



COMUNICACIONES ORALES

45.º Congreso Anual de la Asociación Española para el Estudio del Hígado

Madrid, 12-14 de febrero de 2020

Sesión Oral N.º 3

Moderadores: José Ignacio Fortea (Santander) y
Rocío Macías (Salamanca)

UNA NUEVA ALTERNATIVA PARA EL DIAGNÓSTICO SEROLÓGICO Y VIROLÓGICO DE LA HEPATITIS CRÓNICA POR VIRUS B Y C MEDIANTE GOTA DE SANGRE SECA

J. Martínez-Campreciós¹, A. Rando², F. Rodrigo-Velázquez²,
M. Riveiro-Barciela^{1,3}, P. Salmerón², D. Tabernero^{2,3}, M.N. Palomo¹,
R. Esteban^{1,3}, M. Buti^{1,3} y F. Rodríguez-Frías^{4,3}

¹Servicio de Medicina Interna y Hepatología; ²Servicio de Microbiología; ³Unidad de Patología Hepática, Servicios de Bioquímica y Microbiología, Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona, España. ⁴CIBERehd, España.

Introducción y Objetivos: Incrementar el diagnóstico de la hepatitis B y C es uno de los objetivos de la OMS para lograr la eliminación de las hepatitis virales en el 2030. Sin embargo, el acceso al diagnóstico en ciertas regiones con infraestructuras subóptimas o poblaciones especiales está limitado por la necesidad de extracción sanguínea y baja exactitud diagnósticas de los test rápidos. Los estudios en muestras de sangre seca fijada a filtros de papel se han mostrado útiles para la determinación de la viremia en pacientes con hepatitis C pero existe poca información sobre ADN-VHB y sobre serologías del VHB y VHC. Nuestro objetivo fue determinar la presencia de HBsAg y anti-VHC así como el ARN-VHC y ADN-VHB en muestras de sangre de pacientes con hepatitis crónica B y/o C en el formato de gota seca y comparar los resultados con las técnicas convencionales.

Métodos: estudio observacional de muestras de pacientes consecutivos con hepatitis crónica B y/o C en el que se compararon las serologías y cargas virales obtenidas mediante el método habitual (sistema COBAS 8000-Roche y COBAS 6800-Roche) y con la técnica de la gota seca por punción en dedo y fijadas a tarjetas de papel estandarizadas (Plasma Separation Cards-PSC, Roche). En las muestras de pacientes se determinaron HBsAg, anti-HBc y anti-VHC, además de ADN-VHB si HBsAg positivos y ARN-VHC si anti-VHC positivo.

Resultados: Se incluyeron 100 pacientes: 56 HBsAg positivo, 40 anti-VHC positivo, 2 HBsAg + anti-VHC positivos y 2 HBsAg negativo/

anti-HBc positivo. 57 fueron varones, edad 55 años (rango, 18-93), 16% cirróticos. Se observó un 100% de correlación en la determinación de marcadores serológicos (anti-VHC, HBsAg y anti-HBc) entre tarjeta PSC y el método convencional, incluyendo los pacientes coinfectados VHB-VHC y los HBsAg negativo/anti-HBc positivo. Entre los anti-VHC positivos, 16 presentaron ARN-VHC detectable, siendo también detectable en el 100% en tarjeta PSC, con coeficiente de correlación del 0,91 (ARN-VHC $5,6 \pm 1,7$ logUI/mL vs $3,9 \pm 1,4$ tarjeta PSC). En los HBsAg positivo, 29 presentaban ADN-VHB detectable, con coeficiente de correlación de 0,95 ($3,5 \pm 1,9$ logUI/mL vs $1,5 \pm 2$ tarjeta PSC), a pesar de que sólo se detectó ADN-VHB por tarjeta PSC en 55% con viremia por técnicas convencionales. Este porcentaje varió significativamente según los niveles de carga viral (ADN-VHB > 3 logUI/mL técnicas convencionales: 93% detectable en gota; ≤ 3 logUI/mL: 20% detectable en gota).

Conclusiones: El estudio de marcadores serológicos de infección por los virus de la hepatitis B y C en muestras de sangre seca fijada a las tarjetas PSC permite obtener un resultado totalmente comparable con el sistema convencional. La correlación con la viremia es $> 0,9$ tanto para VHB como VHC, siendo la estimación 2 log menos que por métodos convencionales, lo que dificulta su detección en sujetos con infección crónica B y ADN-VHD < 3 logUI/mL, si bien estos sujetos no son susceptibles de tratamiento antiviral.

