



REVISIÓN SISTEMÁTICA

Serological and molecular methods for the detection of hepatitis B virus infections

Métodos serológicos y moleculares para la detección de infecciones por el virus de la hepatitis B

Heidy Stefania Reyes Negrete¹  , Álvaro Sebastián Ron Mora¹  

¹Facultad De Ciencias de la Salud, Universidad Técnica de Ambato. Ambato, Ecuador.

Citar como: Reyes Negrete HS, Ron Mora Álvaro S. Serological and molecular methods for the detection of hepatitis B virus infections. Salud, Ciencia y Tecnología. 2025; 5:1221. <https://doi.org/10.56294/saludcyt20251221>


Enviado: 13-04-2024

Revisado: 28-08-2024

Aceptado: 16-12-2024

Publicado: 01-01-2025

Editor: Prof. Dr. William Castillo-González 

Autor para la correspondencia: Heidy Stefania Reyes Negrete 

ABSTRACT

Introduction: the hepatitis B virus has the ability to severely infect the liver and cause both acute and chronic infections. It belongs to the Hepadnaviridae family, is composed of partially double-stranded DNA, and contains four open reading frames (ORFs): ORF S (surface), C (core), P (polymerase), and X (HBx). The diagnosis is primarily based on detecting the surface antigen (HBsAg) and human antibodies against these antigens through immunological methods. Similarly, molecular methods such as PCR, qPCR, and LAMP are currently used, offering higher sensitivity and specificity.

Objective: to review the effectiveness of serological and molecular methods in detecting hepatitis B virus infections.

Method: a systematic review was performed using the PRISMA method. Clinical trials, systematic reviews, and books addressing serological and molecular methods for detecting hepatitis B virus infections were included.

Results: out of a total of 187 studies, 23 relevant articles were included in the review, providing valuable information on the serological and molecular methods used for detecting hepatitis B virus infections.

Conclusion: serological methods are highly useful for the early detection of the virus, especially in low- and middle-income countries due to their low cost. Likewise, molecular methods are valuable for quantifying viral DNA and providing proper treatment monitoring, demonstrating higher sensitivity and specificity.

Keywords: Hepatitis B Virus; Dane Particle; Surface Antigens; Molecular Techniques; Efficacy.

RESUMEN

Introducción: el virus de la hepatitis B tiene la capacidad de infectar gravemente al hígado y causar tanto infecciones agudas como crónicas. Perteneció a la familia Hepadnaviridae, está formado por un ADN parcialmente bicatenario y constituido por 4 marcos de lectura abiertos (ORF): ORF S (superficie), C (core), P (polimerasa) y X(HBx). El diagnóstico se basa principalmente en la detección del antígeno de superficie (HBsAg) y anticuerpos humanos contra estos antígenos, por medio de métodos inmunológicos. Del mismo modo, en la actualidad también se usa métodos moleculares como la PCR, qPCR y LAMP las cuales presentan mayor sensibilidad y especificidad.

Objetivo: revisar la eficacia de los métodos serológicos y moleculares en la detección de infecciones por el virus de la hepatitis B.

Método: se realizó una revisión sistemática usando el método prisma. Se incluyeron ensayos clínicos, revisiones sistemáticas y libros que abordaron los métodos serológicos y moleculares para la detección de infecciones por el virus de la hepatitis B.

Resultados: de un total de 187 estudios, en la revisión se incluyeron 23 artículos pertinentes que me brindaron información valiosa sobre los métodos serológicos y moleculares usados en la detección de infecciones por el virus de la hepatitis B.

Conclusión: los métodos serológicos son de gran ayuda en la detección temprana del virus principalmente en países de bajos y medianos ingresos, por su bajo costo. Igualmente, los métodos moleculares son útiles para cuantificar el ADN viral y dar seguimiento adecuado en el tratamiento, presentando mayor sensibilidad y especificidad.

Palabras clave: Virus de la Hepatitis B; Partícula de Dane; Antígenos de Superficie; Técnicas Moleculares; Eficacia.

INTRODUCCIÓN

El virus de la hepatitis B (VHB), miembro de la familia *Hepadnaviridae*, posee un genoma de ADN circular relajado (rcDNA) que es parcialmente bicatenario y tiene una longitud de aproximadamente 3200 nucleótidos. Este genoma contiene cuatro marcos de lectura abiertos (ORF) superpuestos que codifican para los genes S (superficie), C (núcleo), P (polimerasa) y X (HBx).^(1,2) Para que el virus de la hepatitis B (VHB) se replique, es esencial que su ADN circular cerrado covalentemente (cccDNA), ubicado en el núcleo de los hepatocitos infectados, se transcriba en ARN pregenómico (pgRNA), un intermediario de ARN de aproximadamente 3,5 kb.⁽³⁾

El cccDNA representa la forma estable del ADN del VHB que persiste en los hepatocitos y se transmite a las células hijas. Para lograr la eliminación del virus de la hepatitis B crónica, es necesario eliminar el cccDNA del núcleo celular, donde reside como una molécula episomal (similar a un plásmido, es decir, no integrada).⁽³⁾ El virus de la hepatitis B (VHB) contribuye en gran medida al desarrollo de cirrosis hepática y cáncer de hígado, es denominado como “epidemia silenciosa”, ya que muchas de las personas infectadas, tanto en casos recientes como crónicos, no muestran ningún síntoma.⁽⁴⁾

