

Introducción: La hipercolesterolemia familiar (HF) es la enfermedad genética más frecuente, caracterizada por niveles de colesterol LDL elevados y enfermedad cardiovascular (EC) prematura. En el 95% de casos se identifica una alteración genética patogénica se localiza en el gen LDLR, 4-5% en APOB y 1% en PCSK9. Analizamos las particularidades clínicas, analíticas y genéticas de la población valorada en nuestra Unidad de Lípidos.

Métodos: Estudio retrospectivo entre 2018 y 2022 de pacientes remitidos para estudio genético habiéndose descartado causas secundarias y pacientes que cumplían criterios clínicos de HF según puntuación de red de clínicas de lípidos holandesas > 6 puntos.

Resultados: Todos los participantes fueron secuenciados para los principales genes conocidos relacionados con FH: LDLR, APOB, APOE, PCSK9, LIPA, ABCG8, LDLRAP1. El rendimiento genético fue del 35%, con el 90% presentando una mutación en LDLR y tres mutaciones representaban el 30% de las halladas en este gen. Un paciente, con el nivel más elevado de LDL-C, era homocigoto para una variante en LDLRAP1. Un 79% estaban bajo > 1 medicación, y sus últimos niveles medios de LDLC fueron 135 ± 51 DE. La mutación LDLR C.2389+4A > G (intrón 16 *splicing*) fue una de las variantes más frecuentes y sus portadores tenían significativamente niveles más altos registrados (348 ± 61 DE frente a 282 ± 60 DE mg/dL, $p = 0,002$). El diagnóstico de hipercolesterolemia clínica y genética se estableció significativamente anteriormente en hombres que en mujeres (25 años ± 15 DE frente a 35 años ± 19 DE, $p = 0,02$; y 43 ± 17 DE vs. 54 ± 19 DE, $p = 0,02$, respectivamente). La prevalencia de EC prematuro fue alta, sin historia personal.

Conclusiones: Nuestro estudio reafirma la importancia de la detección temprana de FH para iniciar estrategias de prevención primaria en una edad temprana. El estudio ampliado genético permite identificar entidades cercanas con fenotipos parcialmente solapados y mejorar el rendimiento diagnóstico.

342. NIVEL DE CONSECUCIÓN DE OBJETIVOS LIPÍDICOS EN UNA COHORTE DE PACIENTES JÓVENES AL AÑO DE HABER PRESENTADO UN SÍNDROME CORONARIO AGUDO

R. Franco Hita, N. González Aguado, J. Zafra Sánchez y J. Rodríguez

Cardiología, Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga.

Introducción: Según la evidencia actual, el grado de control lipídico en pacientes con enfermedad cardiovascular aterosclerótica es subóptimo conllevando un incremento del riesgo de presentar nuevos eventos cardiovasculares mayores. El propósito de nuestro estudio fue evaluar el nivel de consecución de los objetivos lipídicos de colesterol LDL, colesterol no HDL, y triglicéridos, al año de seguimiento en una cohorte de pacientes jóvenes tras un síndrome coronario agudo.

Métodos: Estudio unicéntrico, observacional y prospectivo en el que se incluyeron pacientes consecutivos dados de alta tras un SCA durante el año 2020 con una edad al evento menor a 70 años. Se recogieron datos sociodemográficos y analíticos destacando perfil lipídico. Mediante la revisión de las historias clínicas, se recogieron los valores de los parámetros lipídicos tras una mediana de seguimiento clínico de 12 ± 3 meses. Se comparó la media de cada marcador (ingreso vs. 1 año de seguimiento) y se analizó el número de pacientes con cifras en rango objetivo al año del SCA (colesterol LDL < 55 mg/dL, colesterol no HDL < 85 mg/dL y TG < 150 mg/dL).

Resultados: Se incluyeron 154 pacientes (83,1% varones, mediana edad de 56 años). Al analizar los resultados se observaron diferencias estadísticamente significativas en todos los parámetros evaluados. Al año del SCA, se evidenció que el 37,9% de los pacientes presentaban un LDL por debajo del objetivo (< 55 mg/dL), el 49% tenían un nivel de colesterol no HDL en rango (< 85 mg/dL) y, el 66,7% de

los pacientes TG < 150 mg/dL. Únicamente, el 26,2% de los pacientes incluidos presentó cifras objetivo de los 3 parámetros.

Conclusiones: Pese a que la consecución de objetivos de colesterol en prevención secundaria en nuestra cohorte fue superior a la demostrada en los grandes estudios observacionales europeos, es evidente que el control lipídico sigue siendo subóptimo. En consecuencia, se ha de mejorar la implementación de estrategias ampliamente reconocidas con el fin de asegurar un adecuado control lipídico.

