

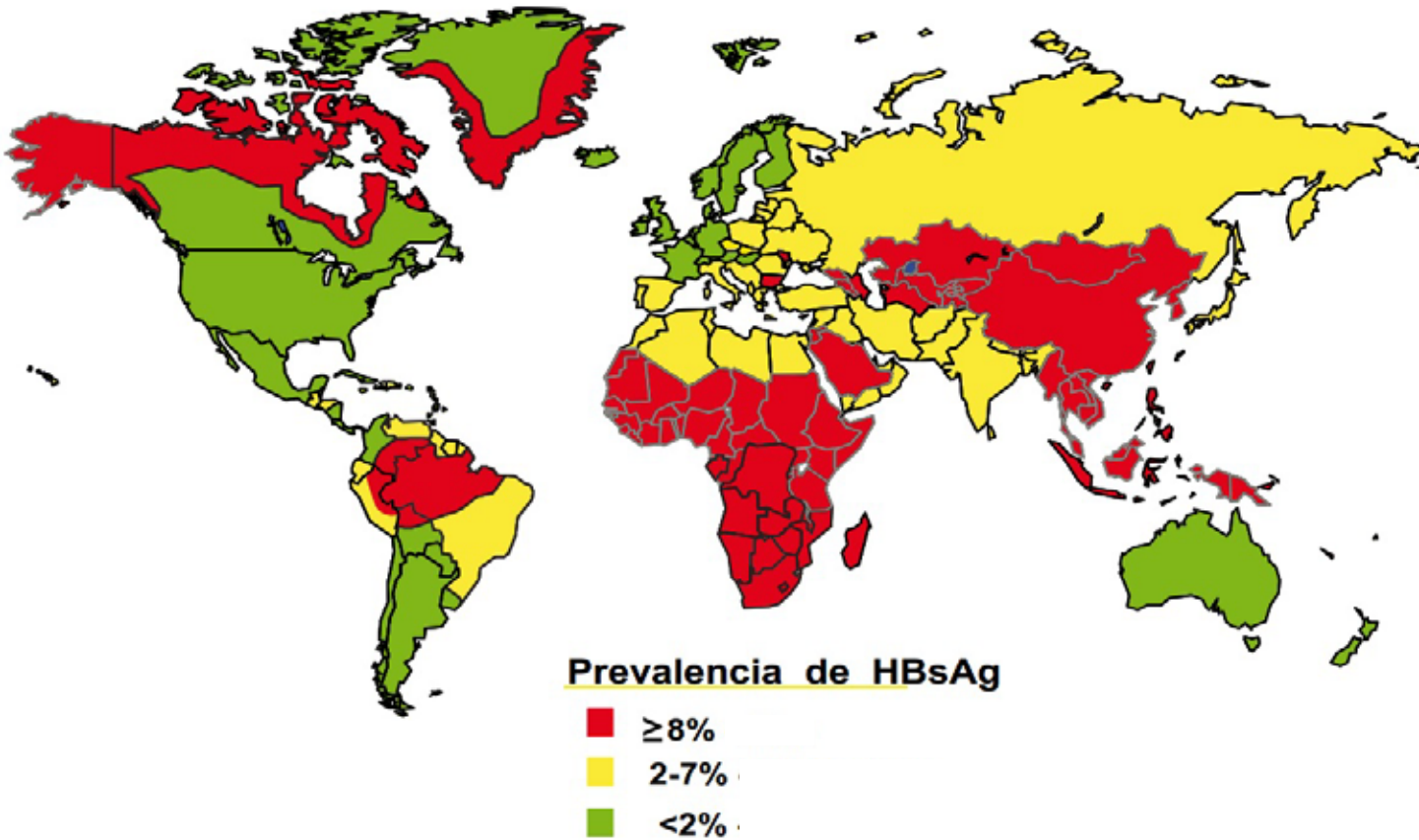
# Quantificació de HBsAg en pacients HBeAg-negatiu que reben anàlegs de nucleòs(t)ids per a predir la pèrdua del HBsAg

Teresa Broquetas, Montserrat García-Retortillo, Juan Jose Hernandez, Marc Puigvehí, Rosa Fernandez, Nuria Cañete, Susanna Coll, Beatriz Cabrero, Maria Dolors Giménez, Felipe Bory, Ricard Solà, José A. Carrión

Secció d'Hepatologia. Servei de Digestiu  
Hospital del Mar (PSMAR), IMIM, Barcelona



