

Bibliografía

1. Tapia-Sosa R, Hernández-Cabral F, Gabutti A, et al. Hepatocellular carcinoma associated with direct-acting antiviral therapy for hepatitis C virus: A report of two cases [Article in English, Spanish]. *Rev Gastroenterol Mex (Engl Ed)*. 2021;86:197-9, <http://dx.doi.org/10.1016/j.rgm.2020.04.008>.
2. Hamdane N, Jühling F, Crouchet E, et al. HCV-Induced epigenetic changes associated with liver cancer risk persist after sustained virologic response. *Gastroenterology*. 2019;156, <http://dx.doi.org/10.1053/j.gastro.2019.02.038>, 2313.e7-2329.e7.
3. Pérez S, Kaspi A, Domovitz T, et al. Hepatitis C virus leaves an epigenetic signature post cure of infection by direct-acting antivirals. *PLoS Genet*. 2019;15:e1008181, <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pgen>.
4. Xu F, Moorman A, Tong X, et al. All-cause mortality and progression risks to hepatic decompensation and hepatocellular carcinoma in patients infected with hepatitis C virus. *Clin Infect Dis*. 2015;62:289-97, <http://dx.doi.org/10.1093/cid/civ860>.
5. Simmons B, Saleem J, Hill A, et al. Risk of late relapse or reinfection with Hepatitis C virus after achieving a sustained virological response: A systematic review and meta-analysis. *Clin Infect Dis*. 2016;62:683-94, <http://dx.doi.org/10.1093/cid/civ948>.

A. Ng*

University College London, London, UK

*Autor para correspondencia. University College London. Gower Street, Bloomsbury, London, United Kingdom WC1E 6BT (44) 7380331410

Correo electrónico: a.ng.20@ucl.ac.uk

<https://doi.org/10.1016/j.rgm.2021.05.004>

0375-0906/ © 2021 Asociación Mexicana de Gastroenterología.

Publicado por Masson Doyma México S.A. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND

(<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Respuesta a Alexander Ng. Réplica a la Carta al Editor



Reply to Alexander Ng. Response to Letter to the Editor

Deseamos agradecer al Dr. Ng por el interés mostrado en nuestro reporte de caso de dos pacientes que desarrollaron carcinoma hepatocelular (CHC) posterior a terapia con antivirales de acción directa (AAD). Al ser un reporte de caso, nuestra intención no fue establecer causalidad¹. Como lo discutimos en nuestro artículo, estamos de acuerdo en que parece no haber conexión entre la terapia con AAD y CHC *de novo* o recurrente. Esto está sustentado por un nuevo metaanálisis: Ma et al.² evaluaron la incidencia de CHC en 276,848 pacientes infectados con virus de la hepatitis C (VHC) tratados con terapia basada en IFN o AAD y encontraron que la terapia con cualquiera de los dos agentes reduce el riesgo de desarrollar CHC en pacientes con VHC crónico.

El VHC causa que la célula desarrolle mecanismos adaptativos al estrés que facilitan la carcinogénesis. Los exosomas contienen miR que están involucrados en replicación viral y carcinogénesis. Las células hepáticas infectadas por VHC producen altos niveles de miR-122. El tratamiento con AAD causa una disminución de miR-122 y su pérdida está asociada a CHC³. El VHC también causa desajustes en la respuesta inmune. El hígado contiene un gran número de células T invariantes asociadas a la mucosa (MAIT por sus siglas en inglés). El VHC regula al alza algunos marcadores de activación inmune, como HLA-DR, CD69 y PD-1, lo cual lleva a la activación crónica de dichas células y al agotamiento inmunológico de las mismas. Los AAD disminuyen los niveles de IL-18, una de las citoquinas que estimula a las células MAIT, lo cual causa una disminución en la inflamación intrahepática y la citotoxicidad. Sin embargo, incluso después de una cura virológica las células MAIT continúan siendo disfuncionales. Otros estudios mostraron que las células T CD8 de memoria provenientes de pacientes con VHC producen menos IFN- γ y TNF- α , posterior a la expo-

sición antigénica. Al igual que las células MAIT, las células T CD8 mantienen un fenotipo agotado posterior a la cura. Además, las células intrahepáticas regulatorias T CD4 y T-reg se expanden en sangre e hígado de los pacientes con VHC crónico y permanecen sin cambio tras la terapia con AAD⁴. Estos hallazgos sugieren que el VHC causa cambios epigenéticos e inmunológicos, independientemente de la cura inducida por AAD, lo cual predispone a los pacientes al CHC.

Estamos de acuerdo en que detallar más las historias clínicas habría sido de utilidad para los lectores. La historia clínica de nuestros pacientes fue negativa para uso de drogas, actividades sexuales de alto riesgo y enfermedades que requirieran transfusiones sanguíneas. Siguiendo las recomendaciones de las guías clínicas más recientes⁵, realizamos pruebas para el virus de la hepatitis B (VHB) y VIH a nuestros dos pacientes, reportando resultados negativos. Respecto al momento de obtención de la respuesta virológica sostenida (RVS) y el desarrollo del CHC, diagnosticamos recurrencia de CHC previo al término de la terapia con AAD en el primer paciente y CHC *de novo* 3 meses posterior al final del tratamiento en el segundo paciente. Consideramos que el VHC fue curado en ambos pacientes, ya que lograron una RVS. Creemos que los cambios irreversibles causados por la infección por VHC fueron los responsables del desarrollo de CHC en nuestros pacientes.