ENFERMEDAD HEPÁTICA METABÓLICA

343. DESREGULACIÓN DEL ARN-EXOSOMA: UN VÍNCULO ENTRE MASLD Y EL DESARROLLO DE CHC

V.J. Fernández-Ramírez¹, M.I. Pozo-Relaño², M. Rodríguez-Perálvarez³, R.M. Luque², J.L. López-Canovas¹ y M.D. Gahete²

¹*Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba. Departamento de Biología Celular, Fisiología e Inmunología, Universidad de Córdoba. Hospital Universitario Reina Sofía. CIBER Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBERobn), Córdoba.*

²*Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba. Departamento de Biología Celular, Fisiología e Inmunología, Universidad de Córdoba. Hospital Universitario Reina Sofía. CIBER Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBERobn), Córdoba.*

³*Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba. Departamento de Hepatología y Trasplante Hepático, Hospital Universitario Reina Sofía. CIBER Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBERehd), Córdoba.*

Introducción: Estudios previos han revelado una alteración de los mecanismos que controlan el procesamiento del ARN en la enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica (MASLD) y en carcinoma hepatocelular (CHC) derivado de MASLD. Sin embargo, la implicación de la maquinaria ARN-Exosoma, crucial para el procesamiento y control de calidad del ARN, aún no se ha definido por completo.

Objetivos: Caracterizar la alteración de los componentes del ARN-Exosoma en MASLD y CHC derivado de MASLD, y su correlación con el enriquecimiento de vías moleculares, con el fin de identificar biomarcadores tempranos y nuevas oportunidades terapéuticas.

Métodos: Se realizó un metaanálisis de los niveles de expresión de ARNm y/o proteína de los componentes del ARN-Exosoma en muestras de MASLD, CHC derivado de MASLD, CHC y control (sanas y/o no tumorales) de catorce cohortes: dos retrospectivas y doce in silico. Se utilizaron múltiples aproximaciones bioinformáticas mediante R, MetaboAnalyst, Gene Set Enrichment Analysis (GSEA) y single-sample GSEA.

Resultados: Los resultados revelaron un patrón heterogéneo de desregulación de la mayoría de los componentes del ARN-Exosoma, con algunos elementos consistentemente alterados en las cohortes de MASLD y CHC derivado de MASLD, como HBS1L, EXOSC10, EXOSC4, RBM7 y ZFC3H1. Esta desregulación se asoció con el enriquecimiento de diferentes vías onco génicas como la reparación del ADN y la expresión de dianas de MYC, con implicaciones clínicas importantes.

Conclusiones: Algunos de los componentes del ARN-Exosoma están fuertemente desregulados en las muestras de MASLD y CHC derivado de MASLD, y se asocian con múltiples rutas onco génicas, por lo que podrían suponer un vínculo entre MASLD y el desarrollo de CHC.

Financiación: ISCIII (PI20/01301, DTS22/00057, PI23/00652; co-funded by the European Union), JdA (PEMP-0036-2020, BIO-139), CIBERobn-CIBERehd, FSEEN.

344. ALTERACIÓN DE LA EXPRESIÓN DE HEPATOQUINAS Y ADIPOQUINAS EN LA PROGRESIÓN DE MASLD-CHC

J.L. López-Cánovas¹, J.M. Zamora Olaya², N. Hermán-Sánchez¹, V.J. Fernández-Ramírez¹, M.I. Pozo-Relaño¹, M. Serrano-Jiménez¹, M. Rodríguez-Perálvarez³, R.M. Luque¹ y M.D. Gahete¹

¹Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba, Departamento de Biología Celular, Fisiología e Inmunología, Universidad de Córdoba, Hospital Universitario Reina Sofía, CIBER Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBERobn), Córdoba.

²Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba, Departamento de Hepatología y Trasplante Hepático, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba. ³Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba, Departamento de Hepatología y Trasplante Hepático, Hospital Universitario Reina Sofía, Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBERehd), Córdoba.

La enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica (MASLD) se ha convertido en la enfermedad hepática crónica más común a nivel mundial. Entender la patofisiología molecular asociada a MASLD, y a patologías derivadas, como esteatohepatitis asociada a disfunción metabólica (MASH) o carcinoma hepatocelular (CHC), es crucial. Las hepatoquinas y adipooquinas juegan un papel importante en la regulación metabólica, y algunas de ellas se han asociado al desarrollo de MASLD. Sin embargo, no se ha estudiado cómo se encuentra desregulado el conjunto de hepatoquinas y adipooquinas en el progreso de MASLD a CHC. Nuestro objetivo es elucidar la alteración de las hepatoquinas y adipooquinas en MASLD y CHC para identificar biomarcadores y nuevas dianas terapéuticas en estas patologías. Para ello, analizamos los niveles de expresión de 56 hepatoquinas y adipooquinas en 16 cohortes de pacientes con MASLD, MASH, CHC (tumor/no tumor): 2 Retrospectivas y 14 *in silico*. Se realizaron ensayos de proliferación celular en líneas celulares de CHC (He-p3B/SNU-387) en respuesta a omentina y adropina. Los resultados revelaron una fuerte desregulación de la expresión de la mayoría de las hepatoquinas y adipooquinas analizadas en las 16 cohortes, tanto en MASLD como en CHC. Los elementos más consistentemente alterados en las cohortes de MASLD fueron adropina, visfatinina y serpina E1; mientras que en CHC fueron omentina, visfatinina y ANGPTL6. Además, se redujo la proliferación celular en células de CHC, cuando se trataron con omentina. En conclusión, el análisis de expresión génica de hepatoquinas y adipooquinas, revela una fuerte desregulación en muestras de MASLD y CHC, y podrían suponer potenciales biomarcadores y/o dianas terapéuticas, por su posible implicación en el desarrollo y progresión de MASLD hacia CHC.

