe ¹, Young Kul Jung ¹, Hyung Joon Yim ¹, and Gi Hyeon Seo ²

¹Department of Internal Medicine, Korea University Ansan Hospital, Ansan, Korea
²Health Insurance Review and Assessment Service, Wonju, Korea

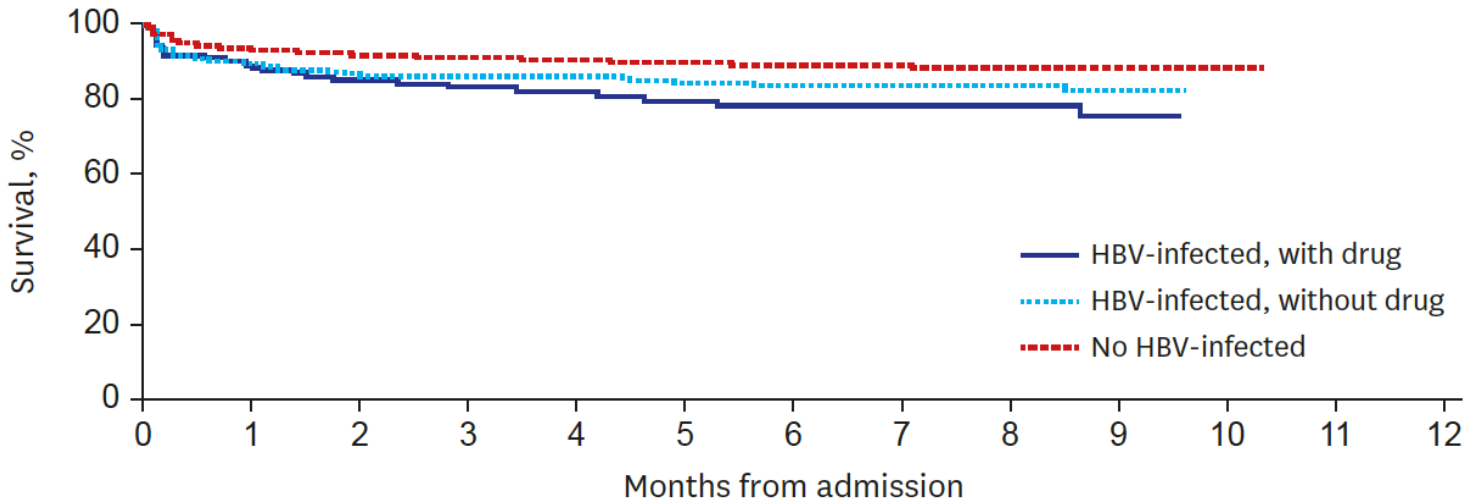


Table 3. Relative risk of overall clinical outcomes of COVID-19 according to HBV infection and antiviral agent treatment

Clinical outcomes	No. of patients	No. of events	Events rate	Crude OR (95% CI)	P value	Adjusted OR ^a (95% CI)	P value
All-cause mortality							
Non HBV-infected	18,485	1,524	8.2	1		1	
HBV-infected, with antiviral agents	537	70	13.0	1.67 (1.28–2.14)	< 0.001	0.91 (0.68–1.21)	0.545
HBV-infected, without antiviral agents	138	21	15.2	2.00 (1.22–3.12)	0.004	0.95 (0.54–1.61)	0.867
Composite (mortality, ICU admission, liver failure, MV/ECMO, AKI/CRRT)							
Non HBV-infected	18,485	2,552	13.8	1		1	
HBV-infected, with antiviral agents	537	116	21.6	1.72 (1.39–2.11)	< 0.001	0.97 (0.76–1.23)	0.823
HBV-infected, without antiviral agents	138	33	23.9	1.83 (1.22–2.67)	0.002	0.92 (0.58–1.44)	0.720
ICU admission							
Non HBV-infected	18,485	1,398	7.6	1		1	
HBV-infected, with antiviral agents	537	71	13.2	1.86 (1.43–2.39)	< 0.001	1.22 (0.92–1.60)	0.160
HBV-infected, without antiviral agents	138	14	10.1	1.38 (0.76–2.32)	0.256	0.96 (0.50–1.70)	0.896
Long in-hospital stay length (≥ 30 days)							
Non HBV-infected	18,485	3,508	19.0	1		1	
HBV-infected, with antiviral agents	537	99	18.4	0.96 (0.77–1.20)	0.752	1.03 (0.82–1.29)	0.791
HBV-infected, without antiviral agents	138	24	17.4	0.90 (0.56–1.37)	0.636	1.08 (0.67–1.69)	0.730

RESEARCH ARTICLE

Association between chronic hepatitis B infection and COVID-19 outcomes: A Korean nationwide cohort study

Seong Hee Kang^{1,2}, Dong-Hyuk Cho³, Jimi Choi⁴, Soon Koo Baik^{1,2}, Jun Gyo Gwon^{5*}, Moon Young Kim^{1,2*}

Table 2. Association between history of CHB and risk of COVID-19.

	Total	N	(%)	Unadjusted OR	95% CI	P value	Adjusted OR	95% CI	P value
History of CHB									
For COVID-19*				0.58	0.51–0.67	< .001	0.65	0.57–0.74	< .001
<i>Matched controls</i>	46,231	2,482	(5.4)						
<i>Cases</i>	7,723	267	(3.5)						
For death**				1.51	0.84–2.74	0.172	1.29	0.63–2.63	0.483
<i>Survival</i>	7,486	255	(3.4)						
<i>Death</i>	237	12	(5.1)						
For severity**				1.66	1.10–2.52	0.016	1.34	0.84–2.14	0.218
<i>Mild</i>	7,243	241	(3.3)						
<i>Severe</i>	480	26	(5.4)						

RESEARCH ARTICLE

Association between chronic hepatitis B infection and COVID-19 outcomes: A Korean nationwide cohort study

Seong Hee Kang^{1,2}, Dong-Hyuk Cho³, Jimi Choi⁴, Soon Koo Baik^{1,2}, Jun Gyo Gwon^{5*}, Moon Young Kim^{1,2*}

¿EPICOS?