# Infecció per VHB

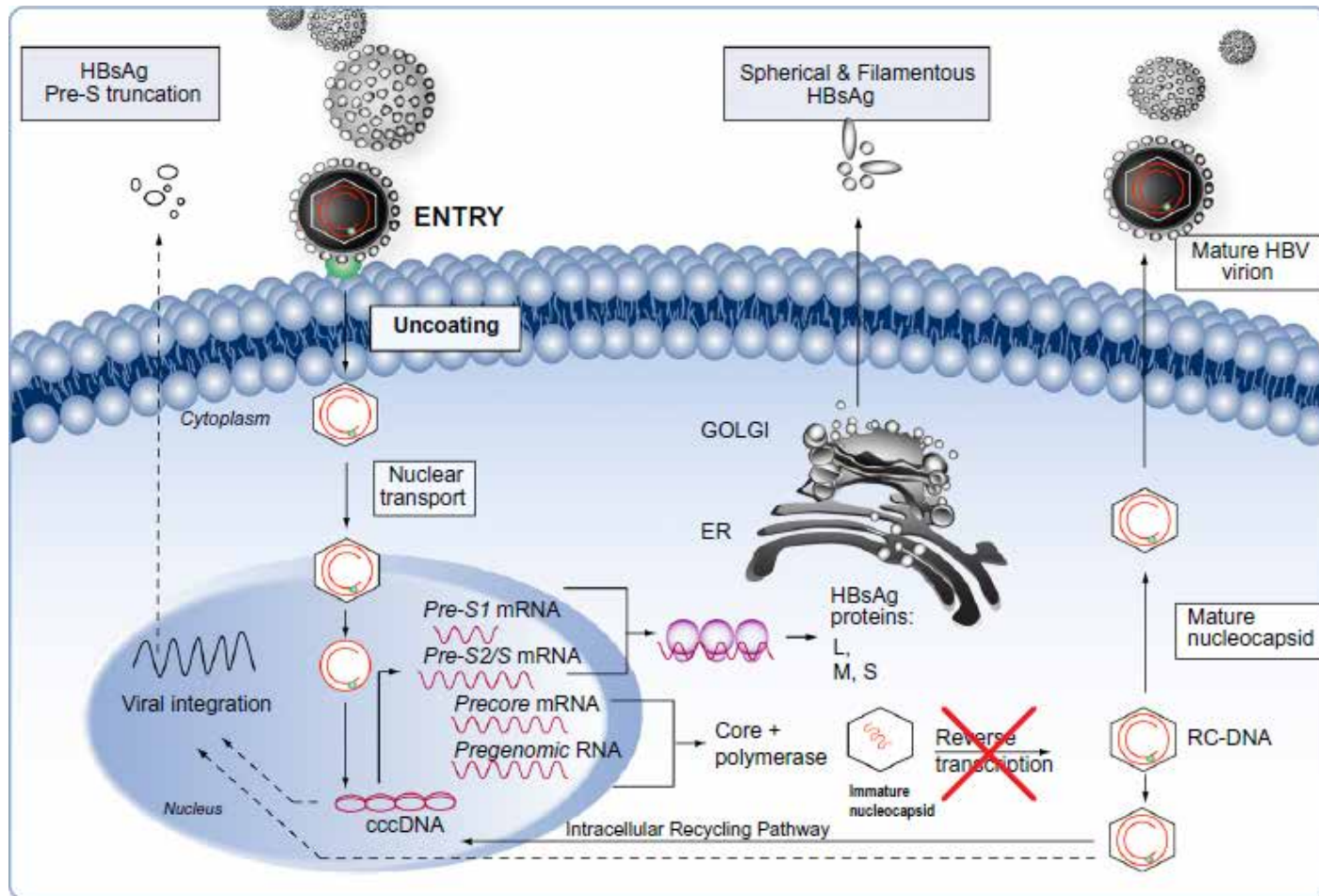


# Hepatitis Crònica per VHB HBeAg negatiu

---

- En pacients amb hepatitis crònica per VHB (HCB) HBeAg negatiu, el tractament d'elecció són els anàlegs de nucleòs(t)ids (ANs) entecavir i tenofovir.
- Actualment, les guies Europea i Americana recomanen el tractament indefinit amb ANs o fins a la pèrdua de l'HBsAg.

