

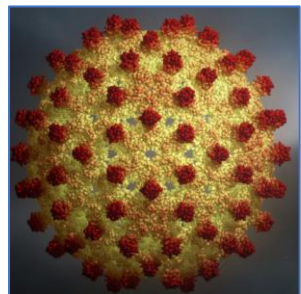
# Simposio Hepatocarcinoma

## HBV y HCC: Una asociación especial

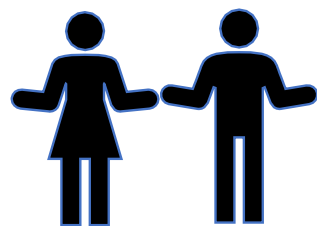
**Dra. Mercedes Rodriguez Gazari**



# HISTORIA NATURAL HBV



Interacción  
virus - huésped



PRIMER CONTACTO: Hepatitis aguda

Resolución 95%

Cronicidad 5%

## EVOLUCIÓN DINÁMICA

Infección crónica AgHBe +

Hepatitis crónica AgHBe +

Infección crónica AgHBe -

Hepatitis crónica AgHBe -



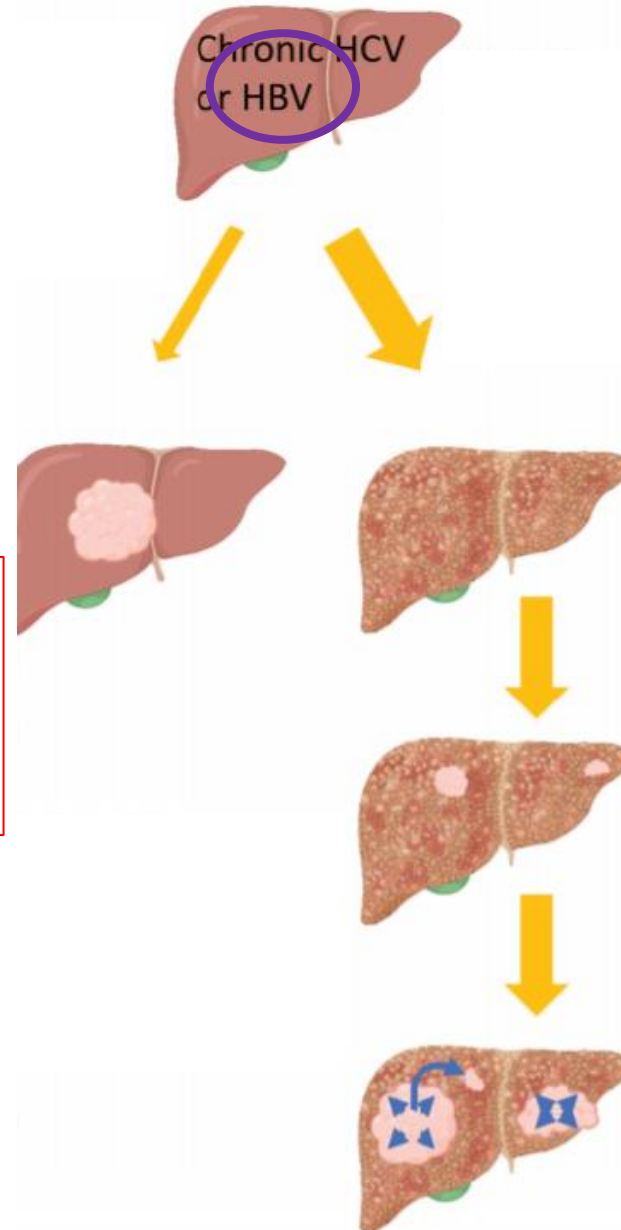
20-30%  
Cirrosis  
ó HCC

<10% Resuelve



Reactivaciones

# POTENCIAL CARCINOGENÉTICO



## No cirróticos

- Integración genoma
- Inmunidad mal adaptativa
- Regeneración

## Factores adicionales:

Sexo masculino  
Susceptibilidad genética  
Proteínas virales oncogénicas

## Cirróticos

Inflamación, estrés oxidativo,  
respuestas regenerativas.

