

# RESÚMENES DE CONGRESO

## RESUMEN EASL 2025 SOBRE HEPATITIS VÍRICAS

**Dr. Jorge Valencia, Unidad de Medicina Interna, Hospital Universitario Infanta Leonor, Unidad de Reducción de Daños "SMASD", Fundación para la Investigación e Innovación Biomédica, CIBERINFEC**



**Título: Risk of Advanced Liver Disease Among Individuals with Chronic Hepatitis B Virus Infection with Low-Level Viraemia Compared to Individuals with No Evidence of Chronic Hepatitis B Virus Infection**

**Autores:** Paul Y Kwo<sup>1</sup>, Laura E Telep<sup>2</sup>, Lai San Hong<sup>2,3</sup>, Leland J Yee<sup>2</sup>, Sarjita D Naik<sup>2</sup>, Betty Chiang<sup>2</sup>, Catherine T Frenette<sup>2</sup>, Amanda W Singer<sup>2</sup>, Anand P Chokkalingam<sup>2</sup>, Robert J Wong<sup>1</sup>, Camilla S Graham<sup>4</sup> <sup>1</sup>Division of Gastroenterology and Hepatology, Stanford University, Palo Alto, CA, USA; <sup>2</sup>Gilead Sciences, Inc., Foster City, CA, USA; <sup>3</sup>Redsen Limited, Tring, UK; <sup>4</sup>Division of Infectious Diseases, Beth Israel Deaconess Medical Center and Harvard Medical School, Boston, MA, USA

**Resumen del Estudio:** El estudio retrospectivo de Paul Y. Kwo et al. evalúa el riesgo de enfermedad hepática avanzada determinada por cirrosis compensada, descompensaciones hepáticas, carcinoma hepatocelular y trasplante hepático en pacientes con infección crónica por el virus de la hepatitis B (VHB) con viremia de bajo nivel (ADN-VHB  $\leq 2000$  UI/mL), en comparación con individuos sin evidencia de infección por VHB. Usando una base de datos estadounidense, se identificaron 4.236 pacientes con infección crónica por VHB y viremia de bajo nivel y se compararon con controles sin evidencia de VHB crónica, emparejados (matching) por sexo, edad, raza y comorbilidades basales). Se excluyeron pacientes con otras enfermedades hepáticas, coinfecciones virales o uso excesivo de alcohol. El seguimiento mediano fue de aproximadamente 4 años. El hallazgo principal es que los pacientes con VHB crónica con viremia de bajo nivel mostraron un riesgo significativamente mayor de enfermedad hepática avanzada (aHR 2.76; IC 95%: 2.29–3.32) y mayor riesgo de desarrollar cirrosis compensada, descompensación hepática, carcinoma hepatocelular y trasplante hepático, en comparación a individuos sin infección crónica por VHB.

**Relevancia Clínica y Microbiológica:** El estudio aborda una población históricamente considerada de “bajo riesgo” (pacientes con VHB crónica, baja viremia y ALT normal),



demonstrando que este grupo puede tener un riesgo clínico significativo de progresión a enfermedad hepática avanzada. Este estudio pone de relieve la importancia de la replicación viral incluso a niveles bajos, cuestiona prácticas establecidas y tiene implicaciones directas para las guías de manejo, especialmente en cuanto a tratamiento antiviral temprano y frecuencia de seguimiento. Este estudio debería estimular la reevaluación de las recomendaciones actuales, particularmente en cuanto al umbral de intervención antiviral, y considerar que el tratamiento podría prevenir eventos graves a largo plazo. Incluso si no se opta por un tratamiento inmediato, se podría justificar intensificar el monitoreo. Esto incluye elastografía 2 - 17 hepática y marcadores séricos de fibrosis (ej. FIB-4) de forma periódica, así como mediciones más frecuentes del ADN-VHB y HBeAg. Por otro lado, la dicotomía actual (por encima o por debajo de 2000 UI/mL) puede no ser suficientemente precisa. Estudios que analicen una mejor estratificación virológica con la carga viral como variable continua o en rangos más específicos (<200, 200–1000, 1000–2000 UI/mL) podrían ofrecer mejores herramientas de decisión clínica.