# Quantificació de l'Antigen de superfície



# Aplicacions clíniques HBsAg-q en HBeAg Negatiu

- Identificació dels portadors inactius
  - HBsAg-q <1000UI/ml i DNA<2000UI/ml (S 91%, Sp 95%, VPP 88%, VPN 97%)
- Monitorització del tractament antiviral
  1. Tractament amb pegIFN
    - Nivells HBsAg-q <10UI/ml a final de tractament i amb disminució de més d'1 log durant el mateix, s'associava a la pèrdua de l'HBsAg en el seguiment.
    - Disminució de 0.5 log en setmana 12 i 1 log en setmana 24 (VPN 90-97%, VPP 89-92% de la resposta virològica)
  2. Tractament amb ANs

# Aplicacions clíniques HBsAg-q en HBeAg Negatiu

## 2. Tractament amb ANs

Pacients amb HCB tractats amb lamivudina als que es parava el tractament antiviral segons les recomanacions de l'APASL

(N= 105)

Factors predictors per a la pèrdua de l'HBsAg:

- nivells baixos d'ALT basals
- nivells baixos d'HBsAg al final del tractament
- durada del tractament

Nivells d'HBsAg-q <120UI/mlà 93% RV i 79% pèrdua de l'HBsAg

# Objectius

---

- Avaluar els nivells d'HBsAg-q en pacients amb HCB HBeAg negatiu en tractament amb anàlegs dels Nucleòs(t)ids.
- Identificar les variables predictores per aconseguir nivells de l'HBsAg-q inferiors a 120 UI/ml.

# Material i mètodes

---

- Es van incloure pacients amb HCB HBeAg negatiu, amb biòpsia hepàtica basal o cirrosi clínica que haguessin realitzat tractament amb ANs durant almenys 1 any.
- Es va quantificar l'HBsAg en mostres congelades de sèrum: immunoassaig d'electroquimioluminiscència (ECLIA) Roche Diagnostics (basal, 1, 3, 5, 8 i >8 anys).
- Criteris d'exclusió: antecedent de tractament amb IFN, hepatocarcinoma.