## Factores adicionales:

Alcohol  
HCV-HIV-HDV  
Hígado graso

Cambios epigenéticos

Mutaciones

# HBV: PUEDE DESARROLLAR HCC SIN CIRROSIS

Incidencia: SIN cirrosis es de 1% al año  
CON cirrosis es de 3% al año

**¿SCREENING EN TODOS?**



# FACTORES DE RIESGO PARA HCC

## Virales

- CV alta
- Genotipo C
- Tiempo de infección
- Co-infección (HCV-HDV-HIV)

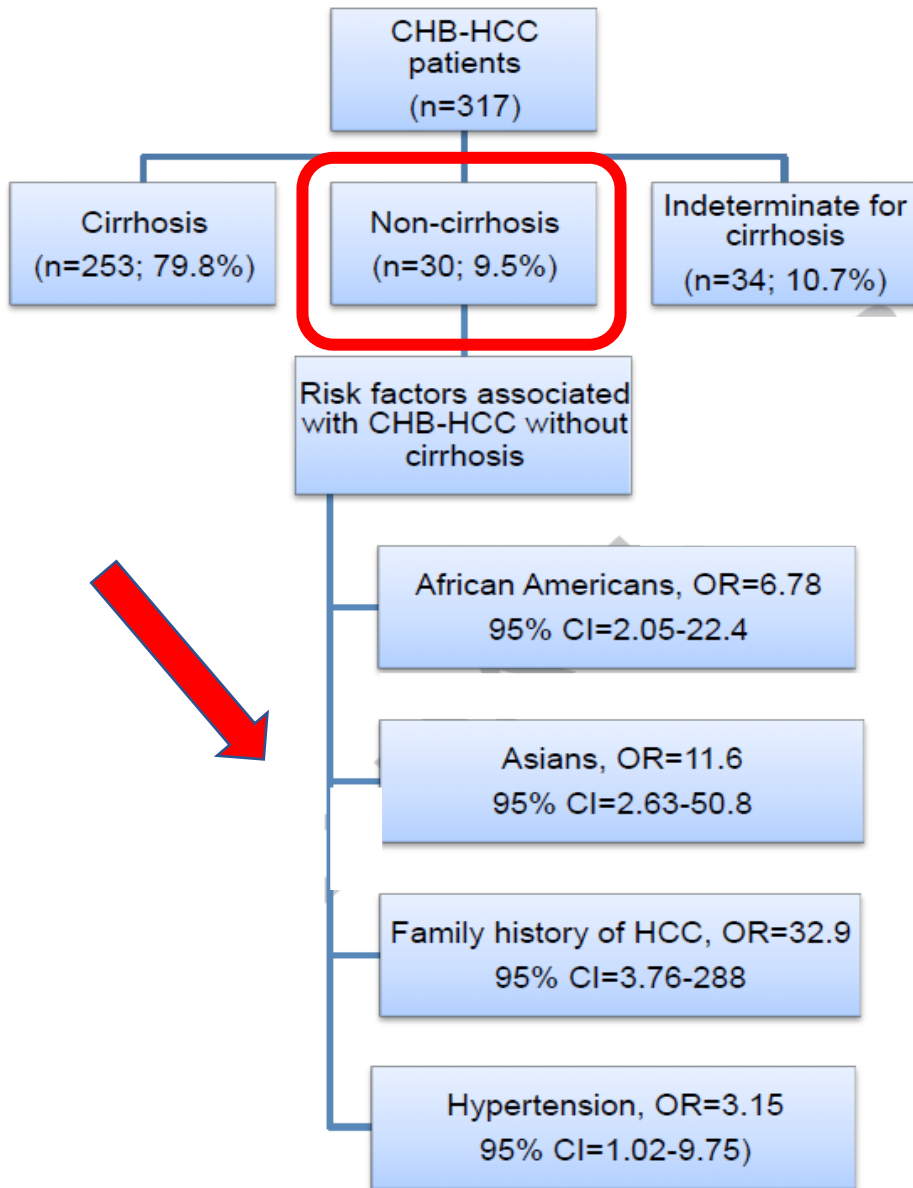
## Demográficos

- Edad
- Hombre
- Asiático/Africano
- Historia familiar

## Ambientales

- Alcohol
- Hígado graso
- Tabaquismo
- Diabetes
- Obesidad

# HBV SIN CIRROSIS

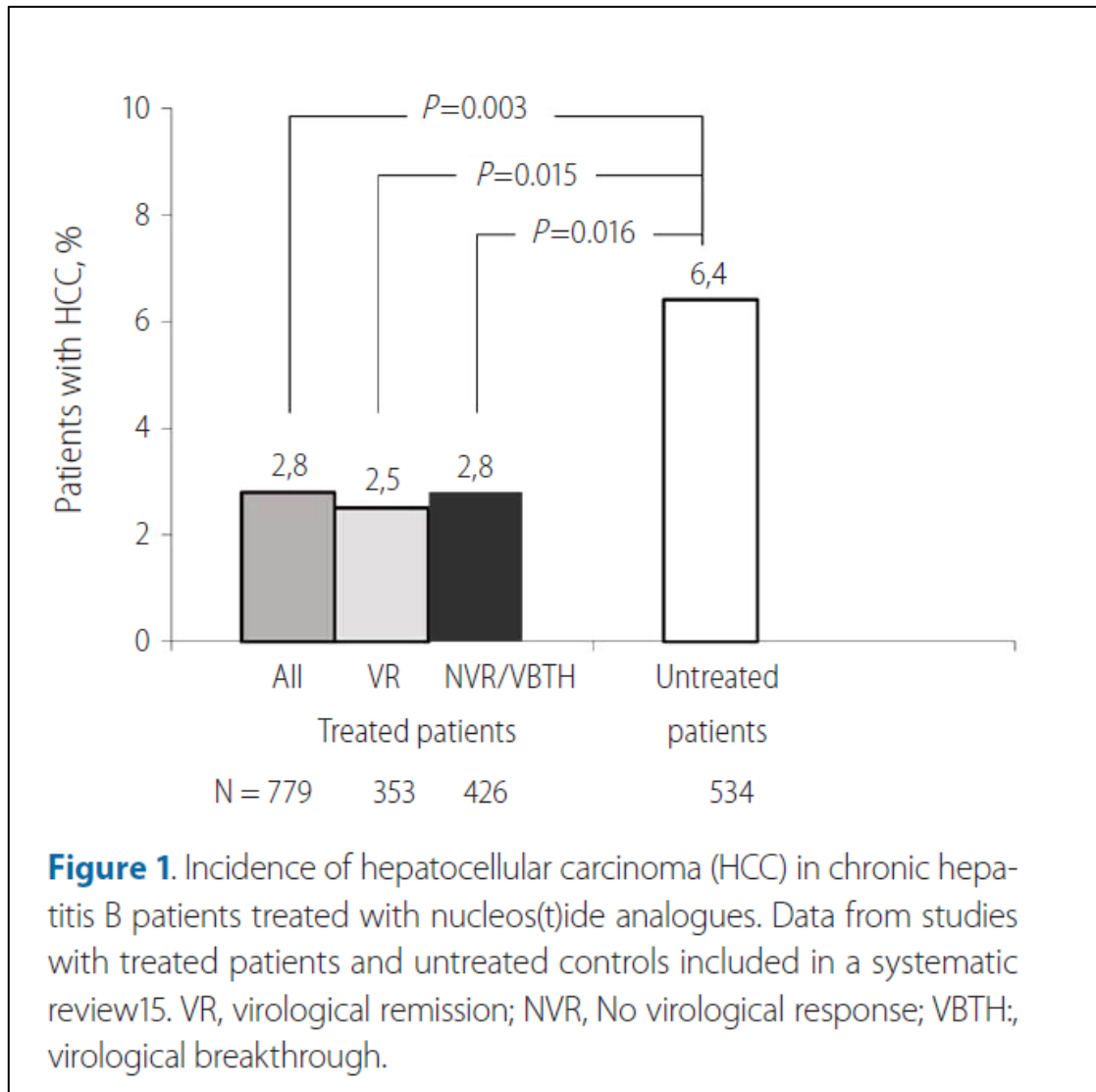


10% HCC sin cirrosis

Tumores más grandes al diagnóstico  
(falta de vigilancia)