Por lo tanto, este patógeno representa uno de los desafíos más significativos para la salud global en la actualidad. Afecta a millones de personas anualmente y es una de las principales causas de enfermedades hepáticas crónicas, cirrosis y carcinoma hepatocelular. Según la OMS, en 2019 a nivel global, aproximadamente 296 millones de personas estuvieron infectadas crónicamente por el virus de la hepatitis B; además, se estimó que ese mismo año ocurrieron 820,000 muertes relacionadas con el virus.^(5,6) Asimismo, el riesgo de hepatitis B crónica (CHB) se incrementa cuando la infección se adquiere de una mujer infectada durante el período perinatal, debido a la “tolerancia” del sistema inmunológico del bebé al virus.⁽⁷⁾

En la actualidad, la detección y diagnóstico de infecciones ocasionadas por el VHB se centran fundamentalmente en la detección del antígeno de superficie del VHB (HBsAg) y anticuerpos humanos contra estos antígenos, por medio de métodos inmunológicos. Sin embargo, la identificación de casos positivos de ADN del VHB en individuos sin HBsAg detectable ha promovido el uso extendido de técnicas moleculares como la amplificación de ácidos nucleicos mediante (PCR) Reacción en Cadena de la Polimerasa.⁽⁸⁾

Los métodos serológicos se centran en la detección de anticuerpos específicos contra antígenos virales, como el antígeno de superficie (HBsAg) y anticuerpos contra el antígeno core (anti-HBc). Por otro lado, los métodos moleculares, como la PCR, permiten la detección directa del ADN viral, proporcionando una alta sensibilidad y especificidad. Esto permite la detección de niveles bajos de ADN viral, incluso en etapas tempranas de la infección. Por lo tanto, es crucial para identificar casos que podrían pasar desapercibidos con métodos serológicos menos sensibles.⁽⁴⁾

El presente estudio tiene como objetivo analizar la eficacia de diversas pruebas serológicas (HBsAg, anti-HBc) y moleculares, en la detección de infecciones por el virus de la hepatitis B, así como la identificación del método más empleado en laboratorio clínico para el diagnóstico.

MÉTODO

La investigación se enfocará en una revisión documental con un enfoque descriptivo. Se seleccionarán artículos relacionados con métodos diagnósticos para la detección de infecciones ocasionadas por el virus de la hepatitis B resaltando la utilidad de los métodos moleculares como la PCR. Se tomarán en cuenta artículos y libros publicado desde el año 2019 en fuentes confiables, destacando en bases de datos como Google Académico, Scopus, PubMed, Bvs y Web of science.

Para la elaboración de esta investigación se usó las directrices de la declaración PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses), ya que es un método que nos brinda constancia en la identificación, además de facilitar un análisis crítico preciso. Por consiguiente, esta revisión nos ayudó a recopilar información necesaria que se encuentra relacionada directamente con temas sobre los métodos

diagnósticos para la detección de infecciones ocasionadas por el virus de la hepatitis B.

Base de datos y palabras claves

Se ejecutó una búsqueda rigurosa de información en las bases de datos electrónicas como: Google Académico, PubMed, Scopus, Bvs, Web of since, para llevar a cabo una revisión y análisis. Se realizó una metodología prisma para lo que se usó términos clave como: "Hepatitis B virus" "Dane particle" "surface antigens" "molecular techniques" Se buscó los términos claves solos y en combinación.

Tras la búsqueda sistemática en 5 bases de datos se obtuvo un total de 187 artículos. Luego de eliminar documentos duplicados y análisis de títulos y resúmenes se excluyeron 146 artículos. Se analizaron los textos completos de los 41 artículos restantes, de los cuales se descartaron 18 debido a restricciones de pago y documentos no relevantes para el estudio, finalmente se seleccionaron 23 artículos para la ejecución de esta investigación (figura 1).