Table 3. Association between use of CHB medication and risk of COVID-19.

	Case Patients (n = 7,723)		Matched Controls (n = 46,231)		Odds ratio for COVID-19					
	N	(%)	N	(%)	Unadjusted OR	95% CI	P value	Adjusted OR	95% CI	P value
CHB medication	50	(0.6)	585	(1.3)	0.52	0.38–0.69	< .001	0.49	0.37–0.66	< .001
Adefovir	4	(0.1)	17	(0.04)	1.66	0.55–5.06	0.370	1.78	0.56–5.68	0.328
Entecavir	18	(0.2)	252	(0.5)	0.45	0.28–0.74	0.001	0.44	0.27–0.71	0.001
Telbivudine	1	(0.01)	5	(0.01)	-	-	-	-	-	-
Tenofovir	29	(0.4)	361	(0.8)	0.52	0.35–0.76	0.001	0.50	0.34–0.74	<0.001

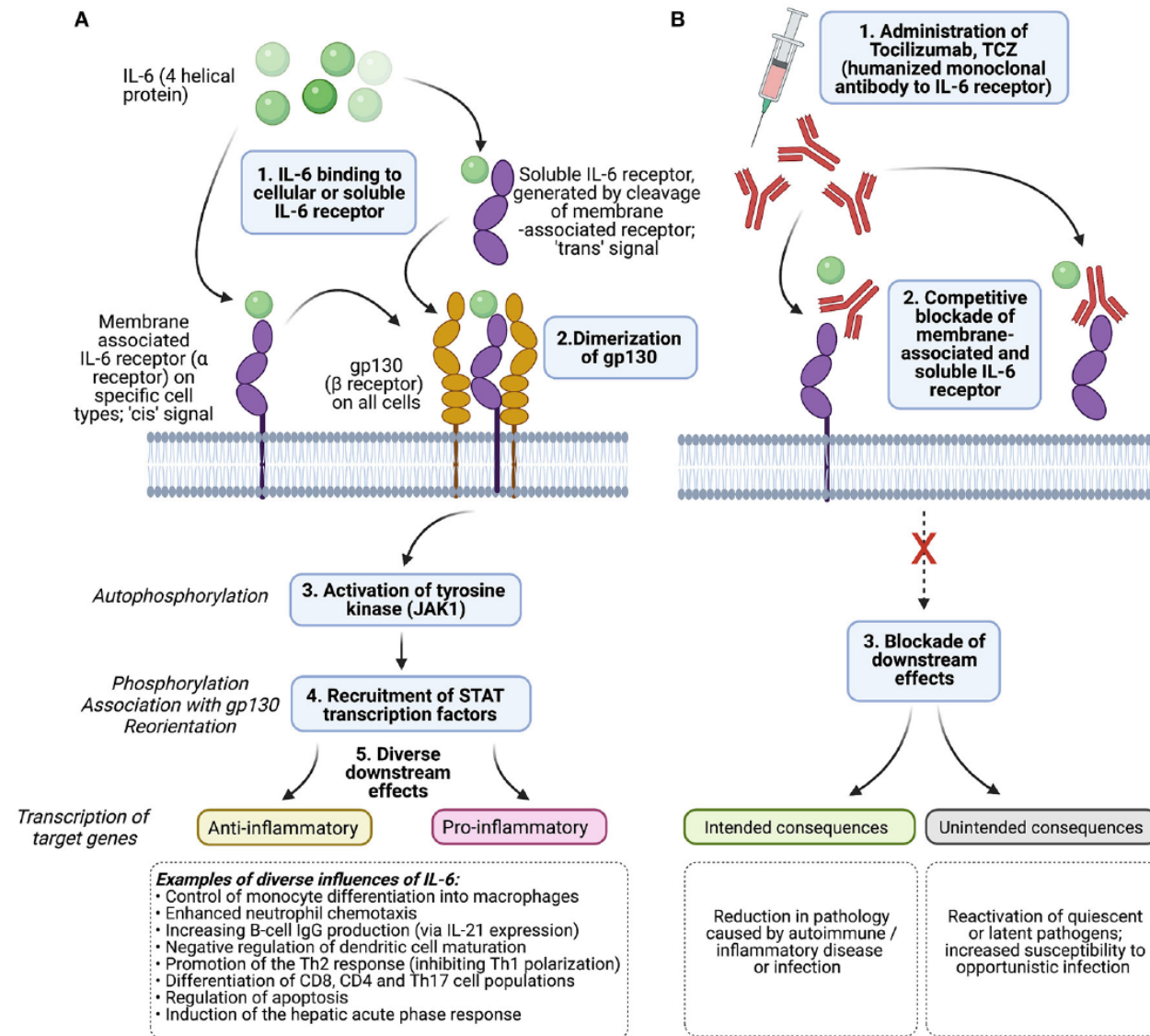
Índice

- COVID-19 y enfermedad hepática
- COVID-19 y VHB:
 - Incidencia de COVID-19 moderado, grave.
 - **Riesgo de reactivación del VHB.**
- COVID-19 y VHC.
- COVID-19 y cribado de VHB y VHC.
- Vacuna frente a SARS-CoV-2 y enfermedad hepática.

COVID-19 y reactivación del VHB. Corticoides

- Los corticoides son el inmunosupresor más frecuente.
- Pacientes con infec VHB pasada (AcHBc+) tienen riesgo moderado de reactivación (1-10%) con un riesgo anual de 1,8%. (Wong GL, J Hepatol. 2020;72(1):57)
- Baja duración de corticoides en COVID-19.
- Nulo riesgo de reactivación del VHB con corticoides en COVID-19 en pacientes en tratamiento antiviral, pocos datos en pacientes sin tratamiento frente al VHB. (Rodríguez-Tajes S, J Viral Hepat. 2021;28(1):89).