Mejor sobrevida a largo plazo

# TRATAMIENTO ANTIVIRAL EN PACIENTES SIN HCC

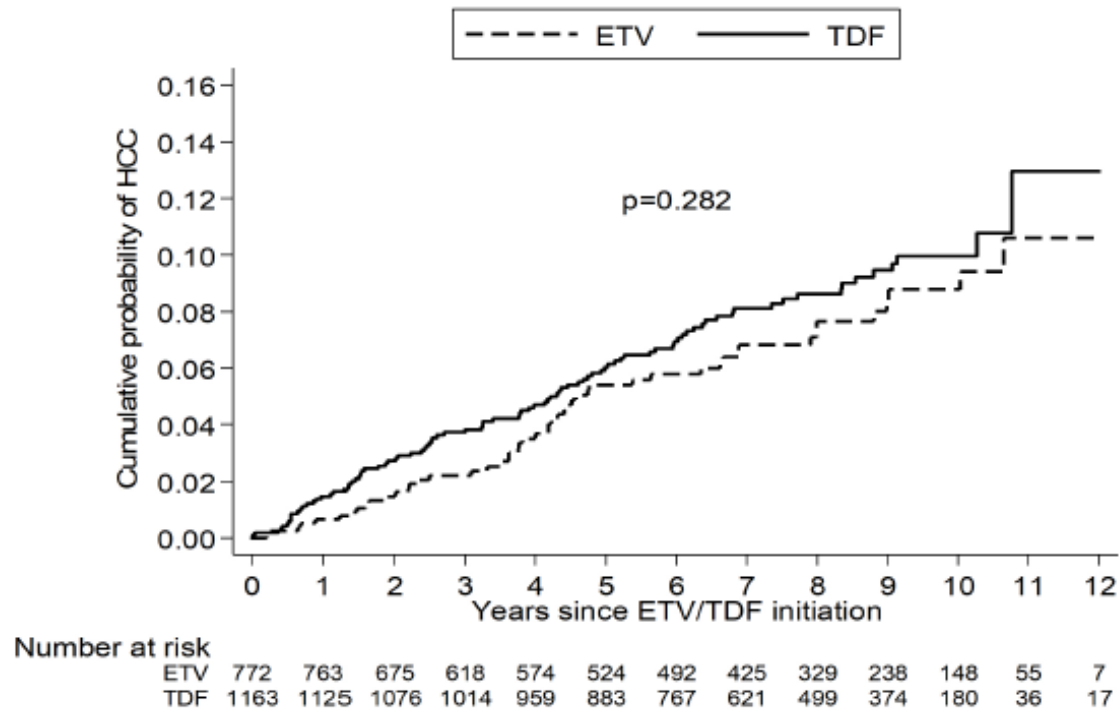


La incidencia de HCC es menor en los pacientes tratados con análogos nucleós(t)idos (AN)

*“El riesgo disminuye pero NO desaparece”*

# ANÁLOGOS NUCLEOT(S)IDOS PARA PREVENIR DESARROLLO DE HCC

Cumulative incidence of hepatocellular carcinoma (HCC) in Caucasian chronic hepatitis B patients treated with entecavir (ETV) or tenofovir disoproxil fumarate (TDF). P value by log-rank test.



Los AN de alta potencia NO tienen diferencias significativas en relación a la incidencia de HCC



# TRATAMIENTO ANTIVIRAL EN PACIENTES CON HCC

1. Al momento del diagnóstico de HCC
2. Durante el tratamiento de HCC
3. Recurrencia de HCC

# 1. AL MOMENTO DEL DIAGNÓSTICO

Continúa el tratamiento con análogos nucleot(s)idos,  
y si no tenía indicación previa se inicia.



Mejora la sobrevida global y la sobrevida  
libre de descompensaciones

## 2. DURANTE EL TRATAMIENTO DE HCC

Por el tratamiento de HCC puede generarse de inmunosupresión con riesgo de **reactivación**

