



GRUPO DE ESTUDIO DE HEPATITIS  
VIRICAS - SEIMC

**La coinfección por hepatitis B tiene un impacto limitado en la regresión de la rigidez hepática en pacientes con hepatitis C crónica tratados con antivirales de acción directa.**

**Referencia original:** Hsu C, Liu Y, Cheng Y, Jeng W, Chien R, Lin C, Tai D, Sheen I. *Viruses* 2022;14:786.

**Resumen:**

El tratamiento antiviral con fármacos de acción directa (AAD) consigue una tasa de respuesta virológica sostenida (RVS) superior al 95% y una regresión de la rigidez hepática en pacientes crónicamente infectados por el virus de la hepatitis C (VHC). Es conocido que en pacientes coinfectados por el virus de la hepatitis B (VHB), este virus puede reactivarse durante el tratamiento con AAD. Sin embargo, el impacto que este fenómeno pudiera tener sobre la regresión de la rigidez hepática (RH) aún no es bien conocido. El objetivo de este estudio fue analizar si la regresión de la RH es diferente en los pacientes coinfectados por VHB/VHC en comparación con los mono infectados por VHC. Para ello, fueron incluidos prospectivamente los pacientes infectados por VHC, con o sin coinfección por VHB, que recibieron tratamiento con AAD y lograron RVS a las 12 semanas, desde Marzo de 2015 hasta Diciembre de 2019 en el Chang Gung Memorial Hospital, sucursal de Linkou (Taiwan). Se evaluó la RH mediante elastografía transitoria al inicio del tratamiento con AAD y después de la RVS. Se realizó un emparejamiento por puntuación de propensión (PSM, propensity score matching) en una proporción de 3:1, incluyendo edad, sexo, niveles de



GRUPO DE ESTUDIO DE HEPATITIS  
VIRICAS - SEIMC

alanina aminotransferasa (ALT) previos a AAD, recuento de plaquetas y RH, entre pacientes infectados por VHC con y sin coinfección por VHB, para los análisis finales.

Se incluyeron 906 pacientes infectados por VHC de los cuales 52 (5,7%) eran coinfectados por VHB/VHC. Los coinfectados eran algo más jóvenes que los mono infectados, aunque sin diferencias significativas (61,8 vs 63,2,  $p=0,31$ ), con una mayor proporción de hombres (53,8% vs 38,9%,  $p=0,03$ ), y con niveles más bajos de RH antes del tratamiento con AAD (8,15 vs 10,2 kPa,  $p=0,09$ ), siendo parecidos para otras características. Después del PSM, los pacientes coinfectados por VHB/VHC experimentaron una regresión de la RH menor, pero sin alcanzar la significación estadística, en comparación con los mono infectados por VHC (-0,85 kPa vs -1,65 kPa,  $p = 0,250$ ).

Los autores concluyen que la coinfección VHB/VHC tiene poco impacto sobre la regresión de la RH después del tratamiento con AAD.

### **Comentario:**

En general, la RH, marcador indirecto de fibrosis hepática, inflamación y presión portal, se reduce con la RVS tras el tratamiento con AAD. Sin embargo, en aproximadamente un 15% de los pacientes la RH no disminuye, lo cual implica una mayor incidencia de complicaciones hepáticas, incluso a largo plazo. Los condicionantes de esta variabilidad en la regeneración hepática después del tratamiento con AAD son motivo de estudio. Diversos factores como los



GRUPO DE ESTUDIO DE HEPATITIS  
VIRICAS - SEIMC

antirretrovirales (no análogos como la rilpivirina, o análogos como el tenofovir), el alcohol, la esteatosis, el genotipo 3 del VHC, factores genéticos, como algunos relacionados con la conformación del ADN o coinfecciones virales, podrían modificar la regeneración hepática postratamiento.

El descenso de la RH tras alcanzar RVS en pacientes coinfectados por VHB/VHC era ya conocida. Sin embargo, este estudio es pionero en la comparación del descenso de la RH, medida con elastografía transitoria, entre pacientes coinfectados por VHB/VHC y los mono infectados VHC. Los autores concluyen que la influencia del VHB es escasa. Sin embargo, el estudio presenta varias limitaciones que hay que tener presentes.

Por un lado, los niveles de ADN-VHB no han sido medidos prospectivamente debido a la política sanitaria taiwanesa, por lo que la incidencia de reactivación del VHB estaría subestimada. Así, lo que se analiza realmente es el impacto de la coinfección y no de la reactivación VHB. Cabe mencionar que la reactivación de VHB la fijaron en un aumento de 2 log y no de 1 log. Por otro lado, al incluir solo pacientes seropositivos para HBsAg, la infección por VHB oculta tampoco puede ser analizada. Además, dicha política sanitaria taiwanesa tampoco permitió administrar tratamiento con análogos de nucleós(t)idos a los pacientes coinfectados VHB/VHC, lo cual favorecería la reactivación del VHB. Otras coinfecciones, como la hepatitis D, podrían estar influyendo y tampoco han sido analizadas en este estudio. Asimismo, la mediana de seguimiento es de 25 meses, por lo que solo puede analizarse la evolución clínica a corto plazo.



GRUPO DE ESTUDIO DE HEPATITIS  
VIRICAS - SEIMC

Finalmente, aunque la utilización de PSM es una de las virtudes de este estudio, tal y como reconocen los autores, el número de pacientes analizados tras PSM (52 vs 156) es bajo y sería necesario incluir una mayor cohorte de pacientes para poder concluir que el VHB realmente ejerce un efecto mínimo sobre la regresión de la RH en pacientes que eliminan el VHC gracias al tratamiento con AAD.

Dr. Alejandro González-Serna

Unidad Clínica de Enfermedades Infecciosas y Microbiología

Hospital Universitario Virgen de Valme

Sevilla