COVID-19 y reactivación del VHB. Tocilizumab



COVID-19 y reactivación del VHB. Tocilizumab

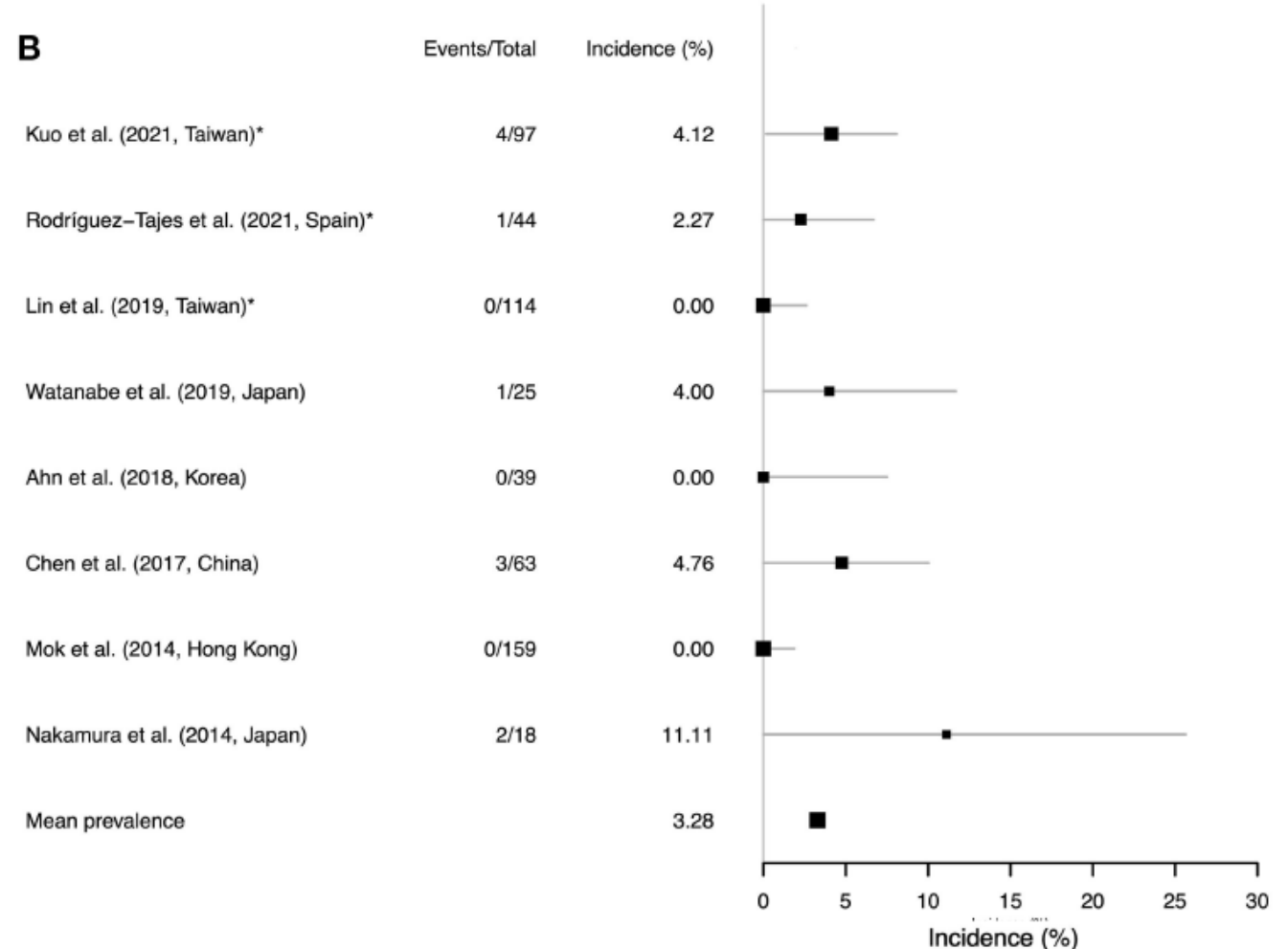
Risk of Reactivation of Hepatitis B Virus (HBV) and Tuberculosis (TB) and Complications of Hepatitis C Virus (HCV) Following Tocilizumab Therapy: A Systematic Review to Inform Risk Assessment in the COVID-19 Era

Cori Campbell¹, Monique I. Andersson^{2,3}, M. Azim Ansari^{1,4}, Olivia Moswela⁵, Siraj A. Misbah⁶, Paul Klenerman^{1,2} and Philippa C. Matthews^{1,2*}

Alto riesgo de reactivación (>10%) en pacientes con AgHBs+ sin tratamiento antiviral con Tocilizumab en AR.

AchBc+ con AgHBs-, riesgo de reactivación con Tocilizumab:

