



REVISTA DE
GASTROENTEROLOGÍA
DE MÉXICO

www.elsevier.es/rgmx



LO MEJOR DE LOS CONGRESOS INTERNACIONALES

Lo mejor de la Asociación Americana para el Estudio de Enfermedades del Hígado

M. T. Rizo-Robles

Clínica de Hepatitis, Servicio de Gastroenterología, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional "La Raza"

Recibido el 03 de junio de 2014; aceptado el 17 de junio de 2014

Uno de los aspectos más relevantes presentados durante el pasado Congreso de la Asociación Americana para el Estudio de Enfermedades del Hígado (AASLD 2013) y en el Congreso de la Asociación Europea para el Estudio del Hígado (EASL 2014) es el tratamiento de la hepatitis crónica C (HCC) con los nuevos antivirales de acción directa (AAD). Múltiples trabajos fueron presentados, con resultados que evidencian tasas de respuesta virológica sostenida (RVS) sorprendentes, con esquemas libres de interferón, de corta duración, pocos efectos colaterales y para todos los genotipos del virus de hepatitis C (VHC). Estos nuevos esquemas de tratamiento sin duda impactarán con sus resultados en la morbimortalidad de la enfermedad.

Como ejemplo, el estudio SINERGY, presentado por Kohli et al.¹ incluyó 3 grupos de pacientes con HCC genotipo 1 (G1). Grupo 1: pacientes sin terapia previa y con metavir de F0-F4 recibieron sofosbuvir/ledipasvir durante 12 semanas; grupo 2: pacientes no tratados metavir F0-F3, recibieron sofosbuvir/ledipasvir con un inhibidor no nucleósido de la polimerasa (GS-9669) y grupo 3: pacientes tratados previamente, metavir F0-F3, recibieron ledipasvir/sofosbuvir más un inhibidor de proteasa (IP) (GS-9451) durante 6 semanas. Se obtuvieron tasas de SVR4 muy altas en los 3 grupos (100%, 96% y 100%, respectivamente). Con estos resultados se sugiere que si se combinan 3 antivirales de acción directa, es posible acortar aún más la terapia a menos de 12 semanas.

El estudio ION 3, presentado por Kowdley et al.² incluyó 647 pacientes con HCC G1, sin tratamiento previo y sin cirrosis, en 3 grupos: sofosbuvir/ledipasvir por 8 semanas; sofosbuvir/ledipasvir más ribavirina (RBV) por 8 semanas y sofosbuvir/ledipasvir por 12 semanas. La tasa de RVS a la semana 12, fue de más del 93% en todos los grupos, con pocos efectos colaterales.

En relación a hepatitis crónica por virus B (HCB), se presentaron resultados del estudio Ares³ el cual evalúa la combinación de peginterferón (PEG-IFN) más entecavir (ETV) en pacientes con HCB AgeVHB+ con la finalidad de aumentar las tasas de respuesta virológica. Se incluyeron pacientes con HCB compensada AgeVHB+, se inició tratamiento (tx) con ETV 0.5 mg/día y se asignó de manera aleatoria agregando PEG-IFN de la semana 24-48 o seguir monoterapia. Se consideró respuesta a la pérdida del AgeVHB con ADN < 200 UI/ml. Los respondedores a la semana 48 suspendieron ETV a la semana 72. Los resultados en la semana 96 del estudio son: de 175 pacientes incluidos, 85 recibieron ETV + PEG-IFN y el 31% tuvo respuesta, 90 recibieron solo ETV, y el 20% obtuvo respuesta. El tx fue bien tolerado. Con estos resultados la adición de PEG-IFN al ETV puede prevenir la recaída después de retirar ETV.