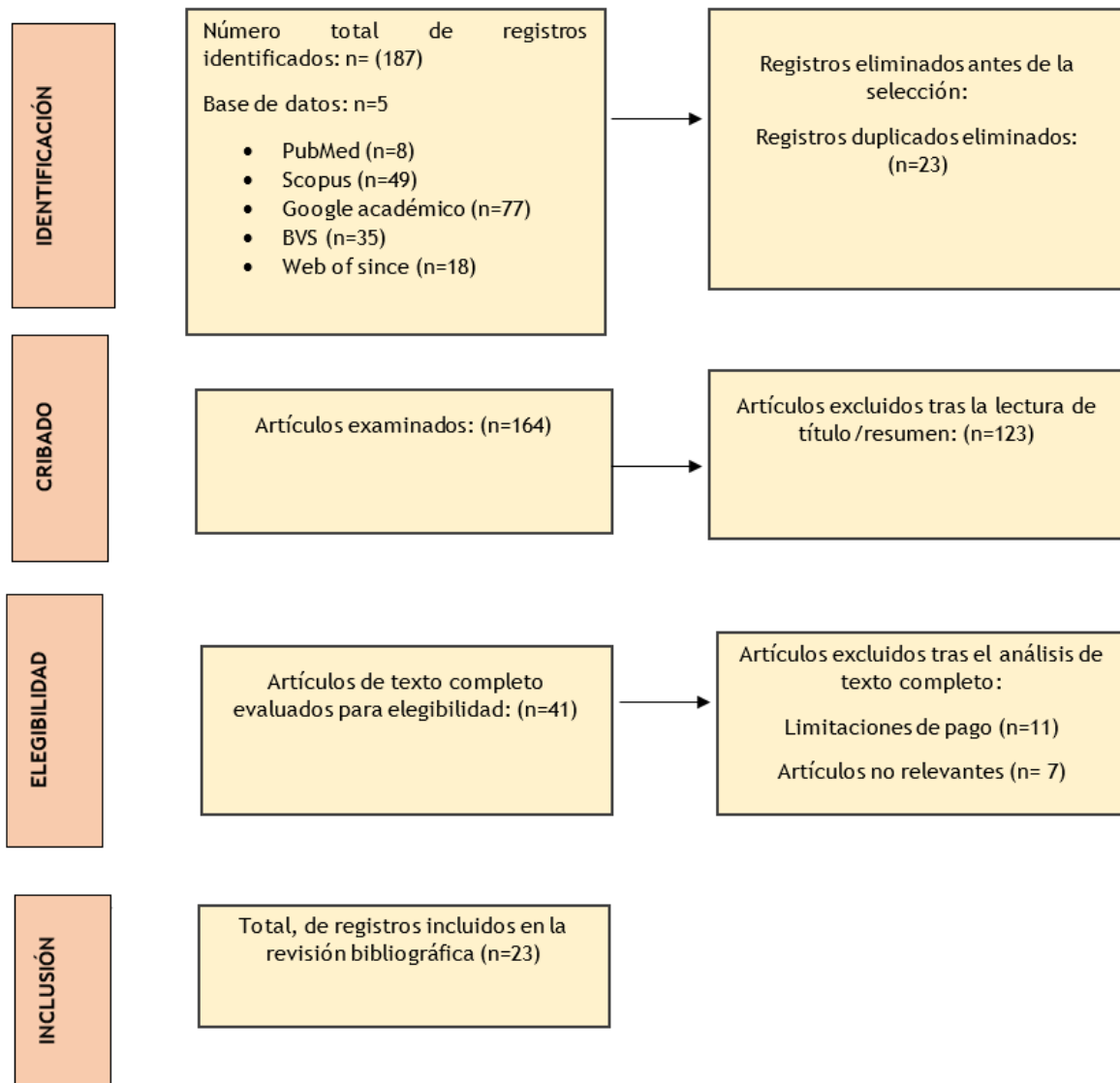


Figura 1. Diagrama PRISMA para revisión bibliográfica que examina técnicas serológicas y moleculares para detección del VHB

RESULTADOS

Los análisis realizados en la revisión bibliográfica presentan los siguientes resultados, donde se revisan los métodos serológicos y moleculares empleados en la detección de infecciones por el virus de la hepatitis B (VHB) para comprender su relevancia en el diagnóstico y monitoreo de la infección. Estos métodos permiten identificar antígenos, anticuerpos y el material genético del virus.

Tabla 1. Análisis de métodos moleculares y serológicos para la detección de infecciones por el virus de la hepatitis B

Métodos serológicos y moleculares para la detección del VHB							
Prueba	Descripción/Relevancia clínica	Fundamento	Tipo de ensayo	Sensibilidad %	Especificidad %	Ventajas	Desventajas
HBsAg	Primer marcador que aparece en la sangre de un individuo infectado, hasta antes de que se presenten los síntomas. La detección de este antígeno específico indica una infección activa y está presente en individuos infectados naturalmente, así como en personas inmunizadas. ⁽²⁾	RICT La prueba rápida de detección del virus usa casetes que identifican la presencia de antígenos o anticuerpos relacionados con el virus. Se aplica una muestra de suero en el área designada del casete. Los resultados se interpretan cualitativamente, indicando si hay presencia o ausencia de los antígenos o anticuerpos. La aparición de dos líneas rojas sugiere un resultado positivo, mientras que una sola línea indica un resultado negativo. ⁽⁹⁾	Inmunocromatográfica	97 ⁽⁹⁾	91 ⁽⁹⁾	Pruebas de diagnóstico rápido ✓ Está disponible en los niveles más básicos del sistema de salud, incluyendo entornos comunitarios. ✓ No es necesario contar con instalaciones de laboratorio específicas para realizar la prueba.	Pruebas de diagnóstico rápido ✓ Menor sensibilidad y especificidad para HBsAg en infecciones ocultas. ✓ Sensibilidad reducida en individuos inmunodeprimidos. ✓ Deficiente control de calidad del ensayo, ya que la mayoría de las pruebas rápidas no garantizan que la muestra se haya añadido de forma correcta.
Anti HBs	Surgen después de que la infección aguda ha finalizado y, comúnmente, no se detectan hasta semanas o incluso meses tras la desaparición del HBsAg. Se presenta en personas infectadas de forma natural y también en individuos inmunizados. ⁽²⁾	Se presenta en personas infectadas de forma natural y también en individuos inmunizados. ⁽²⁾	Inmunocromatográfica	57 ⁽¹¹⁾	93 ⁽¹¹⁾	✓ Se pueden emplear muestras menos invasivas, como sangre capilar o fluidos orales, sin necesidad de realizar una venopunción. ✓ Permite obtener resultados el mismo día si se realiza en el punto de atención	✓ Lectura e interpretación de los resultados dependen del criterio del operador. ⁽¹⁰⁾
Anti HBe	Detecta la presencia de anticuerpos que se forman luego de que el HBeAg se elimine de la sangre. La conversión de HBeAg positivo a anti-HBe positivo (seroconversión) es una señal que la infección aguda ha logrado su punto máximo y está reduciendo. Se genera en individuos que han sido infectados de manera natural con el virus y no se manifiesta en personas que ya han sido vacunados. ⁽²⁾		Inmunocromatográfica	80 ⁽¹¹⁾	100 ⁽¹¹⁾	✓ Los dispositivos son almacenados a una temperatura de 2 °C y 30 °C. ⁽¹⁰⁾	