- 2,6% en los que no realizan profilaxis
- 0% en los que realizan profilaxis



COVID-19 y reactivación del VHB

Hepatology International
<https://doi.org/10.1007/s12072-022-10306-x>

REVIEW ARTICLE



Management of hepatitis B virus reactivation due to treatment of COVID-19

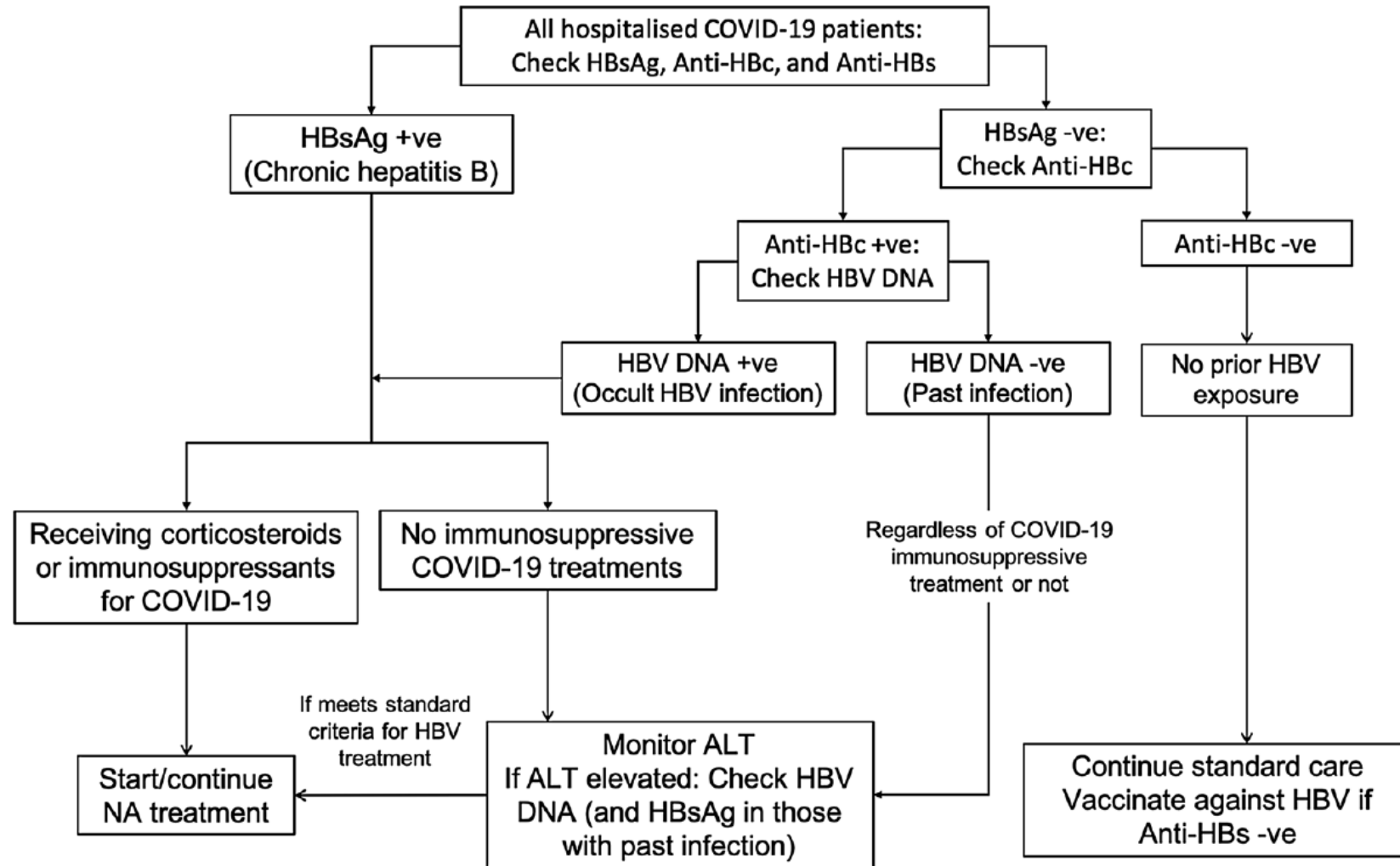
Terry Cheuk-Fung Yip^{1,2,3} · Madeleine Gill^{4,5} · Grace Lai-Hung Wong^{1,2,3} · Ken Liu^{4,5,6} 

- Pocas reactivaciones del VHB en la literatura aunque hay pocos datos y heterogéneos.
- Desde la experiencia previa, existe riesgo de reactivación con distintas alternativas terapéuticas, especialmente tocilizumab → monitorización estrecha.
- No hay datos con Sarilumab y Tofacitinib. Con Baricitinib 1,9% de reactivaciones VHB en AR.
(Harigai M, RMD Open. 2020;6(1))



Management of hepatitis B virus reactivation due to treatment of COVID-19

Terry Cheuk-Fung Yip^{1,2,3} · Madeleine Gill^{4,5} · Grace Lai-Hung Wong^{1,2,3} · Ken Liu^{4,5,6}



Índice

- **COVID-19 y enfermedad hepática**
- **COVID-19 y VHB:**
 - Incidencia de COVID-19 moderado, grave.
 - Riesgo de reactivación del VHB.
- **COVID-19 y VHC.**
- **COVID-19 y cribado de VHB y VHC.**
- **Vacuna frente a SARS-CoV-2 y enfermedad hepática.**

COVID-19 y VHC

- La pandemia ha tenido un impacto negativo en los programas de eliminación del VHC.
- Aumento claro en el consumo de opioides y otras drogas. En 1ª ola en USA, marcado aumento del consumo de fentanilo (OR 1,67), metanfetamina (OR 1,23), heroína (OR 1,33) y cocaína (OR 1,19). (Wainwright JJ, JAMA. Published September 18, 2020)
- La pandemia ha afectado especialmente a determinados colectivos vulnerables, como las personas que usan drogas inyectadas, los residentes de albergues, sintecho o las personas en prisión. Presentan mayor riesgo de infección y mayor riesgo de COVID-19 grave y mortalidad.

