



LO MEJOR DE ...

Lo mejor de la UEGW

F. Bosques-Padilla

*Servicio de Gastroenterología, Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González", Universidad Autónoma de Nuevo León
División de Medicina Interna, Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud, Tecnológico de Monterrey*

Recibido el 26 de mayo de 2017; aceptado el 12 de junio de 2017

El pasado mes de octubre de 2016 se realizó la 24ª **semana de gastroenterología europea** en Viena, Austria, en la que se presentaron 2,132 comunicaciones científicas, de las cuales he seleccionado siete trabajos que abarcan tópicos de diversos padecimientos y que en mi opinión podrán cambiar nuestra práctica clínica.

Ruchi Bansal y colaboradores¹ nos mostraron el desarrollo de un sistema de transporte basado en nanopartículas para mejorar la eficacia terapéutica de la hormona peptídica relaxina (RLN), que se sabe inhibe la activación y contracción de las células estelares del hígado (CEH) y atenúa la fibrosis hepática y la hipertensión portal. Los autores conjugaron la RLN con nanopartículas de óxido de hierro superparamagnético y observaron su efecto en CEH humanas *in vitro* y en un modelo *in vivo* de ratón de fibrosis inducida por CCl₄. *In vitro*, la RLN inhibió significativamente la síntesis de colágena inducida por el TGFβ, así como la migración de las CEH. En el modelo *in vivo* se atenuó la fibrosis al inhibirse la activación de las CEH, la producción de matriz extracelular y la angiogénesis.

En otro orden de ideas, B. Napoleon y colaboradores² abordan el reto del diagnóstico de los quistes pancreáticos solitarios y el riesgo de su potencial maligno usando la tecnología llamada *needle-based confocal laser endomicroscopy* (nCLE), que está basada en el principio de ver *in vivo* y

en tiempo real la pared interna del quiste durante la endosonografía y la aspiración con aguja fina. Los autores evaluaron de manera prospectiva el desempeño diagnóstico del nCLE en una cohorte de 217 pacientes con quistes solitarios grandes (4.2 cm) sin comunicación al ducto pancreático principal usando los criterios de diagnóstico ya publicados. De los 208 pacientes analizados, el diagnóstico final se corroboró en 90 casos por citología o histopatología quirúrgica. El desempeño de la nCLE mostró una sensibilidad de 57% a 100% y una especificidad de 96% a 100% dependiendo del tipo de quiste, lo que permite sugerir que ese estudio mejorará el tratamiento de estos pacientes, por lo que se propone incorporarlo en las guías de manejo.

También se presentó un trabajo realizado por S Van Brunshot y colaboradores³ que contrasta un abordaje progresivo endoscópico vs. uno quirúrgico en el manejo de la pancreatitis necrotizante, complicación potencialmente letal. Es un estudio aleatorizado multicéntrico (TENSION trial) que comparó ambos abordajes en pancreatitis necrotizante infectada. La aproximación endoscópica consistió en drenaje endoscópico transluminal seguido de necrosectomía en caso necesario y el abordaje quirúrgico constó de drenaje percutáneo con catéter seguido de desbridación retroperitoneal videoasistida (VARD). El objetivo primario fue la tasa de

Correspondencia de Autor: Av. Ignacio Morones Prieto 3000 Pte., Col. Los Doctores, Monterrey, N. L., México. C. P. 64710. Teléfono: (81) 8888-0650. Correo electrónico: fbosques58@hotmail.com (F. Bosques-Padilla)

complicaciones mayores o muerte en los primeros 6 meses y los objetivos secundarios: la presencia de fistula pancreática, estancia y costos. Se incluyeron 98 pacientes de 19 hospitales y el evento primario ocurrió en 20% del grupo endoscópico y 28% del grupo quirúrgico ($p = \text{NS}$). El grupo endoscópico tuvo una menor incidencia de fistula (5% vs. 32%; $p = 0.001$) y menor estancia hospitalaria (36 vs. 69 días; $p = 0.03$); finalmente, el grupo endoscópico tuvo un costo 19% más bajo que el grupo quirúrgico.