Financiación: ISCIII (PI20/01301, DTS22/00057, PI23/00652; co-funded by the European Union), MINECO (FPU20/03957), JdA (PEMP-0036-2020, BIO-0139), FSEEN y CIBERobn/ehd.

345. CARACTERIZACIÓN MOLECULAR Y FUNCIONAL DEL PAPEL DE LAS SERPINAS EN LA ENFERMEDAD HEPÁTICA CRÓNICA

M. Serrano Jiménez¹, N. Hermán-Sánchez¹, V. Amado², M. Rodríguez-Perálvarez², R.M. Luque¹, J.L. López-Cánovas¹ y M.D. Gahete¹

¹Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba, Departamento de Biología Celular, Fisiología e Inmunología, Universidad de Córdoba, Hospital Universitario Reina Sofía, CIBER Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBERobn), Córdoba.

²Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba, Departamento de Hepatología y Trasplante Hepático, Hospital Universitario Reina Sofía, CIBER Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBERehd), Córdoba.

Introducción: El estadio final de la esteatosis hepática asociada a disfunción metabólica (MASLD) es el carcinoma hepatocelular (CHC). Dada la importancia de la remodelación de la matriz extracelular (ECM) en estas patologías, se analizó la desregulación de la familia de las serpinas, inhibidores de serin-proteasas, en la enfermedad hepática crónica y el CHC.

Métodos: Se analizó la desregulación de 23 serpinas en datos de proteómica cuantitativa de una cohorte retrospectiva (42 CHC vs. 42 tejido adyacente) y se validaron en cohortes *in silico* de enfermedad hepática crónica y CHC [HCCBD (2048 CHC, 1.469 tejido adyacente, 40 cirrosis, 6 control) y GEO (465 fibrosis/cirrosis, 22 MASLD, 408 CHC, 27 control)]. El efecto funcional del silenciamiento y sobreexpresión de SERPINF2 se evaluó en líneas celulares de CHC (Hep3B y SNU-387).

Resultados: De las 23 serpinas, 13 se detectaron a través de proteómica cuantitativa, y 9 de ellas (70%) estaban sobreexpresadas en tejido tumoral. En cohortes de pacientes con fibrosis/cirrosis y MASLD, la mayoría se encontraban alteradas, al igual que en cohortes de pacientes con CHC, en las que la expresión de las serpinas permite discriminar entre tejido tumoral y tejido control. La expresión de una de ellas, SERPINF2, se encontró consistentemente alterada y asociada a parámetros clínicos de severidad de MASLD y agresividad tumoral. De hecho, el silenciamiento de SERPINF2 reduce, mientras que su sobreexpresión aumenta, parámetros funcionales (proliferación, migración, formación de colonias/tumorosferas) en líneas celulares derivadas de CHC.

Conclusiones: Existe una fuerte desregulación de la familia de las serpinas en la enfermedad hepática crónica y el CHC, donde SERPINF2 podría ejercer un papel relevante en la progresión de la enfermedad.

Financiación: ISCIII (PI20/01301, DTS22/00057, PI23/00652; co-funded by the European Union), MINECO (FPU20/03957), JdA (PEMP-0036-2020, BIO-0139), FSEEN y CIBERobn/ehd.

346. COMPRESIÓN DE LAS BARRERAS EN EL MANEJO DE LA ESTEATOSIS HEPÁTICA METABÓLICA (EHMET): PERSPECTIVAS DE UNA ENCUESTA MULTIDISCIPLINAR REALIZADA A MÉDICOS EN EUROPA

A. Sánchez-Bao¹, L. Castera², W. Alazawi³, E. Bugianesi¹⁴, C. Caussy⁵, M. Federici⁶, M. Romero-Gómez⁷, J.M. Schattenberg⁸, D. Estulin⁹ y J.V. Lazarus¹⁰

¹Complejo Hospitalario Universitario de Santiago, La Coruña.

²Department of Hepatology, Beaujon University of Paris, AP-HP, University of Paris, Clichy, Francia. ³Barts Liver Center, Queen Mary University of London, Reino Unido. ⁴Department of Medical Sciences, University of Torino, Torino, Italia. ⁵University and Lyon South Hospital, Francia. ⁶Department of Systems Medicine, University of Rome Tor Vergata, Italia. ⁷UCM Digestive Diseases and CIBEREHD, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Universidad de Sevilla. ⁸Metabolic Liver Research Program, Department of Medicine, University Medical Center Mainz, Mainz, Alemania. ⁹Novo Nordisk Health Care AG, Zurich, Suiza. ¹⁰Barcelona Institute for Global Health, Hospital Clinic, University of Barcelona.

Objetivos: Identificar aspectos clave que afrontan los médicos al abordar pacientes con EHmet.

