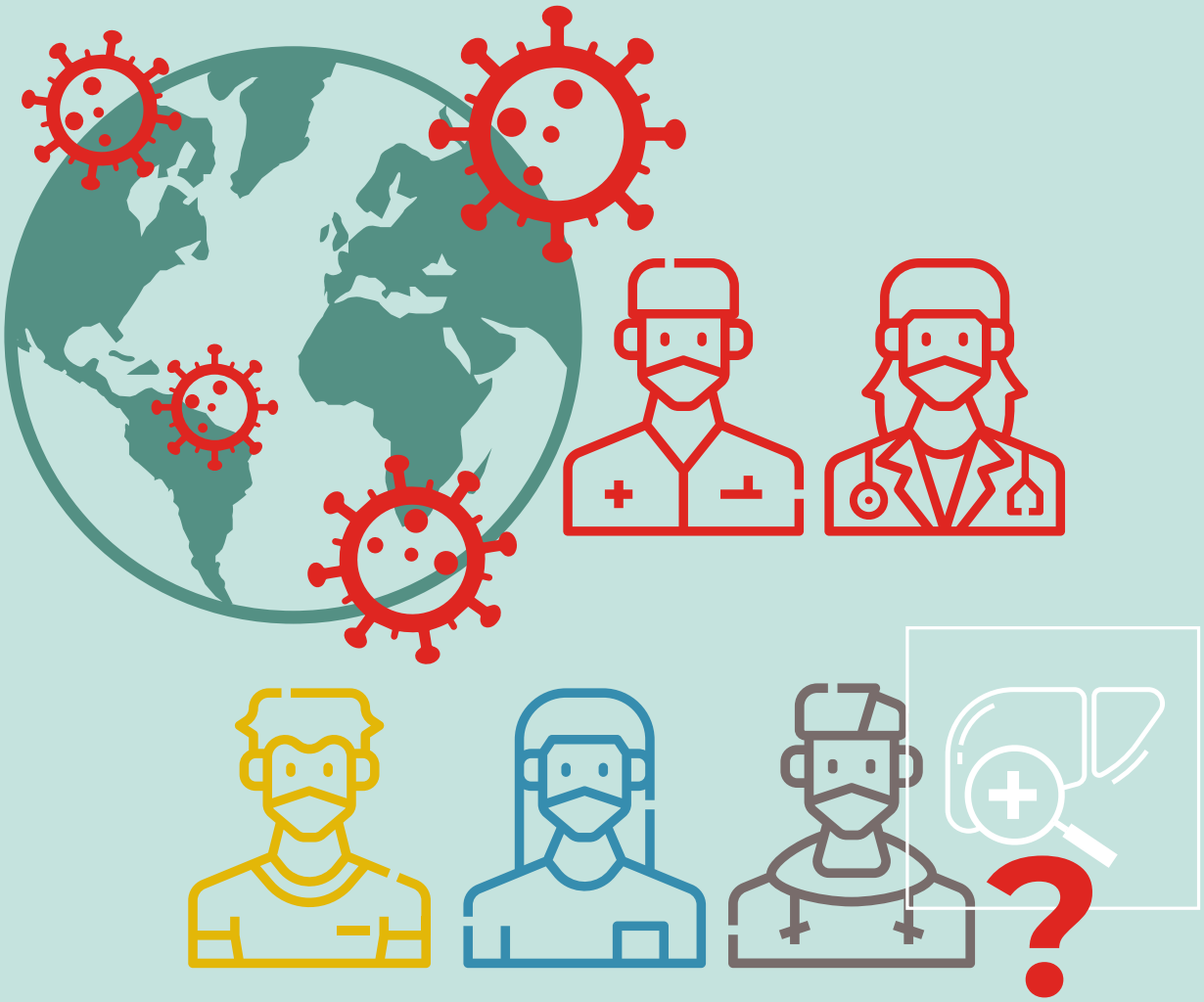
asscatinform@
nº23
Julio 2021
e-Newsletter publicada por la Associació Catalana de Pacients Hepàtics

¿Cómo ha afectado la pandemia por COVID-19 a los pacientes hepáticos?

Necesitamos acción y responsabilidad conjunta



#PorElSeguimientoDeLasEnfermedadesHepáticas

SUMARIO

3 Editorial

Entrevistas

5 Entrevista a la Dra. Sabela Lens
6 Entrevista al Dr. Miquel Torres Salinas
7 Entrevista al Dr. Josep Quer
9 Entrevista a la Dra. Elisa Martró
11 Entrevista al Dr. Francisco Rodríguez Frías
13 Entrevista al Dr. Xavier Majó
14 Entrevista al Dr. Javier Crespo
16 Entrevista al Dr. Ramon Bataller

Artículos

19 ¿Qué es necesario saber sobre las hepatitis? De la A a la E. Dra. Teresa Casanovas

20 "Resultados de Calidad de Vida Relacionada con la Salud (CVRS) percibida por el paciente, en un ensayo de fase 3 aleatorizado, abierto, con el fin de demostrar no inferioridad comparando Lenvatinib versus Sorafenib para el tratamiento en primera línea del carcinoma hepatocelular irresecable", publicado en The Lancet.

26 "Erradicación del VHC (virus C de la hepatitis). La analítica de control en el embarazo podría ser una oportunidad para detectar casos no conocidos de hepatitis", publicado en Hepatology (AASLD).

31 "¿Cuántos casos de cirrosis y de carcinoma hepatocelular (HCC) serían atribuibles a hepatitis vírica B o C?", publicado en NIH.

36 "Cómic educativo sobre la Enfermedad por Hígado Graso". Proyecto Europeo Colaborativo y Multidisciplinario, Dra. en Biomedicina y Biología Experimental Mireia Alemany.

39 "Trasplante hepático en los pacientes con NASH. Retos particulares en este grupo de pacientes en 2021", Dr. Gonzalo Crespo.

41 "Rol de enfermería de Hepatología en la consulta de hepatitis en 2021", Sra. Cupi.

Testimonios

44 Convivir con la Hepatitis Autoinmune infantil, Pilar Iglesias.

46 Cómo asimilar el diagnóstico de la Hepatitis Autoinmune, Pilar López.

47 "Hay que luchar con ilusión y sin desfallecer, en pro de un futuro mejor", Pere Puig.

Editorial

Teresa Casanovas Taltavull

Presidenta de ASSCAT y coordinadora del Comité Científico de la ELPA (European Patients' Liver Association)

Este año publicamos, con motivo del Día Mundial de la Hepatitis 2021, una nueva edición de nuestra revista digital, con la que queremos agradecer a nuestros asociados, amigos y seguidores su estímulo y lealtad incondicional que nos vienen demostrando desde hace años y nos han acompañado en los últimos meses que han sido difíciles para todos.

El DMH es una jornada para la reflexión y para manifestar que las hepatitis víricas y las enfermedades hepáticas siguen siendo un grave problema de salud que precisa la acción conjunta de todos para alcanzar su eliminación a nivel global en 2030, como marcan los objetivos de la OMS.

En la revista, contamos como siempre con la colaboración de profesionales médicos e investigadores comprometidos en la eliminación de las hepatitis víricas a través de entrevistas y artículos. Asimismo, uno de nuestros objetivos también es conseguir una mayor visibilización y concienciación de la importancia de las enfermedades hepáticas.

Es necesario seguir insistiendo en el alcance de la prevención de las enfermedades hepáticas y de su diagnóstico precoz, pues disponemos de tratamientos eficaces que van a redundar en mejorar la supervivencia y la salud de las personas y también en el desarrollo y progreso de los países.

En este último año se ha hablado más del hepatocarcinoma (HCC o cáncer primario del hígado), ya que su incidencia está aumentando. Es clave recordar que este cáncer se puede prevenir, con la vacuna anti-VHB, el tratamiento curativo del VHC, estilos de vida saludable (ejercicio, dieta sana, evitar el exceso de alcohol), etc.

La investigación en el campo del HCC ha generado nuevos tratamientos cada vez más eficaces y que esperamos puedan llegar a todos los pacientes. El impacto de estos nuevos tratamientos no se limita sólo a mejorar la supervivencia, sino también nos interesa que se demuestre que aportan calidad de vida.

Esperamos que las entrevistas, artículos y testimonios que publicamos sean útiles y de interés para los pacientes ya diagnosticados y también para la ciudadanía, puesto que las enfermedades hepáticas pueden ser totalmente asintomáticas durante años y manifestarse cuando se hallan en fases avanzadas.

El contenido de esta revista digital muestra la voz del paciente, el espíritu de solidaridad, pone en valor el voluntariado y el espíritu comunitario trabajando para mejorar todos los aspectos relacionados con las enfermedades hepáticas.

Sabemos que, a pesar de la eliminación de las hepatitis víricas, no se van a acabar las enfermedades del hígado y nos hemos de seguir ocupando de ellas. De hecho, se prevé que el número de personas diagnosticadas de cirrosis aumentará en los próximos años y las causas principales de cirrosis hepática serán la enfermedad hepática crónica por alcohol y la hepatopatía por grasa de origen no alcohólico (hígado graso).

Preocupan los riesgos asociados a la obesidad y relativos a los efectos tóxicos ligados al exceso de alcohol, sobre todo en la población más joven, lo que implica que se han de invertir más recursos públicos en educación para la salud.

Queremos resaltar que **mediante un simple análisis de sangre se puede diagnosticar una posible enfermedad hepática. Los llamados marcadores no-invasivos indican que una persona puede tener una enfermedad del hígado**, dicha información es clave para el diagnóstico de una enfermedad hepática subyacente.

Desde ASSCAT, en un momento en el que, tras el paréntesis por la COVID-19, ahora parece que se están empezando a reanudar los servicios médicos, queremos agradecer a todos los profesionales sanitarios y a todas las personas que han estado trabajando en primera línea sus esfuerzos.

De cara a la recuperación de la actividad sanitaria tenemos una posición ambivalente. Por un lado, creemos en el entusiasmo y la responsabilidad de los equipos médico-sanitarios; por otro lado, nuestro pensamiento nos lleva a recordar cómo estaba el sector sanitario con los recortes sufridos antes de la pandemia. Por lo tanto, si mucho antes de la pandemia ya se habían recortado los servicios de atención a las personas, y los hospitales ya se quedaban desbordados, ahora con la recuperación **si no se invierte en salud de una manera seria y bien planificada, es imposible hablar de recuperación**.

Proponemos, entre otros, la mejora de la relación médico-paciente basada en la empatía, la confianza y la buena información, así como que el paciente y la familia tengan tiempo y oportunidad de exponer sus preguntas e inquietudes a los equipos médico-sanitarios. El paciente bien informado es más adherente al tratamiento y a los controles y, en resumen, obtiene mejores resultados.

Entrevista a la Dra. Sabela Lens

Hepatóloga e investigadora en el Hospital Clínic de Barcelona.

La Dra. Sabela Lens ha recibido el premio Rising Star 2021 por su trayectoria profesional en el campo de la Hepatología. Éste es un premio de la United European Gastroenterology, que cada año premia a científicos destacados por su labor investigadora. Estos premios se otorgan por la valía del trabajo presentado, otras actividades relacionadas y por la experiencia demostrada.

Dra. Sabela lens, usted se define como hepatóloga clínica e investigadora. Además es profesora asociada en la Universidad de Barcelona y tiene responsabilidades en diferentes asociaciones académicas de médicos especialistas, ¿Cómo puede compaginar todas sus facetas? ¿Cuál es su secreto?

En realidad no hay ningún secreto, la base es tener una buena organización y optimización del tiempo y saber delegar en muchas ocasiones.

Como especialista que ejerce en el Hospital Clínic de Barcelona, ¿cómo esperan recuperar los casos que han sufrido retrasos en sus controles o bien porque los propios pacientes, o por diferentes motivos, ha abandonado las visitas?

Como ya se ha publicado, la pandemia ha tenido un impacto muy negativo y ha modificado el seguimiento que se venía haciendo a estos pacientes. Algunos de ellos no acudían a las citas para pruebas o visitas en el hospital y no se han podido diagnosticar, por ejemplo, de un tumor hepático en su etapa precoz. No obstante, donde hemos detectado más problemas ha sido a nivel de la medicina primaria. En relación a los equipos de hepatología se están recuperando los casos y llamando a los pacientes, con el objetivo de ir recuperando la normalidad en cuanto a pruebas y circuitos asistenciales.

Los campos en los que más trabaja, desde hace años, son los relacionados con los tratamientos de las hepatitis por VHC y VHB. En relación con los programas de microeliminación de la hepatitis C, ¿qué queda por hacer?

Actualmente estamos realizando un trabajo colaborativo en el Centro de Reducción de Daños de La Mina. Con ello, el tratamiento y control de los pacientes con hepatitis C se realiza en el propio centro, para que sus usuarios no tengan que desplazarse al hospital.

¿Podría comentar los avances de los nuevos tratamientos anti-hepatitis B?

La hepatitis B crónica es una enfermedad compleja. Actualmente existen nuevas terapias en desarrollo con ensayos clínicos a nivel internacional. Tenemos buenos resultados preliminares por lo que éste es un campo en el que tenemos gran esperanza. Sin embargo, todavía nos queda camino por recorrer para definir cuál es la combinación óptima y la duración adecuada de estos fármacos.

Entrevista al Dr. Miquel Torres Salinas

Hepatólogo clínico y consultor en el Hospital de l'Esperit Sant de Santa Coloma de Gramenet en Barcelona. Profesor de Medicina en la Universidad de Barcelona, que hace años atiende a pacientes hepáticos.

Tras la curación de la hepatitis C, ¿cuáles son las enfermedades hepáticas que más frecuentemente ve en sus pacientes?

Las enfermedades hepáticas que actualmente atendemos con mayor frecuencia son las derivadas del consumo excesivo de alcohol, la enfermedad hepática por grasa no alcohólica y la hepatitis B crónica en personas procedentes de países con elevada prevalencia de hepatitis B.

¿Usted puede informar sobre los riesgos de transmisión de la hepatitis B y vacunar a las personas que estén en riesgo de contraer esta infección?

Sí, desde luego lo hacemos. He de decir que cuando la persona ya tiene hepatitis B hemos llegado tarde a la vacuna, pero lo que se hace es vacunar a los que no están protegidos entre sus familiares y contactos.

A raíz de la pandemia por COVID-19 no se han podido realizar todos los controles presenciales habituales para el screening del cáncer hepático y, además, los pacientes también tienen miedo de ir al hospital. ¿Han notado que hayan aumentado los casos de hepatocarcinoma en los últimos meses?

Aquí en concreto no se ha notado. Hemos intentado estar en contacto directo con los pacientes vía telefónica y de una forma periódica les hemos realizado ecografía abdominal. No ha sido exactamente cada 6 meses, pero los hemos ido atendiendo, al menos en nuestra área.

La adicción más frecuente es el consumo excesivo y dañino de alcohol que puede producir daño hepático, ¿por qué cree que se habla tan poco de esta adicción?

Estoy de acuerdo. Socialmente, el consumo de alcohol está bien aceptado, no se considera dañino ni tan patológico. Se habla poco de este hábito y, además, en general, no está penalizado. En jóvenes vemos que se vuelve a incrementar esta costumbre y actualmente se sigue aceptando. También se ve en algunas familias, en determinados ámbitos, por ejemplo, en el ambiente rural donde se ha bebido siempre alcohol y se considera normal.

En la prensa reciente aparecen noticias sobre "el botellón" y con la pandemia se ha visto un aumento del consumo de alcohol. ¿Cree que se debería trabajar este tema a nivel de las escuelas / universidades con los jóvenes?

Efectivamente, la educación debería hacerse a nivel escolar para evitar llegar a situaciones de riesgo. Es importante que tomen conciencia desde bien jóvenes y que reconozcan que es por su propia salud.

¿Qué más se debería hacer para prevenir las enfermedades hepáticas en nuestro entorno?

En mi opinión se debería hablar de hábitos y estilo de vida. En particular, lo que hemos comentado

sobre el alcohol y también a nivel del hígado graso, para informar a las personas de todas las edades sobre el consumo responsable de alcohol y hablar de la cantidad de alcohol que podría ser aceptable, si la persona está sana. Se deberían hacer campañas sobre la necesidad de una dieta saludable, mediterránea, y también añadir programas de ejercicio, al menos caminar, como mínimo, unas 3 horas por semana. Estos consejos cubrirían bastante dos de las enfermedades más frecuentes.

En general, ¿cómo ha afectado la pandemia a los pacientes hepáticos? ¿Cómo y cuándo vislumbra que se recuperará la actividad habitual?

La pandemia ha afectado a los pacientes hepáticos de una manera general y de forma similar al resto de la población. Se ha visto que hay un incremento de ansiedad y estrés y otros traumas psicológicos. En algunos pacientes hepáticos que tenían previamente alguna adicción existe el riesgo de incrementar dicha adicción por la situación pandémica. Además, se ha comprobado un aumento de los trastornos alimentarios. Hemos comprobado una tendencia a comer peor, y a consumir un exceso de calorías, lo que se explica en relación con la ansiedad. En resumen, las patologías hepáticas han aumentado. Sobre cómo creo que se recuperará no me atrevo a realizar una predicción, ya que tendremos que ver la evolución.

Entrevista con el Dr. Josep Quer Sibila

Investigador senior de enfermedades hepáticas en el Laboratorio de Hepatitis Víricas del Vall Hebron Institut de Recerca (VHIR) del CIBER de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBERehd). Es responsable de investigación básica del Virus de la Hepatitis C.

Desde el punto de vista del investigador nos podría explicar cómo se podría avanzar en la detección de las hepatitis víricas en España, para diagnosticar y tratar los casos que todavía faltan para diagnosticar y tratar. ¿Cree que la investigación podría aportar más en el campo de poblaciones ocultas o en poblaciones vulnerables?

Nuestra actividad en este período de pandemia se centra en el apoyo a los equipos clínicos. Concretamente, hemos participado y coordinado un estudio multicéntrico español, financiado por el Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social, en el que se estudió el patrón de resistencias del virus de la hepatitis crónica C en pacientes con falta de respuesta a los antivirales. Con los nuevos Antivirales de Acción Directa (AADs), el 98% de los pacientes se curan, pero hay una minoría que precisan nuevas tandas de tratamiento. Las decisiones terapéuticas son difíciles en estos casos y se han de buscar alternativas, individualizando según el patrón de resistencias del genoma del virus C. Un caso especial, son aquellos pacientes que han fallado a la triple terapia (sofosbuvir / velpatasvir / voxilaprevir), por lo que “a priori” tenían pocas posibilidades. Son pocos casos, pero requieren de una solución de rescate. En este sentido, en nuestro último trabajo publicado en la revista *Journal of Viral Hepatitis* 2021, en un estudio con 5 casos se ha priorizado una posible solución de rescate combinando lecaprevir / pibrentasvir con sofosbuvir y ribavirina.

También quería mencionar la plataforma Shared de la que diferentes grupos de España formamos parte y donde se comparten los patrones de resistencia a diferentes fármacos antivirales. Es una base de datos a nivel mundial y es importante, ya que cada vez hay menos casos de pacientes en los que fallan los AAD. La información de un solo hospital es limitada por lo que esta iniciativa es importante.

Respecto a la vacuna anti-VHC. ¿Cree que será posible en un futuro disponer de una vacuna preventiva? ¿Hay algún estudio en marcha?