HBeAg	Aparece en el suero después de la aparición del HBsAg y su positividad es muestra de la replicación del virus en curso. Su persistencia por más de 6 meses es indicativa de hepatitis crónica. ⁽²⁾	Inmunoensayos Se basan en la capacidad de los anticuerpos generados por el sistema inmunológico del paciente para unirse de manera específica a antígenos del VHB, como el HBsAg (antígeno de superficie del virus de hepatitis B) o el HBcAb (anticuerpo contra el antígeno central). ⁽⁹⁾	ELISA	72 ⁽¹²⁾	95-100 ⁽¹²⁾	ELISA, CMIA ✓ La sensibilidad y especificidad clínica, diagnóstica y analítica para detectar HBsAg es superior en la actualidad debido al uso de equipos automatizados ✓ Se pueden procesar más de 40 pruebas diarias por operador	ELISA, CMIA ✓ Es necesario contar con equipos especializados de laboratorio, como lavadoras de placas, incubadoras, lectores de EIA o analizadores automáticos. ✓ Es necesario contratar personal técnico capacitado.
Anti HBc total	Detecta anticuerpos producidos en respuesta a la infección por el VHB. Indica una infección pasada o en curso, y puede persistir de por vida, lo que lo convierte en un marcador importante tanto en la fase aguda como en la crónica. IgG anti-HBc: Infección pasada o crónica IgM anti-HBc: Infección aguda o reciente. ⁽²⁾		CMIA	89,5 ⁽¹³⁾	90,3 ⁽¹³⁾	✓ El rendimiento es aún mayor cuando se utilizan inmunoanalizadores automáticos ✓ Los resultados se leen de forma automática y objetiva. ⁽¹⁰⁾	✓ Los reactivos deben mantenerse refrigerados de preferencia. ✓ El tiempo de espera para obtener los resultados es de aproximadamente 3 horas. ⁽¹⁰⁾
P C R Convencional	Método molecular altamente sensible y específico que permite la amplificación del ADN viral, replicando múltiples copias idénticas a partir de una mínima cantidad del genoma. ⁽¹⁴⁾	Amplifica fragmentos de ADN por medio de ciclos reiterados de desnaturalización, alineación y extensión, usando una enzima conocida como ADN polimerasa para copiar el ADN deseado. Al finalizar, el producto de amplificación se detecta a través de electroforesis en gel, lo que permite distinguir si el ADN objetivo está presente o no. ⁽¹⁵⁾	--	75 ⁽¹⁶⁾	100 ⁽¹⁶⁾	Diagnostica la infección de forma temprana, antes de que aparezca el HBsAg. También permite diferenciar entre una infección activa o inactiva por VHB y monitorear la respuesta al tratamiento antiviral. ⁽²⁾	Puede ser costosa y requiere un equipo especializado. ⁽¹⁷⁾ No son accesibles para países de bajos ingresos. ⁽¹⁸⁾

PCR en tiempo real	Es un método que permite la amplificación y cuantificación del ADN viral. Utiliza sondas específicas para detectar secuencias del virus, proporcionando resultados rápidos y precisos. Esta técnica es especialmente útil para el diagnóstico y el monitoreo de la carga viral en pacientes, ya que puede identificar pequeñas cantidades de ADN del VHB. ⁽¹⁶⁾	Detección de ADN en tiempo real por medio de sondas fluorescentes o colorantes que emiten fluorescencia al acoplarse al ADN amplificado, posibilitando la cuantificación precisa de la carga viral en las muestras. ^(19,20)	--	100 (9)	100 (9)	Alta sensibilidad y especificidad. Rango lineal más amplio y reproducibilidad. Cuantificación exacta del ADN del VHB. ⁽¹⁹⁾
LAMP	Es una Prueba de Ácidos Nucleicos (NAT) que usa ADN polimerasa con elevada actividad de desplazamiento de cadena de autociclado y seis cebadores esencialmente diseñados. Se realiza a una temperatura constante (60-67 °C) utilizando equipos simples como un bloque de calor o baño de agua y diagnóstica cargas virales elevadas del VHB ($\geq 20\ 000$ y $\geq 200\ 000$ UI/ml). ⁽¹⁸⁾	Se realiza a una temperatura constante, exceptuando la necesidad de ciclos de calentamiento y enfriamiento. También, utiliza varios pares de cebadores (primers) y un ADN polimerasa con capacidad para desplazar cadena de autociclado. ⁽¹⁸⁾	--	95 (21)	100 (21)	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Prueba rápida, confiable y económica para su uso en puntos de atención en países de ingresos bajos y medios. ✓ Elevada eficiencia de amplificación que permite la detección rápida de ácidos nucleicos. ✓ Gran tolerancia a inhibidores comunes de la PCR (hemoglobina, anticoagulantes como heparina y EDTA) lo que simplifica el proceso de extracción de ADN.^(18,22) <ul style="list-style-type: none"> ✓ Alta sensibilidad a la contaminación por trazas de ADN no diana, y, en consecuencia, generar falsos positivos. ✓ Crear cebadores adecuados.⁽²¹⁾