Índice

- **COVID-19 y enfermedad hepática**
- **COVID-19 y VHB:**
 - Incidencia de COVID-19 moderado, grave.
 - Riesgo de reactivación del VHB.
- **COVID-19 y VHC.**
- **COVID-19 y cribado de VHB y VHC.**
- **Vacuna frente a SARS-CoV-2 y enfermedad hepática.**

COVID-19 y cribado de VHC y VHB

Original article

Seroprevalence of hepatitis B and C viruses in moderate and severe COVID-19 inpatients: A cross-sectional study at a referral center in Mexico

JC Jiménez-Mendoza^{a,1}, FE Rivera-López^{b,1}, MF González-Lara^c, RD Valdez-Echeverría^d, GE Castro-Narro^b, A Tore^b, LF Uscanga-Domínguez^b, C Moctezuma-Velázquez^{b,e,*}

Table 2

Proportion of patients with protective levels of anti-HBsAg by age group

Age group	n	Anti-HBsAg ≥10 mIU/ml, n (%)
18-29	155	79 (51)
30-39	317	75 (24)
40-49	592	75 (13)
50-59	863	85 (10)
60-69	808	60 (7)
70-79	488	18 (4)
80-89	198	7 (4)
≥90	22	0 (0)

Group A
Negative
serologies
(n=3476)

Group B
Anti-HCV positive
patients
(n=24)

Group C
HBsAg positive
patients
(n=4)

Group D
Anti-HBcAg positive-HBsAg
negative patients
(n=68)

(0.67%)

(0.11%)

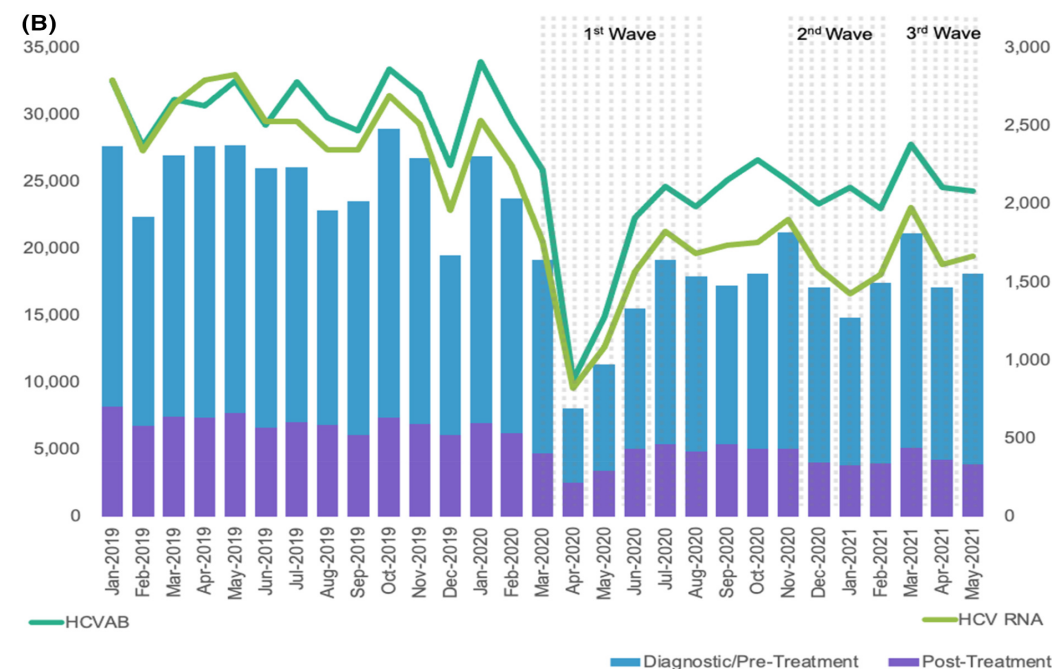
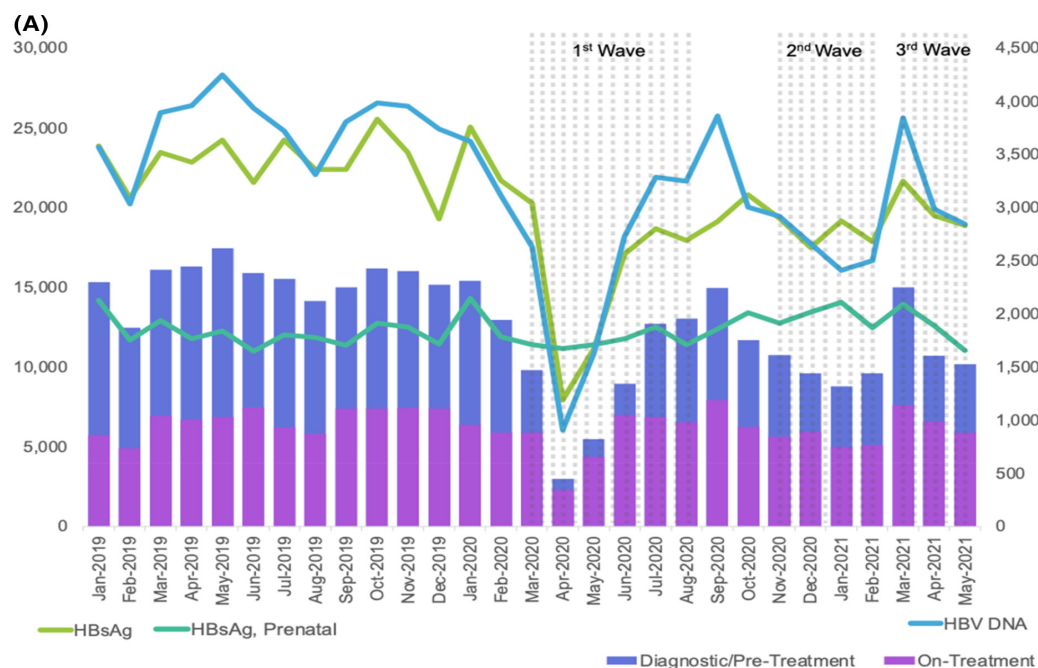
(1.90%)

COVID-19 y cribado de VHC y VHB

> J Viral Hepat. 2022 Mar;29(3):205–208. doi: 10.1111/jvh.13637. Epub 2021 Dec 5.

The impact of the first, second and third waves of covid-19 on hepatitis B and C testing in Ontario, Canada

Erin Mandel ¹, Adriana Peci ², Kirby Cronin ², Camelia I Capraru ³, Hemant Shah ^{1 3},
Harry L A Janssen ^{1 3}, Vanessa Tran ^{2 4}, Mia J Biondi ^{3 5}, Jordan J Feld ^{1 3 6}



COVID-19 y cribado de VHC y VHB

> [Lancet Gastroenterol Hepatol.](#) 2021 Aug;6(8):608-609. doi: 10.1016/S2468-1253(21)00217-X.