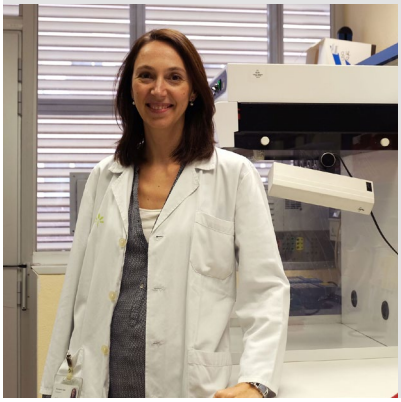
Desconozco si hay algún estudio en marcha, pero el hecho de que las vacunas anti-COVID se basan en un virus RNA y han tenido éxito, hace que muchos grupos a nivel mundial piensen que, aprovechando esta técnica, se podría obtener una vacuna eficaz frente a un virus con enorme capacidad para generar variabilidad como el de la hepatitis C (1.000 veces más variable que SARS-CoV-2). Puede ser una oportunidad para experimentar en el diseño de una vacuna segura y eficaz frente a estos virus, como el de la hepatitis C y el VIH.

Quería recordar que el Premio Nobel de Medicina 2020 fue otorgado a tres investigadores, Harvey Alter, Charles Rice y Michael Houghton, que estudiaron diversos aspectos del VHC, y que fueron capaces de ser muy persistentes e imaginativos en sus estudios, pudiendo clonar el VHC y demostraron que reconocía los anticuerpos en los sueros almacenados, con la tecnología rudimentaria de la época. En 1989 demostraron que era el agente causal de las hepatitis NoA NoB, asociando este virus a las hepatitis postransfusionales. A partir de 1989, las transfusiones fueron seguras y después de relativamente poco tiempo, en 2015, estos hallazgos dieron paso al diseño de los AADs que permiten curar la hepatitis C, salvando así millones de vidas.

Efectivamente. Hemos sido espectadores privilegiados de que cada investigador, cada personal sanitario, paciente, etc., ha estado aportando su granito de arena para llegar a ver cómo desde el descubrimiento del virus se llega a la eliminación del virus C como una amenaza de mundial de Salud Pública, y todo ello representado por los tres galardonados con el Premio Nobel.

¿Cómo ha afectado la pandemia por COVID-19 a los pacientes hepáticos?

Esta pregunta no la puedo contestar. Lo que sí puedo añadir es que en la parte de investigación se han recuperado los proyectos que se tuvieron que posponer por la pandemia, en que los esfuerzos se centraron en la COVID como no podía ser de otra manera en una situación de desesperación. Pero incluso durante la pandemia hemos ido realizando reuniones online para activar protocolos de detección de casos para avanzar en la eliminación de la hepatitis C como un problema de salud pública lo antes posible.



Entrevista con la Dra. Elisa Martró

Doctora en Biología e Investigadora en el Servicio de Microbiología del Hospital Universitario e Instituto de Investigación Germans Trias i Pujol de Badalona.

Desde 2006, la Dra. Martró se dedica a la investigación inicialmente sobre la hepatitis C y en la actualidad también en relación con la hepatitis B. Realiza sus estudios de laboratorio aplicando nuevas herramientas y estrategias para el diagnóstico de la infección activa en las denominadas poblaciones vulnerables.

En esta entrevista nos centraremos en la eliminación de las hepatitis víricas y el impacto de la COVID-19 en nuestro entorno. Ahora es el momento de la reactivación de los programas de eliminación y de prevención que se tuvieron que suspender provisionalmente por el confinamiento.

¿Se han de explorar nuevas vías para conseguir la eliminación de las hepatitis víricas? En relación a las pruebas que realiza con el método de la gota de sangre seca, ¿a quién considera que se le tendría que hacer la prueba?

Realizamos la prueba de la sangre seca desde 2015. Esto nos ha dado acceso a diversas poblaciones vulnerables, ya que podemos recoger estas muestras a nivel comunitario, en los centros específicos donde van estas poblaciones con un mayor riesgo. De esta manera hemos podido realizar el cribaje en diferentes colectivos como son los usuarios de drogas que acuden a los centros de reducción de daños, y también en los colectivos de riesgo de infección por vía sexual como son los hombres que tienen sexo con hombres, personas transexuales y que acuden a ONGs en Barcelona donde solicitan servicios com hacerse la prueba del VIH. También realizamos la prueba de la sangre seca en personas inmigrantes procedentes de países endémicos, es decir, que vienen de zonas donde la hepatitis C/B es más prevalente que aquí.

Además, esta prueba se está ofreciendo en forma de automuestra en ciertos colectivos. A través de una web se solicita el envío del material de recogida de la muestra y luego se envía a nuestro laboratorio para detectar el VHC. Esta opción de automuestra en otros países está aceptada y se hace para la población general o a través de las farmacias y es una opción a tener en cuenta en nuestro medio. Actualmente, en la guía de cribaje del Ministerio no se incluye el cribado poblacional, pero se está estudiando esta posibilidad.

¿La técnica de la muestra de sangre seca permite diagnosticar si la persona tiene viremia activa o si a posteriori se ha de completar y confirmar el diagnóstico?

Actualmente se dispone de una prueba con la que se puede detectar el RNA-VHC en sangre seca y que está aprobada y comercializada para el diagnóstico in vitro. No obstante, cuando el paciente acude al Servicio de Hepatología, Digestivo o Enfermedades Infecciosas para recibir el tratamiento antiviral, normalmente se le hará una analítica completa para estudiar también otros parámetros.

En relación con la hepatitis B en nuestro medio, muchos expertos han manifestado que se debería trabajar más en ella. ¿Cómo se podría contri-

buir a una mejor información sobre la hepatitis B? ¿Qué aportan los análisis de sangre seca?

Es cierto que se debería reforzar el conocimiento sobre la infección por el virus de la hepatitis B, sobre todo en los colectivos más afectados. Concretamente, aquí en Cataluña la pueden presentar con más frecuencia las personas que vienen de países endémicos. Actualmente estamos llevando a cabo un proyecto conjuntamente con las Unidades de Salud Internacional del Vall Hebron-Drassanes y de la Metropolitana Nord, cribando en la comunidad a personas procedentes de Senegal. Hacemos unas sesiones educativas y les ofrecemos una prueba rápida que detecta el HBsAg. En los casos positivos se debe confirmar la presencia del DNA-VHB en sangre, y estamos estudiando si sería igualmente eficaz su detección a partir de muestras de sangre seca. Se ofrece además una ruta simplificada para la visita al especialista, quien valora la necesidad o no de tratamiento de los participantes en los que se ha detectado que tienen hepatitis B.

Además, al conocer que una persona es portadora del HBsAg se pone en marcha una estrategia de prevención, pues se les recomienda que sus contactos reciban la vacuna protectora anti-VHB protectora, segura y eficaz. Por otro lado, otros colectivos como los trabajadores sexuales o personas que se inyectan drogas, también están en riesgo de contraer la hepatitis B. Mientras que para las personas que usan drogas la vacunación está disponible en centros de reducción de daños, en otros colectivos ésta no es tan accesible fuera del sistema sanitario más formal.

¿Cómo ha influido la pandemia por COVID en la evolución de los proyectos comunitarios de eliminación de hepatitis?

La pandemia ha tenido un gran impacto en los proyectos que estábamos llevando a cabo en la comunidad, y ha disminuido el número de usuarios que acudían, por ejemplo, a los centros de reducción de daños. Además, la Unidad de Salud Internacional de Drassanes se tuvo que cerrar en un par de ocasiones a lo largo de la pandemia. Todo ello ha influido en el acceso a los servicios sanitarios y ahora se ha de potenciar para poder recuperar el tiempo perdido y poder seguir simplificando el acceso al diagnóstico y el tratamiento en estas poblaciones más vul

Entrevista con el Dr. Francisco Rodríguez Frías

Jefe de Sección de las Áreas Especiales de Bioquímica Clínica. Responsable de la Unidad de Patología Hepática de los Servicios de Bioquímica y Microbiología del Hospital Universitario Vall d'Hebron.

En la commemoración del Día Mundial de la Hepatitis, ¿cómo cree que se podría acelerar la detección en nuestro medio de los llamados "casos ocultos"?

En primer lugar, para recuperar los casos que no están diagnosticados o no están informados, se debería adaptar, incrementándola, la plantilla de profesionales de los equipos sanitarios, médicos, enfermeras, etc. con el objetivo de monitorizar a la mayor cantidad posible de pacientes. Hay que tener en cuenta que aún queda una importante proporcion de pacientes en esta situación. Para ello, los profesionales médicos deberían incorporar sistemáticamente la solicitud de las pruebas serológicas con el anti-VHC y, automáticamente, en los casos positivos en el laboratorio de análisis se realizaría la confirmación de infección activa con la determinación del RNA-VHC. Con esta medida, en las personas de más de 50 años ya se incrementarían los casos diagnosticados y se podría acceder al tratamiento antiviral, que sería muy conveniente que se pudiera prescribir directamente en el centro de medicina primaria.

¿Cómo se podría trabajar más en las hepatitis B / B+D, desde los centros de Medicina Primaria?

Me parece genial esta pregunta, porque una vez definido el camino para la más que posible resolución de la hepatitis C como un problema de salud global, debemos tener en cuenta la hepatitis B y su "acompañante", la hepatitis Delta o D; cuyo impacto a nivel global es enorme. En el mundo hay más de 250 millones de personas con hepatitis B y cerca de un 10% además con hepatitis D.

¿Cómo podríamos trabajar en estas hepatitis desde los centros de Medicina Primaria? Reforzando la colaboración entre la medicina hospitalaria y la ambulatoria para aumentar significativamente su rango de diagnóstico, de una forma muy parecida a la estrategia que he comentado para la hepatitis C. Es una labor de concienciación de los profesionales de medicina primaria para que soliciten la serología de hepatitis B, el antígeno de superficie de este virus sobre todo en los pacientes de riesgo como, por ejemplo, personas de origen asiático o africano, así como usuarios de drogas por vía parenteral o con riesgo de transmisión por vía sexual. Pero, además, desde los laboratorios podemos hacer bastante efectuando la serología de hepatitis D en los caso positivos para el antígeno de superficie de la hepatitis B. Esto es algo que requiere de una autorización normativa, pero que es perfectamente posible a nivel técnico. Con ello se obtendría una gran mejora en relación a la asistencia de las personas con hepatitis B / B+D. El objetivo es diagnosticar los casos con hepatitis B / B+D y remitirlos al especialista para consulta y, con ello, conseguir un menor riesgo de desarrollo de cirrosis y posible hepatocarcinoma. Hemos de tener en cuenta que la hepatitis B es la principal causa de hepatocarcinoma a nivel global, y la hepatitis D es la más severa de las hepatitis en la que más de la mitad de pacientes desarrollan cirrosis.

Algunas cifras que pueden orientar: en Barcelona 1 de cada 4 personas procede de un país extranjero, contabilizando 137 nacionalidades. El 33% proceden de países con una elevada prevalencia de hepatitis víricas C / B / B+D. Esto nos tiene que hacer pensar que hay que aplicar las medidas que he comentado.

Por tanto, se debería plantear una campaña similar a lo que se ha hecho con la hepatitis C, donde se ha de reconocer que vamos por el camino de la eliminación, tanto en la población general, pero, sobre todo y de forma muy urgente, en las poblaciones de riesgo.

¿Cómo trabajan para diagnosticar la hepatopatía de causa no-viral?

Las causas más frecuentes de hepatitis crónica / cirrosis son las hepatitis por virus B, por virus C, exceso de consumo de alcohol, y/o por la conocida como enfermedad por hígado graso no alcoholico (NAFLD / NASH), ahora rebautizada como MAFLD (siglas de "Metabolic Associated Fatty Liver Disease"), o enfermedad por hígado graso de origen metabólico, que es la verdadera "epidemia"; al menos en los países del primer mundo, hablaríamos de casi un 30% de la poblacion general con hígado grado. Cada vez tenemos menos casos de hepatitis C, pues se han ido curando y actualmente predominan la etiología alcohólica y la inflamación hepática por grasa de origen no-alcohólico, la llamada hepatitis metabólica, tanto ambulatoriamente como en pacientes hospitalizados y descompensados. En cualquier caso, es importante saber la causa de la enfermedad hepática, cuál es el estadío de la enfermedad y su pronóstico. Para ello, se dispone de métodos no invasivos como la Elastografía (FibroScan®), pero ésta requiere de equipos y personal adicional y actualmente se efectúa a nivel hospitalario siendo compleja su aplicación en el ámbito de Medicina Primaria. Sin embargo, el diagnóstico del laboratorio tiene alternativas de gran potencia aplicando métodos no-invasivos basados en marcadores serológicos, especialmente el índice FIB-4 (índice de fibrosis que se calcula mediante 4 parámetros: AST, ALT (las dos transaminasas), edad y cifra de plaquetas). Hemos de tener en cuenta que la patología hepática es muy frecuentemente silenciosa y ni el paciente ni su médico pueden sospecharla, pero si se efectúa este índice FIB-4 a todo paciente del que se disponga de los parámetros analíticos indicados, con o sin sospecha previa, y el FIB-4 es elevado (mayor de 3,65), indica un riesgo de fibrosis avanzada, es decir, es un aviso, una bandera roja, para que el paciente sea derivado directamente a un especialista. Y, al contrario, valores inferiores a 1,3 la descartan y permiten hacer un seguimiento posterior. No olvidemos que hay causas de sospecha como la diabetes en las que debería valorarse siempre la posibilidad de fibrosis hepática y este índice es una gran herramienta para monitorizar esta posibilidad.

En nuestro centro hemos efectuado un estudio durante 10 semanas, en un grupo de 20.000 personas de más de 40 años de asistencia primaria, a los que se les efectuó este índice fuera cual fuera el motivo de la solicitud de su estudio analítico. Y se observó que casi 300 personas tenían un FIB-4 de más de 3,65. En el 80% de casos las personas no conocían la situación clínica de su hígado, representando el 1,5% de la población general, cifra similar a la hallada en otros países.

¿Cómo ha afectado la pandemia por COVID-19 a los pacientes hepáticos? ¿Cómo y cuándo cree que se recuperará?

Ésta es una pregunta difícil. Es algo totalmente asumido que esta pandemia ha requerido enfocar la asistencia sanitaria sobre la pandemia la dedicación de recursos a paliar esta tremenda emergencia sanitaria. Además, los confinamientos y restricciones de mobilidad, incluido el miedo de la población a acudir a los centros de salud o al hospital han impedido que se hicieran muchos controles médicos, incluyendo patologías crónicas como las hepatitis que estamos comentando. Actualmente somos conscientes de la necesidad de recuperar el tiempo "perdido" a causa de la pandemia. Por ejemplo, en nuestro laboratorio que se encarga de la casi totalidad de población de Barcelona, la actividad habitual en los últimos meses, ha disminuido el 20-25%. Teniendo en cuenta que el grado de monitorización ha disminuido el 20%, en comparación a las cifras de 2019, lo que indica que 1 de cada 5 pacientes no está siendo diagnosticado a tiempo y tendrá un riesgo de agravamiento de su condición.

Como conclusión, disponemos de recursos y experiencia, se pueden diagnosticar casos que ya tienen un cierto grado de lesión hepática pero que podrían ser reversibles con un control y tratamiento. Tenemos el FIB-4, el índice de fibrosis. En el laboratorio, se trabaja a nivel asistencial de una manera inmediata y sin listas de espera.

Entrevista con el Dr. Xavier Majó

Médico de Salud Pública. Coordinador del Programa para la Prevención, Control y Tratamiento de las Hepatitis Víricas de la Agencia de Salud Pública de Cataluña.

Desde el año 2008, la Organización Mundial de la Salud (OMS) celebra cada 28 de julio el Día Mundial contra la Hepatitis Vírica. El objetivo de esta fecha es impulsar a nivel mundial todas las iniciativas y estrategias que pueda realizar el sector salud en la lucha contra las hepatitis víricas. La campaña de este año se difunde con el lema: “La hepatitis no puede esperar”.

En 2016, la OMS propuso a nivel global el programa de eliminación de las hepatitis virales en el que se reconoce la importancia de las hepatitis en la salud de las personas y en el desarrollo de los países y cuyo objetivo es implicar a los gobiernos en este programa de eliminación.

Uno de los elementos clave, ya que no disponemos de vacuna preventiva, ha sido el tratamiento con los antivirales de acción directa (AADs) para curar la hepatitis por VHC, que han salvado millones de vidas en todo el mundo. ¿Cómo han incorporado en sus programas de eliminación el tratamiento actual que es eficaz y seguro?

El tratamiento actual con los AADs es eficaz y seguro y el Programa de Eliminación en Cataluña se basa en acercar el tratamiento a los pacientes, en especial donde sabemos que hay grupos de personas que no acudirán a los hospitales, por diversas razones. Por ello se elabora una información conjunta con los equipos sanitarios de los centros de adicciones, cárceles, centros comunitarios de inmigrantes, etc., para ofrecer información, recomendar medidas de prevención, realizar el diagnóstico e indicar el tratamiento de una manera integral. Se trata de crear circuitos de cribaje y tratamiento más accessibles que hagan factible que toda persona de riesgo sea diagnosticada y, si está infectada, sea cribada. En algunos casos, incluso los especialistas médicos y de enfermería se trasladan a los centros donde están los pacientes para realizar el control y el tratamiento “in situ”.

En el caso de las hepatitis por VHB y por VHB+VHD, ¿cómo se implementa el Programa de Eliminación?

En cuanto a las hepatitis por VHB y por VHB+VHD, es fundamental decir que en nuestro entorno ha sido crucial la vacuna preventiva administrada a todos los recién nacidos en Cataluña desde hace más de dos décadas, por lo que estas hepatitis afectan principalmente a las personas no vacunadas y a las procedentes de países endémicos, donde la infección tiene una elevada prevalencia. Aunque las actividades más proactivas para acercarse a estos colectivos con el objetivo de detectar, prevenir y tratar la hepatitis B, son más recientes, y queda mucho por hacer, se están realizando proyectos comunitarios con el apoyo del Programa y mediante equipos multidisciplinares implicados, especialmente gracias a los agentes de salud de estos colectivos.

¿Podría comentar cómo ha afectado la pandemia por COVID-19 a las poblaciones vulnerables que atienden?

Como es sabido, durante unos largos meses toda la capacidad asistencial, de personal y centros sanitarios, se ha enfocado en atender los casos COVID

y evitar transmisiones. Actualmente, en una etapa de vacunación de toda la población, se está recuperando la actividad. Hemos de reconocer que el número de tratamientos realizados durante el año 2020 ha sido muy inferior a los de 2019. Pero en estos momentos ya estamos en condiciones normales. Somos conscientes de que el Programa se ha visto retrasado.

En cuanto a Cataluña, ¿cómo estamos en el camino hacia la eliminación? ¿Qué planes tienen para hacer aflorar los casos ocultos que aún no han llegado al Programa?

En 2021-2022, iremos aumentando el diagnóstico precoz de los casos, puesto que progresaremos en los proyectos que teníamos en marcha en las poblaciones de emigrantes, usuarios de drogas y también en los "casos ocultos". En relación con este último grupo contamos con la participación de los centros de Medicina Primaria para recuperar a aquellas personas que en algún momento tuvieron algún marcador viral y aún no han sido tratadas. Gracias a la capacidad del sistema y a medios informáticos, vamos a abordar la localización de las personas que nos faltan, completar su diagnóstico si es necesario y continuar con el proceso del tratamiento actualizado que es eficaz, seguro y también fácil de realizar sin efectos secundarios.

Entrevista con el Dr. Javier Crespo

Presidente de la Sociedad Española de Patología Digestiva (SEPD) y Jefe de Servicio de Digestivo (Gastroenterología, Endoscopia, Enfermedades Hepáticas y Unidad de Trasplante de Hígado) del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla de Santander.

El pasado 12 de junio fue el Día Internacional del NASH (nonalcoholic steatohepatitis), enfermedad hepática por grasa hepática con inflamación y que puede provocar fibrosis hepática progresiva. Posiblemente, por ser poco conocida, en algunos casos se diagnostica tarde, pero las personas que la sufren tienen riesgo de presentar complicaciones (cardiovasculares, metabólicas y/o cáncer). A usted, como experto, vamos a plantearle diversas preguntas relacionadas con dicha enfermedad que se podría llamar "hepatitis metabólica" o MAFLD (Metabolic Associated Fatty Liver Disease).

