

Tenofovir frente a entecavir para la prevención del hepatocarcinoma en un Consorcio Internacional de hepatitis crónica B.

Referencia original:

Hsu Y, Wong GL, Chen C, Peng C, Yeh R, Cheung K, Toyoda H, Huang C, Trinh H, Xie Q, Enomoto M, Liu L, Yasuda S, Tanaka Y, Kozuka R, Tsai P, Huang Y, Wong C, Huang R, Jang T, Hoang J, Yang H, Li J, Lee D, Takahashi H, Zhang JQ, Ogawa E, Zhao C, Liu C, Furusyo N, Eguchi Y, Wong C, Wu C, Kumada T, Yuen M, Yu M, Nguyen MH. Tenofovir Versus Entecavir for Hepatocellular Carcinoma Prevention in an International Consortium of Chronic Hepatitis B. *Am J Gastroenterol* 2020;115:271.

Resumen:

El objetivo principal de este estudio es determinar si existe alguna diferencia en la incidencia de hepatocarcinoma (CHC) entre los pacientes con infección crónica por VHB tratados con TDF o con ETV.

Para ello, en este estudio retrospectivo de cohortes se incluyen 5.537 pacientes en seguimiento en los centros participantes del consorcio REAL-B (Estados Unidos, China, Hong Kong, Japón, Corea del Sur y Taiwan), que reciben tratamiento con tenofovir (TDF) (n=700) o con entecavir (ETV) (n=4837) en primera línea, durante al menos un año, excluyéndose los pacientes con terapias con más fármacos, los que desarrollan CHC o fallecen en el primer año de

seguimiento, así como los coinfectados por VHC, VHD o VIH. Se realiza un análisis de riesgos competitivos y se calcula la subhazard ratio (SHR) para diferentes predictores. Dado que existen significativas diferencias entre el grupo que recibe TDF y el que recibe ETV (mayor gravedad de enfermedad hepática y carga viral en el grupo de ETV y diferencias significativas en la procedencia), se aplica una estrategia de emparejamiento por propensity score para controlar sesgos.

En el análisis univariante, los autores encuentran una menor incidencia de CHC en el grupo de TDF frente al de ETV (SHR=0,45; 0,26-0,79; p=0,005), sin encontrarse significación estadística en el análisis multivariante (adjusted SHR=0,81; 0,42-1,56; p=0,52), tras el ajuste por concentración de albúmina sérica, alfa-fetoproteína, cirrosis y diabetes mellitus.

Los autores concluyen que TDF y ETV no difieren en la prevención del CHC en pacientes con hepatitis crónica por VHB.

Comentario:

El efecto de TDF y ETV en el desarrollo de CHC en personas con infección crónica por VHB es un tema de actualidad y controvertido. En contraposición al estudio aquí comentado, un trabajo realizado en China (Yip TC et al, Gastroenterology 2020;158:215), que incluyó 29.350 pacientes, encontró que los pacientes tratados con TDF presentaban menor riesgo de desarrollar un CHC (SHR 0,39; 0,18-0,84). Asimismo, datos de otra cohorte de Corea del Sur con

24.156 pacientes muestran este menor riesgo en los pacientes tratados con TDF (HR 0,68; 0,46-0,99) (Choi J et al, JAMA Oncol 2019;5:30).

Por otro lado, una cohorte más de Corea del Sur (Kim SU, et al, J Hepatol 2019;71:456), incluyendo 2890 pacientes con una metodología similar a la empleada por el grupo del REAL-B, tampoco encuentra diferencias en el desarrollo de CHC entre el grupo en tratamiento con TDF o con ETV. En población no asiática, el principal trabajo es uno europeo (Papatheodoridis GV et al, Hepatology 2017;66:1444), que no encontró tampoco diferencias en usar uno u otro tratamiento en la incidencia de CHC.

En el artículo de Hsu et al, existen grandes diferencias entre los pacientes que toman TDF y los que toman ETV, tanto en el número, como en sus características basales, situación que se pretende controlar con el propensity score, pero que puede suponer una limitación. Entre otras limitaciones del estudio está la ausencia de datos de genotipo, por su implicación en el desarrollo de CHC.

A pesar de que, a la vista de algunos resultados, el tratamiento con TDF podría asociarse a una reducción del riesgo de CHC respecto al uso de ETV, no existen datos concluyentes en este sentido, y menos aplicables a población no asiática, donde hay muy pocos datos disponibles. Probablemente, de existir diferencias entre los fármacos, sería por su potencia antiviral, más que por un efecto protector directo del desarrollo de CHC.

Por tanto, este artículo aporta datos en vida real de un importante número de pacientes de seis países, donde los autores no encuentran que el uso de TDF se asocie a menor incidencia de CHC respecto a ETV en personas con monoinfección crónica por VHB.

Dr. Alvaro Mena de Cea

Unidad de Enfermedades Infecciosas, Servicio de Medicina Interna. CHUAC

Grupo de Virología Clínica. XXIAC-INIBIC

A Coruña