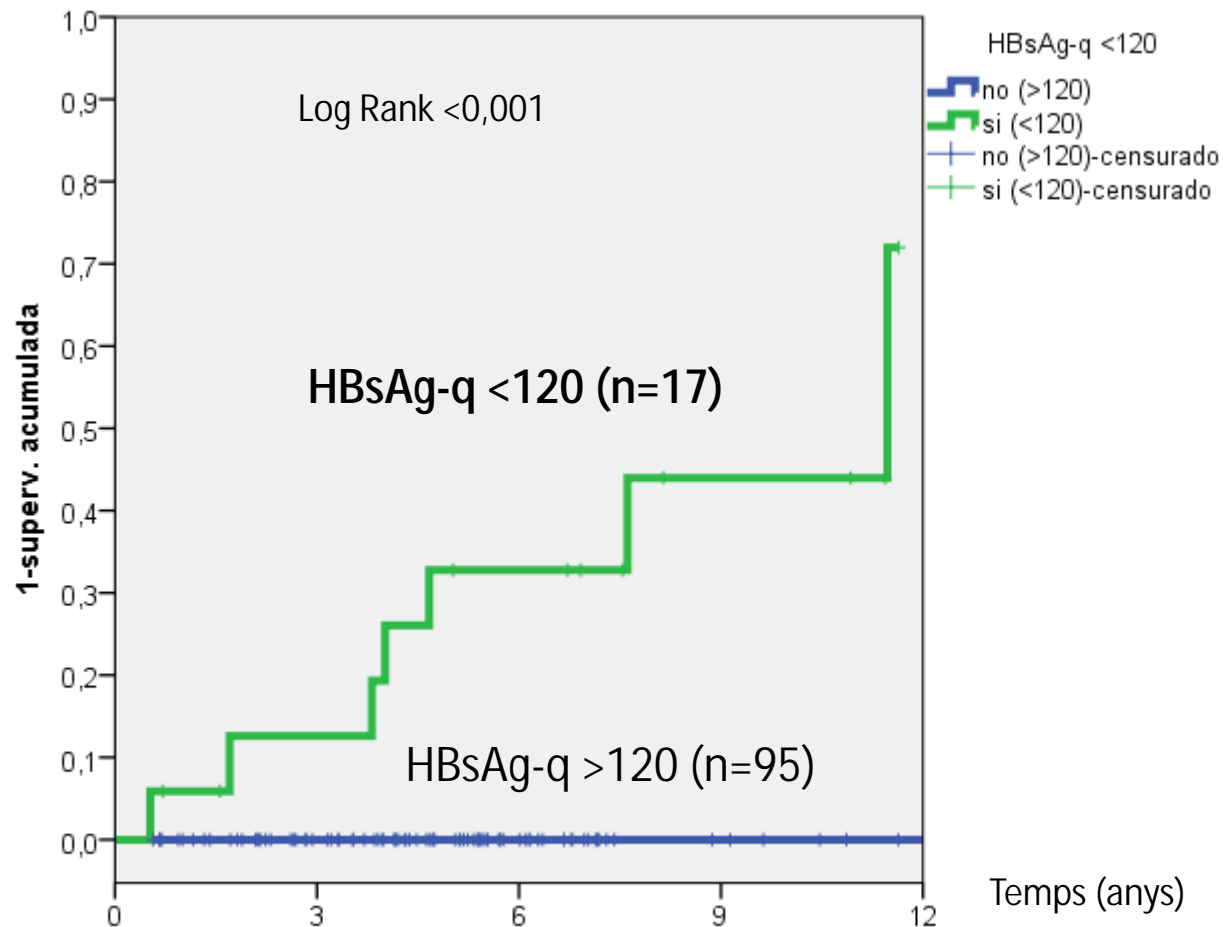
# Característiques basals

N=112 (ANs)	HBsAg-q <120 n= 17 (15%)	HBsAg-q>120 n= 95	p
Edat, anys mediana (IQR)	53 (38-62)	41 (33-51)	0,03
Gènere masculí, n (%)	13 (77)	51 (54)	ns
ALT basal, UI/ml	37 (22-93)	40 (27-69)	ns
DNA basal, UI/ml >20.000	3.193 (245-172.673) 5 (29)	28.450 (3.840-303.134) 51 (54)	ns
HBsAg-q basal, UI/ml	2335 (185-8715)	5106 (2079-11576)	ns
Fibrosi n(%)			ns
F0-1	10 (59)	67 (70)	
F2-3/F4	2 (12)/5 (29)	18 (19)/10 (11)	