**Limitaciones:** El diseño retrospectivo y la dependencia de bases de datos administrativas hace que el estudio dependa de códigos diagnósticos y resultados de laboratorio recogidos rutinariamente, lo cual puede introducir errores de codificación, sesgos de clasificación y datos poco desagregados (ej. no hay datos histológicos, ni elastografía, ni genotipo viral). La fibrosis hepática basal no fue evaluada, lo que limita la comprensión del punto de partida de los pacientes y la progresión real atribuible al VHB. Además, aunque se excluyeron pacientes con esteatosis hepática al inicio, no se consideró la progresión metabólica durante el seguimiento (ej. desarrollo de EHGNA), que podría ser un factor confusor importante. Otra limitación es la duración relativamente corta del seguimiento: Si bien 4 años es razonable para un estudio de base poblacional, muchas enfermedades hepáticas avanzan lentamente, y un mayor seguimiento podría revelar una incidencia acumulada aún más alta, o bien cambiar el perfil de riesgo si hay factores que se manifiestan más tarde.



Además, los datos provienen de una población estadounidense, con predominio probablemente de genotipos B y C, lo cual limita la extrapolación a regiones con predominancia de otros genotipos. Esto es relevante dada la heterogeneidad en el comportamiento clínico según el genotipo del VHB. En conclusión, este estudio aporta evidencia sólida que desafía la visión tradicional de la infección crónica por VHB con viremia de bajo nivel y ALT normal como una condición inofensiva. En cambio, muestra que estos pacientes tienen un riesgo clínico sustancial de desarrollar enfermedad hepática avanzada. A nivel clínico, este hallazgo demanda una actualización de guías y prácticas, y a nivel microbiológico, revalida la necesidad de una vigilancia virológica detallada. El siguiente paso es operacionalizar estos hallazgos en algoritmos clínicos y estudios prospectivos que evalúen el impacto de intervenir precozmente en esta población.

**Título: 8 weeks of Glecaprevir/Pibrentasvir is highly effective in patients with genotype 3 hepatitis C related cirrhosis, irrespective of the presence of clinically significant portal hypertension**

**Autores:** Fiona Marra<sup>1</sup>, Alison Boyle<sup>1</sup>, Erica Peters<sup>1</sup>, Helen Cairns<sup>1</sup>, Rachael Swann<sup>1</sup>, Janice Mcavennie<sup>1</sup>, Elaine Reilly<sup>1</sup>, Stephen Barclay<sup>1</sup>. <sup>1</sup>NHS Greater Glasgow & Clyde, Glasgow, United Kingdom

**Resumen:** El estudio evaluó la eficacia de un régimen de 8 semanas de Glecaprevir/Pibrentasvir (GLE/PIB) en pacientes con cirrosis relacionada con hepatitis C de genotipo 3 (GT3), incluyendo aquellos con hipertensión portal clínicamente significativa (CSPH). Este estudio, incluyó 150 pacientes tratados entre 2020 y 2024. De ellos, 60 (40%) presentaban CSPH según criterios no invasivos (elastografía hepática  $\geq 20$  kPa y plaquetas  $< 150,000/\text{mm}^3$ ). En los resultados de efectividad, la tasa global de respuesta virológica sostenida a las 12 semanas (SVR12) fue del 98% en la población por protocolo, sin



diferencias significativas entre pacientes con o sin CSPH. No se reportaron fallos virológicos, y los pocos fracasos terapéuticos estuvieron relacionados con abandono o reinfección. En los resultados de seguridad, el tratamiento fue bien tolerado, sin discontinuaciones debidas a efectos adversos. Estos resultados respaldan el uso seguro y eficaz de GLE/PIB por 8 semanas en pacientes GT3 con cirrosis compensada, incluso en presencia de CSPH.

**Relevancia clínica:** El tratamiento de pacientes con GT3 y cirrosis ha sido históricamente desafiante, especialmente en presencia de hipertensión portal. Este estudio ofrece evidencia sólida a favor de un esquema terapéutico corto, bien tolerado y altamente efectivo con ausencia de fallos virológicos primarios, y abordando una población frecuentemente excluida de ensayos pivotaes, y demostrando que la presencia de CSPH no impacta negativamente en la SVR12, ampliándose el espectro de candidatos elegibles para regímenes cortos. Además, para identificar CSPH, se utilizaron criterios no invasivos y clínicamente relevantes, lo cual refleja un enfoque práctico y reproducible en escenarios clínicos reales. Desde una perspectiva microbiológica, este estudio refuerza la alta barrera genética a la resistencia del régimen GLE/PIB frente al subtipo GT3, uno de los más difíciles por su tasa más alta de replicación viral y de resistencia natural a otros antivirales de acción directa (DAA). La eficacia sostenida sin necesidad de pruebas de resistencias demuestra que este tratamiento puede emplearse de forma amplia, sin necesidad de individualización virológica previa en muchos casos. Sin embargo, este estudio tiene algunas limitaciones: El diseño observacional y retrospectivo y la falta de aleatorización y grupo comparador reduce el poder causal del estudio, por lo que, aunque los resultados son prometedores, deben ser validados en ensayos clínicos controlados. Además, los pacientes fueron tratados en un único centro del Reino Unido y pueden no representar poblaciones más diversas o con coinfecciones (como VIH o VHB), comorbilidades o con polifarmacia. A nivel microbiológico, hay datos limitados