ANÁLISIS DE LA INFLUENCIA DE LA ABSTINENCIA ALCOHÓLICA SOBRE LA MORTALIDAD EN PACIENTES CON CIRROSIS HEPÁTICA POR ALCOHOL (CHA)

Á. Suárez-Noya, A. Nieto-Jara, C. del Caño, P. Flórez,
V. Jiménez-Beltrán, N. Rodríguez-Ferreiro, C. Álvarez-Navascués,
V. Cadahía, M. Varela, L. González-Diéguez y M. Rodríguez

Sección de Hepatología, Servicio de Digestivo, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, España.

Introducción: La abstinencia es el tratamiento etiológico en la CHA, pero existen escasos datos sobre su influencia en la mortalidad.

Objetivos: Conocer si la abstinencia reduce el riesgo de muerte en pacientes con CHA. Pacientes: 754 pacientes con CHA, Child A/B, incluidos en un programa de vigilancia para el CHCy seguidos prospectivamente con controles semestrales. La abstinencia se definió como ausencia de cualquier consumo de alcohol a partir de la

inclusión. Cualquier muerte tras el trasplante hepático (TH) fue considerada como mortalidad hepática (MH). El 83% varones, mediana de edad de 56 años, 64% había presentado descompensación previa, 77% Child A y 75% con varices. Se analizaron 14 variables clínico-anatómicas recogidas en la inclusión junto con la abstinencia durante el seguimiento.

Resultados: Durante un seguimiento de 72 meses (33-119) 368 (49%) se mantuvieron abstinentes, 350 (46%) fallecieron y 70 (9%) recibieron un TH. De las 350 muertes, 207 (59%) fueron hepáticas, 125 (36%) no hepáticas (MNH) y 18 de causa desconocida. La mortalidad por cualquier causa (MCC) a 5, 10 y 20 años fue de 24%, 45% y 77% respectivamente. Edad (HR: 1,042; IC95%: 1,026-1,059; $p < 0,001$), sexo masculino (HR: 1,665; IC95%: 1,206-2,301; $p = 0,002$), IMC < 25 (HR: 1,951; IC95%: 1,428-2,666; $p < 0,001$), descompensación previa (HR: 1,360; IC95%: 1,041-1,777; $p = 0,024$), plaquetas (HR: 1,002; IC95%: 1,000-1,005; $p = 0,037$) y AST $>$ LSN (HR: 1,612; IC95%: 1,261-2,061; $p < 0,001$) se asociaron independientemente con mayor riesgo de MCC. Por el contrario, la abstinencia (HR: 0,642; IC95%: 0,505-0,815; $p < 0,001$) se asoció con reducción del riesgo. La MH a 5, 10 y 20 años fue de 17%, 30% y 52% respectivamente. Las variables que se asociaron con mayor riesgo de MH fueron: edad (HR: 1,032; IC95%: 1,013-1,050; $p = 0,001$), sexo masculino (HR: 2,052; IC95%: 1,340-3,142; $p = 0,001$), descompensación previa (HR: 1,883; IC95%: 1,338-2,651; $p < 0,001$), Child B (HR: 1,681; IC95%: 1,242-2,330; $p = 0,001$), plaquetas (HR: 1,005; IC95%: 1,002-1,008; $p = 0,001$) y AST $>$ LSN (HR: 1,701; IC95%: 1,242-2,330; $p = 0,001$). La abstinencia (OR: 0,553; IC95%: 0,414-0,738; $p < 0,001$) se asoció con una reducción del riesgo. La MNH a 5, 10 y 20 años fue de 8%, 18% y 48% respectivamente. Las variables asociadas independientemente con mayor riesgo de MNH fueron: edad (HR: 1,038; IC95%: 1,011-1,066; $p = 0,005$), IMC < 25 (HR: 2,581; IC95%: 1,579-4,218; $p < 0,001$), consumo de tabaco (HR: 1,844; IC95%: 1,111-3,060; $p = 0,018$) e inclusión posterior a 2005 (HR: 2,184; IC95%: 1,332-3,581; $p = 0,002$), mientras que la abstinencia se asoció con una reducción del riesgo (HR: 0,616; IC95%: 0,421-0,902; $p = 0,013$).

