



REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

www.elsevier.es/rgmx



Sesión de trabajos libres orales

Martes 19 de noviembre de 2019

Hepatitis

Mar154

DETERMINACIÓN DE LOS POLIMORFISMOS DEL GEN GLCC1 EN PACIENTES MEXICANOS CON HEPATITIS ALCOHÓLICA

R. Y. López-Pérez, J. L. Pérez-Hernández, J. Arellanes-Robledo, D. A. Manjarrez-Martí, J. L. de León-Rendón, S. Hernández-Fuentes, A. Montes-Aparicio, S. Rosas-Madrigal, J. I. Pérez-Carreón, M. F. Higuera-de la Tijera, Servicio de Gastroenterología, Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga"

Antecedentes: La hepatitis alcohólica (HA) tiene una mortalidad relacionada de 25 a 50% y en algunos estudios mexicanos se aproxima a 60%. El tratamiento de elección para esta entidad y que ha modificado la supervivencia de los pacientes es el uso de esteroides. Se ha descrito cómo algunos polimorfismos (SNP) del gen GLCC1 interfieren en el mecanismo de acción de los esteroides en diversas anomalías inflamatorias y se han relacionado con la falta de respuesta al tratamiento con esteroides.

Objetivo: Determinar los SNP (rs37972 y rs37973) del gen GLCC1 en pacientes mestizos mexicanos con HA grave y evaluar su relación con la falta de respuesta al tratamiento (con esteroides) o mortalidad temprana (28 días) y tardía (6 meses).

Material y métodos: Se realizó un estudio de casos y controles que incluyó a 71 pacientes mestizos mexicanos con HA grave en tratamiento con esteroides. Se evaluaron las características demográficas, clínicas, gravedad (mediante las escalas de Child-Pugh, MELD, MELD-Na, Maddrey, ABIC, Glasgow), respuesta al tratamiento (mediante el modelo de Lille) y la mortalidad vinculada con la HA. Se determinaron los SNP del gen GLCC1 a partir de ADN genómico con la prueba de PCR punto final y secuenciación de Sanger. Los datos se analizaron con el paquete estadístico SPSS, versión 25.

Resultados: De los pacientes incluidos en el estudio, 62 eran hombres (87.3%) y 9 mujeres (12.7%). El 33.3% de los sujetos respondió al

tratamiento médico con esteroides. La mortalidad a las 24 semanas fue de 49.3%. Los genotipos homocigotos CC ($p=0.01$; OR= 0.41 [IC95%, 0.21-0.81]) y TT ($p < 0.001$; OR=0.02 [IC95%, 0.00-0.40]) del SNP rs370972, así como el genotipo AA ($p=0.03$; OR= 0.48 [IC95%, 0.24-0.95]) del SNP rs37973 se relacionaron como factores de protección para una mortalidad temprana (28 días). En cambio, los genotipos heterocigotos AG ($p \leq 0.001$; OR=13.22 [IC95%, 4.72-36.78]) del SNP rs370973 y CT ($p \leq 0.001$; OR= 12.0 [IC95%: 4.46-32.28]) del SNP rs370972 confieren una mayor mortalidad relacionada a las 24 semanas. No se encontró nexo entre la respuesta al tratamiento con esteroides en pacientes con HA y los SNP del gen GLCC1 determinados.

Conclusiones: Los polimorfismos del gen GLCC1 modifican la mortalidad de los pacientes mestizos mexicanos con HA. Hasta donde saben los autores, éste es el primer estudio a nivel mundial que relaciona los polimorfismos del gen GLCC1 con la HA.

Financiamiento: No se recibió financiamiento de ningún tipo.