Pooling samples for hepatitis C RNA detection

Antonio Aguilera ¹, Sara Pereira ², Ana Fuentes ³, Adolfo de Salazar ³, Rocío Trastoy ²,
Daniel Navarro ², Camila A Picchio ⁴, Jeffrey V Lazarus ⁴, Federico García ⁵

Affiliations + expand

PMID: 34246354 PMCID: [PMC8266286](#) DOI: [10.1016/S2468-1253\(21\)00217-X](#)

Table 1. Pooling of a positive sample (U=unknown) by two commercially available HCV-RNA detection tests

Samples	Pool	CAP CTM v2 HCV		Cobas 6800	
		IU/ml	Log10	IU/ml	Log10
U		610311	5.78	115000	5.06
U+9 negative	10	51389	4.71	14700	4.16
U+99 negative	100	4642	3.67	1730	3.23
U+999 negative	1000	604	2.78	231	2.36
U+9999negative	10000	94	1.97	43	1.63
U+99999 negative	100000	<15	<1.18	<15	<1.18
U+999999 negative	1000000	TND	-	TND	-

0,30€/muestra

Índice

- **COVID-19 y enfermedad hepática**
- **COVID-19 y VHB:**
 - Incidencia de COVID-19 moderado, grave.
 - Riesgo de reactivación del VHB.
- **COVID-19 y VHC.**
- **COVID-19 y cribado de VHB y VHC.**
- **Vacuna frente a SARS-CoV-2 y enfermedad hepática.**

Vacuna frente SARS-CoV-2 y enfermedad hepática



Brief Report

Antibody Responses after SARS-CoV-2 Vaccination in Patients with Liver Diseases

Athanasios-Dimitrios Bakasis ¹, Kleopatra Bitzogli ¹, Dimitrios Mouziouras ¹, Abraham Pouliakis ², Maria Roumpoutsou ¹, Andreas V. Goules ^{1,*} and Theodoros Androutsakos ^{1,*}

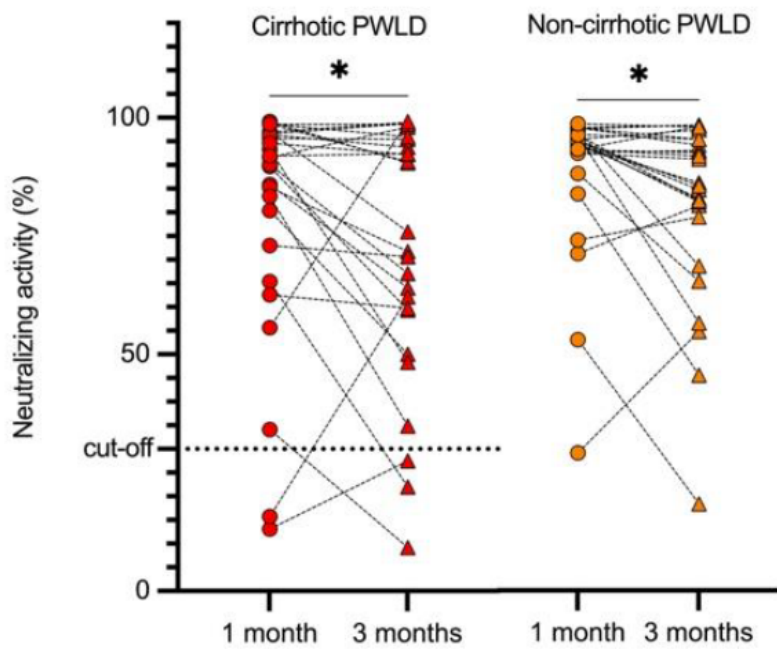
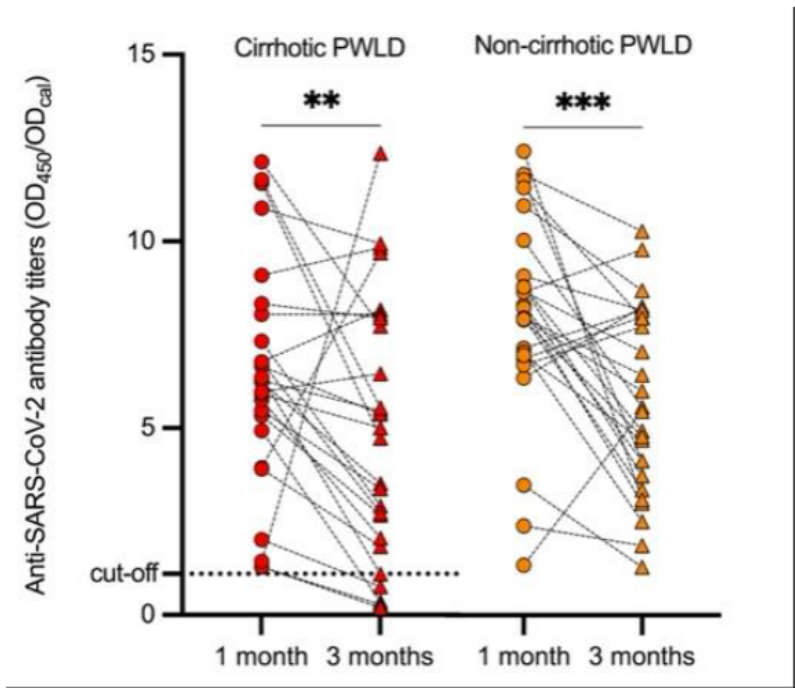
	Cirrhotic PWLD (N = 38)	Non-Cirrhotic PWLD (N = 49)	Controls (N = 40)	p-Value
Demographic characteristics				
Age (years), median (range)	67 (27–86)	65 (35–81)	71.5 (27–88)	0.300
Female gender, n (%)	16(42.1)	28 (57.1)	18 (45)	0.320
Comorbidities				
Diabetes mellitus, n (%)	16 (42.1)	11 (22.4)	9 (22.5)	0.080
Pulmonary disease, n (%)	4 (10.5)	2 (4.1)	1 (2.5)	0.256
Cardiovascular disease, n (%)	15 (39.5)	17 (34.7)	13 (32.5)	0.805
Systemic autoimmune disorders, n (%)	8 (21.0)	19 (38.7)	0 (0)	<0.001
Type of vaccine				
Pfizer-BioNTech BNT162b2, n (%)	34(89.5)	47(95.9)	36 (90)	0.452
Moderna mRNA-1273, n (%)	4 (10.5)	2 (4.1)	4 (10)	0.452