¿Cuál es su opinión sobre el cambio de nombre de la enfermedad?

MAFLD es el nuevo nombre diagnóstico que propone un comité internacional de expertos. Parece que hay un acuerdo para su denominación diagnóstica en castellano: "Esteatosis Hepática Metabólica", aunque este tema aún está generando discusión.

Cuando se diagnostica una enfermedad hepática por grasa se aconseja un cambio en el estilo de vida (especialmente con el control clínico hepático y extrahepático y mediante dieta y ejercicio).

Ustedes en el Servicio de Digestivo del HUMV proponen un cuidado integral del paciente mediante una "clínica de rehabilitación" para el tratamiento y control de los pacientes, realizado

por un equipo multidisciplinar (EMD) que estaría formado por diversos especialistas: médicos, enfermería, nutricionistas, rehabilitadores, farmacéuticos, etc. ¿Por qué?

Los pacientes necesitan un cambio en su estilo de vida. En el paciente leve recomendaremos la dieta y ejercicio en un gimnasio dirigido. En los pacientes más graves y que ya han presentado complicaciones es muy difícil un cambio radical y mantenido en el tiempo. Introducir cambios arraigados en la cultura de la persona puede ser difícil. Se debería llegar a acuerdos entre las especialidades médicas implicadas en el manejo.

En los pacientes que reciben un trasplante de hígado por NASH es importante tener en cuenta que las causas metabólicas, genéticas, socio-culturales… que les han llevado al NASH no desaparecen tras realizar el trasplante, y estos pacientes van a tener sobrepeso, obesidad, diabetes, hipercolesterolemia, hipertensión, etc., y es frecuente que persistan. Ello es un riesgo para el injerto y para la persona y vemos además que la enfermedad por NASH puede recidivar en el injerto. Una clínica de rehabilitación dedicada en particular a este tipo de pacientes también sería eficaz para los pacientes trasplantados.

Usted es un defensor de "aprovechar" la situación de pandemia por COVID-19 y la estrategia de vacunación masiva a la población para coordinar y realizar de manera simultánea un screening de hepatitis víricas con el objetivo de diagnosticar los "casos ocultos" que todavía no han aflorado.

Es cierto, pero aunque no se haga directamente el mismo día de la vacunación, la pandemia enseña cosas y la idea sería realizar la serología vírica cuando acudan a su ambulatorio. Seguramente precisarán alguna analítica de comprobación en relación con la COVID. Muchas personas acudirán a su médico, por ejemplo, antes de la 3ª dosis, para saber si están protegidos. El mensaje optimista es decir estamos ante una oportunidad para mejorar la Salud Pública y acabar con la pandemia por COVID, situación que también permitiría acabar con la hepatitis reforzando el screening de la población.

Actualmente estamos realizando el Programa Focus, financiado con una beca de Gilead. Se trata de hacer un cribado en 50.000 personas de 40 a 70 años de edad, con la determinación de los virus B, C y VIH.

¿Cómo ha afectado la pandemia a los colectivos de pacientes hepáticos que ustedes atienden?

Se lo comentaré de forma desglosada, dependiendo de los colectivos más afectados. En primer lugar, hubo un retraso en el diagnóstico de los casos de hepatocarcinoma, no en un número elevado, pero con cierta gravedad, pues durante los primeros meses tuvimos retrasos asistenciales.

En segundo lugar, las personas que estaban esperando un trasplante hepático en España sufrieron demoras importantes al estar los centros y las unidades de cuidados intensivos focalizados y dedicados a pacientes con COVID. No había más camas y, además, el riesgo de contagio era alto tanto para los pacientes como para los equipos trasplantadores.

Otro grupo que se sabe que tiene mal pronóstico son los pacientes con cirrosis avanzada, con estatus Child C, puesto que tienen complicaciones y una mortalidad elevada, que es más alta que en la población general.

También mencionar, a aquellos pacientes con mal pronóstico por tener MAFLD, el enfermo con este diagnóstico, de sexo masculino, mayor de 50 años y con obesidad se ha comprobado que ha sufrido enfermedad por COVID más grave.

¿Cómo cree que se podrán recuperar las Unidades de Hepatología?

Se ha recuperado la actividad habitual en gran medida, los hospitales han funcionado bien, se ha desarrollado la telemedicina, mediante la que se ha podido atender a determinados pacientes en algunos casos y circunstancias particulares.

Entrevista con el Dr. Ramon Bataller

Médico, investigador y hepatólogo. Actualmente trabaja en Pittsburgh, Estados Unidos. Ha demostrado su apoyo a las Asociaciones de Pacientes Hepáticos.

El interés clínico del Dr. Bataller incluye el manejo de los pacientes con hígado graso alcohólico (enfermedad hepática crónica relacionada con el alcohol) y no alcohólico (NASH) y los pacientes cirróticos gravemente enfermos.

Los riesgos en pacientes con esteatosis hepática son más altos y tienen una progresión más rápida de su enfermedad hepática. Los pacientes necesitan más información al respecto.

El Dr. Bataller trabaja en equipos multidisciplinares, en particular con especialistas en adicciones y con psiquiatras, tratando a los pacientes con hepatopatía alcohólica. Su interés en la investigación está centrado en diferentes aspectos de la enfermedad hepática en relación con el alcohol, la genómica, tratamientos y aspectos de salud pública globales de la hepatopatía alcohólica. Lidera un proyecto que incluye 25 centros en 5 continentes. Con ello ha evidenciado la falta de detección precoz de la hepatopatía alcohólica en el mundo. Asimismo, lidera diversos proyectos financiados, tanto clínicos como traslacionales, del Instituto Nacional de Salud de Estados Unidos. Es uno de los autores de las recién publicadas guías clínicas de la hepatopatía por alcohol.

La hepatopatía alcohólica comprende un espectro histológico y clínico que incluye la hepatitis aguda alcohólica, el hígado graso y la cirrosis. La mayoría de los pacientes son diagnosticados en fases avanzadas y la información disponible, tanto sobre la prevalencia como sobre el perfil de los pacientes con la enfermedad en su estadio inicial, son limitados. El trastorno relacionado con el consumo de alcohol constituye una de las causas más frecuentes de enfermedad prevenible y con mortalidad elevada asociada a enfermedad hepática en el mundo. El consumo de alcohol en pacientes diagnosticados de NASH puede empeorar su pronóstico y, a veces, ambas enfermedades coexisten en un mismo paciente.

En la actualidad, después de la curación de la hepatitis C en un elevado número de pacientes, las causas más frecuentes de enfermedad hepática crónica y cirrosis son: la cirrosis relacionada con NASH y la cirrosis relacionada con el alcohol. Estas dos enfermedades son especialmente difíciles de diagnosticar porque pueden ser asintomáticas durante largos períodos de tiempo. Además, los pacientes están poco informados. ¿Cómo podrían ser más conscientes de estas enfermedades, tanto los médicos como los pacientes?

En primer lugar, quiero agradecerle esta oportunidad a usted, Teresa, y a la ELPA. Como bien ha mencionado, la hepatitis C es fácil de diagnosticar porque se basa en una sola prueba universal de cribaje en la población general de una determinada edad. Sin embargo, para las enfermedades del hígado alcohólico y no alcohólico, que en muchos pacientes coexisten, no hay una sola prueba para el diagnóstico. Un gran número de pacientes con síndrome metabólico, obesidad, etc. tienen un cierto grado de enfermedad hepática por hígado graso. El

síndrome metabólico es más fácil de reconocer porque el paciente suele ser obeso y debido a algunas anormalidades en las pruebas de laboratorio, mientras que la hepatopatía por daño alcohólico todavía es más difícil porque no hay información sobre el consumo de alcohol. El alcohol constituye un estigma. Los pacientes tienden a minimizar el consumo de alcohol e incluso, a veces, tienden a no informar acerca de lo que beben porque el consumo de alcohol está castigado socialmente. No en todos los casos lo diagnosticamos. Por consiguiente, tenemos que desarrollar más técnicas para llevar a cabo una mejor interacción motivacional con los pacientes de manera que se sientan más cómodos para revelar que consumen alcohol y, así, podamos realizar unas pruebas no invasivas para diagnosticar enfermedades hepáticas por hígado graso.

Es difícil concienciar a los pacientes. Usted está de acuerdo en este punto. ¿Cree que se debe a que es un problema oculto o bien porque no se considera un problema en nuestra cultura?

Es difícil responder a esta pregunta en pocas palabras. La mitad de mi carrera ha transcurrido en Europa y la otra mitad en los Estados Unidos. En culturas de Occidente así como en un gran número de países emergentes los problemas de la obesidad, el síndrome metabólico y el consumo excesivo de alcohol están muy presentes. Como esta enfermedad es asintomática, hasta que no se desarrollan complicaciones es difícil concienciar a los pacientes de que tener un tejido con formación de cicatrices en el hígado (porque están bebiendo y comiendo demasiado), a la larga puede causar cirrosis a la vez que disminuye la calidad de vida o incluso reduce la esperanza de vida. Por tanto, creo que es necesaria más información a los pacientes y al público en general, pero también a los médicos de atención primaria y al conjunto de los médicos, en definitiva. De este modo, pueden tomar más conciencia para detectar formas precoces de estas enfermedades cuando es más factible, cuando la eficacia de un cambio de estilo de vida detiene la enfermedad en comparación con fases más avanzadas.

Usted ha mencionado que el estigma está relacionado con las enfermedades hepáticas. ¿Cuáles son las razones más importantes desde su punto de vista: una falta de conocimiento sobre las enfermedades hepáticas, y/o un sentimiento de vergüenza o de culpa ya que para la mayoría de las personas las enfermedades hepáticas están vinculadas al alcohol o las drogas? ¿Cómo se podría superar el estigma?

Ésta es otra pregunta muy difícil de responder pero también muy significativa. Como ha mencionado anteriormente, mi investigación y mi trabajo clínico se han centrado mayoritariamente en el alcohol. En consecuencia, puedo afirmar que el alcohol está muy estigmatizado en el mundo. Depende también del género. En este sentido, las mujeres están más estigmatizadas porque la sociedad es machista y, por tanto, tienen menos derechos. En cuanto a sus debilidades y adicciones, tienen que ser perfectas. Bajo mi punto de vista, esto tiene que evolucionar y las mujeres tienen que ser más libres a la hora de revelar cualquier problema o adicción. Otro aspecto que quisiera destacar es que la hepatopatía por alcohol tiene, a menudo, una propensión familiar, genética. Muchos pacientes, es decir, padres, madres y hermanos tienen problemas con el alcohol, lo que demuestra que muchas personas nacen con esa predisposición. El trastorno relacionado con el consumo de alcohol se tendría que ver como una enfermedad más, como la artritis reumatoide, por ejemplo, y no como algo que implica que las personas juzguen a los pacientes. Se requiere un esfuerzo por parte del conjunto de la sociedad desde la televisión y las redes sociales hasta los profesionales de la salud. Tendríamos que evolucionar para eliminar el estigma.

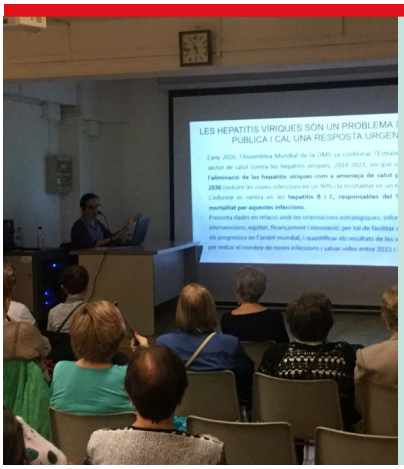
Como hepatólogo, usted cuenta con una larga experiencia en enfermedades hepáticas relacionadas con el alcohol. He leído que, en su opinión, los pacientes necesitan recibir atención de especialistas en adicciones, psiquiatras y psicólogos pero, al mismo tiempo, también de hepatólogos. ¿Podría explicar cómo se puede llevar a cabo el cribaje, la estratificación de riesgo, etc.?

Es una pregunta muy relevante. Gracias, Teresa. Especialmente en cualquier problema relacionado con el alcohol en numerosos casos los pacientes quisieran dejar de beber; no en todos. Hay algunos pacientes que presentan síndrome metabólico y

consumo moderado de alcohol, que no es una verdadera adicción. La combinación de estos dos factores conduce a la enfermedad hepática avanzada. Sin embargo, en otros pacientes el alcohol puede ser una adicción sin duda alguna. Es evidente que los hepatólogos tendrían que estar mejor formados para intervenciones motivacionales pero también para identificar cuáles son las causas o las enfermedades subyacentes que puedan hacer que un paciente sea más adictivo, como por ejemplo la falta de sueño, el dolor crónico, la depresión, la ansiedad o algún trauma del pasado. A veces juega un papel muy significativo el historial de los miembros de la familia. De esta manera, estos pacientes se benefician de unas buenas terapias de adicción. En nuestro caso en concreto, los terapeutas trabajan en nuestra clínica y tratan a los pacientes después de que nosotros, los hepatólogos, los hayamos visitado. Disponemos de un sistema integrado que, en mi opinión, es el más eficiente. Yo digo a todos los pacientes: *"No te avergüences nunca, no te sientas culpable si necesitas la ayuda de un terapeuta. Estos terapeutas pueden cambiar tu vida, te pueden ayudar a abandonar el consumo excesivo de alcohol o el exceso en la comida"*. A mi juicio deberíamos ser más abiertos a la hora de recibir ayuda por parte de diferentes especialistas.

Por último, ¿nos podría decir si hay una cantidad de alcohol segura que las personas podrían tomar y si hay algunas diferencias entre hombres y mujeres?

Ésta es también una muy buena pregunta. En general, podríamos decir que, por ejemplo, tres cervezas o dos bebidas fuertes al día empieza a considerarse muy grave en la mayoría de los pacientes y un poco más en las mujeres que en los hombres. Quizás dos en las mujeres empieza a ser perjudicial en general. No obstante, debo hacer mención de dos factores. En primer lugar, también depende de si el paciente tiene más enfermedades, por ejemplo, si uno tiene obesidad y síndrome metabólico dos bebidas al día pueden hacer que el síndrome metabólico provoque la enfermedad hepática más grave y rápidamente se manifiesta en forma avanzada de enfermedad hepática. En segundo lugar, está la predisposición genética. Podemos conocer a dos personas que beben lo mismo, pero una tiene muchos problemas de salud y la otra goza de un aspecto saludable. ¿Por qué esta diferencia? Porque hay una predisposición genética para desarrollar hepatopatía alcohólica o daño al órgano inducido por el alcohol. Por consiguiente, es demasiado simplista afirmar que una cantidad determinada es segura para todas las personas pero en general decimos que si uno toma tres o más bebidas al día está en riesgo de desarrollar problemas de salud relacionados con el alcohol.



¿Qué es necesario saber sobre las hepatitis? De la A a la E

Dra. Teresa Casanovas

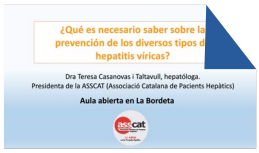
Hepatóloga, presidenta de ASSCAT
Coordinadora del Comité Científico de la ELPA

En esta conferencia en el centro comunitario de Sant Medir-La Bordeta (Barcelona), la Dra. Casanovas expuso los principales aspectos que se han de saber sobre las hepatitis víricas (A, B, C, D y E).

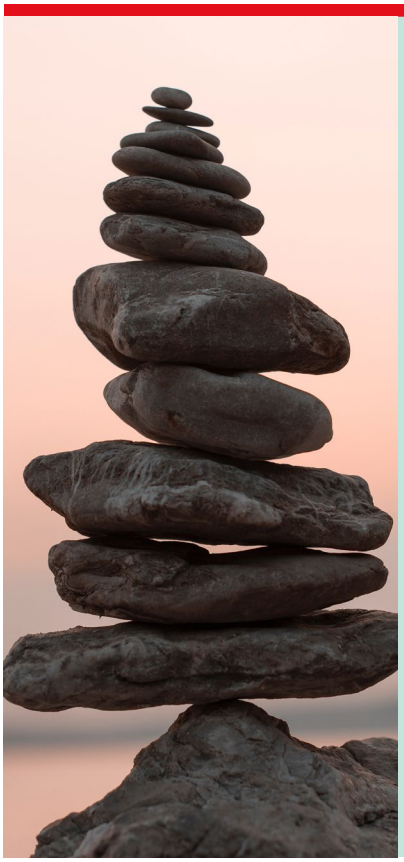
Cabe destacar la gran asistencia, mayoritariamente mujeres de mediana edad, que siguieron con mucha atención toda la presentación. Lo que más llamó la atención fueron los consejos preventivos y la situación de las hepatitis y las enfermedades hepáticas asociadas que se derivan de las hepatitis y que se ven en nuestro entorno.

En las preguntas, que fueron muy numerosas, una vez explicado que las hepatitis pueden permanecer silentes y sin síntomas durante años, cabe mencionar el interés que mostraron preguntando sobre las alteraciones que se pueden detectar en la analítica y las posibles causas. Incluso mostraron curiosidad sobre el tema del hígado graso asociado a la diabetes y/o a la obesidad.

En esta presentación se constata la importancia de los actos presenciales que ha realizado la ASSCAT y que deseamos poder reanudar en un futuro próximo. En estos momentos, deseamos un pronto y seguro restablecimiento de la vida normal para todos.



Descargar la presentación completa



Resultados de Calidad de Vida Relacionada con la Salud (CVRS) percibida por el paciente, en un ensayo de fase 3 aleatorizado, abierto, con el fin de demostrar no inferioridad comparando Lenvatinib versus Sorafenib para el tratamiento en primera línea del carcinoma hepatocelular irresecable

Fuente: thelancet.com

Referencia: https://doi.org/10.1016/S2468-1253(21)00110-2

Artículo traducido y adaptado por ASSCAT

El carcinoma hepatocelular (HCC) es la tercera causa de muerte relacionada con el cáncer en todo el mundo. La preservación de la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) durante el tratamiento es un objetivo terapéutico importante. El objetivo de este estudio fue evaluar el efecto del tratamiento con lenvatinib versus sorafenib sobre la CVRS.

Métodos

REFLECT fue un estudio de fase 3 multicéntrico, aleatorizado, abierto y de no inferioridad publicado anteriormente que comparó la eficacia y seguridad de lenvatinib frente a sorafenib como tratamiento sistémico de primera línea para el carcinoma hepatocelular irresecable. Los pacientes elegibles tenían 18 años o más, con carcinoma hepatocelular irresecable y una o más lesiones diana que se podían medir, y HCC clasificados en estadio B o C del Barcelona Clinic Liver Cancer, Child-Pugh A, estado funcional de 1 o inferior de la Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) y con función de órganos adecuada. Los pacientes fueron asignados al azar (1:1) a través de un sistema interactivo de respuesta de voz en la web; los factores de estratificación para la asignación del tratamiento incluyeron la región; invasión macroscópica de la vena porta, diseminación extrahepática o ambas; estado funcional ECOG; y el peso corporal.

Los resultados informados por el paciente (PRO), recopilados al inicio del estudio, el día 1 de cada ciclo posterior y al final del tratamiento, se evaluaron en análisis post-hoc de criterios de valoración secundarios y exploratorios en la población de análisis, que era la subpoblación de pacientes con una evaluación PRO al inicio del estudio. Se evaluaron los cambios en los PRO, desde el inicio incluido el Cuestionario de Calidad de Vida de la Organización Europea para la Investigación y el Tratamiento del Cáncer (EORTC) Core 30 (QLQ-C30) y las escalas QLQ-HCC18 específicas para el carcinoma hepatocelular, ambas secundarias, en los criterios de valoración del ensayo REFLECT. Los análisis de los respondedores se exploraron y se estableció asociaciones entre la CVRS y la respuesta clínica. Este estudio está registrado en ClinicalTrials.gov, NCT01761266.