sobre las características basales específicas. No se detallan por ejemplo aspectos relevantes como carga viral inicial, resistencia basal, y ambos factores pueden influir en la respuesta terapéutica. En conclusión, este estudio respalda con evidencia del mundo real que 8 semanas de Glecaprevir/Pibrentasvir constituyen un tratamiento eficaz y seguro para pacientes con hepatitis C GT3 y cirrosis compensada, independientemente de la presencia de hipertensión portal clínicamente significativa. Si bien sus resultados deben interpretarse con precaución debido a limitaciones metodológicas, aportan una base sólida para actualizar prácticas clínicas, reducir tiempos de tratamiento y aumentar la elegibilidad de pacientes con enfermedad hepática avanzada.

**Título: Predictors of Undetectable Hepatitis Delta Virus RNA at 48 Weeks After End of Treatment with Bulevirtide Monotherapy in the MYR301 Study**

**Autores:** Soo Aleman, Maurizia Brunetto, Antje Blank, Pietro Andreone, Pavel Bogomolov, Vladimir Chulanov, Nina Mamonova, Natalia Geyvandova, Viacheslav Morozov, Olga Sagalova, Tatiana Stepanova, Amos Lichtman, Renee-Claude Mercier, Dmitry Manuilov, Sarah Arterburn, Julian Schulze zur Wiesch, Markus Cornberg, Stefan Zeuzem, Pietro Lampertico, Heiner Wedemeyer

**Resumen:** Este estudio presenta datos de un estudio sobre bulevirtida (BLV) en pacientes con infección por el virus de la hepatitis D (CHD), evaluando la relación entre la duración de indetectabilidad del ARN-VHD durante el tratamiento y el riesgo de recaída, así como las respuestas bioquímicas hasta las 48 semanas postratamiento. Para ello se analizaron tres grupos de tratamiento: BLV 2 mg, BLV 10 mg y tratamiento diferido hasta las 48 semanas y luego pase a BLV 10 mg.

Los hallazgos principales del estudio fueron:

- 1) Los pacientes que mantuvieron ARN- VHD indetectable durante más semanas continuas hasta el final del tratamiento tuvieron menor probabilidad de recaída.



2) Los pacientes con ARN del VHD basal inferior a la mediana ( $<4.6 \log_{10}$  UI/mL) tuvieron una tasa significativamente mayor de indetectabilidad sostenida en comparación con aquellos con niveles  $\geq 4.6 \log_{10}$  UI/mL.

3) Los niveles más bajos de HBsAg basal se asociaron significativamente con una mayor probabilidad de indetectabilidad sostenida.

4) Alrededor del 93% de las recaídas ocurrieron antes de la visita de seguimiento de semana 24.

5) En pacientes con ARN VHD indetectable sostenido hasta la semana 48 de seguimiento post inicio de tratamiento, el 70% alcanzó normalización de ALT a la visita de fin de tratamiento y el 65% la mantuvo a la semana 48 de seguimiento.

6) La mediana de los niveles de ALT bajó de 93 U/L al inicio a 32 U/L a la fecha de fin de tratamiento y se mantuvieron bajos a las 48 semanas postratamiento (mediana de 30 U/L).