Factores de riesgo independent

**Iniciar AN antes del tratamiento de HCC  
(con CV baja o ND, y ALT normal)**



Evitar la reactivación disminuye la mortalidad

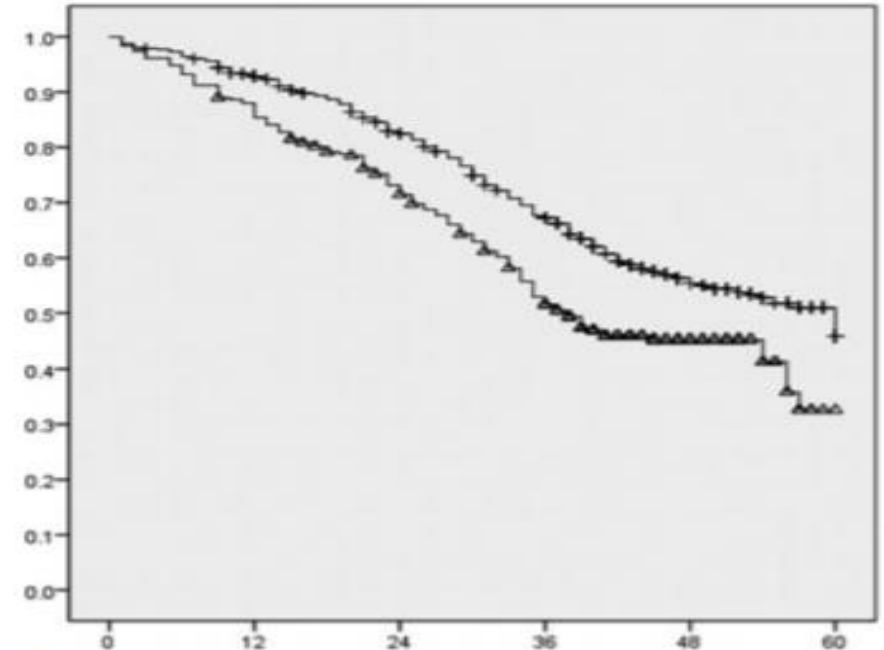
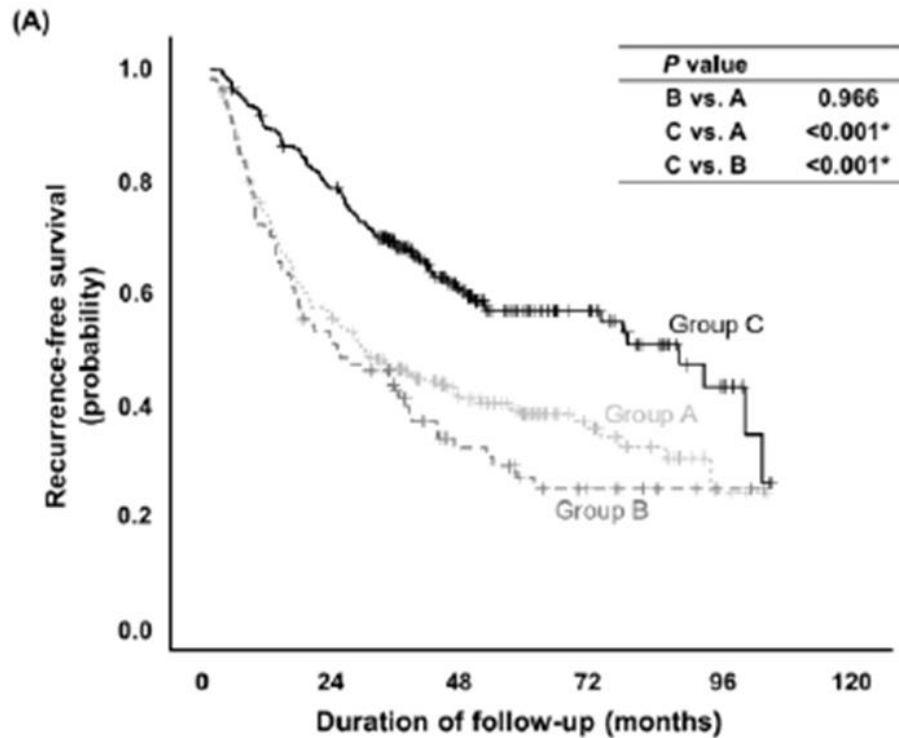


FIGURE 2. Comparison of OS between patients with HBV reactivation ( $\Delta$ ;  $n = 308$ ) and patients without HBV virus reactivation (+;  $n = 1301$ ). Log-rank test:  $P < 0.001$ .

