

Reassessing the accuracy of PAGE-B-related scores to predict hepatocellular carcinoma development in patients with chronic hepatitis B

Referencia original: Yip TCF, Wong GLH, Wong VWS, Tse YK, Liang LY, Hui VWK, et al. Reassessing the accuracy of PAGE-B-related scores to predict hepatocellular carcinoma development in patients with chronic hepatitis B. *J Hepatol.* 2020; 72 (5): 847–54.

Resumen:

El objetivo de este estudio fue validar el rendimiento de los *scores* PAGE-B y mPAGE-B para predecir el riesgo de desarrollar hepatocarcinoma (HCC) en una cohorte de pacientes infectados por el virus de la hepatitis B (VHB), en tratamiento con análogos de los nucleós(t)idos (AN), y evaluar la capacidad de éstos de identificar a pacientes con bajo riesgo, en los que el cribado de HCC no sería coste-efectivo.

Se diseñó un estudio de cohortes retrospectivo en el que se incluyeron 32.150 pacientes con infección por VHB, seleccionados de forma consecutiva a partir de una base poblacional de salud en Hong-Kong, que recibieron tratamiento con entecavir (ETV) (n=28.242) o tenofovir (TDF) (n=3.908) entre enero de 2005 y junio de 2018. El *end-point* primario del estudio fue el desarrollo de un HCC. Se estimaron y se compararon las incidencias de HCC por grupos de riesgo, de acuerdo con los puntos de corte establecidos para el PAGE-B y el mPAGE-B. Se evaluó el rendimiento de estos dos *scores* mediante cálculo del área bajo la curva *receiver operating characteristic* (ABC-ROC). Por último, se analizó la precisión diagnóstica de los puntos de corte seleccionados.

De los 32.150 pacientes incluidos, 20.868 (64,9%) eran varones. La media de edad fue de 53 ±13,2 años. Tras un tiempo mediano (Q1-Q3) de seguimiento de 3,9 (1,8-5,0) años, 1.532 (4,8%) pacientes desarrollaron un HCC. Para la

predicción de la aparición de HCC a 5 años, los *scores* PAGE-B y mPAGE-B obtuvieron un ABC-ROC (95%) de 0,77 (0,76-0,78) y 0,80 (0,79-0,81) respectivamente ($p < 0,001$). En total, 9.417 pacientes fueron clasificados en el grupo de bajo riesgo de desarrollo de HCC por ambos *scores*, ≤ 9 y ≤ 8 , para PAGE-B y mPAGE-B, respectivamente. La incidencia acumulada de HCC a los cinco años fue del 0,6% (0,4%-0,8%). Con esta clasificación se consiguieron VPN del 99,5% (99,4%-99,7%) para excluir individuos que no desarrollaron HCC tras 5 años de seguimiento. En el contexto específico de pacientes en el segundo año de tratamiento con AN, se obtuvieron ABC-ROC para la predicción de HCC a tres años de 0,78 (0,76-0,79) con el PAGE-B y 0,81 (0,79-0,82) con el mPAGE-B ($p < 0,001$).

Los autores concluyen que ambos *scores* pueden aplicarse para identificar a pacientes infectados por VHB en tratamiento con NA con bajo riesgo de desarrollar HCC, en los que podría no realizarse cribado de esta complicación de forma segura.

Comentario:

El desarrollo de HCC sigue siendo uno de los mayores problemas en pacientes con infección crónica por VHB en tratamiento, por ser el principal factor que afecta a su supervivencia. Por este motivo, es identificar a los pacientes en riesgo de desarrollar HCC que necesitan vigilancia estrecha es un reto importante.

Se han desarrollado varios *scores* de predicción del riesgo de HCC, la mayoría de ellos han sido validados en población asiática y no presentan un buen rendimiento en personas caucásicas. Algunos además dependen de pruebas diagnósticas no disponibles en todos los centros (p.e. LM-HCC *score*). Los *scores* PAGE-B y mPAGE-B se basan en parámetros clínicos ampliamente utilizados y accesibles en la práctica clínica. Éstos han conseguido VPN del orden del 99%-100% en poblaciones asiáticas y caucásicas, y en pacientes con y sin tratamiento basado en AN.

El uso de estos scores para la predicción de desarrollo de HCC en pacientes con cirrosis sigue generando dudas. En este estudio, el VPN (95%) para excluir HCC a tres y cinco años en estos pacientes fue del 96,5% (93,0%-98,4%) y 95,2% (91,4%-97,5%), respectivamente. A pesar de que la incidencia de HCC disminuye con el tratamiento con AN, se pone de manifiesto que el riesgo anual de desarrollar HCC en estos pacientes sigue siendo muy superior al 0,2% (umbral para el que los programas de cribado de HCC se consideran coste-efectivos), aún habiendo sido clasificados en el grupo de bajo riesgo. Por este motivo, como recomiendan las guías de práctica clínica, en todos los pacientes con cirrosis deben mantenerse las medidas de cribado de HCC.

El valor de estos dos scores para predecir el desarrollo de HCC más allá de los 5 años es incierto y serán necesarios estudios que clarifiquen esta cuestión.

En conclusión, este artículo aporta evidencia sólida sobre el valor predictivo de los scores PAGE-B y mPAGE-B para valores de corte específicos y en diferentes escenarios. Los autores concluyen que ambos demuestran un excelente rendimiento para identificar a los pacientes infectados por el VHB en tratamiento con AN con escaso o nulo riesgo de desarrollar HCC. En este grupo de individuos, es posible discontinuar el cribado de HCC de forma segura, lo que supondría un ahorro de recursos de aproximadamente el 30%.

Anais Corma-Gómez

Unidad de Enfermedades Infecciosas y Microbiología

Hospital Universitario de Valme

Sevilla