**Implicancias:** El estudio muestra de manera clara que cuanto mayor es el tiempo con ARN VHD indetectable antes del final del tratamiento, menor es el riesgo de recaída. Esto ofrece un marcador temporal útil para evaluar la probabilidad de éxito virológico sostenido. Además, la información sobre la cronología de las recaídas (la mayoría ocurren antes de la semana 24 de seguimiento) puede ayudar a diseñar esquemas de monitoreo más eficientes y ajustar la duración del tratamiento con base en la respuesta temprana. La normalización sostenida de ALT en un alto porcentaje de pacientes refuerza el hecho de que la respuesta virológica se traduce en una mejoría bioquímica, que puede reflejar menor inflamación hepática activa. Por tanto, el estudio puede sugerir que la respuesta bioquímica (ALT) puede actuar como un marcador indirecto complementario a la virológica, aunque no sustituye la necesidad de vigilancia del ARN VHD. Entre las limitaciones se pueden listar el tamaño muestral pequeño y la falta de grupo control claro. Aunque se presentan tres cohortes de tratamiento, el número total de pacientes es reducido, lo cual limita la generalización de los resultados. Además, no



se especifica un grupo placebo o control histórico para comparar la eficacia real del tratamiento. Además, el estudio adolece de una falta de correlación con resultados clínicos duros. Si bien se documenta la recaída virológica y la ALT, no se incluyen datos sobre desenlaces clínicos como progresión a cirrosis, descompensación hepática o necesidad de trasplante. Tampoco se detallan características del virus (ej. genotipo, mutaciones de resistencia), ni mecanismos virales o inmunológicos relacionados con la recaída, lo que podría enriquecer la comprensión de la respuesta al tratamiento, especialmente en pacientes que mantuvieron supresión prolongada y aun así recayeron. En conclusión, este análisis, aunque limitado por el tamaño muestral y la naturaleza univariada, proporciona información valiosa sobre los factores que influyen en el éxito del tratamiento de la VHD con bulevirtida. Confirma que una menor carga viral basal (VHD y HBsAg) y, crucialmente, una supresión virológica temprana y muy prolongada durante el tratamiento son predictores importantes de una respuesta sostenida después de finalizar la terapia. Estos hallazgos tienen implicaciones para la selección de pacientes, el asesoramiento, la monitorización durante el tratamiento y el diseño de futuras estrategias terapéuticas para la hepatitis D. La necesidad de análisis multivariados y validación en cohortes más grandes es crucial, y por tanto, se justifica realizar estudios con mayores cohortes y correlatos clínico-virológicos más robustos para afinar las estrategias terapéuticas en hepatitis delta.

**Título:** The impact of cardio-metabolic risk factors on liver-related diseases and mortality after hepatitis C virus eradication: insights from a multi-center taiwanese cohort, mortality & liver outcomes related to cardio-metabolic risk factors

**Autor:** Ming Yung Lu, Pei-Chien Tsai, Chung-Feng Huang, Jee-Fu Huang, Chiayen Dai, Wan-Long Chuang





**Resumen:** Este estudio longitudinal taiwanés evaluó el efecto de los factores de riesgo cardiometabólico (FRCM) sobre los resultados a nivel hepático (LRO) y la mortalidad por todas las causas en pacientes con enfermedad hepática esteatósica (EHE) después de la erradicación del virus de la hepatitis C (VHC), mediante antivirales de acción directa (AAD) o interferón. Se analizaron dos grandes cohortes: T-COACH (interferón) y TACR (AAD). La esteatosis hepática fue diagnosticada por ecografía y confirmada por el índice de esteatosis hepática. Se definió MASLD (enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica) como esteatosis hepática más al menos uno de los siguientes FRCM: IMC  $\geq 23$  kg/m<sup>2</sup>, glucosa en ayunas  $\geq 100$  mg/dL o DM2, hipertensión, triglicéridos  $\geq 150$  mg/dL, o colesterol HDL bajo ( $\leq 40$  mg/dL en hombres y  $\leq 50$  mg/dL en mujeres). De los 10,589 pacientes con esteatosis hepática, el 95% (10,066) presentaban al menos un FRCM, clasificándose como MASLD, mientras que solo el 4.9% (523) tenía esteatosis hepática simple. Los resultados del estudio fueron: A 10 años, la mortalidad fue significativamente mayor en pacientes con  $\geq 3$  FRCM (9.3%) que en aquellos con esteatosis hepática simple (4.8%). El riesgo ajustado de mortalidad (HRa) fue 1.64. La mortalidad también aumentó progresivamente con 1 y 2 FRCM, aunque sin significancia estadística clara. Los pacientes con MASLD mostraron mayor incidencia de carcinoma hepatocelular o cirrosis descompensada, aunque la diferencia no alcanzó significación estadística robusta salvo en el subgrupo con  $\geq 3$  FRMC. La diabetes mellitus (DM) y la hipertensión (HTN) fueron factores significativamente asociados tanto con mayor mortalidad como con peores resultados a nivel hepático. Un HDL-C bajo también se relacionó con mayor mortalidad con algo menor de fuerza de asociación. El IMC elevado y los triglicéridos altos no mostraron asociación significativa ajustada. Las fortalezas del estudio vienen determinadas por el tamaño muestral y seguimiento prolongado. Las dos grandes cohortes nacionales tenían seguimiento de hasta 17 años y permitieron evaluar eventos de baja frecuencia como el CHC. Además, el uso de criterios