Conclusiones: La abstinencia de alcohol en pacientes con CHA reduce el riesgo de mortalidad por cualquier causa, por causa hepática, así como por causa no hepática. No obstante, variables relacionadas con un estadio avanzado de la enfermedad tienen un peso sustancial en la mortalidad global y hepática lo que pone de manifiesto la importancia del diagnóstico precoz de la enfermedad hepática por alcohol.

ATLAS TRANSCRIPTÓMICO DE LA CÉLULA ENDOTELIAL SINUSOIDAL DURANTE LA PROGRESIÓN DE LA ENFERMEDAD HEPÁTICA CRÓNICA

A. Fernández-Iglesias¹, N. Manicardi¹, L. Abad-Jordà¹, J. Lozano² y J. Gracia-Sancho^{1,3}

¹Liver Vascular Biology Research Group, Barcelona Hepatic Hemodynamic Lab, IDIBAPS & CIBEREHD. Barcelona, España.
²CIBEREHD, Barcelona, España. ³Hepatology, Department of Biomedical Research, University of Bern & Inselspital, Bern, Suiza.

Introducción: En la enfermedad hepática crónica avanzada (ACLD), las células endoteliales sinusoidales (LSECs) presentan un fenotipo y función marcadamente deteriorados, término conocido como “capilarización”. Hipotetizamos que un análisis profundo del perfil transcriptómico de las LSECs durante la progresión de la ACLD ayudaría a entender mejor dicho proceso de capilarización o des-diferenciación, y revelaría dianas terapéuticas específicas para cada estadio de la enfermedad.

Métodos: Se aislaron LSECs procedentes de tejido humano sano y cirrótico (etiología alcohólica), de ratas con ACLD por administra-

ción crónica de TAA (12 semanas) o por ligadura del conducto biliar común (cBDL, 4 semanas), así como de ratas con daño hepático inducido por inhalación de CCl₄ durante 2, 6 o 14 semanas (estadio inicial, fibrótico y ACLD, respectivamente), mediante protocolos bien caracterizados en el grupo. Las librerías de RNA extraído se construyeron usando métodos estándares y fueron secuenciadas en una plataforma de Illumina. Los datos transcriptómicos se alinearon con el genoma humano o el de rata, y la expresión génica fue cuantificada usando el software RSEM. Finalmente, la variabilidad biológica se normalizó para obtener los resultados transcriptómicos para los posteriores análisis de componentes principales, de correlación de Pearson y de vías de señalización utilizando el software IPA.

Resultados: Los análisis transcriptómicos revelaron dos poblaciones perfectamente diferenciadas de LSECs humanas con una firma transcriptómica diferente entre células sanas y cirróticas. Por otra parte, las CCl₄-ACLD-LSECs mostraron más genes de-regulados en común con las células cirróticas humanas que las células de TAA o cBDL. Por ello se evaluó el proceso de capilarización durante la progresión de la ACLD en el modelo preclínico CCl₄. El análisis transcriptómico mostró 7.349 genes de-regulados en células de hígados con daño inicial, 6.989 con fibrosis y 4.069 con ACLD. Los análisis de vías de señalización revelaron que en la fase inicial la diferenciación de las LSECs destaca por tener una respuesta inflamatoria (9% de los procesos moleculares) a diferencia que en el estadio avanzado (4%). Además, durante la progresión de la enfermedad los procesos implicados en el desarrollo celular disminuyen (de 14% a 6%), mientras que vías implicadas en muerte celular y supervivencia representan un importante proceso molecular (de 8% a 15%). A destacar, las LSECs fibróticas presentan un enriquecimiento en vías implicadas en la organización celular y morfología, mientras que las LSECs cirróticas incrementan notablemente los procesos moleculares implicados en el desarrollo tumoral o cáncer.

Conclusiones: Se define por primera vez la firma transcriptómica del endotelio sinusoidal hepático durante el desarrollo de la ACLD, revelándose cambios en procesos pato-biológicos y nuevas dianas terapéuticas dependientes del estadio de la enfermedad.