Métodos: Encuesta cuantitativa transversal entre hepatólogos y médicos expertos en metabolismo (MM) que atienden al menos 30 pacientes con DM2 y/o obesidad al mes (endocrinólogos, médicos generales, de familia e internistas) en Francia, Alemania, Italia, España y Reino Unido. Los participantes completaron una encuesta anónima online y se utilizó estadísticas descriptivas para analizar los datos.

Resultados: El 62% de hepatólogos y 60% MM informaron que las comorbilidades de los pacientes influyeron en el diagnóstico de EH-

met. Los hepatólogos estuvieron predominantemente influenciados por la disponibilidad de métodos de diagnóstico (63%) y por las guías nacionales (58%), mientras que los MM estuvieron más influenciados por la disponibilidad (56%) y la invasividad (49%) del método de diagnóstico. Los hepatólogos informaron ser más conscientes de las guías EASL (2021) (55%) y los MM de las guías ADA (34%) para abordar EHmet. Además, el 11% de los participantes informaron no conocer ninguna guía clínica para EHmet. Los factores que más impidieron la adopción de guías fueron el rechazo de los pacientes a los tratamientos recomendados (44% hepatólogos, 46% MM), a las pruebas de diagnóstico recomendadas (42% hepatólogos, 45% MM), las pruebas diagnósticas invasivas (39% hepatólogos, 43% MM) y la disponibilidad de las mismas (33% hepatólogos, 47% MM).

Conclusiones: Este estudio muestra múltiples desafíos asociados con el manejo de EHmet que enfrentan los médicos y resalta las diferentes influencias para diagnosticar, monitorizar y tratar a los pacientes con EHmet. Los resultados enfatizan la necesidad de una mayor concienciación, una guía definitiva y mayor formación para ayudar a los hepatólogos y MM que tratan EHmet a adoptar y cumplir con las guías de práctica clínica y los tratamientos y herramientas de diagnóstico no intervencionistas.

Presentada previamente en AASLD 2023.

347. CARACTERÍSTICAS DE PACIENTES ASOCIADAS A RIESGO HEPÁTICO, CARDIOVASCULAR Y COSTES EN LA ESTEATOHEPATITIS ASOCIADA A DISFUNCIÓN METABÓLICA: ANÁLISIS RETROSPETIVO UTILIZANDO INTELIGENCIA ARTIFICIAL

M. Riestra-Fernández¹, K. Kant Mangla², S. Gbadamosi³, D. Semeniuta⁴, B. Soule³, H. Nordahl², J. Bandaria⁴, J. Zabinski⁴, G. Curhan⁴ y C. Boussios⁴

¹Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario de Cabueñas, Gijón. ²Novo Nordisk A/S, Søborg, Dinamarca. ³Novo Nordisk Inc., Plainsboro, NJ, EE. UU. ⁴OM1 Inc., Boston, EE. UU.

Introducción: La heterogeneidad en la esteatohepatitis no alcohólica (NASH) dificulta la identificación de pacientes con necesidades no cubiertas y un mejor abordaje. Se realizó un fenotipado por inteligencia artificial (IA) para identificar factores asociados con riesgos a largo plazo y costes elevados.

Métodos: Se analizaron por IA PhenOM registros médicos de pacientes con NASH (2015-2022) de OM1 Real-World Data Cloud, siendo index la fecha del primer diagnóstico. Los criterios de elegibilidad fueron FIB-4 en los 90 días tras index, datos de seguimiento y ninguna otra condición hepática. Se analizaron cirrosis y resultados hepáticos relacionados en una cohorte 'no cirrótica' ± 6 meses de index, y resultados hepáticos no cirróticos en una cohorte 'cirrótica' antes o en index. Además, se evaluaron resultados cardiovasculares (CV) en una cohorte sin afectación CV ('no CV') antes o en index y se identificaron factores asociados con el coste anual promedio de la atención médica.

Resultados: En la cohorte no cirrótica (n = 12.555), los factores más asociados con resultados hepáticos fueron enfermedades crónicas, problemas renales y cardíacos. En la cohorte cirrótica (n = 807) fueron la medicación para la enfermedad coronaria, presión arterial y DM2. En el grupo no CV (n = 12.566), los factores más asociados con resultados CV fueron hipertensión, aterosclerosis, fibrilación auricular, DM2, problemas renales o metabólicos, anemia y osteoartritis. Finalmente (n = 10.133) se asoció con mayor coste el infarto de miocardio, la insuficiencia cardíaca, problemas renales, GI, imágenes abdominales y comorbilidades crónicas como DM2, hipertensión, anemia y ERC.

Conclusiones: Se identificaron factores significativamente asociados con resultados clínicos y económicos en NASH, demostrando el uso del fenotipado por IA con datos en vida real. El trabajo aporta potencial

evidencia para identificar pacientes en la práctica clínica mediante un modelo predictivo para su seguimiento y abordaje más cercanos.

Presentada previamente en EASL 2024.