estandarizados para definir MASLD y los FRCM permiten reproducibilidad y comparabilidad con futuras investigaciones. Este estudio tiene varias limitaciones, y entre ellas están: la falta de ajuste por fibrosis basal, ya que el grado de fibrosis hepática es un determinante clave de eventos hepáticos y mortalidad, pero no se detalla si se incluyó en los modelos de ajuste, lo cual puede sesgar los resultados. Además, el diagnóstico de esteatosis hepática se realizó con el uso de ecografía y un índice de esteatosis hepática no invasivo, que, aunque son accesibles, puede no detectar esteatosis leve o fibrosis incipiente, subestimando la enfermedad hepática real. Finalmente, existe una heterogeneidad entre las cohortes de tratamientos con interferón y AAD, que introducen variabilidad en el perfil de pacientes y riesgos asociados; no se especifica si se ajustó por tipo de tratamiento. Otras limitaciones tienen que ver con una generalizabilidad limitada, ya que los umbrales de IMC y la prevalencia de FRCM reflejan claramente una población asiática. Aplicar estos resultados directamente a otras etnias puede no ser válido sin una validación externa.

**Relevancia clínica:** Este estudio responde a una necesidad creciente como lo es conocer el riesgo residual tras la erradicación del VHC, especialmente ante la epidemia de enfermedades metabólicas asociadas al hígado. Por lo tanto, este estudio demuestra que la curación del VHC no elimina el riesgo residual, y la vigilancia debe extenderse más allá del hígado para incluir un control metabólico integral. La acumulación de  $\geq 3$  FRCM permite identificar a pacientes con peor pronóstico, que requieren manejo intensivo, incluso en ausencia de fibrosis avanzada conocida. Estos resultados permiten a los clínicos informar a los pacientes que la curación del VHC es el primer paso, y que el control de la glucosa, la tensión arterial y los lípidos, son esenciales para un pronóstico de salud a largo plazo. En conclusión, este estudio proporciona evidencia robusta de que la carga cardiometabólica, especialmente la diabetes, hipertensión y el HDL bajo, siguen siendo determinantes clave de la mortalidad a largo plazo incluso después de la erradicación del VHC. La MASLD, más que una comorbilidad hepática, debe



entenderse como un reflejo de disfunción metabólica sistémica, por lo que se requiere un enfoque clínico integral, sostenido y multidisciplinario para mejorar el pronóstico de estos pacientes.

### **Outcomes beyond 10 years in entecavir or tenofovir treated Caucasian chronic hepatitis B patients of the real-life PAGE-B cohort**

**Autores:** G Paptheodoridis, G Dalekos, R Idilman, V Sypsa, M Buti, JL Calleja, S Manolakopoulos, EJ Dongelmans, M Borghi, M Papatheodoridi, N Gatselis, Z Melekoğlu Ellik, M López-Gomez, S Siakavellas, S Paraskevopoulou, K Galanis, Ö Koç, R Esteban, HLA Janssen, P Lampertico.

Este estudio observacional de cohortes evaluó los resultados clínicos a muy largo plazo, más allá de 10 años, en pacientes caucásicos con hepatitis B crónica tratados con análogos de nucleós(t)idos (NA) de alta barrera genética, específicamente entecavir (ETV) o tenofovir disoproxil fumarato (TDF), dentro de la cohorte europea PAGE-B en condiciones de vida real. El objetivo principal fue analizar la incidencia acumulada de eventos clínicamente relevantes como carcinoma hepatocelular (CHC), muerte o trasplante hepático, y pérdida del antígeno de superficie del virus de hepatitis B (HBsAg), aportando datos esenciales sobre la evolución de estos pacientes tras más de una década de terapia antiviral continua. El estudio incluyó a 1.951 pacientes inicialmente, de los cuales 1.644 con seguimiento adecuado fueron analizados para resultados a largo plazo (la cohorte incluyó a poco más de un 10% de pacientes de origen español). De ellos, 903 tenían más de 10 años de seguimiento, con una media de 14 años. Se excluyeron aquellos con CHC antes del tratamiento, coinfecciones (VHD, VHC, VIH), cirrosis descompensada y trasplante hepático previo. Se aplicaron análisis de supervivencia (Kaplan-Meier) y de riesgos competitivos, junto con regresión multivariable de Cox para identificar predictores independientes. Los resultados mostraron que la tasa de



