

Validación de la escala PAGE-B para predecir el riesgo de hepatocarcinoma en personas que viven coinfectadas por VIH y VHB

Referencia original: Bernard Surial, Adrià Ramírez Mena, Maire Roumet, Andreas Limacher, Colette Smit, Olivier Leleux, Amanda Mocroft, Marc van der Valk, Fabrice Bonnet, Lars Peters, Jürgen Rockstroh, Huldrych F. Günthard, Annalisa Berzigotti, Andri Rauch, Gilles Wandeler, the Swiss HIV Cohort Study, ATHENA Observational Cohort Study, EuroSIDA, ANRS CO3 Aquitaine Cohort.

External Validation of the PAGE-B score for HCC risk prediction in people living with HIV/HBV coinfection. *Journal of Hepatology* 2023;78:947-957.

DOI: [10.1016/j.jhep.2022.12.029](https://doi.org/10.1016/j.jhep.2022.12.029)

Resumen

La escala PAGE-B ha demostrado su eficacia para seleccionar los pacientes mono infectados por virus de la hepatitis B (VHB) en riesgo de desarrollar hepatocarcinoma (HCC) tras el inicio del tratamiento con entecavir (ETV) o tenofovir (TXF), tanto en la población asiática como caucásica. El objetivo del presente estudio fue evaluar si esta escala es útil también en la población de personas que viven con VIH (PVV) coinfectada por VHB. Para esto se incluyen 2963 personas coinfectadas por VIH/VHB (edad media 41 años, 16% mujeres y 11% cirróticos) pertenecientes a cuatro cohortes europeas prospectivas (EUROSIDA, ATHENA, Aquitaine y la cohorte suiza). Se calculó la puntuación PAGE-B al iniciar tratamiento con TXF (visita basal) y se siguieron hasta el desarrollo de HCC, muerte, pérdida de seguimiento o censura de datos (entre 1-dic-2020 y el 1-enero-2022 dependiendo de las cohortes). Tras una media de seguimiento de 9,6 años, 68 personas desarrollaron HCC (2,58/1000 personas-

año): 39/300 (55,7%) si PAGE-B \geq 18 puntos, 27/1068 (38.6%) en aquellos con puntuación entre 10 y 18 puntos y sólo 4/522 (5.7%) si la puntuación fue menor de 10. Mediante diferentes técnicas estadísticas (pendiente de regresión de índices pronósticos e índice C agrupado) se concluyó que los resultados observados en la población mono infectada son extensibles a la población coinfectada por VIH/VHB, ofreciendo este índice una buena discriminación y valor de predicción. Además, las PVV/VHB con un PAGE-B basal $<$ 10 tuvieron un valor predictivo negativo del 99.4% para el desarrollo de HCC, por lo que en estas personas se podría evitar el cribado con ecografías semestrales.

Comentario crítico

Las personas con hepatitis crónica B tienen un riesgo elevado de desarrollo de HCC (entre 0,4 y 0,6 pacientes-año). El riesgo es mayor en pacientes con cirrosis hepática y con replicación viral activa, pero también puede aparecer sin cirrosis y con tratamiento óptimo. Por tanto, son necesarias técnicas o escalas que nos ayuden a determinar que personas están en riesgo y cuales no, con el fin de optimizar las técnicas de cribado. En este sentido la escala PAGE-B que utiliza parámetros fácilmente disponibles (edad, sexo y plaquetas) (tabla 1) ha demostrado una gran exactitud para predecir el riesgo de HCC en población mono infectada caucásica y asiática (Papatheodoridis G, et al; J Hepatol 2016;64:800). Esta escala determina tres valores de riesgo: alto si es \geq 18, medio entre 10-18 y bajo si es $<$ 10 y se incluye en diferentes guías de enfermedad hepática para indicar el cribado del HCC (riesgo alto se recomienda, riesgo medio se debe considerar) (Rodríguez et al; Gastroenterol y Hepatol 2020;43(9):559).

Para la validación de la escala PAGE-B se excluyeron las PVV. Por tanto, era necesario validar estos datos en esta población y los autores de este estudio lo realizan utilizando cuatro cohortes europeas reconocidas de PVV. Los datos obtenidos son de gran valor para la práctica clínica habitual, pues validan la exactitud de esta escala en la predicción de HCC en PVV (aquellas con PAGE-B ≥ 18 son las que tienen un mayor riesgo de desarrollarlo) y nos corroboran que en PVV/VHB con valores por debajo de 10 el riesgo de HCC es mínimo y por tanto se podría no realizar screening semestral con ecografía abdominal. En el grupo de PVV con PAGE-B <10 sólo 4/522 desarrollaron HCC, tres de estos pacientes eran origen africano y uno asiático. Hay que tener en cuenta que la escala PAGE-B no se ha validado en la población africana, donde además el HCC es más frecuente y aparece en edades más tempranas.

El cribado de HCC se debe hacer cuando el riesgo es mayor a 0,2% año y por tanto está claramente indicado en pacientes cirróticos. Sin embargo, todavía existen muchas dudas sin resolver en el resto de los pacientes con hepatitis crónica B con y sin VIH (virus de la inmunodeficiencia humana). Este estudio nos da más información, pero debemos tener presente que la escala PAGE-B está validada cuando se realiza previo al tratamiento con TXF y para un seguimiento limitado. Sería interesante saber si se puede recalcular este riesgo tras años de tratamiento con TXF en pacientes no cirróticos y si esta predicción sigue siendo tan exacta más allá del seguimiento de este estudio (poco más de 9 años desde el inicio con TXF). Además, debemos tener en cuenta que la escala PAGE-B no debe utilizarse en población africana ni coinfectada por el VHD.

Escala PAGE-B

VARIABLE	PUNTOS
EDAD	
16-29	0
30-39	2
40-49	4
50-59	6
60-69	8
≥ 70	10
SEXO	
Mujer	0
Varón	6
PLAQUETAS	
≥ 200000/mm ³	0
100000-199000/mm ³	6
<100000	9

< 9: riesgo bajo; 10-17: riesgo moderado; ≥18 riesgo alto

Luz Martin-Carbonero

Unidad de VIH. Servicio de Medicina Interna.

Hospital Universitario La Paz (HULP).

Madrid