Tractament, n (%)			ns
ETV	7 (44)	37 (40)	
TDF	5 (31)	54 (58)	
Altres (LAM, ADV, TBV)	2 (25)	4(2)	
Temps tractament, anys	7,2 (2,9-10,2)	5,2 (3,2-6,8)	ns
Pèrdua de l'HBsAg, n (%)	7* (41)	0	

\* 6% total de pacients

# Pacients HBeAg-negatiu en tractament amb ANs

Probabilitat acumulada de perdre l' HBsAg segons nivells de HBsAg-q (N=112)



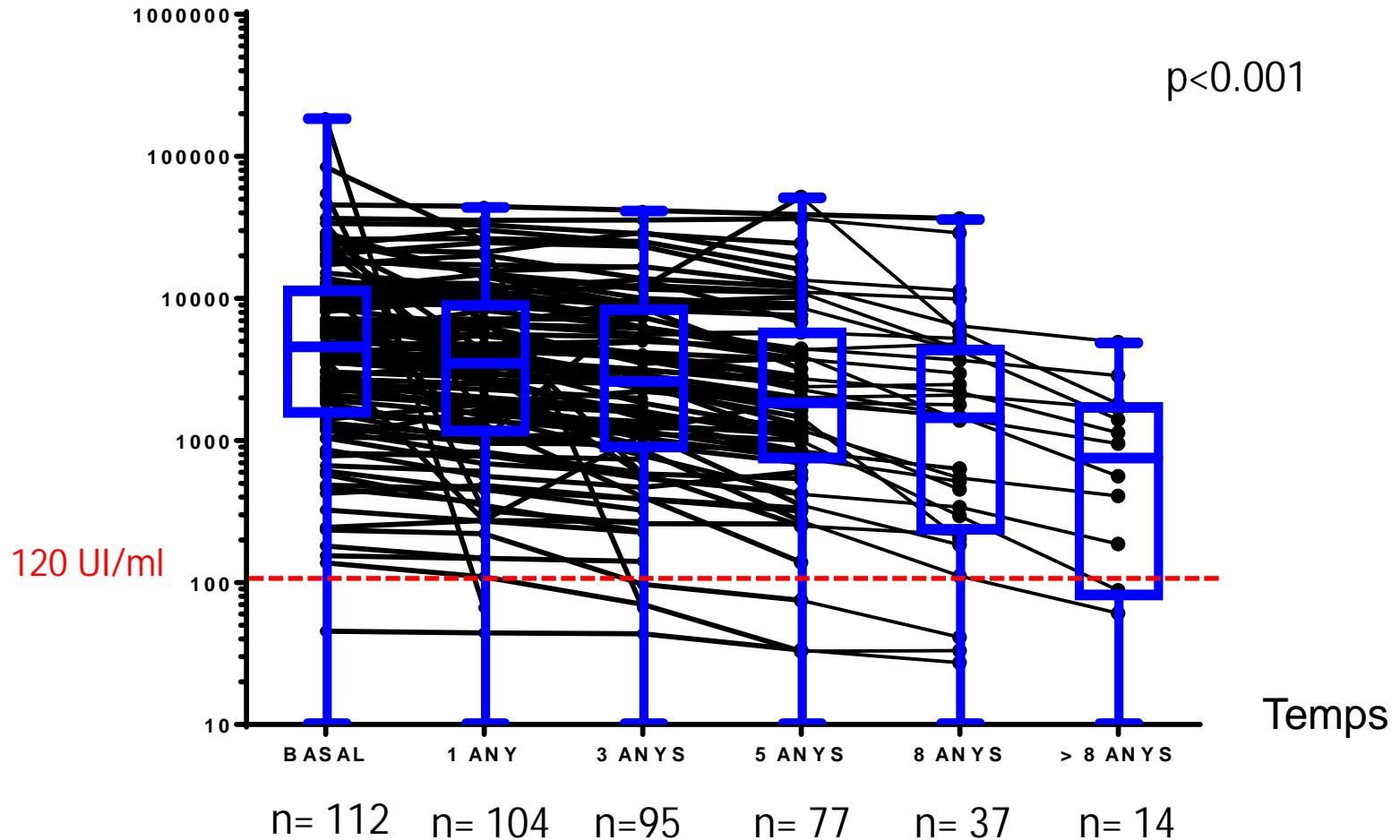
HBsAg-q < 120	0,13	0,33	0,44	0,72
HBsAg-q > 120	0,0	0,0	0,0	0,0