DISCUSIÓN

La hepatitis B es una de las infecciones virales más frecuentes en todo el mundo, principalmente en países en vías de desarrollo, representando un gran desafío para la salud pública. En la actualidad, una de las principales fuentes de contagio del virus se da por medio de transfusiones de sangre y transmisión de madre a hijo, así como la reutilización de jeringas, equipos médicos sin esterilización, y el uso de agujas contaminadas.^(13,23,24)

Los marcadores más usados en los laboratorios son las pruebas serológicas, principalmente el antígeno de superficie del virus (HBsAg) y anticuerpo contra el antígeno central de la hepatitis B (Anti Hbc). HBsAg es el marcador distintivo de infección por VHB y se usa como una prueba de detección inicial para identificar infecciones agudas por el virus, del mismo modo, es empleado a nivel mundial para evaluar sangre donada en los bancos de sangre.⁽¹³⁾

Cuando el HBsAg permanece durante más de seis meses, es indicativo de infección crónica. No obstante, en algunos pacientes, este marcador puede no estar presente en etapas posteriores de la infección, ya que puede eliminarse gradualmente en individuos inmunocompetentes, lo que genera resultados negativos en las pruebas de detección del VHB. Los anticuerpos anti-HB se producen contra el HBsAg y surgen entre 1 y 4 semanas después del inicio de los síntomas, es por ello que estos anticuerpos son capaces de mostrar una recuperación clínica y una posterior inmunidad, ya que poseen la capacidad de neutralizar el VHB. Además, tras una vacunación exitosa contra este patógeno, también se producen anticuerpos anti-HB.⁽¹³⁾

Otro marcador usado es el HBeAg, el cual es capaz de detectar el estado replicativo del paciente. La desaparición del HBeAg y la seroconversión a anti-HBe generalmente son indicativos de disminución de la replicación viral, acompañada por la disminución de los niveles de ADN del VHB y menor inflamación hepática. El HBeAg está relacionado con una mayor actividad de la enfermedad, concentraciones elevadas de ADN viral, y un mayor riesgo de complicaciones como el carcinoma hepatocelular. Convirtiéndolo en un biomarcador importante para el pronóstico y el manejo clínico de la infección.⁽¹²⁾

El diagnóstico y la desaparición del antígeno de superficie del virus de la hepatitis B normalmente indica la presencia o resolución de la infección por el virus. Sin embargo, Moayedi *et al.*, mencionan que varios individuos pueden estar cursando una infección viral, a pesar de que el HBsAg sea negativo, a esto se lo conoce como una infección oculta donde se da la presencia continua de ADN del VHB en los tejidos hepáticos, independientemente de si el suero del paciente muestra HBsAg detectable o no.⁽²⁵⁾ Por otro lado, Navvabi *et al*, Ye *et al*, y Lalana *et al.* mencionan que un resultado negativo de HBsAg en pacientes en curso de la infección se da por mutaciones en la región S conocidas como mutaciones de escape, entre la más común (cambio de glicina por arginina en la posición 15) (G245R) y por último por una carga viral irregularmente muy baja limitando la capacidad de producir HBs-Ag.^(9,26,27)

Es por ello que, a pesar de la gran utilidad de estos marcadores serológicos por su rapidez y bajo costo, se ha hecho uso de ensayos sensibles de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para el diagnóstico de estas infecciones ocultas, la cual tiene la capacidad de detectar ADN genómico del virus a niveles menores a 104 copias/ml.⁽²⁵⁾ Los métodos de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) se emplean como el estándar de oro en la mayoría de los laboratorios de investigación y diagnóstico médico avanzado.⁽⁹⁾ Por ejemplo, el diagnóstico mediante PCR cuantitativo son esenciales para la identificación de genotipos del virus, el seguimiento de las cepas resistentes a los fármacos y de las cepas que escapan a la vacuna y la omisión de la terapia antiviral.⁽¹⁶⁾ Sin embargo, en entornos con recursos limitados, la disponibilidad y accesibilidad de las pruebas de PCR y PCR en tiempo real suelen ser bajas.⁽⁴⁾

Por otra parte, la OMS propuso otro método molecular altamente sensible y específico como la amplificación isotérmica mediada por bucle (LAMP) la cual, a diferencia de la PCR, que requiere de un termociclador, esta técnica se efectúa a una temperatura constante (60-67°C) con equipo sencillo como un bloque calefactor o baño de agua. Además, LAMP muestra peculiaridades que la hacen conveniente para su uso en pruebas rápidas, fiables y económicas en países de bajos y medianos ingresos: su elevada eficacia de amplificación que da paso a la detección rápida de ácidos nucleicos, la producción de elevadas cantidades de producto amplificado que facilita el uso de detectores de bajo costo, y su alta tolerancia a inhibidores conocidos de la PCR, lo cual facilita la extracción de ADN.⁽²⁸⁾