Mar155

PROTEÍNA DE UNIÓN A FACTOR DE CRECIMIENTO INSULINOIDE 8 COMO MARCADOR DE PROGRESIÓN DE FIBROSIS HEPÁTICA EN LA COLANGITIS BILIAR PRIMARIA

M. A. Díaz-Castro, J. L. Pérez-Hernández, D. A. Manjarrez-Martín, Y. López-Pérez, M. G. Bautista-Ubaldo, A. Ramírez-Mendoza, A. Campos-Espinosa, C. Guzmán, Hospital general de México "Dr. Eduardo Liceaga"

Introducción: La cirrosis, la etapa más avanzada de progresión de la fibrosis hepática, es una de las principales causas de mortalidad en el mundo. Las regiones afectadas dentro del parénquima hepático son invadidas por tejido cicatrizal compuesto por matriz extracelular (MEC), que está compuesta por tres tipos de moléculas: colágenas, glucoproteínas y proteoglicanos, con lo cual la fibrosis progresa. El

factor de crecimiento tisular conectivo (FCTC) o proteína de unión al factor de crecimiento insulinoide 8 (IGFBP 8) es una proteína de la MEC que actúa en curación de heridas y cicatrización. En el hígado se relaciona con el mecanismo de fibrosis, la diferenciación celular, proliferación en recambio ductal y regeneración hepática. Como antecedente, en un estudio con animales de experimentación en el que se incluyeron 4 ratones a los que se les ligó el conducto biliar y un grupo control sin ligadura del conducto biliar, se encontró que en los ratones con ligadura del conducto biliar la concentración del IGFBP 8 se incrementó significativamente a los 7 días en suero y a los 25 días en el tejido hepático, lo que no sucedió en el grupo control; esto sugiere que la estenosis de la vía biliar puede ser un estímulo para el incremento de esta proteína que a su vez genere mayor fibrosis. Las enfermedades hepáticas colestásicas crónicas, como la colangitis biliar primaria (CBP), se vinculan con fibrogénesis hepática activa y desarrollo de cirrosis. Sin embargo, la relación precisa entre la colestasis y la fibrosis del tejido hepático aún está poco definida. En general, el proceso fibrogénico en condiciones de colestasis parece estar relacionado con una interacción entre los mecanismos inmunitarios/inflamatorios, redes de citocinas y la alteración de la homeostasis entre las células epiteliales y mesenquimales y quizá con un incremento de la concentración de IGFBP 8.

Objetivo: Evaluar la correlación entre las concentraciones séricas de IGFBP 8 y el grado de fibrosis hepática en pacientes con CBP.

Material y método: Criterios de inclusión: pacientes con diagnóstico establecido de CBP. Criterios de exclusión: consumo riesgoso de alcohol, síndrome de sobreposición, infección crónica por virus de hepatitis B y/o C, síndrome metabólico.

Se realizó un estudio analítico, observacional, de corte transversal y se incluyó a 30 pacientes con CBP de la clínica de hígado; en dichos pacientes se describieron las características generales y se determinaron las diferentes etapas de fibrosis (F0 a F4) mediante elastografía transitoria (Fibroscan); en cada paciente se cuantificaron las concentraciones séricas IGFBP - 8 y se determinó si presentaban sobreexpresión (>500 pg/mg en sangre). Se estableció la correlación entre la sobreexpresión del IGFBP - 8 y cada nivel de fibrosis mediante correlación de Pearson.

Resultados: Se incluyó en el estudio a 30 pacientes, de los cuales 29 corresponden al sexo femenino, con una edad media de 55.5 años, IMC con una media de 25.4 kg/m²; ninguno tenía alguna otra comorbilidad crónica adjunta, con concentraciones séricas de IGFBP 8 media de 895 pg/ml; al evaluar el grado de fibrosis se encontró a 4 sujetos con F0, 7 con F2 y 19 con F4; no hubo sujetos con F1 o F3. Se estableció correlación positiva entre el grado de fibrosis por Fibroscan medido en Kpa y las concentraciones séricas del IGFBP 8 con significancia estadística.

Conclusión: El incremento de la concentración del IGFBP 8 se correlaciona directamente con la progresión de la fibrosis hepática, y podría ser un blanco terapéutico en la fibrosis de pacientes con CBP.

Financiamiento: Financiamiento parcial de CONACYT.

Mar156

POLIMORFISMOS GENÉTICOS DE ENZIMAS METABOLIZADORAS DE ALCOHOL, ¿ESTÁN ASOCIADOS CON EL DESARROLLO DE ALCOHOLISMO Y ENFERMEDAD HEPÁTICA POR ALCOHOL EN POBLACIÓN MEXICANA?