Resultados

De los 954 pacientes elegibles asignados aleatoriamente a lenvatinib (n = 478) o a sorafenib (n = 476) entre el 14 de marzo de 2013 y el 30 de julio de 2015, se incluyeron 931 pacientes (n = 468 para lenvatinib; n = 463 para sorafenib) en este análisis. Las puntuaciones PRO iniciales reflejaron una CVRS y un funcionalismo deficientes y una carga de síntomas considerable en relación con la CVRS completa. Las diferencias en el cambio medio general con respecto a las estimaciones iniciales en la mayoría de las escalas PRO generalmente favorecieron al grupo de lenvatinib sobre el de sorafenib, aunque las diferencias no fueron estadísticamente o clínicamente significativas.

Los pacientes tratados con lenvatinib presentaron retrasos estadísticamente significativos en el deterioro definitivo y significativo de la fatiga QLQ-C30, dolor y en diarrea versus pacientes tratados con sorafenib. No se observaron diferencias significativas en el tiempo hasta el deterioro definitivo para otros dominios QLQ-C30, y no hubo diferencias en el tiempo hasta el deterioro definitivo en el estado de salud global / puntuación de calidad de vida. Para la mayoría de las escalas PRO, las diferencias en el cambio medio general de las estimaciones iniciales favorecieron a los respondedores versus los no respondedores. En todas las escalas, el tiempo hasta el deterioro definitivo favorecieron a los respondedores; el tiempo medio hasta el deterioro definitivo de los respondedores excedió al de los no respondedores en un rango de 4,8 a 14,6 meses.

La interpretación de la CVRS para pacientes sometidos a tratamiento por HCC irresecable es una consideración terapéutica importante. La evidencia de los beneficios de la CVRS en dominios clínicamente relevantes respalda el uso de lenvatinib en comparación con sorafenib para retrasar el deterioro funcional en el carcinoma hepatocelular avanzado.

Introducción

El carcinoma hepatocelular (HCC) es la neoplasia primaria de hígado más común en todo el mundo. La incidencia de carcinoma hepatocelular se ha más que duplicado en los últimos 20 años y se espera que aumente en las próximas décadas. Representa una de las principales causas de mortalidad por cáncer: casi 781.600 muertes relacionados con el cáncer de hígado ocurren anualmente, lo que lo convierte en la tercera causa más común de muerte relacionada con el cáncer. En 2007, el inhibidor de la tirosina quinasa (TKI) sorafenib fue la primera terapia sistémica aprobada para el carcinoma hepatocelular irresecable.

Sólo recientemente han comenzado a expandirse las opciones de tratamiento sistémico para el carcinoma hepatocelular irresecable; el TKI lenvatinib y la combinación de terapia dirigida a inmunoterapia de atezolizumab más bevacizumab son terapias sistémicas adicionales que han sido aprobadas en los EEUU para el tratamiento de primera línea de esta enfermedad. Incluso mientras evoluciona el panorama del tratamiento del carcinoma hepatocelular irresecable y se investigan nuevas terapias, los inhibidores de la tirosina quinasa ocuparán un lugar en el tratamiento secuencial de la enfermedad avanzada. Además, lenvatinib en combinación con el inhibidor de PD1 pembrolizumab ha mostrado una actividad prometedora en tumores sólidos, incluido el carcinoma hepatocelular, y se está evaluando en varios ensayos en curso (NCT03713593, NCT04425226, NCT03006926, NCT04246177) en etapas intermedias y avanzadas de la enfermedad.

Aunque los avances terapéuticos recientes han aumentado gradualmente la supervivencia general de los pacientes con carcinoma hepatocelular irresecable, la evaluación de la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) de los pacientes antes y durante el tratamiento utilizando medidas válidas y confiables también es clave en la toma de decisiones terapéuticas. Los tratamientos pueden afectar negativamente la CVRS debido a los eventos adversos comunes. Por otro lado, si estos tratamientos logran una respuesta tumoral, los síntomas podrían disminuir, mejorando así la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS). El impacto del tratamiento de primera línea en la HRQOL para pacientes con carcinoma hepatocelular irresecable no está claro, ya que solo se han informado datos limitados de calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) de ensayos clínicos prospectivos en este contexto.

El ensayo REFLECT demostró que el TKI lenvatinib no mostró inferioridad frente al sorafenib en térmi-

nos de supervivencia general y mejoría estadísticamente significativa y clínicamente significativa en la supervivencia libre de progresión. La media de supervivencia libre de progresión (según una revisión independiente según los Criterios de evaluación de respuesta modificados en tumores sólidos [RECIST]) para lenvatinib excedió la de sorafenib, al igual que el tiempo hasta la progresión y la tasa de respuesta objetiva.

Las interrupciones debido a eventos adversos fueron similares entre los grupos de tratamiento , al igual que las interrupciones atribuibles a la progresión radiológica o clínica, retirada de tratamiento por elección del paciente, pérdida de seguimiento y otras razones. La eficacia del tratamiento, así como las experiencias de los pacientes con las toxicidades durante el tratamiento, pueden influir en su CVRS.

Un objetivo secundario de REFLECT fue comparar los efectos del tratamiento sobre la CVRS mediante el cuestionario básico de calidad de vida (QLQC30) de la Organización Europea para la Investigación y el Tratamiento del Cáncer (EORTC) y los módulos específicos para el carcinoma hepatocelular (QLQHCC18). Un objetivo exploratorio del estudio fue evaluar el efecto de los tratamientos en los estados de salud mediante la escala EuroQoL FiveDimension Scale (EQ5D).

Resultados

Un total de 954 pacientes incluidos desde marzo de 2013 hasta julio de 2015 fueron asignados al azar para recibir lenvatinib (n = 478) o sorafenib (n = 476) y se incluyeron en la población por intención de tratar (ITT). Los análisis de los PRO se realizaron con la población de PRO, definida como la subpoblación de pacientes con una evaluación de PRO al inicio del estudio (n = 931 pacientes [n = 468 para lenvatinib; n = 463 para sorafenib]; 98% de la población de ITT). En la población ITT, el 2% fueron excluidos de los análisis PRO porque no completaron una evaluación PRO al inicio del estudio.

Al inicio, las características de la información demográfica y de salud no fueron significativamente diferentes entre los dos grupos de tratamiento para la población PRO. La mayoría de los pacientes tenían un estado ECOG de 0 al inicio, eran clase A de Child-Pugh y estaban en estadio C de cáncer de hígado en la clasificación BCLC. La evolución mostró una retirada significativa de pacientes en ambos grupos de tratamiento y para el día 1 del ciclo 12, menos del 20% de los pacientes del grupo de sorafenib y menos del 30% de los pacientes del grupo de lenvatinib permanecieron en el estudio. La media de tiempo desde la asignación al azar hasta la finalización de la última evaluación PRO fue de 4·6 meses. Entre la población con estudios PRO, el cumplimiento del estudio para la finalización de todas las medidas PRO fue alto, con menos del 2% de los pacientes en los que faltan datos en cualquier evaluación particular durante el curso del estudio.

Las puntuaciones iniciales para todas las escalas en las medidas EORTC QLQHCC18, EORTC QLQC30 y EQ5D fueron nominalmente estadísticamente similares entre los grupos de tratamiento con lenvatinib y sorafenib. Las puntuaciones iniciales en QLQC30 y QLQHCC18 reflejaban una CVRS alterada en relación con la CVRS general, como lo indican las puntuaciones medias del estado de salud global / calidad de vida, mientras que las escalas funcionales y de síntomas indicaban alteraciones funcionales y una considerable carga de síntomas, especialmente en los dominios de fatiga, insomnio y dificultades financieras. Dentro de cada grupo de tratamiento, los pacientes que interrumpieron antes de los 6 meses de tratamiento tuvieron peores puntuaciones iniciales que los que continuaron con el tratamiento. Las puntuaciones observadas en la visita de tratamiento (es decir, en el momento de la interrupción permanente del tratamiento, estratificadas según el motivo de interrupción del tratamiento (progresión de la enfermedad frente a otras razones). En general, las puntuaciones medias observadas en la visita de tratamiento fueron mejores en ambos grupos de tratamiento para los pacientes con progresión de la enfermedad que para los que interrumpieron el tratamiento por otras razones. No se observaron diferencias claras en el tratamiento, y los pacientes que progresaron con lenvatinib tuvieron puntuaciones medias similares a los que progresaron con sorafenib.

Durante el tratamiento, las puntuaciones funcionales disminuyeron mientras que las puntuaciones de los síntomas aumentaron, lo que refleja un deterioro de

la CVRS, tanto para los grupos de tratamiento con lenvatinib como con sorafenib. Estas disminuciones fueron generalmente menos pronunciadas para el grupo de lenvatinib que para el grupo de sorafenib o similares entre los dos grupos. Las diferencias de medias generales favorecieron al lenvatinib sobre el sorafenib, aunque las diferencias no fueron significativas. Para los síntomas individuales evaluados por el QLQC30, hubo una diferencia numérica a favor de lenvatinib para la diarrea, aunque esta diferencia no excedió el umbral de significación clínica. La diferencia de medias para el estreñimiento favoreció al sorafenib pero esta diferencia no fue clínicamente significativa. No hubo diferencias clínicamente significativas o estadísticamente significativas entre los dos grupos para el estado de salud global / QOL y las puntuaciones de funcionalismo de QLQC30, las puntuaciones de síntomas de QLQHCC18, el EQ-VAS o el índice EQ5D.

Los pacientes tratados con lenvatinib experimentaron retrasos estadísticamente significativos en el deterioro definitivo y significativo de la fatiga y diarrea, según lo evaluado por el QLQC30 en comparación con los pacientes tratados con sorafenib. Sin embargo, no hubo diferencia en el tiempo hasta el deterioro definitivo para el estado de salud global / puntuación de calidad de vida. En los síntomas evaluados por el QLQHCC18, se observaron retrasos estadísticamente significativos a favor de lenvatinib para la nutrición y la imagen corporal (que refleja las percepciones del paciente sobre la pérdida de masa muscular y la apariencia del abdomen). Es notable que no hubo diferencias en el tiempo hasta el deterioro definitivo para la puntuación de la escala de dolor QLQHCC18, en contraste con la puntuación de la escala de dolor QLQC30. De manera similar, no se observaron diferencias en el tiempo hasta el deterioro definitivo para la puntuación de fatiga QLQHCC18, mientras que la puntuación de fatiga QLQC30 mostró una diferencia en el tiempo hasta el deterioro definitivo. Para la EQVAS, el tiempo hasta el deterioro definitivo para los pacientes tratados con lenvatinib fue estadísticamente significativamente mayor que el de los pacientes tratados con sorafenib.

159 pacientes se clasificaron como respondedores clínicos (grupo lenvatinib, n = 115; grupo sorafenib, n = 44) y los 795 restantes se clasificaron como no respondedores (grupo lenvatinib, n = 363; grupo sorafenib, n = 432) según su mejor respuesta global evaluada durante el ensayo. En la mayoría de las escalas PRO se observaron diferencias en las estimaciones medias generales de respuesta al cambio desde el inicio a favor de los respondedores. Entre las diferencias de las escalas EORTC, sólo las de funcionalismo físico, fatiga, disnea y pérdida de apetito de laLQC30 superaron los 5 puntos. Ninguna diferencia media con respecto al EQ5D alcanzó el umbral de significación clínica. En cuanto al tiempo hasta el deterioro definitivo estuvieron a favor de los respondedores en todas las escalas, y la mediana del tiempo hasta el deterioro definitivo de los respondedores superó a la de los no respondedores en un rango de 4,8 a 14,6 meses.

En un análisis adicional por respuesta clínica, las puntuaciones PRO de los 159 pacientes clasificados como respondedores clínicos (grupo de lenvatinib, n = 115; grupo de sorafenib, n = 44) se compararon con las de los 490 pacientes con enfermedad estable (grupo de lenvatinib, n = 246; grupo sorafenib, n = 244). En general, las diferencias medias favorecieron a los respondedores en este análisis, con diferencias nominalmente estadísticamente significativas entre los respondedores y los pacientes con enfermedad estable observadas para el funcionamiento emocional y la disnea QLQC30, ictericia QLQHCC18 y la puntuación del índice EQ5D. Ninguna diferencia de medias superó los 4 puntos. Todos los tiempos hasta el deterioro definitivo, favorecieron a los respondedores sobre los pacientes con enfermedad estable, y todos fueron nominalmente estadísticamente significativos, excepto el funcionamiento social y el insomnio de QLQC30 y la vida sexual de QLQHCC18.

Debate

En este estudio, los pacientes con carcinoma hepatocelular irresecable mostraron una carga de síntomas sustancial y deficiencias en la CVRS y el funcionalismo al inicio del tratamiento en REFLECT, como lo muestran sus puntuaciones PRO basales. Las diferencias de medias de generales en los dominios de los PRO generalmente favorecieron a lenvatinib sobre sorafenib, aunque las diferencias no fueron clínicamente significativas; esto podría explicarse en parte por los diferentes perfiles de seguridad de sorafenib y lenvatinib, como se informó anteriormente. Con puntuaciones en general similares al inicio, la puntuación media general durante el tratamiento fue estadísticamente mejor para la diarrea con lenvatinib, mientras que la diferencia media en favor del sorafenib para el estreñimiento estaba considerablemente por debajo del umbral de significación clínica.

Aunque no hubo diferencias entre los grupos de tratamiento en el tiempo hasta el deterioro definitivo para la puntuación del estado de salud global / calidad de vida, el tratamiento con lenvatinib produjo retrasos estadísticamente significativos en el tiempo hasta el deterioro definitivo de la fatiga, el dolor y la diarrea según lo evaluado por el QLQC30, en nutrición e imagen corporal evaluada por el QLQHCC18, y EQ5D VAS, en comparación con pacientes tratados con sorafenib. El tiempo hasta el deterioro definitivo en la escala de dolor QLQC30, pero no en la escala de dolor QLQHCC18, fue más largo para lenvatinib que para sorafenib. Esta diferencia podría ser debida a aspectos relevantes que incluyen nutrición, imagen corporal y dolor QLQC30 (que interfiere específicamente con su vida diaria). Debido a que las puntuaciones de la imagen corporal son un indicador de la pérdida muscular percibida por el paciente y la apariencia del abdomen, un deterioro más rápido en este dominio en el grupo de sorafenib podría reflejar una pérdida de peso o signos de descompensación de la función hepática (por ejemplo, ascitis, prurito o angiomas). Por el contrario, hubo una diferencia media para la escala de nutrición a favor del lenvatinib en relación con el sorafenib.

El beneficio de lenvatinib para retrasar el deterioro de los síntomas como diarrea y la nutrición se corroboró en los análisis de efectos del tratamiento promedio con un modelo mixto, lo que atestigua las fortalezas de los efectos en estos dos síntomas, pero no tanto en la fatiga, el dolor y la imagen corporal y EQVAS. Es posible que el número de pacientes que permanecieron en tratamiento y disponibles para los análisis de los PRO en ciclos posteriores fuera demasiado pequeño para permitir resultados más concluyentes para los análisis de efectos del tratamiento promedio para las áreas de síntomas en las que los efectos del tratamiento, mientras que los análisis de deterioro en el tiempo no estaban tan limitados al número de pacientes. A pesar de estas limitaciones, la tendencia general de todos los síntomas y dominios del funcionalismo favoreció al lenvatinib.

Sólo las diferencias medias en la escala de estreñimiento fueron estadísticamente significativas a favor del sorafenib, que no fue clínicamente significativo y no se confirmó en los análisis de deterioro en el tiempo. Además, esta diferencia podría haber estado sujeta a los efectos de confusión de la diarrea, porque más pacientes tratados con sorafenib que con lenvatinib experimentaron diarrea en relación con el tratamiento. Ninguna otra dimensión estuvo cerca de lograr significación estadística o clínica a favor del sorafenib.

Además, el análisis de los PRO según la respuesta clínica, agrupados entre tratamientos, muestra que

la respuesta completa o parcial al tratamiento se asocia con mejores síntomas, mejor funcionalismo y una mayor CVRS en general, tanto en comparación con los pacientes con enfermedad estable o bien progresiva como en comparación solo con pacientes con enfermedad estable. Con más del doble de la tasa de respuesta objetiva (24,1% frente a 9,2%), lenvatinib parece permitir que más pacientes se beneficien de una menor carga de síntomas, menos deterioro funcional y una mejor CVRS en general.

Tomados en conjunto, estos análisis muestran tendencias potencialmente favorables en los resultados de los PRO para lenvatinib, incluidos retrasos en el deterioro definitivo y significativo en los dominios de fatiga, dolor y diarrea. Las diferencias medias entre los grupos en las puntuaciones de los PRO que favorecen al lenvatinib fueron más pronunciadas entre los que respondieron que entre los que no respondieron.

Se ha demostrado que el deterioro sintomático y funcional percibido por el paciente se correlaciona con la progresión temprana en la población de pacientes con carcinoma hepatocelular irresecable. La carga sintomática, el estado funcional y la toxicidad se están considerando como criterios de valoración cruciales y de interés para comprender el efecto del cáncer en la vida de los pacientes. A medida que el panorama terapéutico para el carcinoma hepatocelular irresecable evoluciona para incluir la combinación recientemente aprobada de atezolizumab más bevacizumab, así como terapias en investigación para el carcinoma hepatocelular avanzado y en estadio intermedio, como lenvatinib más pembrolizumab con o sin quimioembolización transarterial, será importante comprender los efectos sobre la CVRS de las opciones de tratamiento disponibles. Se están realizando ensayos clínicos adicionales (NCT04443049, NCT04227808, NCT04241523) para evaluar el efecto de la CVRS del lenvatinib, además de su eficacia y seguridad, en pacientes con carcinoma hepatocelular irresecable para informar mejor las decisiones de tratamiento y las consideraciones de secuenciación del tratamiento.

Deben reconocerse algunas limitaciones de este estudio. Debido al diseño abierto de REFLECT, los análisis presentados aquí están sujetos a posibles sesgos. Los criterios de elegibilidad de REFLECT que excluyen a los pacientes con un 50% o más de ocupación hepática o invasión de la vena porta en la vena porta principal no corresponden a todo el segmento de pacientes en estadio BCLC C y no se comparan completamente con la población de Asia Pacífico o SHARP, y los pacientes en el extremo más avanzado del estadio BCLC C podrían experimentar diferentes efectos sobre la CVRS con el tratamiento en comparación con la población del estudio REFLECT. Además, a pesar del tamaño de muestra que es robusto en REFLECT, la retirada del estudio durante todo el estudio fue alta, particularmente en el grupo de sorafenib.

El grupo de tratamiento fue el único factor de estratificación incluido en los modelos de Cox, aunque podrían haberse incluido otros factores de estratificación. Además, las medidas de los PRO utilizadas carecían de un dominio o elemento para capturar la reacción cutánea de las manos y los pies o la toxicidad cardiovascular del receptor antiVEGF, síntomas clave asociados con los inhibidores de la tirosina quinasa. Las puntuaciones de la escala PRO observadas en el momento de la interrupción permanente del tratamiento fueron mejores en ambos grupos de tratamiento para los pacientes con progresión de la enfermedad que para los que interrumpieron el tratamiento por otras razones, incluidas las toxicidades. Las tasas de interrupción debido a la toxicidad y el efecto de la toxicidad sobre la CVRS serán puntos de enfoque importantes para los análisis futuros.