De este modo, se busca reducir los contagios por el VHB, es por ello que la OMS recomienda mínimo 3 dosis de vacuna contra el virus para todos los niños a nivel mundial, y la primera dosis deberá ser administrada justo en el nacimiento del bebé. Sin embargo, la transmisión vertical de madre a hijo sigue siendo una fuente de infección por el virus, por ende, las directrices internacionales (Asociación Americana para el Estudio de las Enfermedades Hepáticas, Asociación Asiática del Pacífico para el Estudio del Hígado, Asociación Europea para el Estudio del Hígado) recomiendan la administración de medicamentos antivirales a lo largo del tercer trimestre de embarazo tomando en cuenta que si la carga viral de la madre es superior a los 5,3 log₁₀ UI/ml. También se sugiere realizar pruebas iniciales de detección como el HBeAg puesto que este marcador se relaciona con niveles altos de ADN del virus, y consigue ser de gran utilidad como marcador alternativo de la replicación, incluido en mujeres embarazadas.⁽²⁴⁾

Igualmente, Leathers et al. y Xiao et al. destacan que para reducir el número de infectados y muertes por VHB, es fundamental implementar estrategias efectivas, como la detección temprana del virus mediante pruebas serológicas como HBsAg, Anti-HBs, HBeAg, Anti-HBc y Anti-HBe.^(11,29)

Las pruebas serológicas son ampliamente usadas debido a su accesibilidad, simplicidad y bajo costo, aunque presentan limitaciones en sensibilidad y especificidad dependiendo del marcador y tipo de prueba. Por ejemplo, la detección de HBsAg mediante pruebas rápidas tiene una alta sensibilidad (97 %) y especificidad (91 %), lo que la convierte útil para la detección inicial en entornos con recursos limitados. Sin embargo, otras pruebas serológicas, como Anti-HBs, muestran una sensibilidad baja (57 %), lo que puede comprometer su utilidad en algunos escenarios clínicos. Por otra parte, las técnicas moleculares como PCR convencional presenta una sensibilidad de 75 % y especificidad de 100 %, del mismo modo la prueba de qPCR se halló una sensibilidad y especificidad del 100 % en ambas, y por último, LAMP se encontró una sensibilidad de 95 % y especificidad de 100 % por lo cual estas técnicas moleculares son consideradas altamente sensibles y específicas, especialmente qPCR la cual alcanzó el 100 % en ambas métricas, lo que la convierte en el método ideal para confirmar infecciones activas del VHB. No obstante, a pesar de que qPCR podría considerarse el Gold estándar debido a su gran precisión, su uso generalizado está limitado por su costo elevado y requerimiento de técnicos de laboratorio clínico especializados, además de la necesidad de equipamiento adecuado, lo cual dificulta su implementación en países con bajos ingresos.

CONCLUSIONES

Los métodos serológicos como HBsAg y Anti-HBc junto con los métodos moleculares (PCR) han demostrado ser de gran utilidad en el diagnóstico y seguimiento del virus de la hepatitis B, principalmente las pruebas moleculares como qPCR ya que presentan mayor sensibilidad y especificidad lo cual la convierte en el Gold estándar a pesar de que su uso es limitado en países con ingresos bajos.

Actualmente, en el área de laboratorio clínico se emplean con más frecuencia las pruebas serológicas, principalmente la detección de HBsAg debido a su accesibilidad, bajo costo y simplicidad en la ejecución. Sin embargo, las pruebas moleculares, como la PCR, han adquirido mayor relevancia en entornos especializados y de ingresos altos, debido a su alta sensibilidad y especificidad para detectar infecciones en etapas tempranas e incluso con cargas virales bajas.

Las pruebas serológicas son eficaces para identificar antígenos y anticuerpos relacionados con el virus de la hepatitis B, siendo de gran utilidad en el diagnóstico inicial y el monitoreo de la infección. Sin embargo, en el caso de HBsAg presentan menor sensibilidad y especificidad en infecciones ocultas. Por otro lado, los métodos moleculares se basan en la detección directa del ADN viral, brindando mayor precisión en la cuantificación de la carga viral y ayudando a controlar tratamiento antiviral.

Entre las estrategias clave para mejorar la detección de infecciones por el VHB se incluyen realizar pruebas iniciales como la HBsAg y HBcAb, esenciales para identificar la infección en etapas tempranas y administrar tratamiento adecuado. Asimismo, es fundamental fomentar la vacunación, especialmente en recién nacidos, contribuyendo así a reducir la incidencia del virus en la población.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Tsukuda S, Watashi K. Hepatitis B virus biology and life cycle. *Antiviral Res* [Internet]. 2020 Oct 1 [cited 2024 Oct 22];182:104925. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.antiviral.2020.104925>
2. Robbins y Kumar. *Patología humana* - Google Libros [Internet]. [cited 2024 Oct 21]. Available from: https://books.google.com.ec/books?id=pQH4EAAAQBAJ&printsec=frontcover&hl=es&source=gbs_ge_summary_r&cad=0#v=onepage&q&f=false
3. Bhat SA, Ahanger IA, Kazim SN. Forthcoming Developments in Models to Study the Hepatitis B Virus Replication Cycle, Pathogenesis, and Pharmacological Advancements. *ACS Omega* [Internet]. 2023 Apr 25 [cited 2024 Oct 22];8(16):14273-89. Available from: <https://pubs.acs.org/doi/full/10.1021/acsomega.2c07154>
4. Abu N, Mohd Bakhori N, Shueb RH. Lateral Flow Assay for Hepatitis B Detection: A Review of Current and New Assays. *Micromachines* 2023, Vol 14, Page 1239 [Internet]. 2023 Jun 12 [cited 2024 Oct 17];14(6):1239. Available from: <https://doi.org/10.3390/mi14061239>
5. Liang Z, Qiu J, Xiang Q, Yi J, Zhu J, Zhao Q. Epidemiology of hepatitis B virus infection among preconception couples in South China: a cross-sectional study. *BMJ Open* [Internet]. 2023 Jun 1 [cited 2024 Oct 22];13(6):e061165. Available from: <https://bmjopen.bmj.com/content/13/6/e061165>
6. Im YR, Jagdish R, Leith D, Kim JU, Yoshida K, Majid A, et al. Prevalence of occult hepatitis B virus infection

in adults: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2022 Oct 1 [cited 2024 Oct 22];7(10):932-42. Available from: <http://www.thelancet.com/article/S2468125322002011/fulltext>