La hepatitis por virus E (HVE) que había sido reconocida como una causa de hepatitis infecciosa aguda en países subdesarrollados, donde la contaminación fecal de los suministros de agua y alimentos es común⁴ está presentando

Autor de correspondencia: Dr. Vértiz 1147-201 Col. Narvarte CP 03100 México D.F. Teléfono: 52 5555391358.
Correo electrónico: dratrizar@hotmail.com (M. T. Rizo-Robles)

diferencias epidemiológicas observadas en la última década. Hay evidencia creciente de que el HVE es una causa común de hepatitis aguda esporádica y crónica, con frecuencia no reconocido en EUA y Europa. Bouamra et al.⁵ realizaron un estudio epidemiológico, virológico y clínico de la prevalencia e incidencia del VHE en Francia, de abril de 2006 a octubre de 2012. Se diagnosticaron 157 casos, corroborados con PCR. La mayoría (61%) fue HVE genotipo 3 y el resto genotipo 4. La mediana de edad de presentación fue 50 años, predominando en hombres, 21 casos en receptores de trasplante renal y en el 58% de los casos existía el antecedente de consumo de salchicha de hígado de cerdo sin cocinar, 4 pacientes presentaron hepatitis fulminante y 14 casos evolucionaron a hepatitis crónica, 13 en receptores de trasplante renal y en un paciente VIH+. Otro estudio francés⁶ retrospectivo, reportó la prevalencia de anticuerpos contra el VHE en 93 pacientes ingresados con diagnóstico de hepatitis alcohólica grave de 2007 a 2011, reportándose una prevalencia de HVE del 26.8%.

Otro tópico importante es el carcinoma hepatocelular (CHC), el cual constituye a nivel mundial la tercera causa de muertes relacionadas con cáncer y cada año se diagnostican aproximadamente 750,000 nuevos casos⁷. El factor de riesgo más importante asociado es la presencia de cirrosis. En Japón, EUA, América Latina y Europa⁸ la cirrosis por VHC es la principal causa de CHC. El riesgo de CHC entre pacientes con infección crónica por VHC y fibrosis avanzada que tiene RVS, fue evaluado en un estudio multicéntrico internacional⁹. Se incluyeron 1001 pacientes con RVS con fibrosis avanzada o cirrosis, con una mediana de seguimiento de 5.7 años, 50 desarrollaron CHC, el riesgo anual de presentación fue mayor entre los pacientes con mayor edad. Otro estudio parecido fue realizado en Japón¹⁰, se investigaron incidencia, prevalencia y factores de riesgo. Se incluyeron 522 pacientes con RVS, fibrosis avanzada o cirrosis. Se citaban cada 6 meses, con una mediana de seguimiento de 9.1 años. La incidencia de CHC fue de 1.2% a 5 años y de 4.3% a 10 años. Por análisis univariado los factores asociados con mayor incidencia de CHC fueron edad > 50 años, género masculino, ingesta de alcohol, presencia de diabetes mellitus (DM), biopsia pre tx con F2 o > y un índice FIB-4 > 2. Y por análisis multivariado, la DM y Un FIB-4 > 2 fueron asociados a mayor incidencia de HCC, lo cual sugiere poner mayor atención en esta subpoblación.

En relación a enfermedades autoinmunes, para cirrosis biliar primaria (CBP) se han propuesto varios criterios bioquímicos para evaluar la respuesta terapéutica al ácido ursodesoxicólico (AUD) y pronóstico a largo plazo. El grupo de estudio internacional multicéntrico de CBP¹¹ definió los criterios óptimos de laboratorio de respuesta al tratamiento con AUD. En este estudio se compararon los diferentes criterios bioquímicos de respuesta (criterios de Barcelona, París I y II, Róterdam, después de 1 año de recibir AUD y los de Toronto después de 2 años). Se analizaron los datos de 2924 pacientes con CBP tratados con UDCA, 91% eran mujeres, con AMAs + en el 88%, edad promedio de 52.3 años y un seguimiento de aproximadamente 7 años. La supervivencia libre de trasplante fue significativamente mejor para los pacientes respondedores y se valoró con todos los modelos; sin embargo, los criterios de Róterdam y París I fueron los mejores predictores. Con este estudio se confirma el valor pronóstico de estos criterios. Es importante implementar su