Cuando se tomaron en su conjunto, los síntomas, el funcionalismo y el efecto general de la CVRS del tratamiento con lenvatinib y sorafenib en los pacientes fueron en general favorables al lenvatinib en la mayoría de las áreas funcionales y de síntomas. Los pacientes tratados con lenvatinib experimentaron retrasos en el deterioro definitivo de la fatiga, el dolor y la diarrea en comparación con los pacientes tratados con sorafenib, aunque no hubo diferencias entre los grupos en el tiempo hasta el deterioro definitivo del estado de salud global / puntuación de calidad de vida. La mayor tasa de respuesta objetiva de lenvatinib podría permitir que más pacientes se beneficien de una menor carga de síntomas, menos deterioro funcional y una mejor CVRS.

Erradicación del VHC (virus C de la hepatitis). La analítica de control en el embarazo podría ser una oportunidad para detectar casos no conocidos de hepatitis.

Fuente: Hepatology (AASLD)

Referencia: https://doi.org/10.1002/hep.31825

Artículo traducido y adaptado por ASSCAT

Las infecciones por VHC han aumentado en los últimos años debido al uso de drogas inyectables y la epidemia de opioides. De forma simultánea, la cura del VHC con la llegada de los antivirales de acción directa (AADs, y su administración a todas las personas portadoras se ha convertido en una realidad. Como resultado, en las guías clínicas americanas y europeas, se recomienda la detección del VHC a todos los adultos, incluidas las embarazadas; y en muchos países se apoya el acceso a los AAD como estrategia para lograr la erradicación del VHC. Sin embargo, casi universalmente, las mujeres embarazadas han sido excluidas sistemáticamente de los programas de tratamiento e investigación clínica del VHC. Esta omisión va en contra de las estrategias de salud pública centradas en la eliminación del VHC, pero es coherente con un patrón antiguo e histórico de exclusión de las mujeres embarazadas de la investigación.

En este artículo se presenta una revisión sistemática de publicaciones sobre el tratamiento del VHC con AADs durante el embarazo. En un estudio, realizado como ensayo clínico piloto se evaluó el tratamiento con sofosbuvir / ledipasvir en 8 mujeres embarazadas, este tratamiento aún no ha sido aprobado para embarazadas. Dada la escasez de información e investigaciones sobre este tema de gran importancia para la salud pública, el objetivo del presente artículo fue evaluar el panorama actual de la investigación / tratamiento del VHC y analizar las consideraciones éticas para incluir responsablemente a las embarazadas. El embarazo podría ser un momento oportuno para ofrecer el tratamiento anti-VHC, por la oportunidad de un mejor acceso, motivación y otros controles de la atención de la salud que ocurren en el período de embarazo. Además, el tratamiento de las embarazadas podría contribuir al objetivo de eliminar la transmisión perinatal del VHC y superar las dificultades que se conocen en etapa posterior al parto. Con su exclusión se les niega a las embarazadas y a su descendencia el acceso a posibles beneficios para su salud, lo que genera dilemas éticos considerando los datos recientes sobre la seguridad de los AAD y los esfuerzos globales para promover la erradicación equitativa y completa del VHC. Por lo que la propuesta d elos autores sería seguir con los programas de investigación y de tratamiento durante el embarazo para ayudar a avanzar en el objetivo global de la eliminación del VHC (Hepatology 2021; 0: 1-7).

La epidemiología y el tratamiento de la infección por VHC se han transformado durante la última década. Los casos de hepatitis recientemente diagnosticados han aumentado en relación con el uso de drogas inyectables y por la epidemia de opioides (sobre todo en Estados Unidos). Por ello, las recomenda-

ciones de detección del VHC se han ampliado para incluir a todos los adultos. Desde 2020, en los Estados Unidos algunas pautas recomiendan por primera vez, incluir las embarazadas para descartar una infección por VHC.

Sin embargo, las mujeres embarazadas han sido excluidas de la mayoría de los programas de tratamiento e investigación clínica del VHC en todo el mundo. Por lo tanto, el objetivo fue evaluar publicaciones sobre el tratamiento del VHC en el embarazo, a través de una revisión sistemática, y analizar las consideraciones éticas para la inclusión responsable de las embarazadas. Finalmente, se ofrece una propuesta para la inclusión responsable de gestantes en los programas de investigación y tratamiento.

Objetivo global para la eliminación del VHC

Si bien el tratamiento anti-VHC, consistió hace años en un tratamiento de un año de duración, con eficacia parcial, que requería una inyección subcutánea con muchos efectos secundarios, ahora implica de 6 a 8 semanas a base de pastillas que se toman una vez al día y que curan a más del 95% de los pacientes. Estos antivirales de acción directa (AADs) altamente eficaces y han permitido a las autoridades de salud pública a nivel mundial emplear diferentes estrategias para la "microeliminación" del VHC. Estas estrategias generalmente implican primero identificar a todos los pacientes con VHC y luego simplificar el acceso al tratamiento y lograr la curación. Una menor prevalencia de personas con VHC se traduciría en un menor riesgo de transmisión, lo que en última instancia conduciría a la eliminación del VHC. La Organización Mundial de la Salud ha adoptado este enfoque, estableciendo objetivos globales para la eliminación del VHC para 2030.

Se han publicado diversas estrategias para lograr la eliminación, por ejemplo, Islandia y Egipto han promulgado planes nacionales para la realización de pruebas generalizadas con un acceso "universal" a los AAD, y el número de personas que actualmente tienen VHC en Egipto ha disminuido sustancialmente. En los Estados Unidos, en muchos estados se han eliminado restricciones del reembolso, sobre el acceso financiado de loa AADs con fondos públicos y han intentado el acceso "universal" si se cumplen unos criterios simples de diagnóstico y evaluación. Louisiana y Washington están implementando estrategias novedosas para financiar el acceso universal a los AAD, negociando acuerdos de precio fijo con compañías farmacéuticas sin importar cuántos pacientes van a ser tratados. Australia ha utilizado este modelo de manera excelente que afecta a todo el país para reducir drásticamente la carga poblacional del VHC. No obstante, todos los esfuerzos excluyen sistemáticamente a una población con una prevalencia de infección por el VHC, las personas embarazadas, que que podría ser potencialmente alta (en Estados Unidos).

Mujeres embarazadas y pruebas de detección del VHC

Las mujeres embarazadas han sido parte de la reciente ola de infecciones por VHC entre los adultos jóvenes principalmente en relación con la epidemia de opioides. Se ha documentado una alta prevalencia entre las mujeres embarazadas en muchos estados en los que la epidemia de opioides ha sido desenfrenada, lo que llevó a Kentucky a exigir la detección universal del VHC durante el embarazo.

Esta epidemiología cambiante del VHC impulsó en 2018, por primera vez a la Asociación Estadounidense para el Estudio de Enfermedades Hepáticas y a la Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América (AASLD / IDSA) a recomendar la detección universal en todas las embarazadas, que finalmente fue adoptada por el Departamento de Prevención de los EEUU, Services Task Force y los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC, en sus siglas en inglés) en su recomendación para la detección universal de todos los adultos. Sin embargo, las recomendaciones aún posponen el tratamiento para las embarazadas con VHC hasta después del parto, una estrategia que sólo beneficiaría a una fracción de las que podrían beneficiarse. Si bien es posible que se haya realizado algún tratamiento, en pacientes embarazadas, ningún individuo o grupo ha informado de su experiencia, y en las guías clínicas de la AASLD / IDSA se aconseja considerar caso por caso entre las pautas terapéuticas existentes de tratamiento del VHC en el embarazo.

Escasez de publicaciones: revisión sistemática

Para evaluar la evidencia sobre el tratamiento con AADs para el VHC en el embarazo, se realizó una revisión sistemática de la literatura, de acuerdo con los criterios establecidos por la Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis (PRISMA). Brevemente, una búsqueda en MEDLINE (PubMed), EMBASE, Cochrane Library, Clinicaltrials. Las bases de datos de gov., CINAHL y Global Health para estudios relevantes que se realizaron por primera vez durante octubre y noviembre de 2019 y se actualizaron en julio de 2020. Se realizó una búsqueda separada en Clinicaltrials.gov nuevamente en enero de 2021.

La presente revisión sistemática siguió las pautas de PRISMA e identificó 1.987 referencias únicas, de las cuales 1.783 eran potencialmente relevantes. De éstas, 31 referencias abordaron el tratamiento del VHC en el embarazo. Sólo en uno de ellos se publicó un estudio terapéutico con sofosbuvir / ledipasvir iniciado durante el embarazo en 8 personas. Los 30 artículos restantes discutían el tratamiento del VHC durante el embarazo en general y/o pidieron más estudios, incluido un estudio farmacocinético del tratamiento con sofosbuvir / velpatasvir durante el embarazo que actualmente se está realizando, con el objetivo de estudiar a 10 participantes y con una fecha de finalización prevista para junio de 2023.

En resumen, la escasez de publicaciones sobre este tema demuestra la exclusión de las gestantes de la investigación.

Consideraciones éticas para la inclusión responsable de embarazadas

Estos resultados son consistentes con el patrón histórico de excluir a las embarazadas de la investigación. Quizás la razón más importante de esta exclusión es el deseo de proteger a las embarazadas y los fetos clasificados como “vulnerables”. En la década de 1990, sin embargo, la epidemia del VIH cambió el paradigma de la supervisión de la investigación del paternalismo regulador hacia un mayor acceso de los participantes a los beneficios de la investigación. En 1994, la Oficina de Investigación sobre la Salud de la Mujer de los Institutos Nacionales de Salud (NIH, en sus siglas en inglés) pidió que las mujeres embarazadas fueran de entrada “supuestas elegibles” para participar en la investigación clínica, lo que luego se hizo eco de las directrices internacionales. Las pautas recientes recomiendan que se “promueva” la investigación en las embarazadas. Además, la revisión de 2019 de las regulaciones federales de los EEUU que rigen la investigación eliminó a las embarazadas de la lista de grupos clasificados como vulnerables a la coacción o influencia indebida, dado que no hay razón para cuestionar la capacidad de toma de decisiones de las embarazadas como un grupo.

A pesar de este creciente reconocimiento de la importancia de tener una mayor inclusión de embarazadas en la investigación, el cambio ha sido lento. En 2011, no había datos de seguridad en el embarazo en el 73% de los medicamentos aprobados por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA,

en sus siglas en inglés) en la década anterior y los datos de seguridad eran "muy limitados" en el embarazo en el 19,2% de los tratamientos. Las embarazadas también fueron excluidas en gran medida de los ensayos realizados durante la epidemia de ébola de 2013-2016 y en la pandemia de COVID-19.

Aunque la exclusión de la investigación puede ser apropiada en algunos casos, la exclusión sistemática y sin justificación niega injustamente a las embarazadas y a los fetos, el acceso a posibles beneficios para la salud. Paradójicamente, si bien las embarazadas no son más vulnerables a la coerción o a la influencia indebida por otros grupos, se reconoce su vulnerabilidad por los riesgos a la falta de conocimiento científico. Las lagunas de evidencia crítica incluyen falta de información sobre farmacocinética, seguridad fetal y riesgos y beneficios maternos, que deben abordarse a través de la investigación pero que a menudo no se han hecho.

Hay tres consideraciones científicas generalmente aceptadas para la inclusión de embarazadas en la investigación: (1) los datos básicos de seguridad clínica deben estar disponibles en la población general, (2) debe establecerse la eficacia clínica para la población general, y (3)) debe disponerse de suficientes datos preclínicos y clínicos iniciales relevantes para su uso durante el embarazo.

Se han cumplido las dos primeras consideraciones para el tratamiento del VHC, ya que está bien establecido que el tratamiento con AADs es seguro y eficaz para lograr una respuesta virológica sostenida en personas no embarazadas con infección por VHC. Además, el estudio piloto de tratamiento de sofosbuvir / ledipasvir ha comenzado a satisfacer la tercera consideración mencionada.

Además, la Sección 46.204 del Código de Regulaciones Federales de los EEUU permite la aprobación de la investigación en el embarazo si la investigación ofrece una perspectiva de beneficio directo para la persona embarazada y/o el feto y si los riesgos se minimizan. El examen de los riesgos y beneficios del tratamiento anti-VHC durante el embarazo revela que la investigación podría cumplir con estas condiciones.

Potenciales beneficios y riesgos del tratamiento anti-VHC durante el embarazo

Existe un claro beneficio potencial si el tratamiento anti-VHC se inicia durante el embarazo en lugar de retrasarlo hasta después del embarazo. Además de curar el VHC en la embarazada, el tratamiento durante el embarazo podría reducir notablemente, si no eliminar, la transmisión perinatal del VHC y los riesgos asociados para el feto. La viremia es el único requisito absoluto para la transmisión perinatal, y todos los regímenes actuales de AADs reducen rápidamente los niveles del RNA-VHC a niveles indetectables en las primeras dos semanas de terapia. Si bien se desconoce la ventana precisa de transmisión, es posible que la supresión rápida y potente de la viremia elimine virtualmente el riesgo.

Existen riesgos potenciales del tratamiento contra el VHC durante el embarazo, como posibles efectos teratogénicos, así como una toxicidad específica en el embarazo. Los riesgos teratogénicos siguen siendo preocupaciones teóricas, pero la revisión de la información del producto con ambos regímenes pangenotípicos no demostró ninguna toxicidad notable en animales gestantes o en su descendencia. Debido a que los regímenes con los AADs son tan breves, de 6-8 semanas y la terapia podría iniciarse en la mitad del segundo trimestre después de que se completa la organogénesis y aún concluir antes del parto, los efectos teratogénicos potenciales se minimizarían y sería una oportunidad para el tratamiento en el embarazo. Sin embargo, en ausencia de teratogenicidad, la exposición fetal a los AAD aún podría tener otros efectos duraderos, lo que requiere más investigación en mujeres embarazadas y su descendencia.

Otras consideraciones relativas al tratamiento del VHC durante el embarazo

El tratamiento anti-VHC durante el embarazo ofrece muchas ventajas en comparación con retrasar el tratamiento hasta que finalice el embarazo. El embarazo es una oportunidad en la que los regímenes actuales de AADs podrían integrarse en la atención prenatal. Los estudios sobre el tratamiento del VIH durante el embarazo demuestran una adherencia comparable o mayor a la terapia antirretroviral que al tratamiento fuera del embarazo, y se ha establecido que el embarazo es un período de mayor compromiso con los controles y las pautas terapéuticas.

Con la cobertura de atención médica a todas las embarazadas hasta al menos 6 semanas después del parto, el tratamiento anti-VHC durante el embarazo podría brindarse mientras la paciente aún tiene cobertura y evita interrupciones. Incluso si la cobertura sigue estando disponible, la transición de las pacientes después del embarazo a especialistas no obstétricos y a más largo plazoes un reto. De hecho, varios estudios han documentado tasas de seguimiento muy bajas cuando las embarazadas son derivadas para tratamiento anti-VHC después del parto.

Si bien el alto coste de los AAD se menciona con frecuencia como una razón en contra del tratamiento durante el embarazo, el coste no es diferente al de cualquier otra persona. Un estudio de rentabilidad ha demostrado que el tratamiento iniciado durante el embarazo es una propuesta de gran valor.

Por último, podrían preocupar posibles responsabilidades y evitar realizar investigaciones durante el embarazo. En última instancia, las leyes que regulan la investigación en el embarazo podría ser una barrera importante, pero también podría ser flexible y fácil de cambiar. Por ejemplo, el reconocimiento público de la gran necesidad de investigación sobre el embarazo y la promoción de nuevos tratamientos podrían comenzar a cambiar las actitudes institucionales.

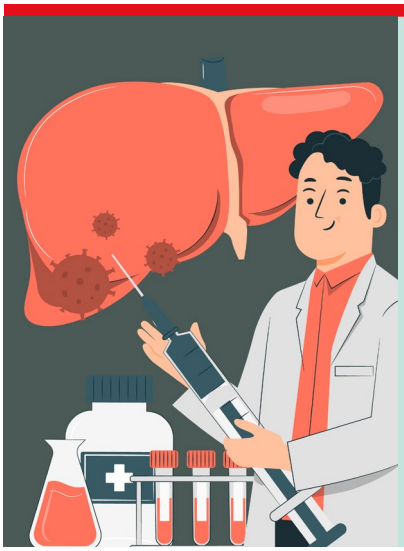
Algunos pueden reflexionar y preguntarse: "¿Qué piensan las embarazadas sobre el tratamiento del VHC durante el embarazo?". Nuevas investigaciones indican que las pacientes apoyan en gran medida estos conceptos y quieren conversaciones más abiertas con susmédicos sobre el tema.

Mirando hacia el futuro

El estudio clínico actual basado en sofosbuvir / velpatasvir en el embarazo es un primer paso necesario para acelerar la inclusión de embarazadas en los programas de tratamiento del VHC, pero con sólo 10 pacientes, no abordará las cuestiones de seguridad puesto que se requieren estudios a mayor escala. Lo que se necesita es un ensayo clínico para estudiar los regímenes actuales de AADs pangenotípicos del VHC, en Estados Unidos, con el NIH como patrocinador. Idealmente, los NIH podrían liderar una asociación público-privada, en coordinación con la FDA, que está diseñada para estudiar los dos regímenes pangenotípicos más comunes utilizando la misma infraestructura de estudio, los mismos criterios de inclusión y los mismos resultados clínicos. Los sitios de estudio deben ser parte de una red establecida acostumbrada a realizar estudios clínicos durante el embarazo relacionados con enfermedades infecciosas maternas (por ejemplo, la Red Internacional de Ensayos Clínicos sobre SIDA para Adolescentes, Pediatría y Maternidad). Debido a que la mayoría de los ensayos utilizados para la autorización inicial de los AAD fueron estudios abiertos en los que se inscribieron entre 100 y 300 personas, un objetivo sería incluir 100 embarazadas en cada régimen. Si la seguridad y la eficacia son consistentes con las observadas en personas no embarazadas y también en el ensayo de fase 1 durante el embarazo, la aprobación por parte de la FDA se ampliaría para su uso durante el embarazo.

Debido a que los estudios iniciales no identifican eventos adversos raros, se debe establecer un registro obligatorio de todas las embarazadas que reciban el tratamiento después de la aprobación para evaluar la efectividad y seguridad en el entorno del mundo real. El tratamiento podría estar relacionado con una inclusión en el registro de datos y con requisitos de presentación de informes, y los pagadores privados deberían cubrir el tratamiento de la misma manera que para las pacientes no embarazadas. Un comité de monitoreo, asesor de la seguridad, revisaría todos los resultados del tratamiento anti-VHC durante el embarazo y alertaría inmediatamente de cualquier evento centinela. Tras recopilar los datos durante años, se reducirían las principales cuestiones en relación con la seguridad, el registro cambiaría a un modelo de poscomercialización como el Sistema de notificación de eventos adversos de vacunas.

Esta propuesta es una forma clara para lograr la inclusión equitativa de las embarazadas en los programas de tratamiento anti-VC y destaca el importante trabajo que queda por hacer. Hasta que se aborde la injusticia de excluir a las embarazadas de la investigación del VHC y, por extensión, de los programas de tratamiento, no podremos avanzar juntos de manera equitativa en un esfuerzo global para eliminar el VHC.



¿Cuántos casos de cirrosis y de carcinoma hepatocelular (HCC) serían atribuibles a hepatitis vírica B o C?

Fuente: nih.gov

Referencia: https://doi:10.1111/JVH.13545

Artículo traducido y adaptado por ASSCAT

Uno de los objetivos de la estrategia de la OMS para la eliminación de la hepatitis como amenaza pública es reducir la mortalidad atribuible a las hepatitis en un 65%. Las muertes relacionadas con las infecciones por hepatitis B y C se deben principalmente a cirrosis descompensada y a carcinoma hepatocelular (HCC), pero medir con precisión la mortalidad, ha sido hasta ahora un reto ya que los certificados de defunción a menudo no capturan la enfermedad subyacente. El objetivo de este estudio colaborativo entre el Centro Europeo para la Prevención y el Control de Enfermedades (ECDC) y la Asociación Europea para el Estudio del Hígado (EASL) fue evaluar un protocolo desarrollado por la OMS para ayudar a los países a mejorar la recopilación de los datos sobre los casos de cirrosis y de carcinoma hepatocelular y de éstos los atribuibles a hepatitis B y C.