EFFECTIVIDAD DEL ÁCIDO OBETICÓLICO (OCA) EN LA COLANGITIS BILIAR PRIMARIA (CBP) CON RESPUESTA SUBÓPTIMA AL ÁCIDO URSODESOXICÓLICO EN UNA COHORTE DEL SUR DE EUROPA. ESTUDIO MULTICÉNTRICO, INTERNACIONAL, DE PRÁCTICA CLÍNICA REAL

M.L. García-Buey¹, M. Casado², F. Jorquera³, A. Oliveira⁴, E. Molina⁵, I. Conde⁶, M. Berenguer⁶, E. Gómez⁷, L. Maia⁸, T. Pedroto⁸, M. Hernández-Guerra⁹, M. Mesquita¹⁰, J. Presa¹⁰, P. Costa¹¹, G. Macedo¹¹, M.Á. Simón¹², J.I. Arenas¹³, J.M. Sousa¹⁴, R.M. Morillas¹⁵, A. Santos¹⁶, A. de Carvalho¹⁶, J.A. Carrión¹⁷, J. Uriz¹⁸, M.L. Gutiérrez¹⁹ y C. Fernández Rodríguez²⁰
y Grupo Cooperativo IBER-CBP

¹Hospital Universitario La Princesa, Madrid, España. ²Hospital Universitario de Torrecárdenas, Almería, España. ³Complejo Asistencial Universitario de León, España. ⁴Hospital Universitario La Paz, Madrid, España. ⁵Complexo Hospitalario Universitario de Santiago, Santiago de Compostela, España. ⁶Hospital Universitario La Fe, Valencia, España. ⁷Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España. ⁸Centro Hospitalar Universitário do Porto, Portugal. ⁹Hospital Universitario de Canarias, Tenerife, España. ¹⁰Centro Hospitalar de Trás-Os-Montes e Alto Douro, Vila Real, Portugal. ¹¹Centro Hospitalar São João, Porto, Portugal. ¹²Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza, España. ¹³Hospital Universitario Donostia, San Sebastián, España. ¹⁴Hospital Virgen del Rocío, Sevilla, España. ¹⁵Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona, España. ¹⁶Centro Hospitalar Universitário de Coimbra,

Portugal. ¹⁷Hospital del Mar, Barcelona, España. ¹⁸Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona, España. ¹⁹Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Madrid, España. ²⁰Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Universidad Rey Juan Carlos, Madrid, España.

Introducción: El ácido obeticolico (OCA), es un potente agonista del receptor farnesolide X, aprobado recientemente como tratamiento de segunda línea en pacientes con colangitis biliar primaria (CBP) y respuesta subóptima o intolerancia al ácido ursodeoxicólico (AUDC).

Objetivos y Métodos: Estudio multicéntrico, de práctica clínica real en pacientes con respuesta insuficiente al AUDC. El objetivo primario fue conocer la tasa de pacientes que alcanzan respuesta al añadir OCA (Criterios de Paris-2) y mejoría en las escalas GLOBE y UK-PBC. El objetivo secundario fue conocer el efecto del tratamiento en marcadores no invasivos de fibrosis APRI y FIB-4.

Resultados: Se incluyeron ciento dos pacientes, mediana de edad 57,5 (RIQ 49-64,7), mujeres 96 (94,1%), tiempo desde el diagnóstico 11 ± 6,8 años, ochenta y uno fueron positivos para anticuerpos antimitocondriales (AMA) (79,4%) y 59 para antinucleares (ANA) (57,8%). La mediana de seguimiento fue de 7,2 años (RIQ: 4.4-12.5). El tratamiento con OCA redujo la fosfatasa alcalina de 311 ± 140 a 234 ± 166 IU/dL ($p < 0,001$) y la ALT de 55 ± 33 a 33,62 ± 26 IU/dL ($p < 0,001$). Treinta y dos pacientes completaron tratamiento con OCA durante un año, siete de ellos alcanzaron respuesta óptima (Criterios de Paris 2) 7/32 (22,6%). La escala GLOBE-PBC se redujo de 0,32 (RIQ -0,32 a 0,91) a 0,035 (-0,6 a 0,63) ($p < 0,03$), y la escala UK PBC a los 5, 10 y 15 años (4,8 ± 2,68 a 2,68 ± 12,38 ± 19 a 8,1 ± 11 y 18,79 ± 22 a 13,54 ± 16,13; $p = 0,012$; $p = 0,013$ y $p = 0,013$, respectivamente). Se observó una reducción en la escala APRI de 0,61 (RIQ: 0,4-1,06) a 0,49 (RIQ: 0,35-0,82); ($p = 0,005$). No se observaron cambios significativos en la reducción de la escala FIB-4. Durante el tratamiento con OCA, el 34,3% de los pacientes desarrollaron efectos adversos (EA). Seis pacientes interrumpieron el tratamiento con OCA (5,9%) debido a EA. En el análisis univariante, la edad ($p = 0,03$), las cifras basales de fosfatasa alcalina ($p < 0,05$) y de bilirrubina séricas ($p = 0,02$), se asociaron significativamente a respuesta favorable por los criterios de Paris-2.