D. Fosique-Oramas, L. Corona, E. Sánchez, A. Santoyo, N. Arellano, F. Parangueo, M. Hernández, D. Huerta-Zerón, J. L. Pérez-Hernández, M. F. Higuera-De la Tijera, D. Kershenobich, G. Gutiérrez-Reyes, Laboratorio de Hígado, Páncreas y Motilidad (HIPAM), Unidad de Investigación en Medicina Experimental, Facultad de Medicina, UNAM

Antecedentes: Existen tres sistemas enzimáticos para metabolizar el alcohol: el sistema alcohol deshidrogenasa (ADH), el sistema oxidativo microsomal (MEOS por sus siglas en inglés) a través de la enzima citocromo P450 en la isoforma 2E1 (CYP2E1) y la catalasa, los cuales oxidan al etanol hasta acetaldehído. Éste se convierte en acetato mediante la enzima aldehído deshidrogenasa (ALDH). Existen varios polimorfismos en los genes que codifican a las enzimas metabolizadoras de alcohol: ADH1B, ALDH2, CYP2E1/RsaI, CYP2E1/DraI y CYP2E1/TaqI, y se ha notificado su relación con alcoholismo y daño hepático vinculado con alcohol en diferentes poblaciones.

Objetivo: Evaluar los polimorfismos de enzimas metabolizadoras de alcohol en población mexicana mestiza y su relación con el alcoholismo y el daño hepático por alcohol.

Materiales y métodos: Se realizaron fragmentos de restricción de longitud polimórfica (RFLPs) de ADH1B, ALDH2, y CYP2E1 (RsaI, DraI y TaqI) en sujetos no alcohólicos, alcohólicos y cirróticos por alcohol. Se utilizó la prueba estadística ANOVA con una $p < 0.05$, una χ^2 para evaluar las variantes genotípicas y las frecuencias alélicas. Para determinar si la población estaba en equilibrio se aplicó la ley de Hardy-Weinberg, así como un análisis de OR para determinar la relación entre el polimorfismo y el alcoholismo. Se utilizó el programa estadístico SPSS versión 23.

Resultados: Estudio observacional y descriptivo. Se incluyó a sujetos no alcohólicos (226) con un AUDIT < 5, edad promedio de 37±13 años, y un IMC de 27±4 kg/m². Los pacientes se clasificaron de acuerdo con los criterios de la OMS, encuesta personalizada como alcohólicos (47) y cirróticos por alcohol (143). La edad promedio fue de 46±13 y 49±11 años, respectivamente. Los gramos de alcohol promedio por día para los no alcohólicos fueron de 3±3, mientras que para los alcohólicos fue de 307±198 g, y los cirróticos por alcohol fue de 315±235 g. Los años promedio de consumo fueron similares en ambos grupos (28 años). RFLP: en las frecuencias alélicas se obtuvo diferencia significativa en el alelo ADH1B*2 alcohólicos 0% respecto de no alcohólicos 5% ($p=0.001$) con un OR de 1.048 (IC95%, 1.019-1.075, $p=0.003$). Para CYP2E1 para la región promotora; c1, 16% alcohólicos contra 79% no alcohólicos ($p=0.001$), con un OR de 0.013 (IC95%, 0.005-0.034, $p<0.001$) para CYP2E1 intrón 6, el alelo más frecuente C con 82% alcohólicos y 18% no alcohólicos con una $p=0.001$, con un OR de 18.824 (IC95%, 10.51-33.58, $p<0.001$) y para CYP2E1 intrón 7; A2, con 18% alcohólicos contra 13% no alcohólicos ($p=0.51$), pero mostró diferencias entre alcohólicos y cirróticos ($p=0.015$), con un OR de 1.453 (IC95%, 0.632-3.343, $p=0.78$).

Conclusión: En esta población de mestizos, el polimorfismo ADH1B*1 confiere riesgo para desarrollar alcoholismo. Mientras que el polimorfismo CYP2E1*c2 se puede considerar un alelo protector para desarrollar alcoholismo en sujetos no alcohólicos. De gran importancia es CYP2E1*C que confiere mayor susceptibilidad (más de 18 veces) de desarrollar alcoholismo en sujetos con alcoholismo. Éste es el primer estudio en el que los SNPs de CYP2E1 se relacionan con susceptibilidad de desarrollar alcoholismo y cirrosis.