Finalmente, la mayoría de la evidencia disponible en la literatura apunta hacia el fin de la controversia respecto a la asociación entre los AAD y el desarrollo del CHC.

Consideraciones éticas

Se obtuvo el consentimiento informado de ambos pacientes previo a la publicación. Este manuscrito no contiene información de los pacientes que pueda permitir su identificación. El comité de ética del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán aprobó la utilización de datos de los pacientes sin identificación para el original y los manuscritos relacionados.

Contribución de los autores

RTS y VMPZ estuvieron involucrados en la revisión de historias clínicas. MSR, RTS, VMPZ, MDH e IGJ estuvieron involucrados en la planeación, borrador, escritura y revisión del presente manuscrito.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen conflicto de intereses que declarar.

Referencias

1. Tapia-Sosa R, Hernández-Cabral F, Gabutti A, et al. Carcinoma hepatocelular asociado con el uso de la terapia antiviral de acción directa para virus de hepatitis C: reporte de dos casos. *Rev Gastroenterol Mex.* 2021;86:197–9, <http://dx.doi.org/10.1016/j.rgmx.2020.04.008>.
2. Ma L, Liu J, Wang W, et al. Direct-acting antivirals and interferon-based therapy on hepatocellular carcinoma risk in chronic hepatitis-C patients. *Futur Oncol.* 2020;16:675–86, <http://dx.doi.org/10.2217/fon-2019-0845>.
3. Dash S, Aydin Y, Widmer KE, et al. Hepatocellular carcinoma mechanisms associated with chronic HCV infection and the impact of direct-acting antiviral treatment. *J Hepatocell Carcinoma.* 2020;7:45–76, <http://dx.doi.org/10.2147/jhc.s221187>.

4. Sung PS, Shin E-C. Immunological mechanisms for hepatocellular carcinoma risk after direct-acting antiviral treatment of hepatitis C virus infection. *J Clin Med.* 2021;10:221, <http://dx.doi.org/10.3390/jcm10020221>.
5. Panel AH guidance. HCV Guidance: Recommendations for testing, managing, and treating hepatitis C. 2021 [consultado 30 Jun 2021]. Disponible en: <https://www.hcvguidelines.org/>.

M. Servin-Rojas^a, R. Tapia-Sosa^a, V.M. Páez-Zayas^b, M. Dithurbide-Hernández^a e I. García-Juárez^{a,*}

^a *Departamento de Gastroenterología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Ciudad de México, México*

^b *Departamento de Donación y Trasplantes, Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, Ciudad de México, México*

* Autor para correspondencia. Departamento de Gastroenterología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. Vasco de Quiroga 15, Colonia Belisario Domínguez, Sección XIV. C.P.14080. Ciudad de México, México. Teléfono: 5554870900. *Correo electrónico:* drinter77@gmail.com (I. García-Juárez).

<https://doi.org/10.1016/j.rgmx.2021.07.005>

0375-0906/ © 2021 Asociación Mexicana de Gastroenterología. Publicado por Masson Doyma México S.A. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Determinación de factores socioeconómicos y culturales y variabilidad etiológica regional de la cirrosis hepática



Determination of socioeconomic and cultural factors and regional etiologic variability in liver cirrhosis

Sr. Editor:

Recientemente revisamos el artículo original de Roesch-Dietlen et al. «Influencia de los factores socioeconómicos y culturales en la etiología de la cirrosis hepática»¹. Consideramos que los autores debieron incluir los ingresos del grupo poblacional estudiado, ya que estos tienen una fuerte asociación con la variable autocuidado, y con la variabilidad etiológica dentro del territorio mexicano.

Park y Shin valoran el ingreso mensual de sus pacientes con enfermedad hepática, categorizándolos en 4 grupos según su ingreso. Además, observan que los pacientes con un ingreso mayor ($\geq 3,000$ wones) tienen un mejor comportamiento de autocuidado (33.3%) en comparación con los pacientes que tienen menor ingreso ($< 1,000$ wones), que muestran un comportamiento de autocuidado inferior (5%)². El comportamiento de autocuidado está muy influido por las fuentes de información, como la que brinda el personal de

salud (80.8%), la proveniente de periódicos y revistas (11.6%) y las experiencias de otros pacientes con cirrosis hepática (7.5%)².

Estudiar la relación de los factores económicos y la etiología de la cirrosis hepática en los pacientes resulta ser clave en todo estudio con perfil epidemiológico. Así lo demuestran Mukherjee et al., quienes realizaron un estudio en una población hindú referente a las formas graves de enfermedad hepática, incluyendo la cirrosis hepática y su asociación con el nivel de pobreza³. En este mismo estudio el virus de la hepatitis c es el segundo agente etiológico más frecuente en el estrato económico más pobre³.

El estudio de la etiología de la cirrosis hepática puede tener una variabilidad local importante, así se observó en distintas regiones de la India, siendo las causas virales las más frecuentes en la región norte (virus de la hepatitis C), la región este y el sur (virus de la hepatitis B), mientras que en la región nororiental fue una etiología no viral (alcohol)³. Igualmente, Escorcia Charris y Marrugo Balceiro realizaron una caracterización epidemiológica de la cirrosis hepática en Colombia, considerando en su estudio la distribución en 7 departamentos, y encontraron que gran parte de los pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática fueron del departamento de Atlántico en un 70.4%, mientras que los demás representaron apenas el 29.6%⁴. A pesar de que el estudio no elabora un análisis de las etiologías que predominan en cada departamento, este dato tendría gran utilidad para las estrategias de salud nacionales.