En aspectos relacionados con la terapia biológica de la enfermedad inflamatoria intestinal (EII) se presentó un trabajo financiado por el gobierno de Noruega titulado NOR-SWITCH que examinó la eficacia, seguridad e inmunogenicidad de cambiar el esquema de uso de infliximab original (Remicade) por un biosimilar (Remsima).⁴ Fue un estudio de 52 semanas, aleatorizado, doble ciego, fase IV de no inferioridad, en el que pacientes adultos estables con diferentes entidades tratados con infliximab por 6 meses se sortearon para continuar o cambiar a Remsima; los resultados se muestran en la **Tabla 1**. El ensayo NOR-SWITCH demostró que este cambio de producto no fue inferior a continuar con el tratamiento con infliximab.

Tabla 1 Resultados

Diagnóstico	Infliximab	Remsima	Diferencia
EC	78 (32.4%)	77 (32.1%)	
CU	47 (19.5%)	46 (19.2%)	
Índice de Harvey-Bradshaw (EC)	2.0 (1-4)	2.0 (0-4)	
Score de Mayo parcial (CU)	0 (0-1)	0 (0-1)	
Calprotectina fecal (mg/kg)	56 (25-173)	53 (22-210)	
Proteína C-reactiva (mg/L)	2.2 (1.0-5.0)	2.0 (1.0-5.0)	
Empeoramiento			
EC	14 (21.2%)	23 (36.5%)	-29.3 - 0.7%
CU	3 (9.1%)	5 (11.9%)	-15.2 - 10.0%
Índice de Harvey-Bradshaw (EC)	0.26 (2.35)	0.49 (3.15)	-1.14 - 0.33
Score de Mayo parcial (UC)	0.09 (1.28)	-0.17 (1.68)	-0.30 - 0.59

En otra pregunta relevante en la EII, el grupo holandés del Dr. J de Groof y sus colaboradores⁵ buscaron aclarar cuál es la mejor opción de manejo de la EC ileocecal. Contrastaron la resección ileocecal por laparoscopia vs. infliximab en pacientes con EC recurrente refractaria a esteroides o tiopurinas administrados por > 3 meses para buscar diferencias en calidad de vida y costos. Se trató de un estudio multicéntrico, aleatorizado, controlado abierto en 33 centros médicos de Holanda y el Reino Unido realizado entre mayo de 2008 y octubre de 2015 que incluyó a 143 pacientes adultos con

edad media de 27 años: 65 pacientes recibieron infliximab y 70 pacientes fueron operados. El score basal de IBDQ fue 4.9 puntos a favor del grupo de resección y después de su corrección al seguimiento hubo 5.8 puntos a favor de la resección (IC 95% 4.7-6.3, $p = \text{NS}$). La tasa de ingresos por recaída o una nueva cirugía o dilatación fue comparable (21.4% en el grupo de infliximab vs. 17.8% en el grupo de resección). Los autores concluyen que la resección es equivalente al manejo con infliximab con un menor costo, pero debemos considerar aspectos relacionados con la experiencia de los cirujanos y la disponibilidad de biológicos más accesibles en el futuro próximo.

Un trabajo interesante es el que presentaron Brian Feagan y colaboradores⁶ acerca de un estudio clínico experimental fase II aleatorizado controlado con placebo de un producto llamado Risankizumab, desarrollado por la compañía Boehringer Ingelheim y licenciado por AbbVie. Este producto bloquea de forma selectiva la IL-23 uniéndose también de forma selectiva a la subunidad IL-23p19. Después de 12 semanas, 24% y 37% de los pacientes alcanzaron remisión clínica con la dosis de 200 mg y 600 mg, comparados con 15% de los que recibieron placebo. La remisión endoscópica ocurrió en 15% y 20% del grupo de Risankizumab vs. 3% del grupo placebo ($p = 0.308$ y $p = 0.025$, respectivamente). La remisión profunda se logró en 12% del grupo de dosis alta vs. ninguno del grupo placebo. Estos resultados son promisorios ya que en su estado basal los pacientes mostraban actividad moderada a severa y no habían respondido a los esquemas previos.