Financiamiento: Este trabajo recibió financiamiento parcial por CONACYT: SALUD-2016-272579 y ninguno de los autores tiene conflicto de intereses.

Mar157

PREVALENCIA DE INFECCIÓN POR VIRUS DE HEPATITIS C EN PACIENTES CON VASCULITIS Y OTRAS MANIFESTACIONES REUMATOLÓGICAS

K. A. Soto-Hernández, N. Uribe-Rivera, R. Y. López-Pérez, A. Flores-Torres, M. A. Díaz-Castro, V. H. Fúnez-Madrid, A. Servín-Caamaño, C. García-García, M. F. Higuera-de la Tijera, Hospital General de México

Introducción: La prevalencia calculada del virus de hepatitis C (VHC) en México es de alrededor de 0.3-0.5%. Sin embargo, existen

grupos de alto riesgo en los cuales la prevalencia es mucho mayor. A pesar de que se considera con frecuencia que la infección crónica por VHC suele ser asintomática, se ha documentado que hasta dos tercios de los pacientes pueden presentar algún tipo de manifestación extrahepática. La manifestación extrahepática más común por VHC es la vasculitis, relacionada con la presencia de crioglobulinas, por lo que la infección crónica por VHC parece ser el gran simulador de vasculitis primaria.

Objetivo: Conocer la prevalencia de VHC determinada por carga viral cuantitativa en pacientes con vasculitis y describir las características clínicas de este grupo de pacientes. Conocer la exactitud de la prueba rápida serológica en pacientes con vasculitis cutáneas con respecto al estándar de oro para confirmar la hepatitis C (carga viral).

Material y métodos: Estudio prospectivo, observacional, serie de casos, descriptivo y analítico. Población: todos los pacientes de primera vez y/o subsecuentes con púrpura palpable, diagnóstico de vasculitis o resultado histopatológico de vasculitis.

Resultados: Se realizaron 135 pruebas rápidas en pacientes con vasculitis, de las cuales 2 de 135 resultaron positivas y en ambos casos se confirmó la infección con carga viral cuantitativa, con lo que se calculó una prevalencia de 1.4% en este grupo de pacientes. La edad media fue de 50.8 años (± 14.05), 116/135 (85.9%) eran mujeres y 19/135 (14%) hombres. Dentro de los otros factores de riesgo para VHC 98/135 (72%) no contaban con ningún otro factor de riesgo para VHC. Respecto del tipo de vasculitis, 106/135 (78.5%) se encontraban bajo el diagnóstico de vasculitis no clasificables, 2/135 (1.4%) con vasculitis leucocitoclástica, 16/135 (11.8%) con vasculitis cutánea, 7/135 (5.1%) con vasculitis de Wegener, 4/135 (2.9%) con vasculitis tipo poliarteritis nodosa. De acuerdo con la localización de la vasculitis, 112/135 (82%) presentaban vasculitis localizada y 23/135 (17%) vasculitis sistémica. En cuanto a las otras manifestaciones de la vasculitis, 124/135 (91%) presentaban manifestaciones cutáneas, 20/135 (14.8%) manifestaciones renales, 7/135 (5.1%) manifestaciones pulmonares y 9/135 (6.6%) manifestaciones neurológicas. Respecto de si los pacientes contaban con algún otro seguimiento de base en reumatología 40/135 (29%), tenían síndrome de Sjögren, 22/135 (16.2%) lupus eritematoso sistémico, 2/135 (1.4%) síndrome antifosfolípidos, 6/135 (4.4%) esclerosis sistémica, 7/135 (5.1%) esclerodermia, 27/135 (20%) artritis reumatoide, 3/135 (2.2%) Dermatomiositis; del resto de los pacientes, 28/135 (20%) contaban con diagnóstico exclusivo de vasculitis.

