

**Parámetros no invasivos predicen eventos hepáticos en pacientes con enfermedad hepática crónica avanzada por VHC tras terapia con antivirales orales.**

**Referencia original:**

Pons M, Rodríguez-Tajes S, Esteban JI, Mariño Z, Vargas V, Lens S, Buti M, Agustín S, Forns X, Mínguez B, Genescá J. Non-invasive prediction of liver related events in HCV compensated advanced chronic liver disease patients after oral antivirals. Journal of Hepatology 2019 oct 17 doi: 10.1016/j.jhep.2019.10.005.

**Resumen:**

El objetivo de este trabajo fue describir la incidencia de eventos relacionados con el hígado (ERH) en una población con enfermedad hepática crónica avanzada y compensada por VHC que alcanzan respuesta viral sostenida (RVS) tras terapia con antivirales directos (AAD) e identificar parámetros no invasivos capaces de predecir la aparición de ERH.

Se incluyeron de forma prospectiva 572 pacientes de 2 centros españoles tratados con AAD en el periodo del 1 de enero 2015 al 31 de marzo 2016 que alcanzaron RVS a las 12 semanas de finalizar tratamiento con AAD y cumplían los siguientes criterios de inclusión: 1) Rigidez hepática (RH)  $\geq 10$  KPa en los 6 meses previos al inicio de terapia. 2) No descompensación previa 3) Estadio Child Pugh: A. Se determinaron RH y parámetros analíticos de forma basal y al

año de finalizar terapia con AAD.

La mediana de seguimiento fue 2,9 años, durante los cuales 32 pacientes (5,6%) presentaron ERH globalmente. El hepatocarcinoma (CHC) apareció en 25 pacientes (4,4% es decir el 78% de todos los ERH) con una tasa de incidencia de 1,5/100 pacientes-año siendo la mediana de tiempo de aparición de 1 año desde la finalización de los AAD. Hubo 5 (0,9%) pacientes que presentaron descompensación en relación con hipertensión portal (2 sangrados por varices y 3 ascitis), con una tasa de incidencia de 0,3/100 pacientes-año. De los parámetros determinados de forma basal, en el análisis multivariante, solo el nivel de albúmina (HR: 0.29, IC 95%: 0.11-0.76 p=0.012) se asoció de forma independiente con el riesgo de desarrollar CHC durante el seguimiento. Respecto a los parámetros analizados al año de finalizar la terapia con AAD tanto los niveles de albúmina (HR 0.08, IC 95%: 0.02-0.25 p<0.001) como la RH<10 KPa (HR 0.33, IC 95%: 0,11-0,96 p=0.042), se asociaron de forma independiente con el riesgo de presentar CHC. Combinando ambos predictores, los autores identifican 2 grupos de mayor riesgo de desarrollar CHC: a) los que presentan RH $\geq$ 20 KPa al año de seguimiento, b) Determinación de RH entre 10-20 KPa y niveles de albúmina <4,4 gr/dl. En ambos casos la tasa de incidencia de CHC fue  $\geq$ 1,9/100 pacientes-año.

Los autores concluyen que en los pacientes con enfermedad hepática crónica avanzada y compensada por VHC que alcanzan RVS después de terapia con AAD, el CHC es el ERH más frecuente y la determinación del nivel de albúmina y RH al año de seguimiento son útiles para estratificar el riesgo de presentar

CHC.

**Comentario:**

Este trabajo, y otros como el proyecto GEHEP-011 de nuestro grupo, intenta dar respuesta a una de las cuestiones más relevantes en el manejo de los pacientes con enfermedad crónica avanzada por VHC tras alcanzar la curación con AAD: qué pacientes tienen mayor riesgo de presentar ERH y por tanto deben continuar programas de cribado periódicos o cuáles presentan muy baja probabilidad de ERH y pueden excluirse del seguimiento en consultas. Los autores, además de demostrar la utilidad de los parámetros albúmina y RH al año de seguimiento para predecir grupos de mayor riesgo de ERH, no confirman hallazgos de otros estudios publicados: no asocian RH basal  $\geq 20$  KPa a mayor riesgo de HCC, ni la mejoría de RH  $\geq 20\%$  con el menor riesgo de HCC. Como explicación, este hecho podría ser debido a la heterogenicidad de las poblaciones incluidas en cada uno de ellos. Asimismo, aunque la probabilidad de HCC es muy baja con RH  $< 10$  KPa tras AAD, el riesgo “cero” no existe detectando que 1,8% de los pacientes presentaron HCC (4/220) en este grupo. Una limitación del trabajo es que excluyen pacientes coinfectados por VIH/VHC. En esta línea, una publicación del proyecto GEHEP 011 (Corma A et al, CID 2019, en prensa) analiza específicamente la población coinfectada VIH/VHC de la cohorte HEPAVIR y concluye que presentar una RH  $< 14$  KPa en RVS identifica pacientes con mínimo riesgo de desarrollar eventos hepáticos posteriores.

Estamos más cerca de generar el conocimiento necesario para optimizar el

manejo clínico de los pacientes con enfermedad hepática crónica avanzada por VHC, con el consiguiente beneficio tanto para esta población como para los sistemas sanitarios.

Francisco Téllez Pérez

Enfermedades Infecciosas

Hospital Universitario de Puerto Real, Cádiz