



La supresión de la replicación viral de forma mantenida a largo plazo en pacientes con hepatitis crónica B (HCB) tratados con análogos de nucleós(t)idos (AN) se asocia con niveles bajos de HBsAg

Manuel Rodríguez¹, Emilio Suárez², Martín Prieto³, Carmen A. Navascués¹, Elena Hoyas², Vanessa Hontagas³, María Luisa González-Diéguez¹, Blanca Figueruela², María García-Eliz³. Unidad de Hepatología – Servicio de Digestivo, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo¹. UGC de Enfermedades Digestivas, Hospital Universitario de Valme, Sevilla². Unidad de Hepatología – Servicio de Medicina Digestiva y CIBERehd, Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia³.

INTRODUCCIÓN

El objetivo ideal del tratamiento de la HCB es el aclaramiento del HBsAg, pero su consecución es infrecuente en pacientes tratados con AN. No obstante, el conocimiento de los niveles séricos del HBsAg puede ser de utilidad para predecir la duración del tratamiento y en un futuro podría ser útil para seleccionar aquellos casos en los que el mismo pudiera ser interrumpido antes de la resolución de la infección.

OBJETIVOS

Analizar los niveles de HBsAg en pacientes con HCB en tratamiento a largo plazo con AN y los factores asociados con la consecución de niveles bajos de HBsAg

PACIENTES Y MÉTODOS

- ✓ 224 pacientes con hepatitis crónica B procedentes de 3 centros y en tratamiento con AN durante al menos 1 año.
- ✓ En todos ellos se determinaron en el último control ADN-VHB por una técnica de PCR-TR y HBsAg por una técnica cuantitativa de ELISA (Elecys Roche o Architect Abbott)
- ✓ Se definieron como niveles bajos de HBsAg valores <1.000 UI/ml y como tiempo de respuesta virológica sostenida el que transcurrió desde la negativización definitiva del ADN-VHB hasta el último control.
- ✓ Se analizó la influencia de diferentes variables sobre la probabilidad de obtener valores de HBsAg <1.000 UI/ml.

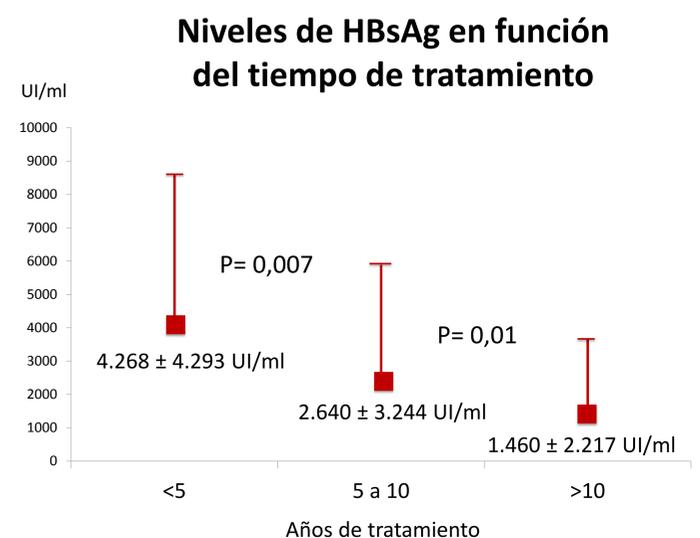
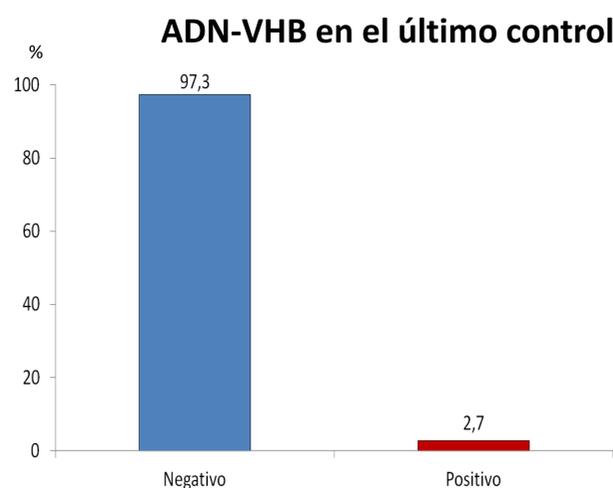
ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se utilizó la curva ROC para determinar el valor con mayor capacidad discriminativa en las variables cuantitativas. Las variables con $p < 0,1$ en el análisis univariante fueron incluidas en un modelo de regresión de Cox (modelo de riesgos proporcionales). SPSS versión 13.0. Significación estadística si $p < 0,05$.