### 3. RECURRENCIA DE HCC

El tratamiento disminuye significativamente la tasa de recurrencia a partir del año

Figure 2



No. at Risk	0	24	48	72	96	120
group A	261	144	75	28	5	
group B	90	46	20	10	3	
group C	256	199	83	36	12	

Sobrevida libre de recurrencia:  
Gr A → 29,4 m  
Gr B → 25,1 m  
Gr C → 88,2 m (p<0.001)

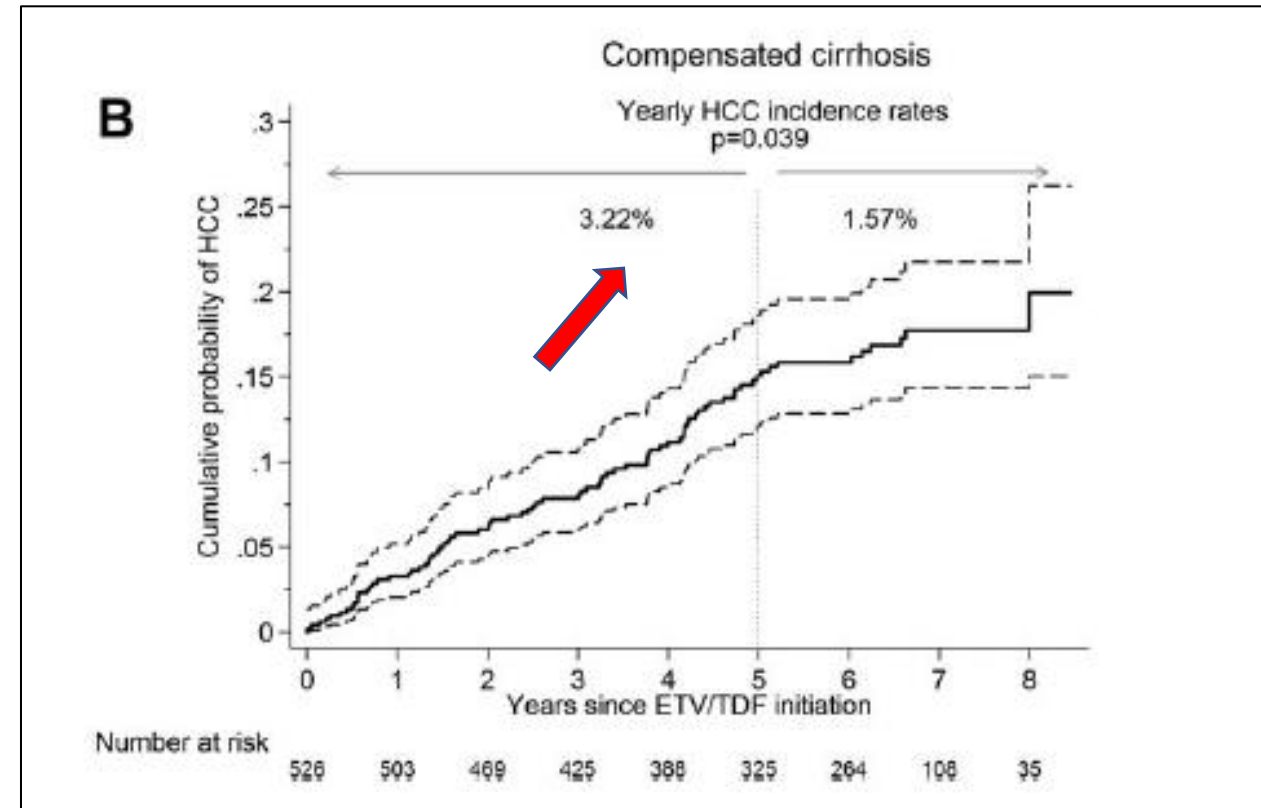
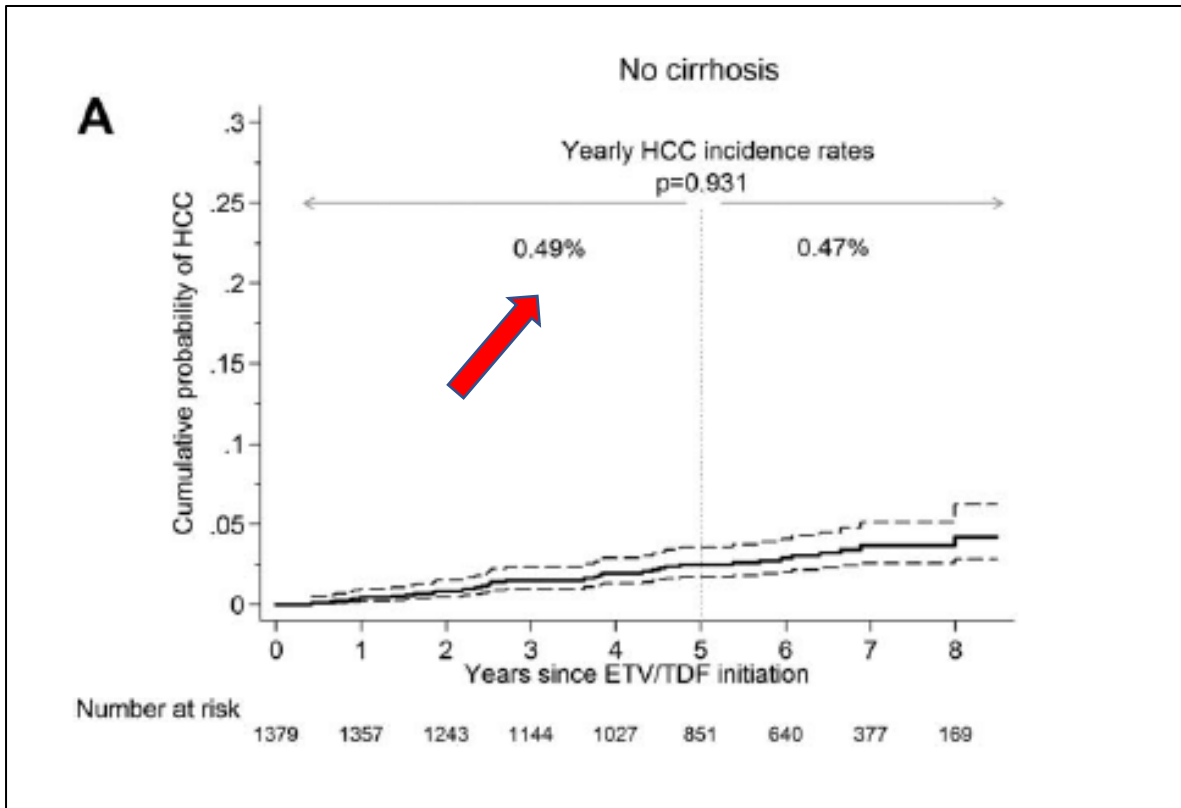
Kaplan-Meier