Brief Report

Antibody Responses after SARS-CoV-2 Vaccination in Patients with Liver Diseases

Athanasios-Dimitrios Bakasis ¹, Kleopatra Bitzogli ¹, Dimitrios Mouziouras ¹, Abraham Pouliakis ², Maria Roumpoutsou ¹, Andreas V. Goules ^{1,*} and Theodoros Androutsakos ^{1,*}

- Buena tolerancia de la vacuna en todos los grupos
- Eficaz en personas con enfermedad hepática



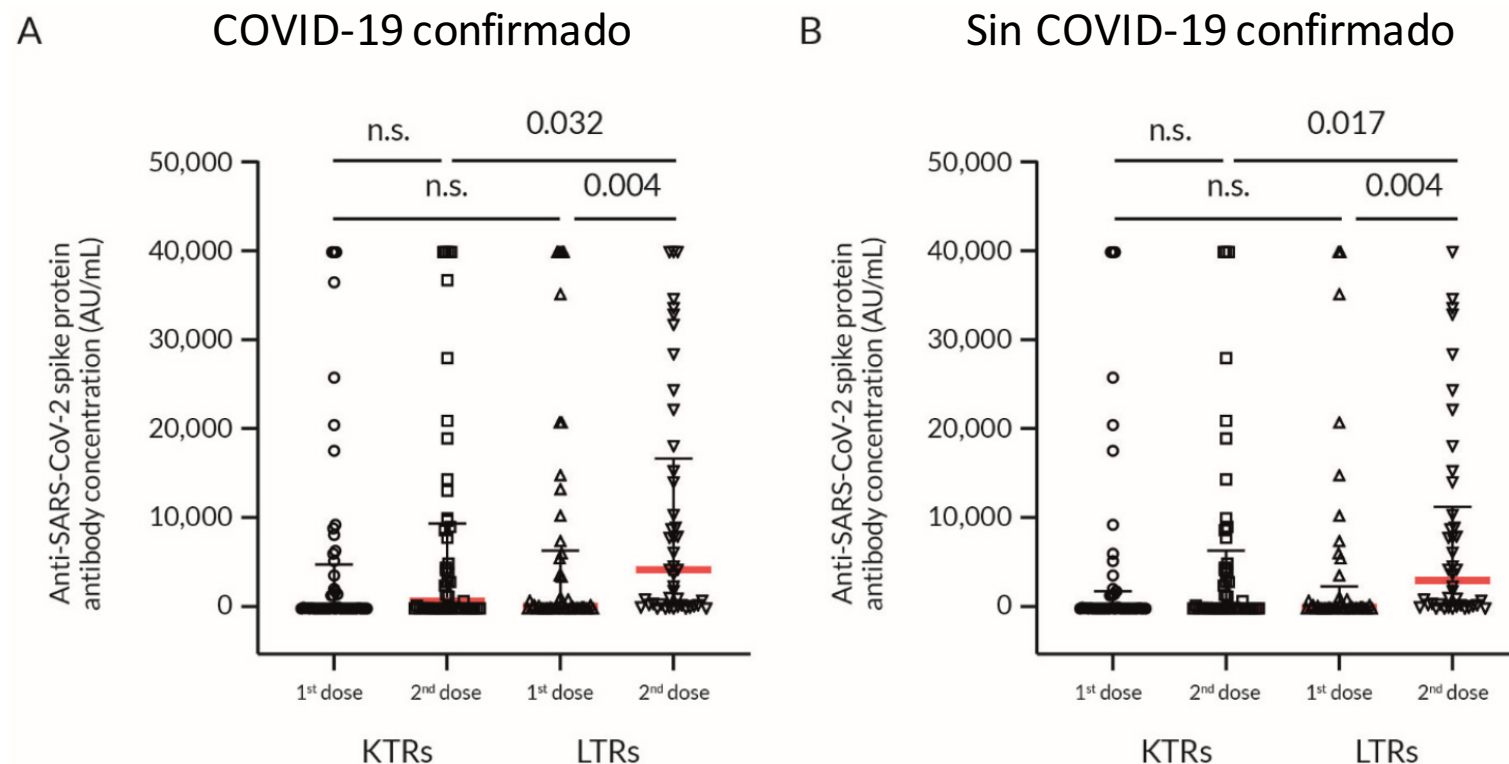
Vacuna frente SARS-CoV-2 y Tx hepático

Article

Unexpectedly High Efficacy of SARS-CoV-2 BNT162b2 Vaccine in Liver versus Kidney Transplant Recipients—Is It Related to Immunosuppression Only?