RESULTADOS

Características de los pacientes	N = 224
Edad (años; media \pm DE)	44,7 \pm 12
Sexo H / M, n (%)	157 (70,1) / 67 (29,9)
HBsAg inicial positivo, n (%)	63 (28,1%)
Primer AN recibido, n (%)	
Lamivudina	78 (34,8)
Entecavir	60 (26,8)
Tenofovir	46 (20,5)
Adefovir	26 (11,6)
Combinación de 2 Ans	8 (3,6)
Telbivudina	6 (2,7)
Genotipo* A / D, n (%)	51 (29,8) / 101 (59,1)
Cirrosis, n (%)	49 (21,9)
ADN-VHB basal (log UI/ml; media \pm DE)	6,08 \pm 1,47
ALT basal (UI/L; media \pm DE)	129,0 \pm 159,7
Tiempo de Tratamiento (años; mediana; rango)	6 (1-15)
Tiempo con Respuesta Virológica Sostenida (años; mediana; rango)	4,6 (0-12,6)
Resistencias a ANs, n (%)	70 (31)
Lamivudina	56 (80,1)
Adefovir	13 (18,5)
Entecavir	1 (1,4)

* Determinado en 171 pacientes



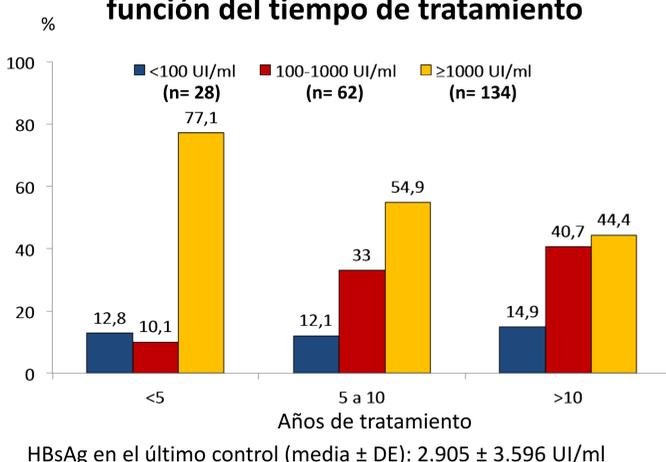
Variables asociadas con niveles de HBsAg <1.000 UI/mL Análisis Univariante

Variables	HBsAg (UI/ml)		p
	<1.000 (n= 90)	\geq 1.000 (n= 134)	
Sexo masculino, %	82,2	61,9	0,001
Edad (años; media \pm DE)	45,8 \pm 1,2	44,0 \pm 1,0	0,28
HBsAg inicial positivo, %	32,2	37,8	0,26
Cirrosis, %	23,3	20,8	0,61
AN 2ª generación, %	43,3	53,7	0,12
Resistencia a algún AN, %	33,3	19,4	0,01
ALT basal (UI/L; media \pm DE)	130 \pm 138	128 \pm 173	0,91
ADN-VHB basal (log UI/ml; media \pm DE)	5,66 \pm 1,5	6,32 \pm 1,3	0,003
Genotipo A/D, n	26 / 36	26 / 64	0,09
Tiempo de Tratamiento (años; media \pm DE)	8,3 \pm 3,8	6,4 \pm 3,9	0,001
Tiempo de Respuesta Virológica Sostenida (años; media \pm DE)	5,5 \pm 2,2	4,4 \pm 2,6	0,001

Variables asociadas con niveles de HBsAg <1.000 UI/mL Análisis Multivariante

Variables	HR	IC 95%	p
Sexo masculino	2,56	1,19 – 5,50	0,016
ADN-VHB basal <5,8 log UI/ml	2,37	1,05 – 4,02	0,033
Tiempo Respuesta Virológica Sostenida > 4 años	2,91	1,43 – 5,89	0,003

Proporción de pacientes con niveles de HBsAg <100, entre 100 y 1000 y >1000 UI/ml, en función del tiempo de tratamiento



CONCLUSIONES

En la HCB, el tratamiento a largo plazo con AN consigue la supresión de la replicación viral prácticamente en la totalidad de los pacientes y niveles bajos de HBsAg en un porcentaje significativo de los mismos. La supresión de la replicación viral sostenida en el tiempo parece un factor importante en la consecución de niveles bajos de HBsAg con sus implicaciones clínicas asociadas.