uso, para poder identificar a pacientes no respondedores que requieran refuerzo de terapia o cambio a otro medicamento. Una novedad en el tratamiento de la CBP es el uso de anticuerpos monoclonales, en pacientes con CBP que no responden a AUD. Hirschfield et al.¹² presentaron un estudio fase II que evalúa la eficacia y seguridad de ustekinumab (UST), midiendo cambios en los niveles de fosfatasa alcalina en estos pacientes. Se trataron 20 pacientes, se aplicó UST subcutáneo en las semanas 0, 4, 8 y 20. En la semana 28, ningún paciente había normalizado fosfatasa alcalina, solo se observó descenso en los niveles de ácidos biliares, no se presentaron efectos adversos y fue bien tolerado. Es un campo nuevo en el manejo de la CBP.

Sin duda una de las áreas que está evolucionando y revolucionando en hepatología es el tratamiento de la hepatitis C; año con año sigue la investigación en diferentes áreas de la hepatología siendo importante conocer los avances y poder aplicarlos en la práctica clínica.

Financiamiento

No se recibió patrocinio de ningún tipo para llevar a cabo este trabajo.

Conflicto de intereses

El autor declara no tener conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Kohli A, Sims Z, Marti M, et al. Combination oral, ribavirin free, antiviral therapy to optimize treatment outcomes for hepatitis C GT-1 treatment-naïve patients: interim results from the NIAID SYNERGY Trial. Late-breaking abstract session of the 64th Annual meeting of the American Association for the Study of Liver Diseases. 2013, November 1-5, Washington, DC. LB-8.
2. Kowdley K, Stuart G, Reddy R, et al. Sofosbuvir/ledipasvir with and without ribavirin for 8 weeks compared to sofosbuvir/ledipasvir for 12 weeks in treatment-naïve non-cirrhotic genotype-1 HCV-infected patients: The phase 3 ION-3 Study. *J Hepatol* 2014; 60(Suppl 1):S23.
3. Brouwer W, Xie Q, Sonneveld M, et al. Adding peginterferon to entecavir increases response rates in HBeAg-positive chronic hepatitis B patients: Week 96 results of a global multicenter randomized trial (Ares Study). *J Hepatol* 2014;60(Suppl 1):S2.
4. Tam A, Smith M, Guerra M, et al. Hepatitis E virus (HEV): molecular cloning and sequencing of the full-length viral genome. *Virology* 1991;185:120-13.
5. Bouamra Y, Gérolami R, Maal V, et al. Epidemiological, virological and clinical features of 157 PCR-documented hepatitis E virus infections diagnosed in Marseille University Hospitals, southeastern France, 2006-2012. *Hepatology* 2013;58 (4 Suppl 1):353A.
6. Boukoza S, Coilly A, Antonini M, et al. Hepatitis E prevalence in patients with acute alcoholic hepatitis: a single center experience. *Hepatology* 2013;58(4 Suppl 1):363A.
7. Jemal A, Bray F, Center M, et al. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin* 2011;61:69-90.
8. Bruix J, Sherman M. Management of hepatocellular carcinoma: an update. *Hepatology* 2011;53:1020-1022.
9. Van der Meer A, Jordan J, Hofer H. The risk for hepatocellular carcinoma among patients with chronic HCV infection and advanced hepatic fibrosis following sustained virological response. *Hepatology* 2013;58(4 Suppl 1):280A.

10. Toyoda H, Kumada T, Tada T, et al. Incidence and risk factors for hepatocellular carcinoma in patients with chronic hepatitis c after the eradication of HCV. *Hepatology* 2013;58(4 Suppl 1):116.
11. Lammers W, Buuren H, Pares A, et al. Defining optimal laboratory response criteria in UDCA-treated primary biliary cirrhosis. Results of an international multicenter long-term follow-up study. *Hepatology* 2013;58(4 Suppl 1):249A.
12. Hirschfield G, Gershwin M, Strauss R, et al. Phase 2 study evaluating the efficacy and safety of ustekinumab in patients with primary biliary cirrhosis who had an inadequate response to ursodeoxycholic acid. *J Hepatol* 2014;60:(Suppl 1):S189.