Se realizó el presente estudio en tres países centinela (Bulgaria, Noruega y Portugal) los cuales recopilaron los datos de los pacientes ingresados o atendidos por primera vez en sus centros durante 2016. Los pacientes con cirrosis o con HCC se identificaron a través de archivos de pacientes o de bases de datos de atención médica utilizando códigos ICD-10. Se calculó la proporción de pacientes con cirrosis y con HCC que dieron positivo para VHB y VHC para estimar los porcentajes de estos virus hepatotropos. Después de completar el estudio piloto inicial, se preguntó a cada sitio sobre la viabilidad y aceptabilidad del protocolo. Se evaluó un total de 1.249 pacientes que presentaban cirrosis y/o HCC en los tres países. La prevalencia de VHB y VHC entre los casos de cirrosis mostró que en Noruega y Portugal, el VHC fue responsable de aproximadamente una cuarta parte de los casos, mientras que en Bulgaria, el VHB fue el más común.

El VHC fue responsable de más de un tercio de los casos de HCC en Noruega y Portugal, mientras que en Bulgaria el VHB fue la causa más frecuente de HCC. Los resultados obtenidos durante el presente estudio fueron comparables a estimaciones publicadas obtenidas mediante modelos estadísticos o metanálisis. Se obtuvo información complementaria en los sitios involucrados, como el tiempo considerable necesario para revisar los registros del hospital y extraer los datos del paciente. El piloto demostró la viabilidad de recopilar datos sobre la prevalencia de la infección por VHB y VHC entre pacientes con cirrosis y con HCC en los sitios centinela. Este método se puede utilizar para estimar la mortalidad atribuible al VHB y al VHC para el seguimiento en la estrategia de eliminación. Si se pueden implementar fácilmente, los estudios centinela son la mejor manera de empoderar a los países, obtener datos actualizados y controlar de cerca los cambios en los porcentajes de VHB y VHC atribuibles a nivel de país.

Situación previa

Las hepatitis víricas son una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en todo el mundo, especialmente las debidas a las infecciones por el virus de la hepatitis B (VHB) y el virus de la hepatitis

C (VHC). Con el lanzamiento en 2015 de la Estrategia mundial del sector de la salud sobre la hepatitis viral 2016-2021 de la Organización Mundial de la Salud (OMS), la eliminación de la hepatitis debida a la infección por el VHB y el VHC se ha convertido en un objetivo clave de salud pública.

La estrategia de la OMS, para la eliminación de la hepatitis como amenaza pública se definió como una reducción del 90% en la incidencia de nuevas infecciones crónicas y una reducción del 65% en la mortalidad atribuible para 2030. El seguimiento de los indicadores clave definidos por la OMS es fundamental para el seguimiento del progreso hacia las metas de eliminación.

Después de décadas de infección crónica, las muertes relacionadas con infecciones por VHB y VHC se deben principalmente a cirrosis descompensada y a carcinoma hepatocelular (HCC). Sin embargo, estas enfermedades graves también pueden deberse a otros factores, por ejemplo, alcohol; factores de riesgo metabólico que incluyen diabetes, obesidad e hipertensión portal, que juntos causan la enfermedad del hígado graso no alcohólico (NAFLD, en sus siglas en inglés); y otras enfermedades menos frecuentes. Medir la mortalidad atribuible a la hepatitis vírica crónica es un reto por varias razones. Los datos de mortalidad asociados con la enfermedad hepática crónica tienden a clasificarse erróneamente, a no clasificarse y en ocasiones por las diferencias en la codificación entre países. Estas circunstancias dificultan la realización de comparaciones etiológicas y de tendencias. Además, los certificados de defunción de pacientes con cirrosis o con HCC a menudo no reflejan la enfermedad subyacente, incluida la hepatitis vírica.

Muchos países europeos en los últimos años han sido testigos de algunos cambios en las principales etiologías de la cirrosis y del HCC. Ha habido una disminución de la cirrosis en relación con las hepatitis víricas y con el HCC, especialmente en los pacientes con cirrosis descompensada, probablemente debido a la disponibilidad de tratamientos eficaces para el VHC y para el VHB, mientras que la NAFLD y la enfermedad hepática relacionada con el alcohol (ALD) están aumentando. De hecho, en una publicación reciente encargada por EASL (HEPAHEALTH), los resultados de prevalencia y mortalidad indican que el aumento de la cirrosis y el cáncer de hígado puede estar relacionado con aumentos dramáticos en el consumo nocivo de alcohol en los países del norte de Europa y epidemias de hepatitis víricas en los países del este y sur de Europa.

Las razones de los cambios en NAFLD / ALD son complejas e incluyen diversos factores, un aumento en la carga de la enfermedad, cambios en el diagnóstico y tratamiento de estas hepatopatías, pero destacan la necesidad de controlar con precisión los porcentajes atribuibles a cada etiología para comprender mejor la situación local.

En los últimos años, la OMS ha sugerido un enfoque simple y pragmático para estimar la mortalidad relacionada con las hepatitis, que combina el número de muertes por cirrosis y HCC (derivadas de los sistemas de registro civil y registros de cáncer) con las fracciones atribuibles (FA) obtenidas de series de casos representativas publicadas. El proyecto Global Burden of Disease (GBD), en ausencia de datos sólidos y específicos del país sobre la fracción atribuible, utiliza modelos estadísticos con muchas variables de entrada diferentes para estimar la mortalidad global debida a infecciones crónicas por VHB y por VHC en todo el mundo y a nivel de país. Ambos enfoques requieren datos empíricos sólidos y actualizados de las fracciones etiológicas de la cirrosis y se necesitan series de pacientes representativas de HCC, pero éstas faltan en muchos países europeos. Para abordar la falta de información, la OMS desarrolló un protocolo para ayudar a los países a implementar estudios simples para obtener estos datos. El protocolo proporciona un método estandarizado que se utilizará en los centros centinela (por ejemplo, unidades de hepatología o de gastroenterología) para estimar la proporción de pacientes con cirrosis y con HCC que tienen infección por VHB y por VHC.

El Centro Europeo para la Prevención y el Control de Enfermedades (ECDC, en sus siglas en inglés) y la Asociación Europea para el Estudio del Hígado (EASL, en sus siglas en inglés) trabajaron en colaboración con la Oficina Regional de la OMS para Europa para adaptar el protocolo al entorno europeo y poner a prueba el protocolo en sitios seleccionados

de tres países de la Unión Europea y del Espacio Económico Europeo (UE / EEE).

El objetivo principal del estudio piloto es comparar y evaluar la viabilidad y aceptabilidad del enfoque metodológico descrito en el protocolo en diferentes entornos y proponer mejoras. Si bien el protocolo también permite recopilar datos sobre otros factores de riesgo, como son los factores metabólicos o el consumo excesivo de alcohol, este documento se centra en los resultados del VHB y del VHC. El objetivo secundario del estudio piloto fue discutir la validez de la porcentaje etiológico de la cirrosis y del HCC por VHB y por VHC reportados sistemáticamente en los tres centros seleccionados.

Debate

Este estudio piloto demuestra por primera vez la viabilidad del protocolo de la OMS para obtener datos empíricos sobre los porcentajes etiológicos de VHB y de VHC en pacientes con cirrosis y/o HCC. Esto se logró en tres centros (clínicas / hospitales) ubicados en tres países europeos. El estudio piloto destacó claramente que el proceso es más complejo de lo que parece inicialmente, y consume mucho tiempo y recursos humanos, como lo menciona cada centro específico. Por lo tanto, para implementar el protocolo de manera más amplia, es preciso una simplificación y también una mejor estandarización de los procedimientos.

Curiosamente, algunos de los hallazgos no fueron muy diferentes de las estimaciones publicadas en GBD, a pesar de las diferencias en los códigos ICD-10 utilizados para definir cirrosis y/o HCC. Sin embargo, una limitación clave de los resultados presentados aquí es que estos representan un análisis descriptivo simple de los resultados donde la proporción de infección por VHC y por VHB en pacientes cirróticos y con HCC consecutivos se usaría como estimaciones de la fracción atribuible de mortalidad por estas enfermedades. Este método simple podría ser más fácil de justificar para el HCC (por su baja supervivencia) que para los pacientes con cirrosis, ya que la supervivencia es prolongada en la cirrosis compensada, los cuales podrían progresar lentamente a HCC.

Para obtener el porcentaje atribuible a la mortalidad a partir de las fracciones atribuibles a la cirrosis, se necesitan más análisis, por ejemplo, diferenciar entre pacientes compensados y descompensados y tener en cuenta las interacciones entre diversos factores de riesgo, como la fuerte interacción del alcohol con la hepatitis viral. Cabe señalar que las estimaciones de IARC 2018 HCC son el resultado de un metanálisis de estudios representativos publicados entre 2000 y 2014 y, por lo tanto, se basan en estudios de calidad variable, con datos limitados en muchos países. La recopilación futura de resultados mediante protocolos actualizados que minimicen el sesgo permitiría aumentar la precisión de las estimaciones, señalar diferencias importantes entre países y fundamentar mejor los modelos de incidencia y mortalidad. Los resultados obtenidos de este estudio piloto proporcionan datos importantes para control de la carga de mortalidad por secuelas de la hepatitis viral en un país determinado y ayudar a calibrar mejor el modelo de mortalidad por el GBD.

La distribución de la prevalencia del VHB y del VHC entre los casos de cirrosis mostró que en Noruega y Portugal, el VHC fue responsable de aproximadamente una cuarta parte de los casos, mientras que en Bulgaria, el VHB fue el más común. Se observaron resultados similares para el HCC, donde el VHC fue responsable de más de un tercio de los casos en Noruega y Portugal, mientras que en Bulgaria el VHB fue más frecuente como causa de HCC. Las diferencias observadas entre los países pueden deberse a muchos factores específicos de cada país: por ejemplo, principales vías de transmisión, historia de la epidemia por VHB y por VHC, cuando se iniciaron los programas de prevención con la vacuna contra el VHB, o la distribución de edad de los pacientes con infección crónica susceptibles de evolucionar hacia secuelas. El predominio del VHB observado tanto para la cirrosis como para el HCC en Bulgaria se relaciona con los altos niveles de prevalencia del VHB en la población general en comparación con el VHC. Curiosamente, en Portugal, la prevalencia del VHB también fue más alta que la del VHC, pero menos prevalente que en Bulgaria. También es probable que las diferencias entre los países en cuanto al consumo de alcohol y la obesidad tengan un impacto en las fracciones atribuibles.

Como era de esperar, la contribución de la hepatitis viral como factor etiológico fue más significativa en el HCC que en la cirrosis. De hecho, estudios pre-

vios han demostrado que el consumo excesivo de alcohol es frecuente en la etapa de cirrosis, especialmente en Europa, lo que podría explicar la baja proporción paralela de otras etiologías, en particular VHB y VHC. Estudios previos también han demostrado que, en comparación con otras etiologías, la cirrosis asociada a la hepatitis viral aumenta el riesgo de desarrollar HCC y, entre ellos, el VHB tiene el mayor riesgo.

Durante el estudio piloto, cada uno de los sitios adaptó el protocolo para adaptarse a su entorno local y esto dio lugar a algunas diferencias en los enfoques metodológicos. Esto brinda la oportunidad de evaluar estas diferencias y de adaptarse para refinar y simplificar el protocolo.

1) Una de las principales diferencias se relaciona con la recopilación de datos que incluye pacientes exclusivamente hospitalizados o pacientes hospitalizados además de ambulatorios, como fue el caso de Portugal y de Noruega / Bulgaria, respectivamente. Un estudio anterior halló que los pacientes que ingresan en el hospital a menudo tienen un perfil etiológico y de gravedad diferente en comparación con los pacientes ambulatorios. De hecho, los países pueden tener diferencias en las políticas de derivación a la atención ambulatoria especializada de pacientes con enfermedad hepática, por ejemplo, los pacientes con enfermedad hepática por alcohol tienden a ser seguidos por el médico de cabecera, mientras que los pacientes con hepatitis viral son derivados con mayor frecuencia a la atención hospitalaria, debido a la disponibilidad de tratamientos específicos. Por supuesto, esto puede resultar en un sesgo significativo, y la interpretación de los hallazgos lo debe tener en cuenta en función de los patrones locales de derivación de los pacientes. Dado que el objetivo principal es evaluar cuál es la fracción atribuible de hepatitis viral en pacientes que mueren de cirrosis y HCC, los pacientes hospitalizados representan la fuente de datos más fiable. De hecho, es probable que los casos descompensados proporcionen una aproximación más cercana a los factores etiológicos de las muertes por cirrosis. Para armonizar la práctica y permitir la comparación entre países, se debe preferir la inclusión de pacientes que ingresan en el hospital únicamente; además se recomienda un análisis por separado de los pacientes compensados y descompensados.

2) Otra fuente de sesgo podría ser la selección del sitio piloto en sí, con probables diferencias en las poblaciones que atienden los diferentes centros. Aunque esto no se evaluó formalmente durante el estudio piloto, los investigadores en un sitio con sede en un centro terciario consideraron la muestra de pacientes incluidos como potencialmente no representativa de la población de pacientes con cirrosis o HCC. La selección futura de sitios centinela debe incluir una evaluación previa de las características subyacentes de los pacientes que asisten al sitio a través de una discusión con los médicos locales para comprender si es probable que haya alguna fuente importante de sesgo y se debe considerar la recopilación de datos de todos los departamentos del hospital y en todos los ámbitos. La selección de pacientes en hospitales de especialidades distintas de la hepatología y la gastroenterología es importante, ya que los pacientes con cirrosis o con HCC pueden presentar otras complicaciones no relacionadas con la hepatitis.

3) Otro problema se relaciona con el sesgo asociado con la inclusión de pacientes identificados mediante elastografía transitoria hepática. Muchos pacientes con cirrosis compensada solo se identificaron mediante elastometría transitoria (FibroScan®); este método se desarrolló para evaluar el estadio de la enfermedad hepática en pacientes con hepatitis C crónica y se presume que se utiliza con mayor frecuencia en este grupo de pacientes. Por tanto, entre las personas con cirrosis compensada, la frecuencia del VHC como etiología probablemente esté sobreestimada. En consecuencia, se sugiere que para obtener una imagen más realista de la distribución de los factores etiológicos en la población con enfermedades crónicas del hígado, sería mejor incluir solo los casos de HCC y cirrosis que ya están descompensados o casos de cirrosis recién diagnosticados. Un enfoque en los pacientes con cirrosis descompensada se justifica aún más por el objetivo del estudio de estimar la fracción atribuible ligada a la etiología para las estimaciones de mortalidad y pocos pacientes mueren por cirrosis compensada.

4) En cada uno de los sitios piloto, el número de pacientes incluidos en la muestra fue un tamaño de muestra existente y no se realizaron cálculos del tamaño de muestra local necesario basados en la prevalencia esperada de factores de riesgo. Uno de

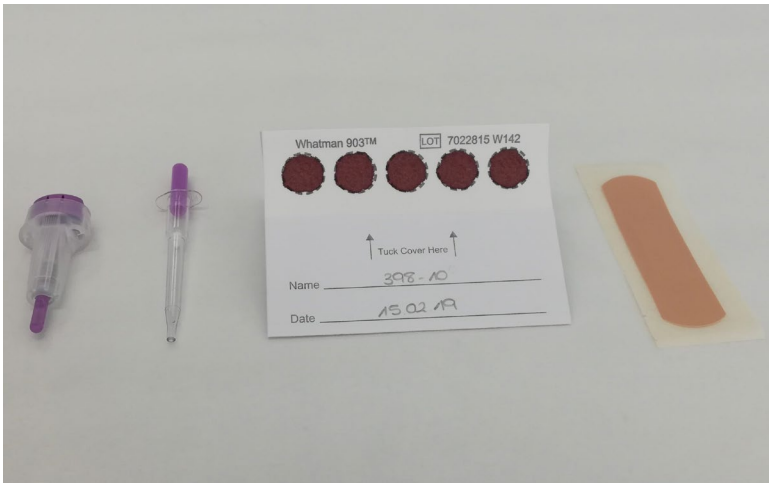
los sitios optó por un número fijo de pacientes y los otros dos incluyeron a todos los pacientes durante un período de tiempo. Idealmente, el tamaño de la muestra debe evaluarse antes del estudio sobre la base de un cálculo sencillo del tamaño de la muestra que debe considerarse, junto con los recursos disponibles. La otra posibilidad sería utilizar marcos temporales, inferiores a un año, de forma cíclica.

5) Retos derivados del uso inconsistente de la codificación ICD y de los códigos diferentes dependiendo del sitio. El problema con la codificación fue un problema particular para los casos de HCC: muchos pacientes con cáncer metastásico que surge a consecuencia de otros sitios primarios en el cuerpo se codificaron como HCC.

Esto no fue un problema en uno de los sitios, ya que a todos los pacientes que no cumplieron con los criterios de diagnóstico exigidos por la EASL para HCC o que tenían malignidad concomitante o antecedentes de enfermedad maligna, y ninguna contraindicación sustancial para la biopsia de hígado se realizó una biopsia de hígado guiada por imágenes. En relación con la cirrosis, la situación también es complicada ya que algunos pacientes con cirrosis, según una descripción radiológica, no se codificaron como tales, no se incluirían si se utilizara una selección más pequeña de codificación ICD. Otro problema es la dificultad para obtener información detallada sobre el consumo de alcohol (autoinforme), lo que podría llevar a una subestimación del componente tóxico por alcohol. Aunque los autores lo reconocen como un problema, la mayoría de los médicos pueden identificar un historial de consumo nocivo de alcohol, y eso generalmente se refleja en el diagnóstico de codificación.

La descripción y discusión de los hallazgos de este estudio piloto de un enfoque metodológico estandarizado para conducir a estimaciones de hepatitis vírica pudo demostrar las dificultades para obtener esta información simple a priori. Las diferentes metodologías utilizadas en los sitios piloto fueron útiles para comparar diferentes estrategias. Debido a la priorización de las causas etiológicas de la cirrosis y del HCC, con las causas víricas por delante de otras causas, los resultados deben interpretarse con cautela. Este enfoque simple se complicará en el futuro con un número cada vez mayor de pacientes con el VHC curado (ARN-VHC negativo) y que podrían progresar a HCC. Los autores reconocen que con análisis estadísticos más avanzados que tienen en cuenta diferentes factores etiológicos son preferibles al presente enfoque simple y se llevará a cabo un trabajo futuro para determinar los análisis óptimos de dichos datos.

Después de la evaluación del estudio piloto, los siguientes pasos serán 1) Realizar un análisis más detallado de los datos para tener en cuenta la interacción de otros factores 2) Revisar y simplificar el protocolo y 3) Involucrar a otros países para obtener estimaciones más específicas de cada país en relación con la mortalidad por hepatitis.



En conclusión, el presente estudio piloto demostró la viabilidad de recopilar datos sobre la prevalencia de la infección por VHB y por VHC entre pacientes con cirrosis y con HCC con el objetivo de estimar la mortalidad atribuible al VHB y al VHC para evaluar la eliminación. Los estudios centinela son una buena manera de empoderar a los países, obtener datos actualizados y controlar de cerca los cambios en la fracción atribuible a nivel de cada país. Asimismo, permiten la validación de modelos estadísticos para predecir cambios futuros. Se debe prestar más atención a la representatividad de las muestras recogidas en los centros de referencia, las suposiciones previas y el riesgo relativo de muerte por HCC y cirrosis entre los pacientes con infecciones crónicas por VHB y VHC.