Conclusiones: El tratamiento con OCA incrementó la tasa de pacientes que alcanzaron respuesta completa y mejoró significativamente las escalas GLOBE, UK-PBC y APRI. La respuesta es más favorable en pacientes de mayor edad y menores cifras basales de FA y BT. La tasa de interrupción del tratamiento fue baja.

EL TRATAMIENTO CON AMINOÁCIDOS DE CADENAS RAMIFICADAS MEJORA LA MASA MUSCULAR DE LOS PACIENTES CIRRÓTICOS CON SARCOPENIA

M. Hernández Conde, E. Llop Herrera, B. Tormo, C. Perelló, M. López Gómez, J. Abad, L. Rodríguez, J.L. Martínez Porras, N. Fernández Puga, C. Ferre, M. Traperó, E. Fraga y J.L. Calleja Panero

Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda, Madrid, España.

Introducción: Es controvertido si la sarcopenia se puede revertir en pacientes con cirrosis hepática (CH). Por otra parte, es conocido el efecto que tienen los aminoácidos de cadenas ramificadas (AAR) sobre la síntesis de proteínas y albúmina. Sin embargo, no se conoce el papel que tienen estos sobre la masa y función muscular en pacientes con CH y sarcopenia.

Métodos: Estudio piloto, prospectivo, aleatorizado, doble ciego de una cohorte de pacientes con CH y sarcopenia diagnosticada por TC. Los AAR estaban compuestos por leucina, isoleucina y valina. El protocolo fue aprobado por el comité ético del centro (PI 11.17) y se registró en *ClinicalTrials.gov* (NCT04073693).

Resultados: De los 71 pacientes con sarcopenia diagnosticada por TC, 32 pacientes realizaron intervención nutricional y de actividad física durante 12 semanas. Divididos en 2 grupos: 17 pacientes en el grupo con placebo y 15 pacientes en el grupo con AAR. Las características basales fueron similares en ambos grupos. No se reportó ningún efecto adverso, ni descompensación hepática durante la intervención. Todos los pacientes mantuvieron buena adherencia a los suplementos nutricionales, y aumentaron una mediana de 2.000 pasos (1.000;2.500) en ambos grupos ($p = 0,220$). Tras el tratamiento, el grupo con AAR presentó mayor incremento de los niveles de zinc que el grupo placebo (zinc: 12,3 vs 5,5; $p = 0,026$). Además, se evidenció una tendencia a que la mejora de albúmina fuera mayor en el grupo de pacientes con AAR (albúmina: 0,19 vs 0,04; $p = 0,091$). Solo el grupo con AAR presentó una mejora significativa de la masa muscular (masa muscular: 2,3 vs 0,04; $p = 0,022$). Siendo la masa muscular tras el tratamiento con AAR significativamente mayor que la basal (43,7 vs 46 cm²/m²; $p = 0,023$). 5 pacientes (18,5%) presentaron resolución de la sarcopenia y aunque dicha resolución fue más prevalente en el grupo con AAR, la diferencia no fue estadísticamente significativa (25 vs 13,3%; $p = 0,628$). Asimismo, se evidenció mejora de la masa muscular en 17 pacientes (63%). La mejora de la masa muscular, de nuevo, fue más frecuente en el grupo tratado con AAR (83,3 vs 46,7%; $p = 0,056$). En cuanto a la evaluación de fragilidad tras las 12 semanas de intervención, no se evidenciaron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos (Liver Frailty index: -0,37 vs -0,31; $p = 0,581$). Sin embargo, en la cohorte global de pacientes que realizaron la intervención ($n = 32$), se evidenció una mejora significativa del Liver Frailty index tras las 12 semanas (4,2 vs 3,9; $p < 0,001$). Siendo significativa esta diferencia tanto en el grupo placebo (4,2 vs 3,8; $p < 0,001$) como en el grupo con AAR (4,2 vs 3,9; $p < 0,001$). Respecto a la función hepática, no se evidenció diferencias en la modificación del MELD en el seguimiento (MELD: 0,6 vs 0,3; $p = 0,695$).

Conclusiones: En pacientes sometidos a intervención nutricional y actividad física dirigida, existe una mejora de la masa muscular medida mediante TC abdominal tras 12 semanas de suplementos de AAR.