# Pacients HBeAg-negatiu en tractament amb ANs

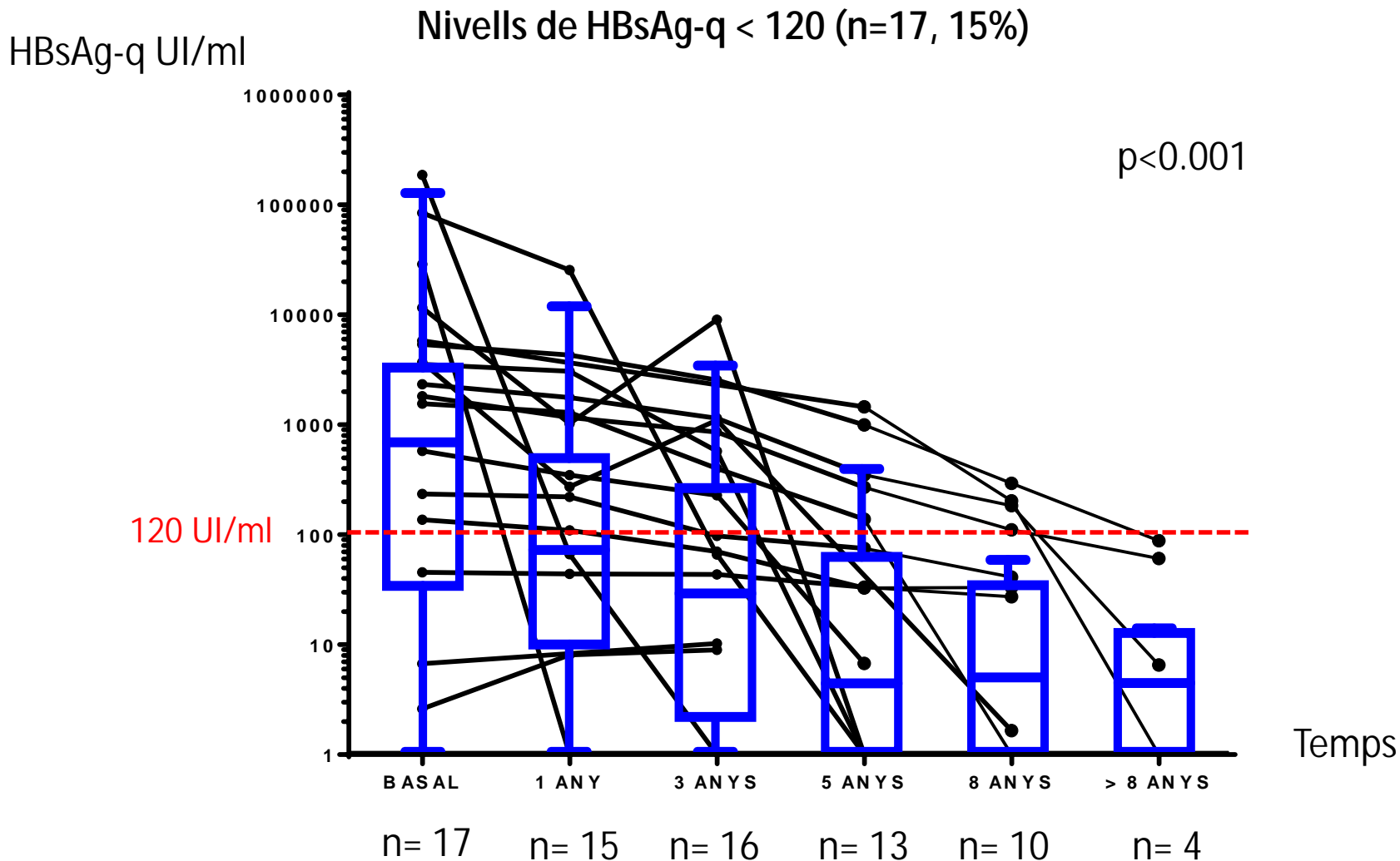
HBsAg-q UI/ml

N=112

$p < 0.001$



# Pacients HBeAg-negatiu en tractament amb ANs



# Pacients HBeAg-negatiu amb $\Delta 3$ HBsAg-q

Descens i pèrdua de l' HBsAg segons  $\Delta 3$  HBsAg-q ( $>0,3$  log UI/mL)  
(N=94)

Taula contingència

		Delta als 3 anys $>0.3$		Total
		no	si	
HBsAg-q <120U	no ( $>120$ )	66 84,6%	12 15,4%	78 100,0%
	si ( $<120$ )	5 31,3%	11 68,8%	16 100,0%
Total		71 75,5%	23 24,5%	94 100,0%

p<0.001

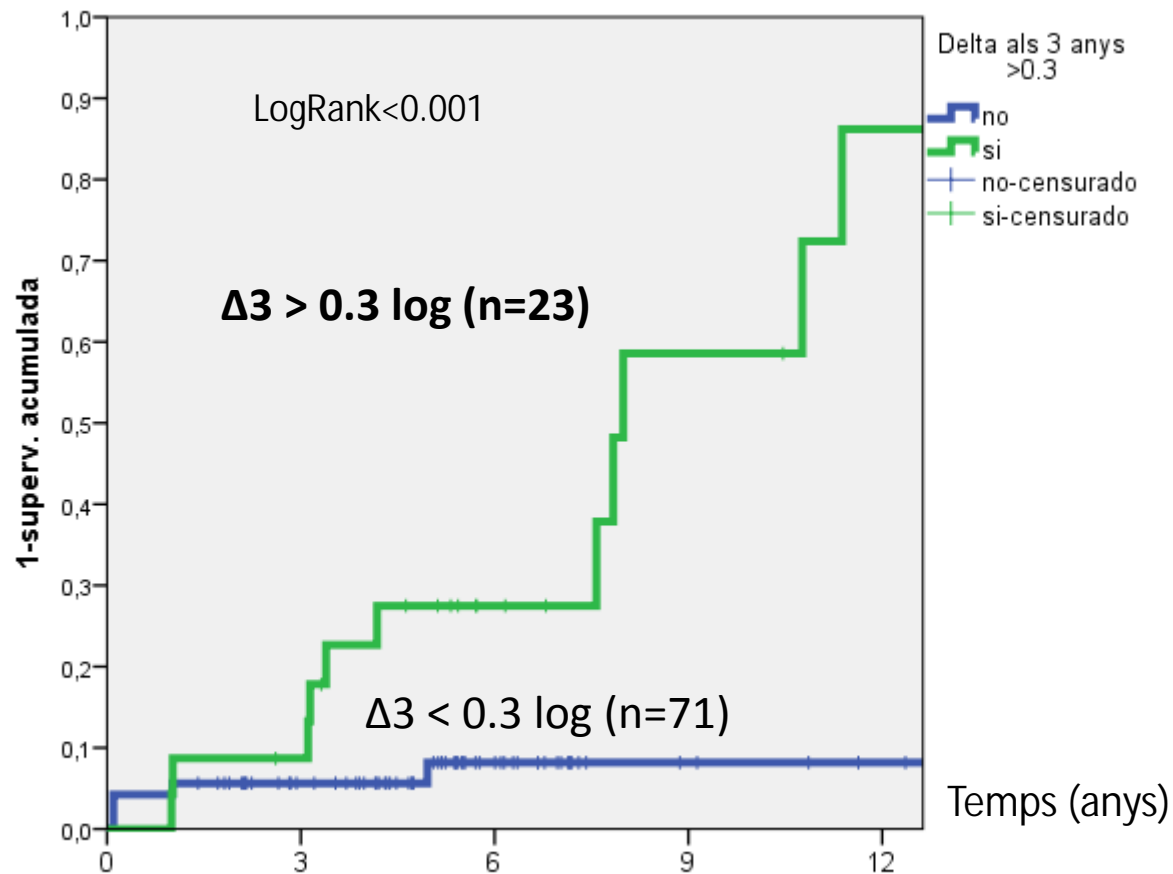
Taula contingència

		Delta3 anys $>0.3$		Total
		no	si	
Pèrdua HBsAg	no	71 80,7%	17 19,3%	88 100,0%
	si	0 0,0%	6 100,0%	6 100,0%
Total		71 75,5%	23 24,5%	94 100,0%