Grupo A: sin tratamiento

Grupo B: AN de baja potencia

Grupo C: AN de alta potencia

# RIESGO DE HCC LUEGO DE 5 AÑOS DE TRATAMIENTO



Probabilidad acumulada de HCC en caucásicos tratados con ETV o TNF. La incidencia anual de los 5 primeros años, comparada con los siguientes 5-10 años.

>50 años  
Plaquetas bajas  
Elastografía >12 kPa

## SCORE PAGE-B

Edad (años)	Sexo	Plaquetas (mm <sup>3</sup> )
16-29: 0	Femenino: 0	≥200.000: 0
30-39: 2	Masculino: 6	100.000 - 199.999: 6
40-49: 4		<100.000: 9
50-59: 6		
60-69: 8		
≥70: 10		

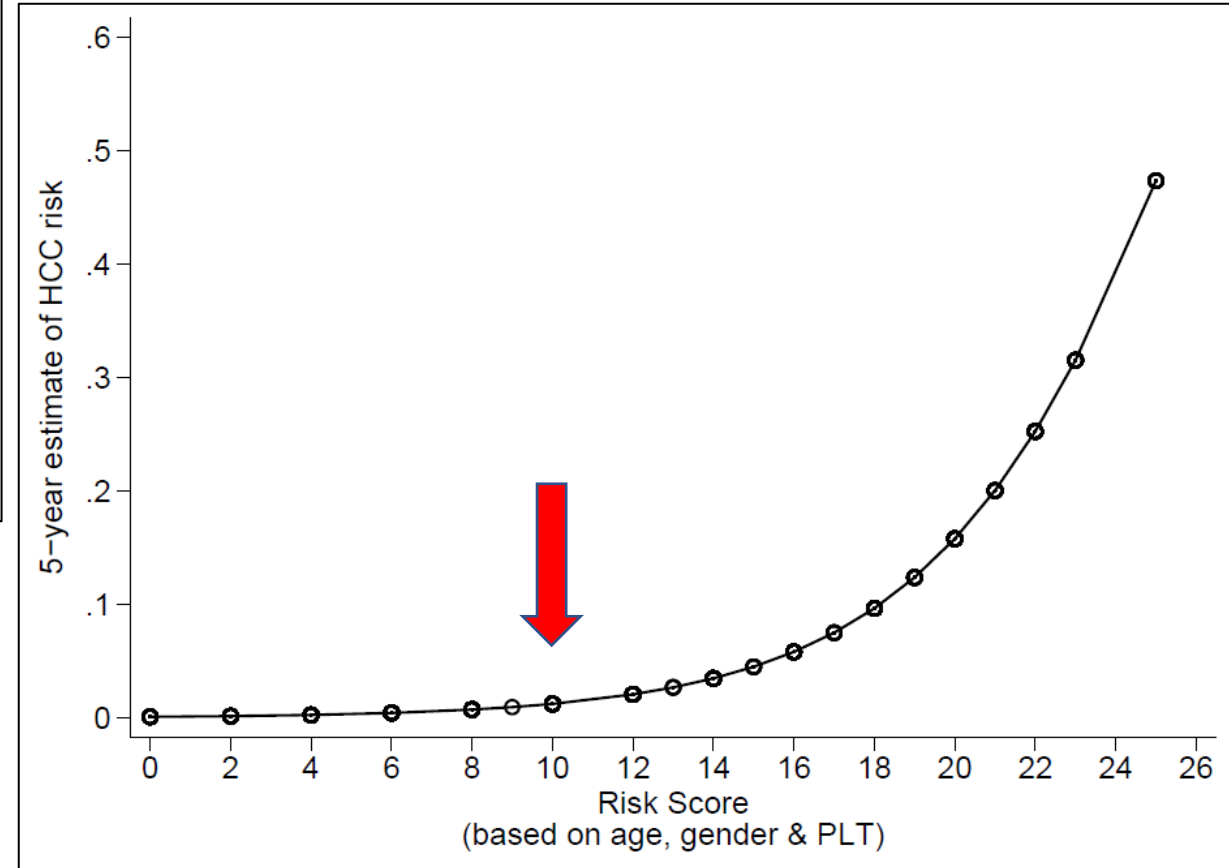
**Score PAGE-B predice HCC en caucásicos con HBV crónica bajo tratamiento con entecavir o tenofovir.**

# SCORE PAGE-B

**Table 5** Accuracy of Page-B risk score cut-off of  $\geq 10$  for predicting the development of hepatocellular carcinoma in the Page-B and CIBERHEP cohorts

	Page-B risk score $\geq 10$	
	Page-B cohort <i>N</i> = 484	CIBERHEP cohort <i>N</i> = 611
Sensitivity	100%	100%
Specificity	41.2%	25.1%
Positive predictive value	9.8%	3.1%
Negative predictive value	100%	100%

<10	→	0%
11-17	→	4%
>17	→	16%



# SCREENING HCC EN HBV (AASLD – 2018)

- Todos los pacientes con cirrosis
- Antecedente de HCC en la familia
- Asiáticos > de 40 años - Asiáticas > de 50 años
- Afroamericanos
- Coinfectados con HDV



# Entonces...

---

- HCC en **NO cirróticos** con HBV
- Detectar pacientes sin cirrosis de alto riesgo para iniciar **vigilancia** de HCC
- El tratamiento con AN en pacientes con HCC/HBV **mejora la sobrevida global, la sobrevida libre de descompensaciones, evita la reactivación y la recurrencia de HCC**
- El score **PAGE-B** puede usarse para identificar a quienes **NO** necesitan screening



**Muchas gracias.**