348. ESTUDIO FASE 3 (ESSENCE) DE SEMAGLUTIDA 2,4 MG VS. PLACEBO EN ESTEATOHEPATITIS NO ALCOHÓLICA NO CIRRÓTICA: CARACTERÍSTICAS BASALES, IMPACTO DE NUEVOS CRITERIOS DE ENFERMEDAD Y PRUEBAS NO INVASIVAS

M.T. Arias-Loste en representación de¹, P.N. Newsome², E. Bugianesi³, V. Ratziu⁴, M.E. Rinella⁵, M. Roden⁶, L. Østergaard⁷, D. Vanni⁷, J. Zancho⁷ y A.J. Sanyal⁸

¹Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Grupo de Investigación clínica y traslacional en enfermedades digestivas, Santander. ²National Institute for Health Research, Birmingham Biomedical Research Centre at University Hospitals Birmingham NHS Foundation Trust, Centre for Liver & Gastrointestinal Research, Institute of Immunology and Immunotherapy, University of Birmingham, Reino Unido. ³Department of Medical Sciences, University of Turin, Italia. ⁴Sorbonne Université, Institute for Cardiometabolism and Nutrition, Hospital Pitié-Salpêtrière, INSERM UMRS 1138 CRC, París, Francia. ⁵Department of Medicine, University of Chicago, Chicago, IL, EE. UU. ⁶Department of Endocrinology and Diabetology, Medical Faculty and University Hospital Düsseldorf, Heinrich Heine University Düsseldorf, German Center for Diabetes Research, Partner Düsseldorf, München-Neuherberg, Institute for Clinical Diabetology, German Diabetes Center, Leibniz Center for Diabetes Research, Alemania. ⁷Novo Nordisk A/S, Copenhagen, Dinamarca. ⁸Stravitz-Sanyal Institute for Liver Disease and Metabolic Health, VCU School of Medicine, Richmond, VA, EE. UU.

Introducción: Se presentan características basales de los pacientes aleatorizados en el ensayo ESSENCE de semaglutida 2,4 mg, análogo del péptido similar a glucagón-1, subcutáneo y semanal para esteatohepatitis no alcohólica (MASH).

Métodos: ESSENCE (NCT04822181), ensayo aleatorizado fase 3 de 247 semanas. Se incluyeron pacientes con MASH confirmado por histología según el NASH CRN score, con NASH Activity Score (NAS) ≥ 4, con ≥ 1 punto en esteatosis, inflamación lobular y balonización y fibrosis grado 2 o 3 (F2-3), aleatorizados con ratio 2:1 a semaglutida 2,4 mg vs. placebo. Los endpoints primarios a las 72 semanas fueron la resolución de esteatohepatitis sin empeoramiento de fibrosis y mejora de fibrosis sin empeoramiento de esteatohepatitis.

Resultados: Se aleatorizaron 800 pacientes (250 F2; 550 F3); Media de 56 años; 57,1% mujeres; ≥ 99% tenía ≥ 1 factor de riesgo cardiométrico (CM); media del NAS de 5 siendo mayor en F3 vs. F2. Los pacientes con NAS más alto tenían más factores de riesgo CM para MASLD (*metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease*): 52,9% con NAS ≥ 5 vs. 45,3% con NAS = 4. Mayor proporción de F3 tenían más factores de riesgo CM que los F2 (52,9 vs. 44,8%, respectivamente). A pesar de comorbilidades CM muy prevalentes, el 44,5% no cursaban con DM2, 27,3% sin obesidad y el 26,3% con transaminasas normales. Los valores medios de elasticidad hepática y el parámetro de atenuación controlada por FibroScan fueron de 12,8 kPa (15,3% del total presentó < 8 kPa) y 329 dB/m, mientras que el ELF score fue de 10,0 (43,5% obtuvo ELF < 9,8). El 8,8% y 9,0% de los pacientes con/sin DM2 no cumplían con ninguno de los criterios: FIB-4 ≥ 1,3, *Vibration-controlled transient elastography* ≥ 8,1 o ELF ≥ 9,8.

Conclusiones: ESSENCE incluye pacientes con fibrosis significativa (F2-F3) y aproximadamente 91% tuvo ≥ 1 diagnóstico positivo en test no invasivos. Se observaron factores de riesgo CM en ≥ 99% de los pacientes e incrementados en aquellos con mayor NAS y fibrosis.

Presentada previamente en EASL 2024.

349. EVALUACIÓN DE LA ESTEATOHEPATITIS ASOCIADA A DISFUNCIÓN METABÓLICA TRAS CIRUGÍA BARIÁTRICA

O. Seguí Cotano, P. Masdeu López-Cerón, L. Cano Jiménez, P. Rossetti, S. Tenes Rodrigo, D. Lara Gálvez, R. Cámara Gómez, L. Hernández Rienda, P. Delgado Gutiérrez y J.F. Merino Torres

Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitari i Politècnic La Fe, Valencia.

Introducción: La prevalencia de enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica es elevada en obesidad mórbida (OM). Sin embargo, la prevalencia de fibrosis es menor. Existen distintos índices no invasivos predictivos de fibrosis, pero tanto su validación en OM, como el estudio de su evolución tras cirugía bariátrica (CB), son limitados.