Cómic educativo sobre la Enfermedad del Hígado Graso: Proyecto Europeo colaborativo y multidisciplinario

Fuente: Mireia Alemany

Investigadora en etapa temprana Marie Curie (estudiante de doctorado) en el Centro de Neurociencia y Biología Celular

Universidad de Coimbra, Portugal

"¡Un Hígado Equilibrado es Medio Camino Andado!" es un cómic creado para dar a conocer la enfermedad del Hígado Graso No-Alcohólico (HGNA o NAFLD, en sus siglas en inglés) y promover una reflexión sobre como nuestros estilos de vida pueden afectar la salud del hígado.

Si te preguntaran cuál es la enfermedad hepática más frecuente, ¿qué responderías? ¿Y la más peligrosa?

El Hígado Graso No-Alcohólico (HGNA) afecta a una de cada cuatro personas adultas en el mundo y puede pasar desapercibida durante años, resultando en una inflamación y daños graves al hígado, incluyendo la cirrosis y el cáncer hepático.

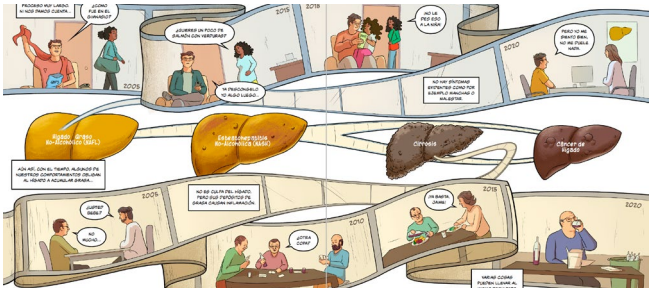
El HGNA es la enfermedad metabólica asociada a la obesidad más desconocida y se conoce como Hígado Graso No-Alcohólico porque antiguamente la acumulación excesiva de grasa en las células del hígado era exclusivamente atribuida al consumo excesivo de alcohol.

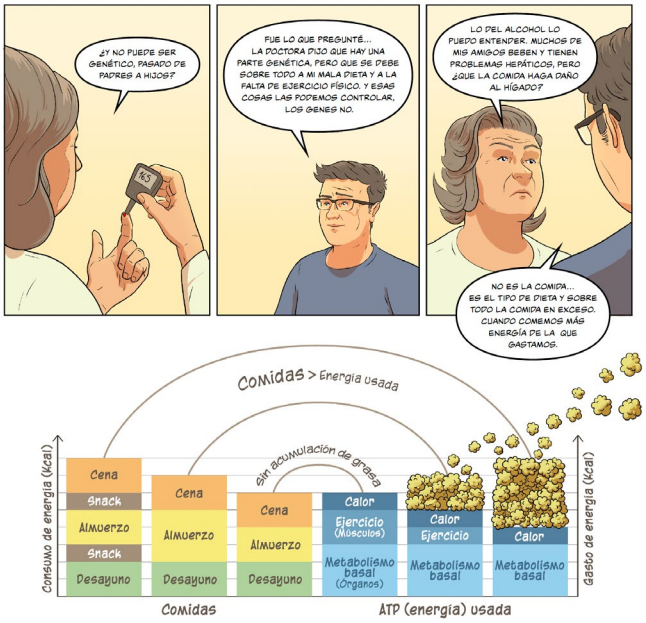
Con el incremento de los casos de obesidad en los 1980s, médicos y hepatólogos empezaron a darse cuenta que la inflamación en el hígado (conocida como hepatitis) no solo la padecen personas que beben alcohol en exceso o están infectadas por los virus de las hepatitis, sino también por personas con enfermedades metabólicas. En estos casos, el hígado graso se debe a los estilos de vida.

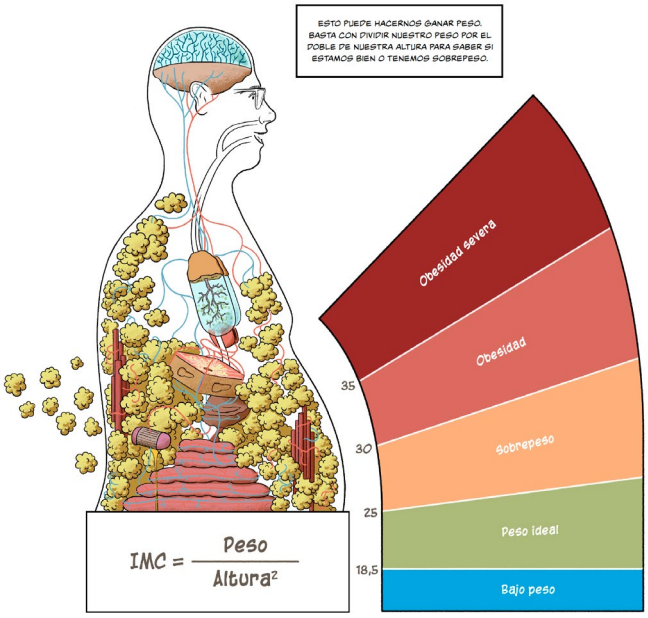
¿Eres consciente de que tus hábitos alimenticios pueden afectar el bienestar de tu hígado y que un estilo de vida sedentario puede perjudicarlo?

Las dietas hipercalóricas, ricas en azúcares y grasas procesadas y los hábitos sedentarios debidos a la automatización del trabajo, el transporte y las actividades de ocio, pueden resultar en un desequilibrio entre la cantidad de energía que ingerimos y aquella que usamos. Ese desequilibrio fuerza a nuestro cuerpo a acumular la energía que no quemamos en forma de grasa, dando lugar a la obesidad, pero también a la acumulación de grasa en órganos que no deben acumularla, como el hígado.

Esta acumulación excesiva de grasa en el hígado (conocida como esteatosis hepática) es nociva y causa inflamación, lo que se denomina esteatohepatitis no-alcohólica (o NASH, en sus siglas en inglés), un estadio avanzado del HGNA que, si progresa a crónico, con los años puede producir enfermedades hepáticas graves como cirrosis e incluso cáncer de hígado.







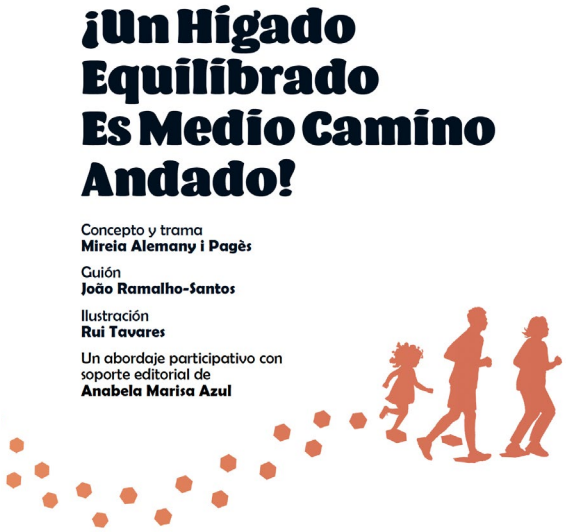
Dicen que una imagen vale más que mil palabras. Combinando ilustraciones y texto, los cómics van aún más allá y constituyen un medio privilegiado para la comunicación de ciencia y salud.

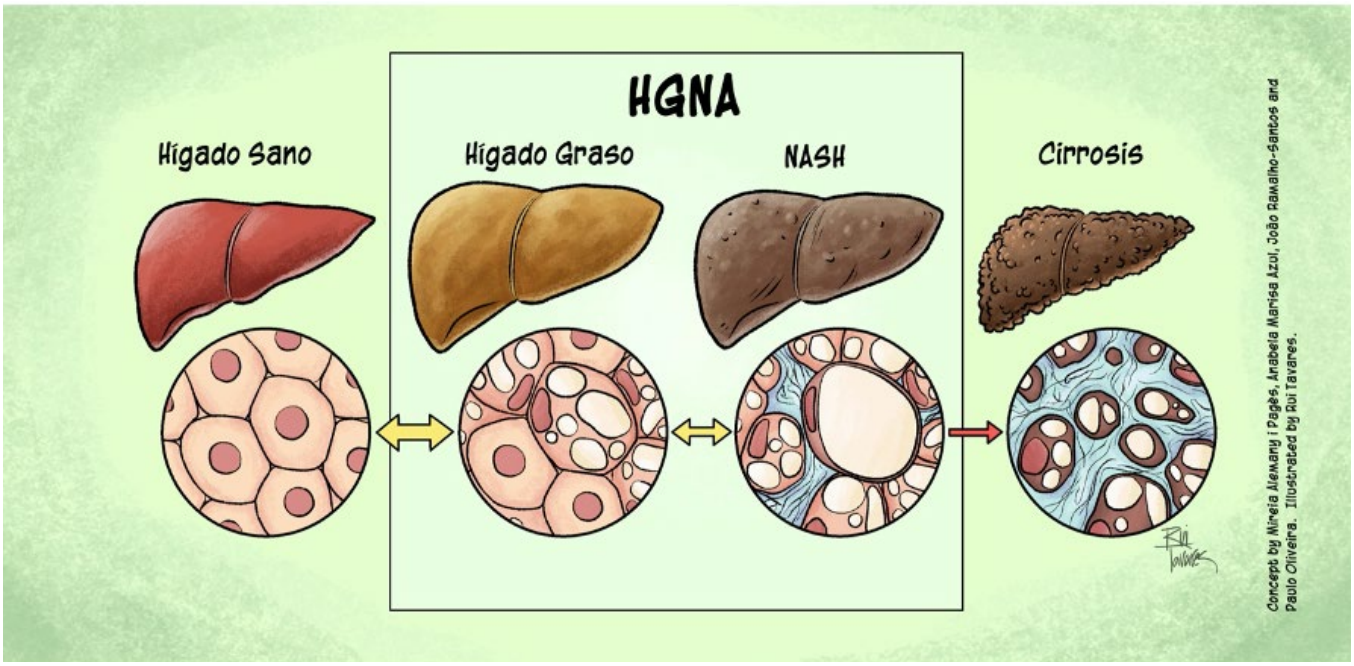
El cómic **"¡Un Hígado Equilibrado es Medio Camino Andado!"** surgió de la necesidad de aumentar la visibilidad y grado de concienciación que personas con HGNA, afectados por otras enfermedades metabólicas y la población general tienen sobre este problema de salud y pretende explicar conceptos clave sobre las causas y la progresión del HGNA de una forma visual, atractiva y comprensible.

El uso de cómics en el ámbito de la salud pública se remonta a los años 1970s, en que se empezaron a emplear como herramientas educativas en países en vías de desarrollo para atraer a comunidades con baja alfabetización y alto riesgo de padecer enfermedades infecciosas. Desde entonces, los cómics han sido también adoptados para dar a conocer enfermedades crónicas no-infecciosas como la obesidad o la diabetes y dirigidos a personas con un alto nivel de conocimientos técnicos y científicos.

En nuestro caso, y siguiendo estrategias de efectividad demostrada, la selección del contenido científico del cómic y el desarrollo de la historia y los personajes fueron elaborados en base a conversaciones con personas que padecen diabetes de tipo 2 y en colaboración con psicólogos, sociólogos y profesionales sanitarios.

Además, validando el contenido biomédico del cómic, esta iniciativa está inserida en el proyecto FOIE GRAS, un consorcio europeo financiado por el programa cuadro de la unión europea Horizonte 2020 – Acciones Marie Sklodowska-Curie bajo el contrato de beca No.722619, dedicado a la investigación de primera línea sobre la fisiopatología y el tratamiento del HGNA de la mano de expertos de renombre internacional.

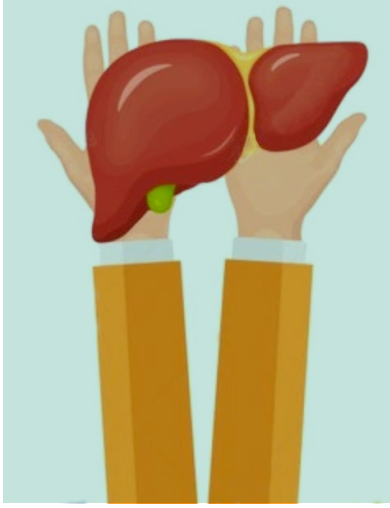




Es precisamente en el centro coordinador de esta red, el Centro de Neurociencias y Biología Celular (CNC), de la Universidad de Coimbra, Portugal, donde ha sido realizado el proyecto del cómic. Siguiendo la larga tradición y dedicación del CNC a la divulgación científica y a la producción de cómics para ese efecto, este proyecto surge de la unión de dos tesis doctorales en divulgación científica de dos estudiantes, Mireia Alemany i Pagès, servidora, y Rui Tavares, ilustrador del cómic. El proyecto se ha realizado bajo la supervisión del investigador senior y experto en cómics, João Ramalho-Santos, profesor del Departamento de Ciencias de la Vida, encargado del guion, y el soporte adicional de la investigadora del CNC, Anabela Marisa Azul.

Actualmente el cómic está disponible de forma gratuita en la web: www.fattylivercomics.com, donde se puede leer en 9 idiomas online o descargarse en PDF. Además el cómic ha sido galardonado con una beca otorgada por la Sociedad Europea de Investigación Clínica (ESCI) para ampliar el impacto comunicativo de la iniciativa con dos traducciones adicionales y ha estado recientemente distinguida por el programa de las Naciones Unidas – Sustainable Development Goals (SDG) Good Practices.

Desde aquí os invito a conocer mejor vuestro hígado y a tenerlo presente la próxima vez que os llevéis algo a la boca o dudéis sobre si salir a dar una vuelta. Y si tenéis curiosidad por saber más sobre el HGNA, os animo a que leáis este cómic para descubrir cómo prevenir y tratar esta enfermedad hepática.



Trasplante hepático en los pacientes con NASH. Retos particulares en este grupo de pacientes en 2021

Dr. Gonzalo Crespo

Unidad de Trasplante Hepático
Servicio de Hepatología, ICMDiM
Hospital Clínic, Universitat de Barcelona, IDIBAPS, CIBERehd

A raíz de la aprobación y uso generalizado de los nuevos fármacos antivirales directos frente al virus de la hepatitis C (VHC), a partir del año 2014 hemos asistido a una serie de cambios de una gran magnitud en diferentes niveles de las enfermedades hepáticas. Estos cambios han sido particularmente relevantes en el contexto del trasplante hepático (TH), y afectan de una manera muy importante a la situación a la que nos enfrentamos en la actualidad y que afrontaremos en los próximos años.

En primer lugar, cabe destacar que el número de pacientes con enfermedad hepática con indicación de TH (en general, cirrosis descompensada o hepatocarcinoma dentro de ciertos criterios de tamaño y número) con infección por VHC ha disminuido de una forma muy marcada. En nuestro contexto geográfico, la infección por VHC era la causa más frecuente de enfermedad hepática tributaria de trasplante y afectaba aproximadamente al 30-40% de los pacientes en lista de espera (LE). Desde 2014, esta proporción disminuyó de manera muy importante, de manera que en la actualidad se estima que la proporción de pacientes en LE afectos de infección por VHC es menor al 20%. **Esta disminución de pacientes con VHC en LE de TH se ha visto acompañada de un incremento tanto en términos relativos como absolutos de pacientes con hepatopatía por alcohol, que es actualmente la causa más frecuente de enfermedad hepática tributaria de TH, y de hepatopatía por hígado graso metabólico (NASH o MAFLD)**. En este caso, cabe resaltar que el hígado graso metabólico es la causa que más rápido crece como indicación de TH en los Estados Unidos, donde se aproxima a la hepatopatía por alcohol como primera causa. Aunque en nuestro contexto geográfico su impacto no es tan importante, su incidencia en la LE de TH se ha triplicado. Dada la creciente incidencia en la sociedad del síndrome metabólico, condición sistémica que incluye la presencia de obesidad y resistencia a la insulina y cuya manifestación hepática es precisamente el hígado graso, se espera que la incidencia de enfermedad hepática por NASH / MAFLD en pacientes en LE de TH siga aumentando y supere a la infección por VHC como segunda causa de enfermedad hepática tributaria de TH en nuestro medio.

El incremento del número de pacientes con esta enfermedad en LE de TH tiene particularidades que plantean retos importantes. Como se ha mencionado previamente, **los pacientes con NASH / MAFLD asocian más frecuentemente morbilidad extrahepática, particularmente las condiciones asociadas al síndrome metabólico: diabetes, obesidad, hipertensión arterial y dislipemia, junto con una mayor tendencia a presentar insuficiencia renal.** Todo esto, por tanto, implica un mayor riesgo cardiovascular en estos pacientes, acentuado también por una tendencia creciente a aumentar la edad de los pacientes en LE.

Teniendo en cuenta que las complicaciones cardiovasculares ya están entre las causas más frecuen-

tes de muerte y discapacidad en los pacientes con TH, se espera que ante los cambios descritos más arriba su incidencia aumente en los próximos años. Por ello, es de capital importancia identificar antes del trasplante a los pacientes con más riesgo de presentar este tipo de complicaciones. Por un lado, estos pacientes probablemente requerirán un manejo de sus comorbilidades metabólicas mucho más intensivo y cercano que el resto de pacientes. **Es fundamental, en este sentido, contar con equipos multidisciplinares (Hepatología y Cirugía, pero también Endocrinología, Enfermería, Dietética y Fisioterapia)** para conseguir un óptimo control del riesgo cardiovascular de estos pacientes. Por otro lado, **la presencia de ciertas complicaciones cardiovasculares antes del trasplante, particularmente la cardiopatía isquémica silente, podría llegar a contraindicar el TH dado el alto riesgo de la cirugía en pacientes con enfermedad coronaria significativa.** En los últimos años se ha mostrado en diversos estudios que el tratamiento percutáneo de las estenosis coronarias significativas mediante stents es, en pacientes seleccionados, posible y seguro, permitiendo el acceso al TH de pacientes que de otra manera tendrían un riesgo coronario probablemente inasumible. Por otra parte, cabe destacar también que el NASH / MAFLD se asocia con un incremento del riesgo de ciertas neoplasias, que son la otra causa más importante de muerte a largo plazo tras el TH.

Otra circunstancia que es importante conocer es que la propia enfermedad (NASH / MAFLD) que generó la indicación de TH puede reaparecer tras el TH, o aparecer de *novo* en pacientes trasplantados por otras causas. Como se ha comentado previamente, el hígado graso es un componente de una condición sistémica, el síndrome metabólico, que no sólo no desaparece con el TH, sino que puede empeorar. La medicación inmunosupresora que utilizamos para prevenir y tratar el rechazo, y que es fundamental e insustituible, tiene diversos efectos adversos, entre los que destaca el incremento de riesgo de diabetes, hipertensión y dislipemia, así como la obesidad. **En este contexto, aunque no existen muchos estudios, se ha sugerido que la recurrencia de NASH / MAFLD tras el TH podría alcanzar el 80% (esteatosis), si bien los casos más graves, con cirrosis del injerto, serían de menos del 10%**. Aparentemente no se ha descrito una repercusión importante en la supervivencia ni funcionalidad de los injertos, pero en los próximos años se deberá determinar realmente si la recurrencia de NASH / MAFLD se asocia a peores resultados del TH.

En resumen, **el incremento de pacientes con NASH / MAFLD en LE de TH y las particulares características de estos pacientes constituyen en sí mismo un importante reto en el campo del TH**, reto que probablemente tendrá una importancia relevante en los próximos años. Afortunadamente, nuestro conocimiento acerca de esta enfermedad y su relación con el TH ha aumentado mucho en los últimos años y en la actualidad somos capaces de identificar a los pacientes de riesgo, si bien necesitamos mejorar nuestro control del riesgo cardiovascular en esta población.