p<0.001

# Pacients HBeAg-negatiu amb $\Delta 3$ HBsAg-q

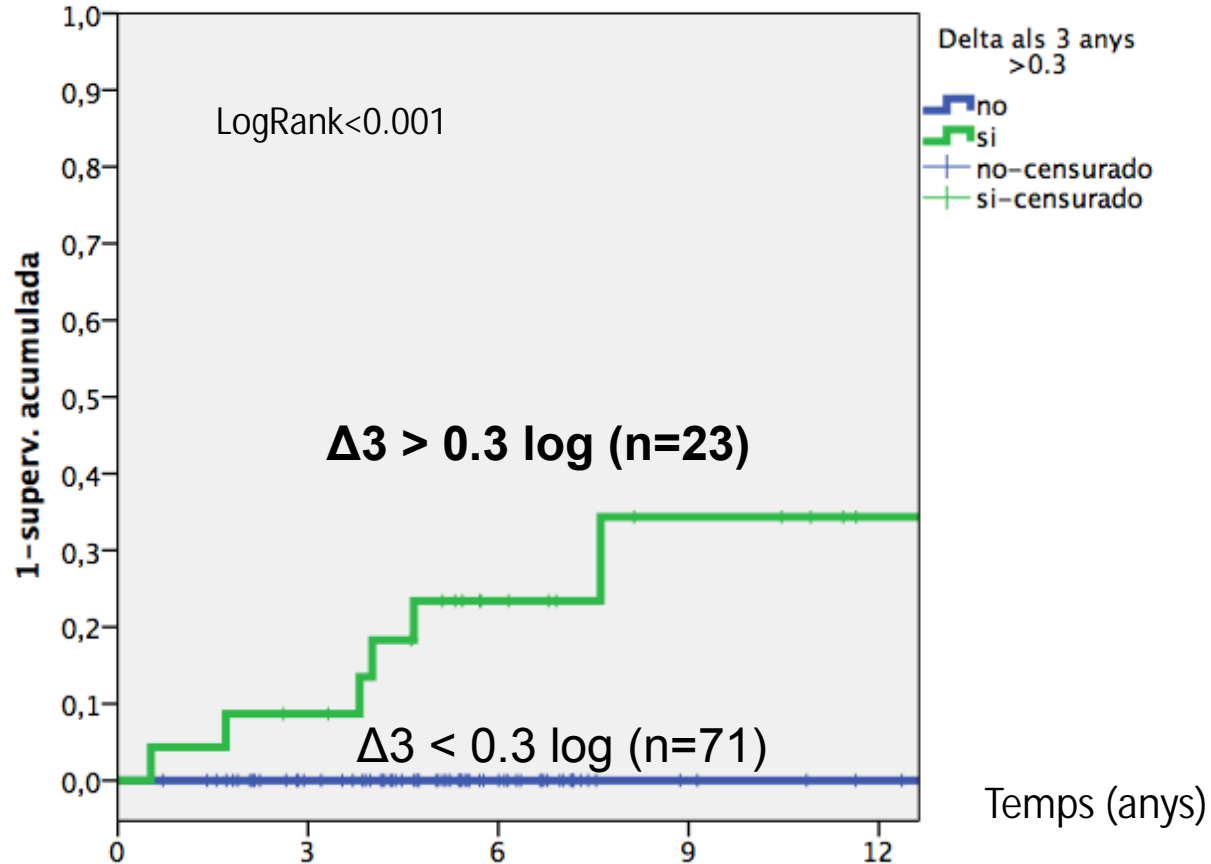
Probabilitat acumulada HBsAg-q < 120UI/ml segons la  $\Delta 3$  HBsAg-q (N=94)



Delta >0.3	0,09	0,27	0,59	0,86
Delta < 0.3	0,06	0,08	0,08	0,08

# Pacients HBeAg-negatiu amb $\Delta 3$ HBsAg-q

Probabilitat acumulada de perdre HBsAg segons la  $\Delta 3$  HBsAg-q (N=94)



Delta >0.3	0,09	0,24	0,35	0,35
Delta < 0.3	0,0	0,00	0,00	0,00

# Conclusions

---

- Els pacients amb HCB HBeAg negatiu en tractament amb ANs presenten un descens lent dels nivells d'HBsAg, però en un 15 % dels casos, aquest descens és més accelerat.
- Els pacients que assoleixen nivells d'HBsAg-q < 120 UI/ml tenen una probabilitat de perdre l'HBsAg superior al 30% als 6 anys.
- Una  $\Delta$  de l'HBsAg-q als 3 anys > 0.3 log identifica els pacients amb descens accelerat que aconseguiran nivells < 120 UI/ml i l'eliminació de l'HBsAg durant el seguiment.