Finalmente, **Ikuo Hirano** y colaboradores⁷ presentaron los resultados de un estudio que explora el papel de la IL-13 en la patogénesis de la esofagitis eosinofílica y el efecto del bloqueo de la misma en su receptor mediante el anticuerpo monoclonal RPC4046. Diseñaron un ensayo clínico doble ciego para probar la eficacia y seguridad vs. placebo. En el estudio se evaluó el impacto en la histología esofágica, así como la mejoría de síntomas y los hallazgos endoscópicos. Se incluyó a 90 pacientes en un ensayo de 16 semanas (**Tabla 2**). También se observó una mejoría en los síntomas de disfagia, pero no alcanzó significancia estadística ($p = 0.073$ vs. PBO). Hubo mejoría significativa en el score de daño endoscópico con los dos esquemas de dosis ($p < 0.0004$ vs. PBO). No se observó diferencia en la tasa de efectos adversos: 64.7% (placebo), 64.5% (dosis baja) y 85.3% (dosis alta). Los autores concluyen que el producto RPC4046 reduce de manera importante la inflamación en el esófago medida tanto en la infiltración celular como en el daño endoscópico e identificaron mayor alivio sintomático en el grupo de dosis alta, por lo que justifican continuar con estudios a mayor escala. Actualmente se está realizando un estudio de extensión en fase abierta a 52 semanas denominado HEROES 2.

Tabla 2 Los valores de eosinófilos en la biopsia

Cuenta de eosinófilos	Dosis baja	Dosis alta	Grupo placebo	Valor p
Promedio basal	116.6	122.6	92.4	< 0.0001
Cambio semana 16	-94.8	-99.9	-4.4	< 0.0001

Financiamiento

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

Conflicto de intereses

El autor declara que ha sido ponente y asesor para Abbvie, Janssen, Takeda y Ferring.

Referencias

1. Bansal R, Nagórniewicz B, Prakash Storm G, et al. Relaxin-coated iron-oxide magnetic nanoparticles as a novel theranostic approach for diagnosis and treatment of liver fibrosis. *J Hepatol* 2017;6 (Suppl. 1):S43.
2. Napoleon B, Palazzo L, Pujol B, et al. Needle-based confocal laser endomicroscopy (nCLE) for the diagnosis of solitary pancreatic cysts: a prospective multicenter study. *UEG Journal* 2016;2(Suppl. 1).
3. Van Brunshot S, et al. Endoscopic or surgical step-up approach for necrotizing pancreatitis, a multi-center randomized controlled trial. *UEG Journal* 2016;2(Suppl. 1).
4. Jørgensen KK, Olsen IC, Goll GL et al. Biosimilar infliximab (ct-p13) is not inferior to originator infliximab: results from the 52-week randomized nor-switch trial. *UEG Journal* 2016;2(Suppl. 1).
5. De Groof J, Bememman WA, Eshuis E et al. Laparoscopic ileocecal resection versus Infliximab treatment of terminal ileitis in Crohn's disease: the Lir!c trial. *UEG Journal* 2016;2(Suppl. 1).
6. Feagan BG, Sandborn WJ, D'Haens G, et al. Induction therapy with the selective interleukin-23 inhibitor risankizumab in patients with moderate-to-severe Crohn's disease: a randomized, double-blind, placebo-controlled phase 2 study. *Lancet* 2017;389(10080):1699-709.
7. Ikuo Hirano et al. A Randomised, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial of a Novel Recombinant, Humanised, Anti-Interleukin-13 Monoclonal Antibody (RPC4046) in Patients with Active Eosinophilic Oesophagitis: Results of the HEROES Study. *UEG Journal* 2016;2(Suppl. 1).