El papel de la enfermera en el manejo de las hepatitis víricas

Concepción Bartres Viñas, Anna Miralpeix Vissi, Mont Gálvez Mercader

Enfermeras del Hospital Clínic del Servicio de Hepatología
Instituto de Investigaciones Biomédicas Agustí Pi i Sunyer (IDIBAPS)

La hepatitis es un concepto que describe cualquier inflamación del hígado. Cuando está causada por un virus, se denomina hepatitis vírica. Esta infección puede ser aguda (de corta duración) o crónica (de larga duración, típicamente más de 6 meses).

Las hepatitis víricas son la causa más frecuente de enfermedad hepática aguda y crónica en todo el mundo. De los cinco virus conocidos causantes de hepatitis (VHA, VHB, VHC, VHD y VHE), tres de ellos pueden causar infección persistente o crónica y dar lugar a una enfermedad hepática (o hepatopatía), que puede potencialmente progresar y producir cirrosis, cáncer y/o necesidad de trasplante hepático si no se controlan adecuadamente. Estos son los virus de la hepatitis B, C y delta (VHB, VHC y VHD).

La enfermera y los pacientes con hepatitis C

Durante muchos años, el VHC fue la primera causa de cirrosis, cáncer hepático y trasplante en nuestro medio. Esto era así porque su tratamiento era muy complejo, basado en interferón, y con pocas opciones de funcionar. Con la aparición de los antivirales de acción directa (AADs), de excelente eficacia (curación en >95% de los pacientes), seguridad (sin efectos adversos), y de duración corta (8-12 semanas), el escenario de los pacientes con VHC ha cambiado radicalmente. La curación del VHC previene el desarrollo de enfermedad hepática avanzada o cirrosis, cáncer hepático, evita la aparición de descompensaciones y reduce la necesidad de un trasplante, mejorando la supervivencia de los pacientes.

Durante los últimos años, el papel de enfermería ha sido clave para el seguimiento y tratamiento de muchos pacientes. Actualmente, la enfermera es la que realiza el seguimiento del paciente, durante el tratamiento. Garantiza la continuidad de los cuidados y proporciona una educación terapéutica, en una primera visita para dar la información necesaria a pacientes y familiares, que entiendan y conozcan los aspectos de su enfermedad y así poder afrontarla eficazmente, información del régimen terapéutico a seguir; visitas de seguimiento para monitorizar y conseguir una buena adherencia; así como visitas telefónicas para dar respuesta a los problemas de los efectos adversos del tratamiento.

Los pacientes tienen la tranquilidad de que serán atendidos siempre que lo necesiten por la enfermera, ya sea por contacto telefónico o presencialmente.

Además, dada la simplicidad del tratamiento con los AAD y su seguridad y eficacia, actualmente es posible tratar a poblaciones amplias y complejas de pacientes, como pueden ser los grupos con conductas de riesgo (pacientes usuarios de drogas, pacientes con patología psiquiátrica grave, homosexuales con prácticas sexuales de riesgo, pacientes en régimen penitenciario), favoreciendo la eliminación del VHC también en estos colectivos (acciones de microeliminación). En estas poblaciones, la figura de la enfermera es fundamental para educar en la prevención de los nuevos contagios.

El estigma y discriminación que sufren estos pacientes hace que el acceso a los recursos socio-sanitarios normalizados sea en general baja, por tanto, el papel de la enfermera a nivel de los centros de reducción de daños facilita el acceso al tratamiento sin necesidad de acudir al centro sanitario.

La enfermera hace la prueba directamente en el centro, con el **GeneXpert**®, que ofrece un resultado de VHC positivo o negativo. En caso positivo, se realiza la prueba de elastografia hepática (FibroScan CAP®), el médico prescribe el tratamiento y el paciente inicia el tratamiento. La enfermera es la que monitoriza al paciente, durante y en el postratamiento.

La enfermera en el seguimiento de pacientes con Hepatitis B y D

En cuanto a la infección crónica por hepatitis B, es una situación completamente diferente. A pesar de la existencia de una vacuna altamente eficaz, los flujos migratorios han hecho que el VHB siga siendo una infección relativamente prevalente en nuestro medio. En algunos de estos pacientes, existe coinfección por el virus de la hepatitis delta (VHD). Estos últimos pacientes son los más graves, ya que actualmente no existe ningún tratamiento curativo y eficaz, y muchos desarrollan cirrosis con el tiempo.

Los pacientes con infección por el VHB pueden permanecer estables sin necesidad de tratamiento durante muchos años. En algunas circunstancias (especialmente cuando se evidencia daño a nivel hepático), debe iniciarse tratamiento antiviral. El tratamiento actual de la hepatitis crónica B (basado en análogos de nucleó(t)idos: tenofovir y entecavir), es muy eficaz en el control virológico (mantiene el VHB suprimido), pero requiere de medicación durante largos períodos de tiempo, si no de por vida, y no elimina el virus de una forma definitiva. El tratamiento en pacientes con VHB previene la progresión de la enfermedad e impide así el desarrollo de cirrosis y/o descompensación hepática, mejorando la supervivencia.

Actualmente existen en fase de ensayos clínicos numerosas líneas terapéuticas diferentes que buscan como objetivo curar de forma definitiva la hepatitis B. Es probable que en los próximos años podamos tener a nuestra disposición algunos de estos fármacos, que permitirán eliminar el VHB para siempre.

El papel de la enfermera es fundamental en el seguimiento de los pacientes con hepatitis B En la primera visita, se le explican las nociones básicas de su enfermedad, hábitos de vida saludable, los riesgos de transmisión y las medidas de prevención del virus, sobre todo aquí incidimos mucho en la importancia de la vacunación de los convivientes, explicando que los portadores crónicos del VHB son pacientes con infección persistente y por tanto pueden transmitir la enfermedad. Por eso es tan importante que los familiares convivientes y los contactos estén bien vacunados, para evitar el contagio. Remarcar que la vacuna para el VHB es segura y eficaz y que confiere una protección del 98% al 100% contra la enfermedad.

A los pacientes que hacen tratamiento antiviral se les realizan visitas de seguimiento telefónico, caso que sea necesario, para garantizar la adherencia al tratamiento.

Otras intervenciones de enfermería

La enfermera es la encargada también de realizar la medición del grado de fibrosis hepática, que es fundamental para la decisión de iniciar o no tratamientos antivirales durante el seguimiento de estos pacientes, y para conocer la rapidez de la evolución de la enfermedad.

Esta medición se realiza con la elastografía de transición (FibroScan CAP®), una técnica que cuantifica la elasticidad del hígado, que es inversamente proporcional al grado de fibrosis hepática. Es un método no invasivo, indoloro, de resultado inmediato

y reproducible que permite medir la elasticidad y la atenuación ultrasónica del hígado en pacientes con afecciones hepáticas.

También puede medirse el CAP (Coeficiente Attenuated Parameter), que es el parámetro de atenuación controlado. Se realiza al mismo tiempo que la elastografía de transición y sirve para cuantificar el porcentaje de infiltración grasa del hígado (esteatosis hepática).

Intervenciones que realiza la enfermera antes de realizar la prueba de elastografía:

- ⇨ Preparación del paciente antes del procedimiento.
- ⇨ Verificar la identidad del paciente, que esté en ayunas de cuatro horas.
- ⇨ Informar al paciente del procedimiento que se le realizará (esto ayuda a que esté más tranquilo).
- ⇨ Explicarle que se trata de una prueba corta, indolora y que durante la misma se le pedirá que esté relajado y en silencio.

Conclusión:
Para poder tratar a los pacientes con hepatitis víricas se necesitan equipos multidisciplinares, donde la enfermera tiene un papel muy relevante, de autonomía y práctica independiente. La enfermera debe garantizar la continuidad en el proceso de atención a los enfermos con hepatitis víricas, a través de una serie de intervenciones orientadas a incrementar la formación, información y sensibilización de los pacientes, familiares y/o cuidadores.

La educación terapéutica del paciente favorece la adquisición de conocimientos sobre su proceso de salud. Además, la enfermera debe establecer sistemas de comunicación rápidos y efectivos entre los diferentes profesionales, asegurando la comunicación bidireccional entre los mismos.

Durante el período de pandemia por COVID-19, la enfermera de la Consulta de hepatitis víricas tuvo un papel aun más importante, y constituyó el enlace de los pacientes con el control de su salud. La enfermera ofreció una atención continuada a todos los pacientes de las consultas de hepatitis víricas, intentando dar respuesta a todas las necesidades y dudas. Ello permitió mantener adecuadamente los tratamientos antivirales, iniciar pautas de AADs, y mantener con normalidad el seguimiento y control de todos estos pacientes en una situación de colapso sanitario.

En una encuesta realizada recientemente en nuestra unidad, los pacientes refieren satisfacción durante todo este período tan complejo, pues no se sintieron desatendidos.

“Convivir con la Hepatitis Autoinmune Infantil”

Pilar Iglesias

Cuando los médicos diagnostican a tu hijo de **Hepatitis Autoinmune Infantil (HAI)**, aflora una tormenta de dudas. Después de 7 décadas de la identificación de esta patología, aún no sabemos qué produce la enfermedad. Este pensamiento nunca te abandona, pero provoca la búsqueda de retos necesarios.

La buena noticia es que este tipo de hepatitis **responde a un tratamiento inmunosupresor y se consigue la remisión**, así es como lo describen las Dras. Paloma Jara Vega y Loreto Hierro Llanillo del Servicio de Hepatología y Trasplante del Hospital Infantil Universitario La Paz.

Como madre de una paciente diagnosticada a los 23 meses de HAI, después de 15 años, puedo compartir que el desarrollo y calidad de vida de estos niños es bueno. No podemos evitar vivir con incertidumbre, pero son pacientes jóvenes que pueden disfrutar de la vida como cualquiera.

Nuestro rol de padre o madre es **estar a su lado para mejorar la calidad de vida de nuestros hijos ayudándoles a tener confianza**. ¿Qué más podríamos hacer? ¿Cómo podemos acompañar a nuestros hijos en su crecimiento?

Obviamente, todo parte del **buen diagnóstico médico de la enfermedad, el punto más importante y vital que se ha de divulgar, para que se consiga el diagnóstico precoz y la ciencia encuentre cuanto antes una solución como ha sucedido con la curación de la Hepatitis C**. En nuestro caso, para afrontar este proceso, ha sido imprescindible dar espacio a los puntos siguientes:

- **Diagnóstico** de la enfermedad.
- **Incorporación del tratamiento farmacológico** de HAI a la rutina normal de un niño.
- **Seguimiento del proceso de remisión de HAI en la sanidad pública**, donde creo que los especialistas van a centralizar recursos e historiales de otros pacientes diagnosticados por enfermedades autoinmunes y relacionadas.
- **Asistencia a las revisiones del especialista**. Llevar una lista de experiencias y preguntas para compartir con los médicos dará seguridad a la familia y nos convertirá en pacientes informados.
- **Consultar y compartir con el hepatólogo antes de poner al paciente cualquier vacuna**. Vigilar el calendario vacunal. Avisar al médico de dosis anuales como la gripe, o cualquier otra por obvio que parezca. Como, por ejemplo, si el paciente es joven y va a convivir con residentes de países extranjeros.
- **Dar importancia a la prevención de la salud**. Compartir, preguntar y exponer dudas a los médicos de cualquier especialidad, sin olvidar a los profesionales sanitarios de enfermería.
- Si son pacientes jóvenes hay que ayudarles a ser independientes en las consultas médicas para preguntar dudas o compartir rutinas.
- **Asociarse a entidades autorizadas de pacientes** que en sus estatutos tengan contemplada la patología del paciente. Colaborar con estas entidades en la medida de lo posible. Todos los recursos para los pacientes son importantes y unidos se consiguen mucho más.
- **Mantener una dieta sana**. Consultar a un especialista colegiado si queremos ampliar información.
- **Realizar el ejercicio físico** que se prefiera según el perfil del paciente, como lo haría cualquier persona.

Durante todo este proceso ha sido también importante reconocer a las personas y profesionales que dedican su tiempo a ayudar a los pacientes, enseñándoles a cuidarse y a compartir retos creciendo.

Cómo asimilar el diagnóstico de la Hepatitis Autoinmune

Pilar López

Cuando los médicos diagnostican Hepatitis Autoinmune (HAI) es muy duro y difícil de asimilar ya que te encuentras con múltiples dudas e incertidumbre, ante el futuro desarrollo y tratamiento de la patología. Lo positivo es que con el tratamiento, la mayoría de los pacientes llevan una vida normal. Cuando preguntas a los doctores/ras sobre el origen de la enfermedad explican que puede ser multifactorial (genético y medioambiental), estas circunstancias desconocidas alteran el sistema inmune y daña a tu propio hígado. El futuro es incierto para todo, aunque tengas un diagnóstico como HAI debes ser optimista y trabajar diariamente en diferentes aspectos importantes, como lo siguientes bajo mi experiencia.

- Seguir rigurosamente el tratamiento pautado por los médicos, aunque a veces sea pesado y largo. Con estos tratamientos inmunosupresores puedes tener efectos secundarios y temporales como por ejemplo nauseas. *"Merece la pena aguantar con el inmunosupresor, a largo plazo siempre el beneficio es mayor que el de los esteroides"* (palabras de la Doctora Teresa Casanova en nuestro caso).Esto es una carrera de fondo, seguir adelante sin tirar la toalla.

- Como progenitores de pacientes con HAI debemos tener mucha serenidad y fortaleza interior para sacar a nuestros hijos adelante.

- Creo que tenemos que cuidar mucho la alimentación para mantener una dieta adecuada. Comer productos naturales, de proximidad, no procesados y de temporada. Eliminar todo el alcohol en la dieta.

- También creo que es imprescindible introducir la práctica de algún deporte de forma constante. En mi caso el yoga, la meditación, y el Taichi es muy beneficioso para fortalecer huesos, músculos y mente.

- Es muy saludable y terapéutico tener contacto regular con la naturaleza.

- Tenemos que ayudar a que se relativice cualquier contratiempo que surja en el proceso de remisión, como en cualquier aspecto de la vida. Saber y entender que lo más importante es uno mismo. Y tener presente que el estrés no es bueno. Debemos apoyarnos en profesionales sanitarios y de las ciencias del deporte para poder solventar nuestras dudas (nutricionistas, psicólogos, profesionales del deporte, yoga, meditación…) y no llegar a límites de estrés. Desde mi punto de vista creo que el sistema inmune y cada ser es diferente. Ni nada ni nadie sabe la respuesta de cada persona. Para terminar soy muy positiva y creo en la remisión completa y la recuperación absoluta de la HAI.

“Hay que luchar con ilusión y sin desfallecer, en pro de un futuro mejor”

Pere Puig

Me llamo Pere Puig y estoy vivo. Me explicaré... Nací en Barcelona en 1965. Crecer, formarme y progresar eran mis objetivos. Los de mis padres que lo consiguiera, siguiendo las costumbres y los hábitos de la época tanto educativos como sanitarios.

Mi infancia, juventud, y posterior época adulta fueron estupendas. Todo perfecto, como probablemente estés tú ahora.

En 1999 me diagnosticaron la hepatitis B, de la que no estaba vacunado, ya que no constaba en los protocolos sanitarios de la época. De nada sirve plantearse dónde ni cómo la contraje, pues mover el pasado no lleva a nada, y creo que el presente es más importante.

En 2015, celebrando con la familia, los amigos y la gente de mi club deportivo mi 50 aniversario, sufrí una crisis, luego otra… y así hasta que me tuvieron que dar la baja laboral en octubre de 2016. Se nos hundió todo.

El 6 de junio de 2018 me trasplantaron el hígado, necesitando una gran cantidad de sangre y plaquetas en una de las dos intervenciones a las que me sometí. Fue la única manera de poder continuar en el buen camino. De mi cáncer de tiroides ya hablaremos otro día. Sigo luchando.

Ha pasado el tiempo y estoy vivo, sí, pero ahora y después de renacer, la reflexión es: ¿Cómo le puedo devolver a la sociedad lo que ha hecho por mí? ¿Cómo podemos hacerlo? Fácil: **¡Haciéndolo!**

Y así ha sido, hemos organizado una Jornada de Donación de Sangre donde la gente también tiene la opción de hacerse donante de médula ósea (con una pequeña extracción de sangre en el las carpas que el Banco de Sangre tenía instaladas), o hacerse donante de órganos y tejidos, pensando en el futuro. La finalidad única era captar donantes en el aspecto más amplio que pueda ser. Lo hicimos en el barrio de Sants, en Barcelona, el pasado 12 de junio de 2021. En el acto, sin ánimo de lucro, quisimos dar visibilidad a algunas de las diferentes entidades y

asociaciones que colaboran en toda nuestra sociedad con esta tarea de acompañar, informar y coordinar enfermos y familiares, allí donde muchas veces no llegan las instituciones.

Para desarrollar este sueño, que nació en la UCI del Hospital de Bellvitge donde me trasplantaron, contamos con el apoyo del Banco de Sangre y Tejidos de Cataluña, que aportó la correspondiente estructura médica, logística y técnica para el evento, también el de mi club deportivo de toda la vida, el Club Esportiu Mediterrani, el de la Asociación de Enfermos y Trasplantados Hepáticos de Catalunya (AMTHC), el de la Asociación Catalana de Pacientes Hepáticos (ASSCAT), la Fundación La Caixa, la Asociación Aire de enfermos de pulmón, Pulseras Candela, la Organización Catalana de Trasplantes (OCATT), la Asociación de Enfermos de Riñón de Cataluña (ADER), la Asociación de Trasplantados de Corazón (El Club de la Cremallera), la Asociación Anita, la Asociación "En tus zapatos", la Asociación ALCER de enfermos de riñón, la Federación de donantes de sangre de Cataluña, la Escuela Josep Tous, la Cruz Roja, la Asociación AACIC de enfermos congénitos del corazón y la Fundación Josep Carreras, entre otras.

En resumen, la jornada fue un éxito de participación en el que 184 personas fueron a donar sangre a las carpas instaladas en la Rambla Badal y en la sala social del CE Mediterrani, de las que finalmente 169 pudieron donar y donde 18 personas se hicieron donantes de médula ósea y 53 se hicieron donantes de órganos y tejidos.

Por otro lado, más de 800 personas participaron en la Jornada, muchas de ellas haciendo consultas sobre la donación a las diferentes entidades. Toda la fiesta estuvo amenizada por Sants 3 Ràdio; contó con clases de zumba y taichí ofrecidas por monitores del Club Esportiu Mediterrani, actuaciones musicales y magia a cargo del Màgic Andreu.

El acto en sí ayudó a que las asociaciones se comunicaran entre ellas y a que se explicaran las diferentes maneras de trabajar, en pro del asociacionismo y en cómo mejorar en el contacto y acompañamiento cercano con los pacientes. En definitiva, la formación y la información son las únicas formas que tenemos para conseguir que nuestra sociedad madure y se conciencie de la gran necesidad que tenemos de que la gente se haga donante de sangre, órganos y tejidos.

El hecho de compartir experiencias y vivencias, es decir, el voluntariado hospitalario, ya sea presencial o virtual, y experimentar en primera persona los avances de la ciencia y la tecnología, nos ayuda a que este presente, que es lo verdaderamente importante, adquiera un valor muy importante que al ser compartido se multiplica. Tenemos que seguir luchando con ilusión y sin desfallecer, en pro de un futuro mejor. Eso nos ayudará a sentirnos más vivos.

Cada 30 segundos se pierde una vida debido a la hepatitis. No seas uno de ellos.

DÍA MUNDIAL CONTRA LA HEPATITIS

No esperes. Hazte la prueba. Puede salvarte la vida.

LA HEPATITIS NO PUEDE ESPERAR

Día Mundial contra la Hepatitis
28 de julio 2021

#WorldHepatitisDay
worldhepatitisday.org

World Hepatitis Alliance