Objetivos: Comprobar la relación entre la biopsia hepática y diferentes índices de fibrosis y describir la evolución de los mismos tras la CB.

Métodos: Estudio descriptivo, retrospectivo y unicéntrico en pacientes con OM. La presencia de fibrosis se valoró con biopsia hepática realizada durante la CB, y de manera no invasiva calculando los índices FIB-4, NAFLD fibrosis score (NFS) y AST to platelet ratio index (APRI) pre-CB, y a los 12 y 24 meses.

Resultados: Se estudiaron 44 pacientes (75,5% mujeres) con edad mediana de 41 (33-49) años y un IMC de 47,4 (45-53,5) kg/m². Se detectó fibrosis en el 26,4% de pacientes. En relación con la fibrosis en la anatomía patológica, el índice con mejor relación entre sensibilidad y especificidad es NFS (100% y 64% respectivamente), siendo la razón de verosimilitud (RV) positiva de 2,8. APRI y FIB-4 obtuvieron una sensibilidad del 0%. En la tabla se recoge la evolución de los distintos índices de fibrosis pre y pos-CB.

ANOVA para medidas repetidas

	Pre-CB	12 meses	24 meses
FIB-4 *	0,62 (0,49-0,8)	0,74 (0,67-0,99)	0,86 (0,63-0,95)
NFS*	-0,76 (-1,06-0,12)	-1,67 (-1,85- (-0,88))	-1,82 (-2,34- (-1,1))
APRI	0,23 (0,16-0,39)	0,26 (0,18-0,3)	0,24 (0,16-0,34)

*p < 0,005.

Conclusiones: El índice más adecuado para el cribado de la fibrosis en pacientes con OM es el NFS. APRI y FIB-4 no demostraron un buen rendimiento diagnóstico. Tanto NFS como FIB-4 se modifican de forma significativa tras CB. NFS es el único índice que mejora y, por lo tanto, es más probable que refleje la condición esperada de mejora de fibrosis tras CB respecto a los otros índices.

350. DESCIFRANDO EL PAPEL DE P38DELTA COMO MEDIADOR DEL CONTROL METABÓLICO Y CIRCADIANO HEPÁTICO

C. Folgueira Cobos¹, B. Cicuéndez¹, V. Montalvo-Romeral¹, J.A. López¹, A. Mora², D. Jiménez Blasco³, J.P. Bolaños³, J. Vázquez¹, P. Aspichueta⁴ y G. Sabio²

¹Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares, Madrid.

²Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares/Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas, Madrid. ³Institute of Functional Biology and Genomics, Universidad de Salamanca.

⁴Department of Physiology, Faculty of Medicine and Nursing, University of the Basque Country UPB/EHU. Leioa, Biobizkaia Health Research Institute, Barakaldo.

La obesidad es un grave problema de salud asociado con la enfermedad del hígado graso no alcohólico (MASLD), por lo que encontrar nuevos tratamientos para MASLD es un desafío actual. Las proteínas MAPK están involucradas en enfermedades metabólicas, y nuestros resultados preliminares demuestran que p38δ aumenta en hígados con esteatosis, correlacionando con marcadores de fibrosis. Hemos descubierto que los ratones sin p38δ en los hepatocitos (Albp38δKO) están protegidos de la resistencia a la insulina inducida por la obesidad. La glucosa en sangre aumenta por la noche, pero este pico se retrasa en los ratones Albp38δKO, sugiriendo un fenotipo dependiente del ritmo circadiano. Los niveles de glucógeno están muy disminuidos en estos ratones, y también presentan una menor acumulación de lípidos hepáticos, protegiéndolos de la esteatosis asociada a una dieta alta en grasas y al desfase horario. Explorando los genes circadianos, encontramos una disminución nocturna de Per2 similar a los niveles de glucosa. Per2 promueve el almacenamiento de glucógeno induciendo Gys2. Los ratones Albp38δKO presentan una acumulación de Per2 en el núcleo, indicando su degradación en el citoplasma, lo que podría explicar la disminución de los niveles de glucógeno. En resumen, la eliminación de p38δ en hepatocitos podría ser beneficiosa para la MASLD asociada con la obesidad y el desfase horario, reduciendo el almacenamiento de glucógeno, los niveles de glucosa y la lipogénesis *de novo*, sugiriendo su potencial terapéutico.

Fuentes de financiación: FSEEN/Jóvenes endocrinólogos 2022, Sara Borrell ISCIll (CD19/00078), EFSD Rising Star 2024 y Young Investigator Award 2022, NNF23SA0083952-EASO/Novo Nordisk New Investigator Award Basic Sciences 2023 (CF). La Caixa Foundation (ID 100010434) LCF/BQ/DR21/11880010 (BC). PreMed-Exp: PMP21/00057, PMP21/00113 Infraestructura de Medicina de Precisión asociada a la Ciencia y Tecnología IMPACT-2021. ISCIll.