Paulina Nazaruk¹, Marta Monticolo¹, Anna Maria Jędrzejczak¹, Natalia Krata¹, Barbara Moszczuk², Joanna Sańko-Resmer³, Tomasz Pilecki¹, Arkadiusz Urbanowicz¹, Michał Florczak¹, Leszek Pączek^{1,4}, Bartosz Foroniewicz^{1,†} and Krzysztof Mucha^{1,4,*,†}

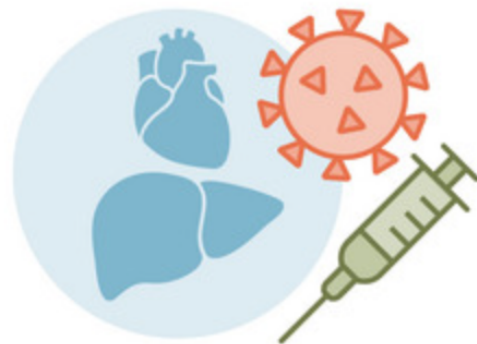
¿74%? Tras dos dosis



Vacuna frente SARS-CoV-2 y Tx hepático

Cellular and humoral immune response after mRNA-1273 SARS-CoV-2 vaccine in liver and heart transplant recipients

What is the cellular immune response to the mRNA-1273 (Moderna) SARS-CoV-2 vaccine in heart and liver Tx recipients?



Prospective study



Heart
(n=46)



Liver
(n=58)

Tx recipients



2 doses of mRNA-1273
SARS-CoV-2 vaccine



Antibody and
T cell analysis:



- Prior to vaccination
- 4 weeks after each dose

Immunity to SARS-CoV-2 developed in:

64% of recipients
based on IgG

79% of recipients
based on T cells

90% of recipients
based on
antibodies
and/or T cells
87% heart,
93% liver

Hypogammaglobulinemia and
recent transplantation as risk-
factors for non-response

AJT

Vacuna frente SARS-CoV-2 y Tx hepático

BRIEF COMMUNICATION | [Free Access](#)

Neutralization against Omicron variant in transplant recipients after three-doses of mRNA vaccine

Deepali Kumar , Queenie Hu, Reuben Samson, Victor H. Ferreira, Victoria G. Hall ... [See all authors](#) 

First published: 10 March 2022 | <https://doi-org.mergullador.sergas.es/10.1111/ajt.17020>

Figure 1B: Fold reduction in ID50 for Delta and Omicron compared to Wild-type virus

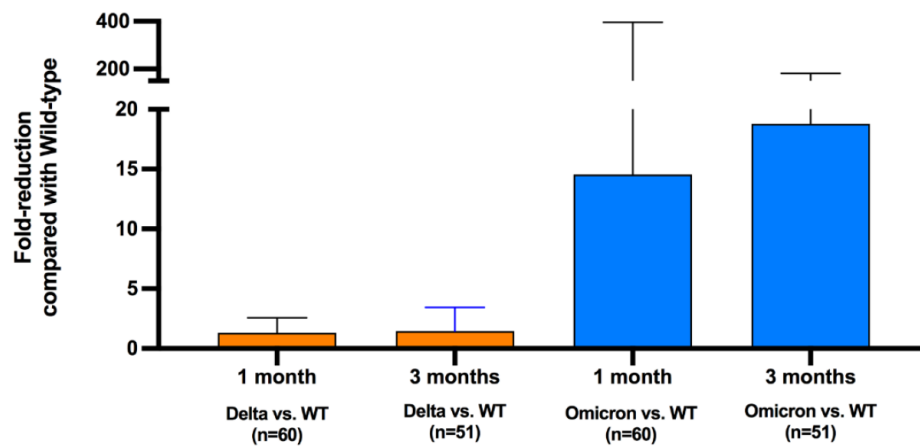
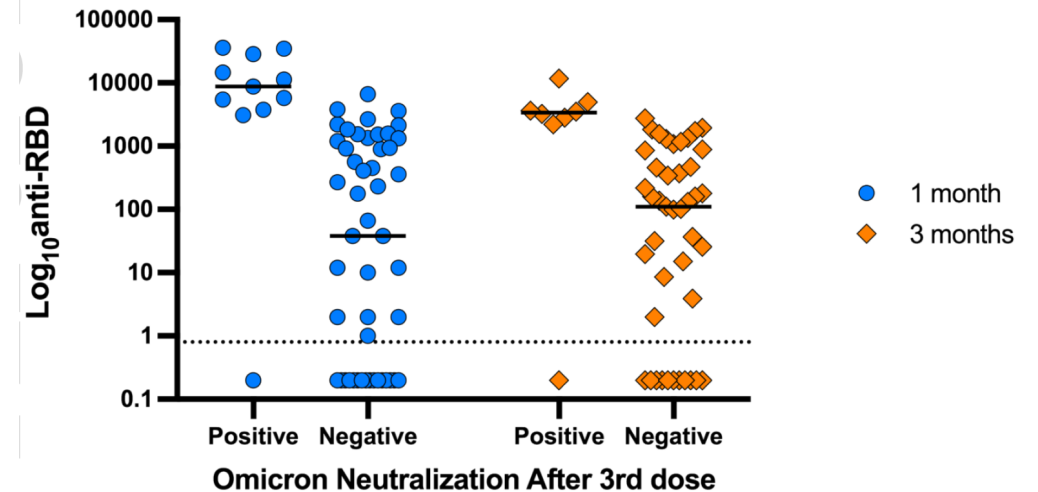


Figure 2: Anti-RBD titers after 3rd dose of mRNA-1273 in patients with and without Omicron variant neutralization



En resumen...

- La presencia de enfermedad hepática condiciona el pronóstico de COVID-19.
- La presencia de VHB o VHC per se no empeora el pronóstico de COVID-19.
- Potencial riesgo de reactivación del VHB con algunos tratamientos frente a COVID-19, especialmente tocilizumab.
- El ingreso por COVID-19, el cribado y la vacunación frente a SARS-CoV-2 son ocasiones para el diagnóstico de los virus hepatotropos.
- La reutilización de los equipos diagnósticos por técnica de pooling puede ser de utilidad en los programas de cribado de VHC.
- La vacunación frente a SARS-CoV-2 se ha mostrado eficaz y segura en enfermedad hepática avanzada y en el contexto del Tx hepático, aunque en este caso se necesitan más datos a largo plazo.

Curso Formativo de Actualización en Hepatitis Virales