7. Patel A, Dossaji Z, Gupta K, Roma K, Chandler TM, Minacapelli CD, et al. The Epidemiology, Transmission, Genotypes, Replication, Serologic and Nucleic Acid Testing, Immunotolerance, and Reactivation of Hepatitis B Virus. *Gastro Hep Adv* [Internet]. 2024 Jan 1 [cited 2024 Oct 22];3(2):139-50. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.gastha.2023.10.008>

8. Kafeero HM, Ndagire D, Ocamo P, Kato CD, Wampande E, Walusansa A, et al. Hepatitis B virus (HBV) serological patterns among the HBsAg negative hospital attendees screened for immunization. *Sci Reports* 2022 121 [Internet]. 2022 May 6 [cited 2024 Oct 22];12(1):1-10. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41598-022-11535-8>

9. Navvabi N, Khadem Ansari MH, Navvabi A, Chalipa HR, Zitricky F. Comparative assessment of immunochromatography and ELISA diagnostic tests for HBsAg detection in PCR-confirmed HBV infection. *Rev Gastroenterol México (English Ed)* [Internet]. 2022 Apr [cited 2024 Nov 18];87(2):176-80. Available from: [10.1016/j.rgmexn.2021.11.007](https://doi.org/10.1016/j.rgmexn.2021.11.007)

10. Organización Mundial de la Salud. GUIDELINES ON HEPATITIS B AND C TESTING. In 2017 [cited 2024 Oct 17]. p. 1-204. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK442272/pdf/Bookshelf_NBK442272.pdf

11. Leathers JS, Pisano MB, Re V, Oord G van, Sultan A, Boonstra A, et al. Evaluation of Rapid Diagnostic Tests for Assessment of Hepatitis B in Resource-Limited Settings. *Ann Glob Heal* [Internet]. 2019 [cited 2024 Oct 17];85(1). Available from: [10.5334/aogh.2562](https://doi.org/10.5334/aogh.2562)

12. Stockdale AJ, Silungwe NM, Shawa IT, Kreuels B, Gordon MA, Geretti AM. Diagnostic performance evaluation of hepatitis B e antigen rapid diagnostic tests in Malawi. *BMC Infect Dis* [Internet]. 2021 Dec 1 [cited 2024 Oct 17];21(1):1-10. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12879-021-06134-3>

13. Pak A, Moneeba S, Waheed U, Wazeer A, Saba N, Shaukat A, et al. PCR-based efficacy assessment of hepatitis B core antibody and hepatitis B surface antigen screening tests in the blood donor population. *Ann PIMS-Shaheed Zulfiqar Ali Bhutto Med Univ* [Internet]. 2020 [cited 2024 Oct 16];16(4):175-9. Available from: <https://doi.org/10.48036/apims.v16i4.427>

14. Harsh, Tripathi P. Medical viruses: diagnostic techniques. *Virol J* [Internet]. 2023 Dec 1 [cited 2024 Oct 17];20(1):1-13. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12985-023-02108-w>

15. Aizhan Z. PCR - Diagnostics [Internet]. 2022 [cited 2024 Oct 17]. Available from: https://www.google.com/ec/books/edition/PCR_diagnostics/Pk48DwAAQBAJ?hl=es&gbpv=1

16. Bezerra CS, Portilho MM, Barbosa JR, de Azevedo CP, Mendonça AC da F, da Cruz JNM, et al. Dried blood spot sampling for hepatitis B virus quantification, sequencing and mutation detection. *Sci Reports* 2022 121 [Internet]. 2022 Jan 31 [cited 2024 Oct 17];12(1):1-11. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41598-022-05264-1>

17. Chen CM, Ouyang S, Lin LY, Wu LJ, Xie TA, Chen JJ, et al. Diagnostic accuracy of LAMP assay for HBV infection. *J Clin Lab Anal* [Internet]. 2020 [cited 2024 Oct 17];34(7). Available from: [10.1002/jcla.23281](https://doi.org/10.1002/jcla.23281)

18. Vanhomwegen J, Kwasiborski A, Diop A, Boizeau L, Hoinard D, Vray M, et al. Development and clinical validation of loop-mediated isothermal amplification (LAMP) assay to diagnose high HBV DNA levels in resource-limited settings. *Clin Microbiol Infect* [Internet]. 2021 [cited 2024 Oct 17];27(12). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33838304/>

19. Lall S, Choudhary MC, Mahajan S, Kumar G, Gupta E. Performance evaluation of TRUPCR® HBV Real-time PCR assay for Hepatitis B virus DNA quantification in clinical samples: report from a tertiary care liver centre. *VirusDisease* [Internet]. 2019 Jun 1 [cited 2024 Oct 17];30(2):186-92. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s13337-018-0502-0>