Conclusiones: La prevalencia de VHC en este grupo es mayor a lo informado en la población en general; al ser parte de las manifestaciones extrahepáticas del VHC, los pacientes con manifestaciones reumatológicas deben considerarse como población de muy alto riesgo para padecer VHC y por lo tanto se recomienda el escrutinio con prueba serológica rápida al momento de la primer consulta reumatológica en todos ellos; si es positiva debe de inmediato confirmarse con carga viral para ser incluidos en un programa de microeliminación del VHC.

Financiamiento: Este trabajo no recibió financiamiento alguno.

Mar158

ESTUDIO MULTICÉNTRICO DE VIDA REAL DE SOFOSBUVIR/VELPATASVIR (ANTIVIRAL DE ACCIÓN DIRECTA) EN PACIENTES MEXICANOS

J. L. Pérez-Hernández, M. F. Higuera-De La Tijera, A. Torre-Delgadillo, E. Cerda-Reyes, M. V. Ramos-Gómez, L. Juárez-Chávez, M. Dehesa-Violante, J. A. Velarde-Ruiz Velasco, G. E. Castro-Narro, R. Contreras-Omaña, N. García-Casareal, A. Carmona-Castañeda, Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga"

Introducción: El tratamiento de la hepatitis viral crónica por virus C ha evolucionado significativamente con la llegada de medicamentos que actúan en forma directa y que son libres de interferón; las contraindicaciones cada vez son menos y la utilización de medicamentos que se denominan pangenotípicos y panfibróticos simplifican el uso de la terapia antiviral. El sofosbuvir/velpatasvir es un medicamento pangenotípico y panfibrótico, el cual se ha empezado a utilizar en México. Su eficacia y seguridad ha sido probada en diferentes grupos pero no aún en pacientes mexicanos.

Objetivo: Evaluar el comportamiento en vida real en pacientes mexicanos con sofosbuvir/velpatasvir en un estudio multicéntrico.

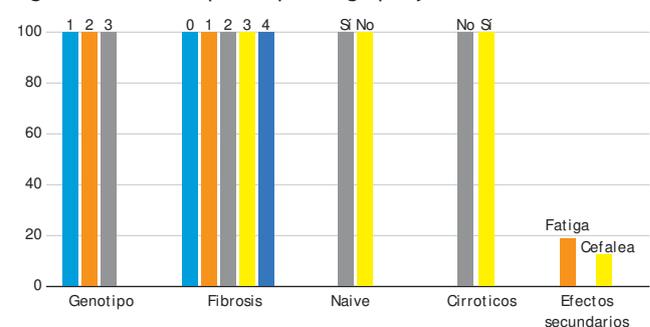
Material y métodos: Estudio retrospectivo que incluyó a pacientes de 16 hospitales de la República Mexicana, todos con diagnóstico de hepatitis C, que se les prescribió sofosbuvir/velpatasvir para cualquier genotipo y grado de fibrosis. Se evaluaron seguridad y eficacia en los diferentes subgrupos, como genotipo, grado de fibrosis, experimentado. Se evaluaron los efectos secundarios. Análisis estadístico: se realizó estadística descriptiva con medidas de tendencia central y dispersión, utilizando el programa estadístico SPSS V 25.0

Resultados: Se incluyó a 204 pacientes, con edad de 61.12 ± 12.5 años, 140 mujeres y 64 hombres. Genotipo, 1:125, 2:70 y 3:9; grado de fibrosis: 0:36, 1:10, 2:22, 3:32 y 4:104. Pacientes naïve: 125, no naïve 79 (interferón-rivabirina 63, e interferón-ribavirina-boceprevir 16). Tratamiento prescrito: sofosbuvir/velpatasvir en 176; sofosbuvir/velpatasvir/ribavirina en 28. Carga viral inicial: $1\ 856\ 998 \pm 3\ 355\ 505$. Pacientes cirróticos 83 (Child-Pugh A 70 y B 34), pacientes coinfectados VIH 10. Pacientes que suspendieron tratamiento motu proprio: 2, todos los que completaron tratamiento informaron carga viral negativa al final de tratamiento y de respuesta viral sostenida, 100% eficacia sin diferencia en genotipo o grado de fibrosis. No se documentaron efectos secundarios graves, sólo 38 pacientes fatiga (18.6%) y 25 cefalea (12.2%) (Fig. 1).