incidencia de CHC disminuyó de manera significativa después de 10 años de tratamiento con NA, pasando de 1.25 a 0.55 por 100 paciente-años, lo que representa un hallazgo alentador sobre la eficacia sostenida de estos fármacos a largo plazo. Sin embargo, la probabilidad acumulada de desarrollar CHC a los 15 años fue del 13.8%, indicando que el riesgo, aunque menor, persiste. Factores como la edad avanzada, el sexo masculino, tener niveles de ALT normales al inicio, las plaquetas en valores bajos y la presencia de cirrosis, se asociaron significativamente con mayor riesgo de CHC. Un puntaje PAGE-B bajo al inicio del tratamiento se relacionó con un riesgo prácticamente nulo de CHC después de la primera década de tratamiento, validando su utilidad como herramienta de estratificación de riesgo. Desde el punto de vista virológico, el estudio confirma que ETV y TDF logran una supresión viral sostenida a largo plazo en la mayoría de los pacientes. En cuanto a la mortalidad por cualquier causa o trasplante hepático, la incidencia acumulada por cualquier causa fue del 22.1% a los 15 años, sin una disminución significativa en la tasa de incidencia tras 10 años. Para la mortalidad por causas hepáticas específicas, la tasa acumulada fue del 9.8% a los 15 años. La edad avanzada, las plaquetas en valores bajos y el desarrollo de CHC fueron los principales predictores tanto para mortalidad total como para la de causa hepática. En relación con la pérdida de HBsAg, considerada un marcador de curación funcional, se observó un aumento modesto, pero estadísticamente significativo en la tasa de incidencia tras 10 años de tratamiento (de 0.94 a 1.42 por 100 paciente-años), con una incidencia acumulada del 16.4% a los 15 años. Los factores que se asociaron con mayor probabilidad de pérdida de HBsAg fueron la edad avanzada y el ser HBeAg positivo al inicio del tratamiento, posiblemente reflejando una mayor carga viral basal que, una vez suprimida, permite una respuesta inmunitaria más eficaz a largo plazo. Este estudio tiene varias fortalezas notables. En primer lugar, el seguimiento prolongado lo convierte en una de las fuentes más sólidas de datos sobre la evolución de pacientes con hepatitis B bajo tratamiento antiviral a largo plazo. La cohorte



multicéntrica, compuesta por más de 1.600 pacientes de ocho centros europeos (incluido España), refuerza la aplicabilidad clínica de sus hallazgos en poblaciones caucásicas. Los desenlaces estudiados son altamente relevantes desde el punto de vista clínico, y el uso de herramientas como el score PAGE-B facilita la toma de decisiones personalizadas. Sin embargo, existen algunas limitaciones importantes. Al tratarse de un estudio del mundo real, hay variabilidad en la forma en que los pacientes fueron monitoreados y tratados entre los diferentes centros y a lo largo del tiempo. Tampoco se detallan los cambios de tratamiento, como el paso de TDF a TAF, que podrían influir en la evolución clínica. La definición de cirrosis basada en distintos métodos diagnósticos introduce un potencial sesgo de clasificación. Otro aspecto llamativo es que una ALT normal al inicio se relacionó con mayor riesgo de CHC, lo cual podría deberse a menor actividad inflamatoria visible pero mayor progresión silenciosa. Finalmente, no se aportan detalles sobre las comorbilidades no hepáticas que podrían influir en la mortalidad por todas las causas. Desde el punto de vista clínico, este estudio refuerza la necesidad de mantener la vigilancia del CHC en pacientes con hepatitis B crónica, incluso después de una década de tratamiento efectivo. Asimismo, valida el uso del score PAGE-B como herramienta predictiva, permitiendo adaptar las estrategias de monitoreo en función del riesgo individual. La pérdida del HBsAg, aunque infrecuente, se vuelve más probable con el tiempo y en ciertos subgrupos, lo cual justifica la continuidad del tratamiento a largo plazo como un objetivo alcanzable, aunque lento. Aunque no se analizaron los genotipos del VHB ni las mutaciones virales, incluir estos datos podría haber proporcionado una visión más completa sobre los factores asociados a la pérdida del HBsAg o al desarrollo de CHC.