20. Liang J, Liang X, Ma H, Nie L, Tian Y, Chen G, et al. Detection of Hepatitis B Virus M204V Mutation Quantitatively via Real-time PCR. *J Clin Transl Hepatol* [Internet]. 2021 [cited 2024 Nov 18];9(2):143. Available from: [10.14218/JCTH.2020.00118%0D](https://doi.org/10.14218/JCTH.2020.00118%0D)

21. Agel E, Altın KH. Field-applicable simultaneous multiplex LAMP assay for screening HBV and HCV co-infection in a single tube. *BMC Infect Dis* [Internet]. 2024 Dec 1 [cited 2024 Oct 21];24(1):1-13. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12879-024-09567-8>

22. Sidstedt M, Rådström P, Hedman J. PCR inhibition in qPCR, dPCR and MPS—mechanisms and solutions. *Anal Bioanal Chem* 2020 4129 [Internet]. 2020 Feb 12 [cited 2024 Nov 19];412(9):2009-23. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00216-020-02490-2>

23. Cruz LJ do N, Barile KA dos santos, Amaral CE de M. Correlation of serological and molecular markers in the screening for hepatitis B virus in blood bank in northern Brazil. *Hematol Transfus Cell Ther* [Internet]. 2022 Oct 1 [cited 2024 Oct 17];45(4):428. Available from: [10.1016/j.htct.2022.07.003](https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.07.003)

24. Segeral O, Dim B, Durier C, Prak S, Chhim K, Vong C, et al. Hepatitis B e Antigen (HBeAg) Rapid Test and Alanine Aminotransferase Level-Based Algorithm to Identify Pregnant Women at Risk of HBV Mother-to-Child Transmission: The ANRS 12345 TA PROHM Study. *Clin Infect Dis An Off Publ Infect Dis Soc Am* [Internet]. 2020 Nov 15 [cited 2024 Oct 16];71(10):e587. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7744978/>

25. Moayedi J, Moini M, Geramizadeh B, Malekhosseini SA, Yaghobi R. Seropositive Form of Occult Hepatitis B Virus Infection in Iranian Patients with Cryptogenic Liver Cirrhosis. *Hepat Mon* 2019 193 [Internet]. 2019 Mar 1 [cited 2024 Oct 16];19(3):84806. Available from: <https://brieflands.com/articles/hepatmon-84806>

26. Ye X, Zhao Y, Li R, Li T, Zheng X, Xiong W, et al. High Frequency Occult Hepatitis B Virus Infection Detected in Non-Resolved Donations Suggests the Requirement of Anti-HBc Test in Blood Donors in Southern China. *Front Immunol* [Internet]. 2021 [cited 2024 Oct 17];12. Available from: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.699217>

27. Lalana Garcés M, Pastor OO, Solé Enrech G, Guerra-Ruiz AR, Mercadal GC, Almería Lafuente A, et al. Revisión de la infección oculta por el virus de la hepatitis B. *Adv Lab Med* [Internet]. 2022 Dec 1 [cited 2024 Nov 19];3(4):331. Available from: <https://doi.org/10.1515/almed-2021-0084%0A>

28. Vanhomwegen J, Kwasiborski A, Diop A, Boizeau L, Hoinard D, Vray M, et al. Development and clinical validation of loop-mediated isothermal amplification (LAMP) assay to diagnose high HBV DNA levels in resource-limited settings. *Clin Microbiol Infect* [Internet]. 2021 Dec 1 [cited 2024 Oct 16];27(12):1858.e9-1858.e15. Available from: [10.1016/j.cmi.2021.03.014](https://doi.org/10.1016/j.cmi.2021.03.014)

29. Xiao Y, Thompson AJ, Howell J. Point-of-Care Tests for Hepatitis B: An Overview. *Cells* [Internet]. 2020 Oct 2 [cited 2024 Oct 17];9(10):2233. Available from: <https://doi.org/10.3390/cells9102233>

FINANCIACIÓN

Los autores no recibieron financiación para el desarrollo de la presente investigación.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

CONTRIBUCIÓN DE AUTORÍA

Conceptualización: Heidy Stefania Reyes Negrete, Álvaro Sebastián Ron Mora.

Curación de datos: Heidy Stefania Reyes Negrete, Álvaro Sebastián Ron Mora.

Análisis formal: Heidy Stefania Reyes Negrete, Álvaro Sebastián Ron Mora.

Investigación: Heidy Stefania Reyes Negrete, Álvaro Sebastián Ron Mora.

Metodología: Heidy Stefania Reyes Negrete, Álvaro Sebastián Ron Mora.

Administración del proyecto: Heidy Stefania Reyes Negrete, Álvaro Sebastián Ron Mora.

Recursos: Heidy Stefania Reyes Negrete, Álvaro Sebastián Ron Mora.

Software: Heidy Stefania Reyes Negrete, Álvaro Sebastián Ron Mora.

Supervisión: Heidy Stefania Reyes Negrete, Álvaro Sebastián Ron Mora.

Validación: Heidy Stefania Reyes Negrete, Álvaro Sebastián Ron Mora.

Visualización: Heidy Stefania Reyes Negrete, Álvaro Sebastián Ron Mora.

Redacción - borrador original: Heidy Stefania Reyes Negrete, Álvaro Sebastián Ron Mora.
Redacción - revisión y edición: Heidy Stefania Reyes Negrete, Álvaro Sebastián Ron Mora.