Conclusiones: El tratamiento para hepatitis por virus C en pacientes mexicanos con sofosbuvir/velpatasvir mostró excelente eficacia y seguridad, incluidos los pacientes con cirrosis compensada (Child-Pugh B).

Financiamiento: No existió financiamiento.

Figura 1. Tasa de respuesta por subgrupos y efectos secundarios.



Mar159

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y SOCIODEMOGRÁFICAS DE LOS PACIENTES CON HEPATITIS ALCOHÓLICA EN UN CENTRO DE TERCER NIVEL EN MÉXICO

A. Vega-Valdés, A. Servín-Caamaño, M. F. Higuera-de la Tijera, Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga"

Introducción: La hepatitis alcohólica (HA) es una entidad frecuente en el medio; no obstante, aún no se han determinado las características clínicas y sociodemográficas de los pacientes, lo cual es

relevante por el efecto que tiene hacia la sociedad. Si se considera que la mayoría de los pacientes que desarrollan HA tiene en general mal pronóstico, resulta crucial identificar a la población más susceptible, con el fin de desarrollar estrategias de prevención y así evitar el efecto familiar y social que causa esta enfermedad.

Objetivo: Conocer las características clínicas, sociales y demográficas de los pacientes con HA en un hospital de tercer nivel para poder identificar a la población en riesgo de desarrollar esta anomalía.

Material y métodos: Estudio transversal, tipo serie de casos, en el que se incluyó a 70 pacientes con HA hospitalizados en el periodo comprendido entre marzo de 2018 y junio de 2019 en el Servicio de Gastroenterología del Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga". Se recolectaron datos sociodemográficos, clínicos y bioquímicos de los pacientes y se calcularon las escalas de gravedad de Maddrey, MELD, MELD- Na, Glasgow y ABIC.

Análisis estadístico: Se utilizó el paquete estadístico SPSS versión 25 y para resumir los datos se empleó estadística descriptiva.

Resultados: De los pacientes incluidos, 63 (90%) fueron hombres. La edad promedio fue de 43.92 ± 8.73 años. Las ocupaciones de los pacientes fueron: comerciantes 33 (47.1%), albañiles 10 (14.2%), choferes 7 (10%), universitarios 5 (7.1%), otros oficios 9 (12.8%),

desempleados 6 (8.57%). En cuanto a la escolaridad, 7 (10%) eran analfabetos, 11 (15.7%) tenían educación primaria, 28 (40%) secundaria, 19 (27.1%) preparatoria y sólo 5 (7.1%) contaban con estudios universitarios. En el número de dependientes económicos se encontró que 51 (72.85%) tenían 0 a 2 dependientes, 15 (21.4%) de 3 a 4, y 4 (5.7%) pacientes tenían más de 4 dependientes económicos. El patrón de consumo de alcohol de los pacientes fue: 51 (72.8%) bebía diariamente, 16 (22.8%) de manera intermitente y 3 (4.2%) lo hacía cada tercer día. El tipo de bebida alcohólica más consumido fue: 39 (55.7%) alcohol de caña, 16 (22.8%) tequila, 5 cerveza (7.1%), 10 otras (14.2%). La media de alcohol consumido fue de 254.24 ± 141.95 g/día. El tiempo de consumo promedio fue de 19.3 ± 9.4 años. Las escalas de gravedad medidas presentaron una media de: Maddrey 73.79 ± 41.67 , MELD 29.89 ± 8.25 , MELD Na 32.03 ± 7.81 , Glasgow 9.32 ± 1.51 y ABIC 8.44 ± 1.66 puntos.

Conclusiones: La HA es una entidad que se presenta tras décadas de consumo intenso de alcohol, afecta a la población predominantemente del género masculino, de escolaridad baja, que consume alcohol de mala calidad (el cual puede afectar la evolución clínica de la HA), por lo cual resulta crucial realizar acciones para prevenir esta enfermedad en la población blanco.

Financiamiento: No se recibió financiamiento de ningún tipo.