351. LA ENFERMEDAD HEPÁTICA METABÓLICA EN LA ENFERMEDAD DE CUSHING, PREVALENCIA, IMPLICACIONES DE SEGUIMIENTO

P.J. Remón Ruiz, A. Jiménez Sánchez, E. Venegas Moreno, E. Dios Fuentes, D.A. Cano y A. Soto Moreno

Unidad de Gestión Clínica de Endocrinología y Nutrición, Instituto de Biomedicina de Sevilla, Hospital Universitario Virgen del Rocío/CSIC/Universidad de Sevilla.

Introducción: La EHmet es la afectación hepática asociada a enfermedad metabólica, la prevalencia de EHmet está aumentando al punto de ser una de las principales causas de fibrosis y una relevante causa de morbilidad en pacientes metabólicos.

Métodos: Estudio descriptivo transversal en el que se realiza elastografía de transición mediante FibroScan a 59 pacientes con enfermedad de Cushing. Se compara la prevalencia de EHmet con controles sanos pareados por sexo, edad e IMC.

Resultados: 59 pacientes con EC, edad mediana de 52 [43-61] años. 88,1% mujeres. 67,8% curados, 32,2% con enfermedad persistente. 2,4 [0,9-5,21] años de hipercortisolismo. Comorbilidades: obesidad 49,2%, diabetes mellitus tipo 2 el 27,1%, HTA 50,8%, enfermedad renal crónica 6,8%. La prevalencia de esteatosis hepática fue del 55,9%, siendo el 45,8% esteatosis moderada y 35,6% esteatosis severa con un CAP mediano de 265 [212-288] dB/m. La prevalencia de fibrosis significativa fue del 6,8% con un 3,8% con una rigidez correspondiente a F4. La rigidez mediana fue de 4,2 [3,2-5,5] kPa. La esteatosis hepática se asoció con la curación de la enfermedad, el tiempo en hipercortisolismo, la obesidad, la hipertrigliceridemia y la DM2. 43 controles sanos, 88,4% mujeres, IMC mediano 49,05 [37,06-56,57] Kg/m², obesidad 44,2%. Se observaron diferencias significativas en el grado de esteatosis hepática (p = 0,028) entre pacientes con EC y pacientes sanos con diferencias en el CAP (265 vs. 210 dB/m).

Conclusiones: La EHmet es más prevalente en pacientes con EC con respecto a controles sanos, pareando por edad, sexo e IMC. La EHmet se ha asociado con comorbilidades metabólicas relevantes en el seguimiento de los pacientes con EC.

352. COMPARACIÓN DE LA UTILIZACIÓN DEL HEPAMET FIBROSIS SCORE Y FIB4 SCORE EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE DM Y TRANSAMINASAS NORMALES

A. Justel Enriquez¹, F. Sebastián Valles¹, J.J. Raposo López¹, M.S. Tapia Sanchiz¹, M.P. Sanz Martín², M.A. Sampedro-Núñez¹, J. Ponte Fissgus², S. Jiménez Blanco¹, M. Marazuela Azpiroz¹ y V. Navas Moreno¹

¹Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario de La Princesa, Madrid. ²Servicio de Análisis Clínicos, Hospital Universitario de La Princesa, Madrid.

Introducción: La presencia de fibrosis hepática es el predictor pronóstico más potente en la enfermedad hepática metabólica no alcohólica (EHmet) y la prevalencia de esta enfermedad en las consultas de Endocrinología es creciente. En pacientes con función hepática normal es fundamental el empleo de métodos no invasivos para detectar aquellos con riesgo elevado. En la práctica el Fibrosis 4 (FIB4) es el score de elección en el cribado de EHmet, pero presenta una menor sensibilidad en la población con diabetes mellitus (DM). El objetivo de nuestro estudio fue determinar la positividad del Hepamet Fibrosis Score (HFS) en sujetos con DM y transaminasas normales y su relación con el FIB4 y diferentes variables clínicas y analíticas.

Métodos: Estudio unicéntrico de corte transversal. Se incluyeron pacientes en seguimiento en Endocrino entre el 15/12/2023 y el 15/05/2024. Se seleccionaron aquellos pacientes con función hepática normal y diagnóstico de DM. Se excluyeron aquellos ingresados o con diagnóstico de desnutrición. Se analizaron variables demográficas y analíticas, así como los posibles factores de riesgo (FR).

Resultados: Se estudiaron 632 pacientes, con FIB4 alterado en un 29,5% y HFS alterado en el 33,5%. Edad media de 64 ± 14 años, 50% mujeres. El HFS positivo se correlacionó con la presencia de dislipemia (OR 1,8; p = 0,035) y ERC (OR 2,2; p < 0,001). Sin embargo, no se encontró relación con la presencia de HTA (p = 0,339) ni con la de obesidad (p = 0,379). El FIB4 tuvo una correlación positiva débil con HFS con un valor rho de 0,3 (p < 0,001).

Conclusiones: En nuestra población de sujetos con DM la prevalencia de la alteración en HFS fue superior a FIB4 presentando una correlación significativa entre ambas pruebas. Los sujetos con mayor riesgo según HFS tenían una mayor prevalencia de dislipemia y ERC.