# Agraiments

---

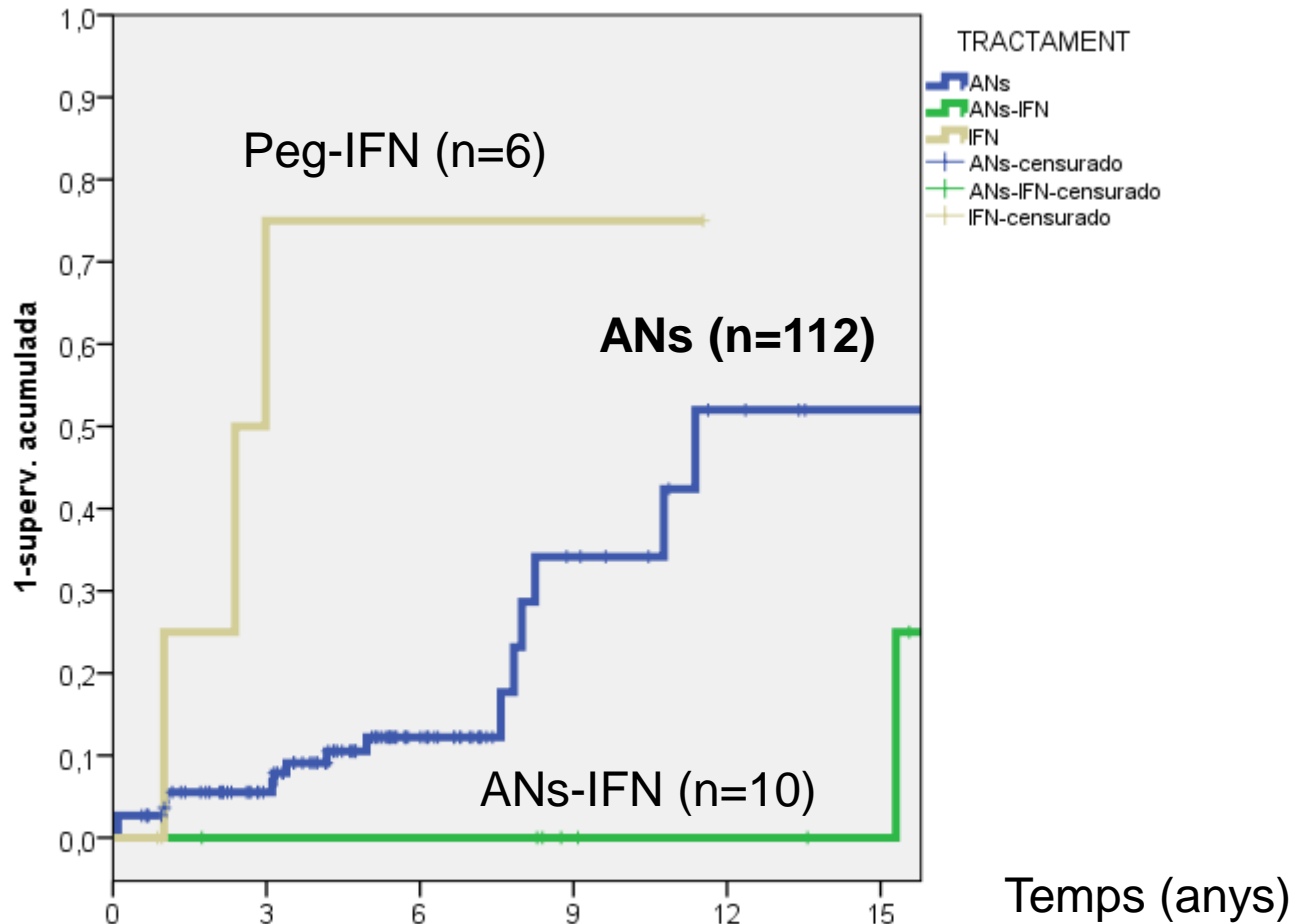
Estudi realitzat amb el suport econòmic del "Ministerio de Economía y Competitividad del Gobierno de España". Instituto de Salud Carlos III. N° de Expediente: PI14/00540

# Moltes Gràcies



# HBeAg-negatiu segons tractament (N=128)

Probabilitat (1-sup) d'aconseguir HBsAg-q < 120



Peg-IFN	0,75	0,75	0,75	-	-
<b>ANs</b>	<b>0,06</b>	<b>0,12</b>	<b>0,35</b>	<b>0,52</b>	<b>0,52</b>
Ans-IFN	0,0	0,0	0,0	0,0	0,25