METABOLISMO ÓSEO Y FOSFOCÁLCICO

353. EXPLORANDO LA RELACIÓN ENTRE PROTEÍNAS ÓSEAS Y ESCALAS DE RIESGO VASCULAR EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 2

A. García Martín¹, S. González Salvatierra², B. García Fontana³, C. García Fontana⁴, L. Martínez Heredia⁵ y M. Muñoz Torres⁶

¹Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Clínico San Cecilio, Granada, Departamento de Medicina, Universidad de Granada, CIBER en Fragilidad y Envejecimiento Saludable (CIBERFES), Instituto de Salud Carlos III, Granada. ²CIBER en Fragilidad y Envejecimiento Saludable (CIBERFES), Instituto de Salud Carlos III, Granada. Instituto de Investigación Biosanitaria de Granada. ³Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital

Universitario Clínico San Cecilio, CIBER en Fragilidad y Envejecimiento Saludable (CIBERFES), Instituto de Salud Carlos III, Granada, Instituto de Investigación Biosanitaria de Granada, Departamento de Biología Celular, Universidad de Granada. ⁴Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Clínico San Cecilio, Granada, CIBER en Fragilidad y Envejecimiento Saludable (CIBERFES), Instituto de Salud Carlos III, Granada, Instituto de Investigación Biosanitaria de Granada. ⁵CIBER en Fragilidad y Envejecimiento Saludable (CIBERFES), Instituto de Salud Carlos III, Granada, Instituto de Investigación Biosanitaria de Granada. ⁶Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Clínico San Cecilio, Granada, Departamento de Medicina, Universidad de Granada, CIBER en Fragilidad y Envejecimiento Saludable (CIBERFES), Instituto de Salud Carlos III, Granada, Instituto de Investigación Biosanitaria de Granada.

Proteínas óseas, como la periostina y la esclerostina, se asocian con la enfermedad cardiovascular (Cardiovasc Diabetol, PLoS One 2023). Simultáneamente, existen escalas de valoración del riesgo vascular, entre las que destaca el SCORE2-Diabetes (Eur Heart J 2023). En este contexto, nos planteamos evaluar la relación de periostina y esclerostina con las principales escalas de riesgo vascular en diabéticos tipo 2 (DM2). Para ello, planteamos un estudio transversal en 104 DM2 en el que se analizó la relación entre los valores de periostina y esclerostina bioactiva y los resultados de las escalas Framingham, Regicor y SCORE2-Diabetes. Encontramos que periostina y esclerostina se correlacionaron con los resultados de la escala SCORE2-Diabetes ($r = 0,440$, $p < 0,001$ y $r = 0,528$, $p < 0,001$, respectivamente). Cuando la población de estudio fue dividida según el riesgo vascular de SCORE2-Diabetes en riesgo bajo-moderado y alto-muy alto, encontramos valores incrementados de periostina (1.355 ± 447 vs. 1.012 ± 317 pMol/L; $p < 0,001$) y esclerostina (135 ± 48 vs. 104 ± 40 pMol/L; $p < 0,001$) en el grupo de pacientes que presentaban un alto-muy alto riesgo vascular. Finalmente, al estudiar la utilidad diagnóstica de estas proteínas para identificar pacientes con un riesgo vascular alto-muy alto mediante curvas ROC, hallamos un área bajo la curva (AUC) significativa tanto para periostina (AUC = 0,732, IC95% 0,634-0,829; $p < 0,001$) como para esclerostina (AUC = 0,685, IC95% 0,583-0,787; $p = 0,001$). Valores de periostina $> 1.047,5$ pMol/L presentaron una sensibilidad (S) del 74,2% y una especificidad (E) del 54,8% para el diagnóstico de alto-muy alto riesgo vascular, y valores de esclerostina bioactiva $> 97,2$ pMol/L presentaron una S del 72,6% y una E del 52,4% para el diagnóstico de alto-muy alto riesgo vascular. En conclusión, tanto periostina como esclerostina se relacionan con la escala de riesgo SCORE2-Diabetes, destacando su utilidad como marcadores diagnósticos de riesgo vascular en la DM2.

354. EVALUACIÓN DE LA RIGIDEZ ARTERIAL Y DE LOS NIVELES DE FGF23 EN PACIENTES CON HIPOPARATIROIDISMO

I. Berge Raso¹, I. Capel², A. Cano², R. Pareja², J. Almirall³, R. Cano⁴, A. Caixàs² y M. Rigla²

¹Endocrinología y Nutrición, Hospital Moisés Broggi, Sant Joan Despí. ²Endocrinología y Nutrición, Parc Taulí Hospital Universitari, Institut d'investigació i Innovació Parc Taulí. Departament de Medicina, Universitat Autònoma de Barcelona, Sabadell. ³Endocrinología y Nutrición, Parc Taulí Hospital Universitari, Institut d'investigació i Innovació Parc Taulí. Departament de Medicina, Universitat Autònoma de Barcelona, Sabadell. ⁴Nefrología, Parc Taulí Hospital Universitari, Institut d'investigació i Innovació Parc Taulí. Departament de Medicina, Universitat Autònoma de Barcelona, Sabadell. ⁵Bioquímica Clínica, Parc Taulí Hospital Universitari, Institut d'investigació i Innovació Parc Taulí. Sabadell.