LOS NEUTRÓFILOS INFILTRANTES EN EL DAÑO HEPÁTICO CRÓNICO PRESENTAN UN FENOTIPO ENVEJECIDO Y UNA DINÁMICA DE RECLUTAMIENTO Y FUNCIONALIDAD ALTERADA

S. Ariño¹, B. Aguilar¹, M. Coll^{1,2}, W.Y. Lee³, P. Kubers³ y P. Sancho-Bru^{1,2}

¹Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS), Barcelona, España. ²Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBERehd), Barcelona, España. ³Snyder institute of Chronic Diseases, University of Calgary, Calgary, Canadá.

Introducción: La hepatitis alcohólica se caracteriza por una infiltración de neutrófilos asociados a la reacción ductular (RD), la cual presenta un perfil proinflamatorio, promoviendo el reclutamiento de neutrófilos. En un contexto de daño hepático agudo, los neutrófilos son reclutados hacia los lugares de inflamación donde contribuyen a la reparación tisular para ser eliminados una vez finalizado su trabajo. Sin embargo, se desconoce la dinámica de reclutamiento, fenotipo y funcionalidad de los neutrófilos infiltrantes en un contexto de daño crónico, y si su reclutamiento puede comprometer la correcta reparación tisular. Los objetivos de este estudio comprenden la caracterización fenotípica y funcional de los neutrófilos intrahepáticos en un daño crónico, así como su dinámica de reclutamiento.

Métodos: Se estudió por histología el reclutamiento de neutrófilos en diferentes etiologías de la enfermedad hepática. Como mo-

delo de daño crónico, caracterizado por la expansión de RD, se administró dieta DDC a ratones durante 1 o 3 semanas. En primer lugar, se estudió la dinámica de reclutamiento de los neutrófilos en la zona de daño hepático mediante microscopía intravital. En segundo lugar, se aislaron neutrófilos intrahepáticos, circulantes y de médula ósea para su caracterización fenotípica y funcional mediante citometría de flujo, así como su capacidad de respuesta a LPS. Se evaluó el impacto de la depleción de neutrófilos mediante la administración sistémica del anticuerpo 1A8.

Resultados: El estudio histológico de muestras de hígado de pacientes con enfermedad crónica (alcohol, virus C, hígado graso) demostró la estrecha asociación de los neutrófilos con la RD. Los estudios de microscopía intravital en ratones con dieta DDC mostraron que los neutrófilos se acumulaban en las zonas periportales, en contacto con la RD, donde permanecían activados y estáticos. Además, el número de neutrófilos aumentaba con la expansión de la RD. Fenotípicamente, los neutrófilos infiltrantes presentaban un fenotipo envejecido, con una alta expresión de CXCR4 y CD11b; y una baja expresión de L-selectina, en comparación con los neutrófilos circulantes y de médula ósea. Además, los neutrófilos infiltrantes expresaban AnexinaV en mayor medida que los circulantes. Funcionalmente, los neutrófilos infiltrantes mostraron una mayor producción de ROS; y una capacidad fagocítica y de respuesta a LPS disminuida. La depleción crónica de neutrófilos redujo la expansión de RD, sugiriendo el papel de los neutrófilos infiltrantes en la reparación tisular.

Conclusiones: En el daño crónico, los neutrófilos son reclutados en las zonas periportales del hígado, entrando en contacto con la RD y permaneciendo estáticos. Además, los neutrófilos reclutados adquieren un fenotipo envejecido y una funcionalidad alterada impactando en la reparación tisular. Estos resultados sugieren que los neutrófilos infiltrantes y su reclutamiento pueden ser una diana terapéutica en las enfermedades crónicas.

LA PATOLOGÍA DIGITAL PERMITE UNA EVALUACIÓN HISTOPATOLÓGICA EN LA ENFERMEDAD HEPÁTICA GRASA NO ALCOHÓLICA

D. Martí-Aguado^{1,2,3}, E. Valero-Pérez⁴, A. Rodríguez-Ortega^{2,4}, C. Mestre¹, C. Alfaro^{1,5}, L. Puchades^{1,5}, D. Escudero-García^{1,6}, S. Benlloch⁴, M.Á. Serra⁶ y L. Martí-Bonmatí^{2,4,6}

¹Hospital Clínico Universitario de Valencia, España. ²Grupo de Investigación Biomédica en Imagen (GIBI230), España. ³Hospital Río Hortega, Instituto de Salud Carlos III, Valladolid, España.

⁴Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia, España.

⁵Instituto Investigación Sanitaria INCLIVA, Valencia, España.

⁶Universidad de Valencia, España.

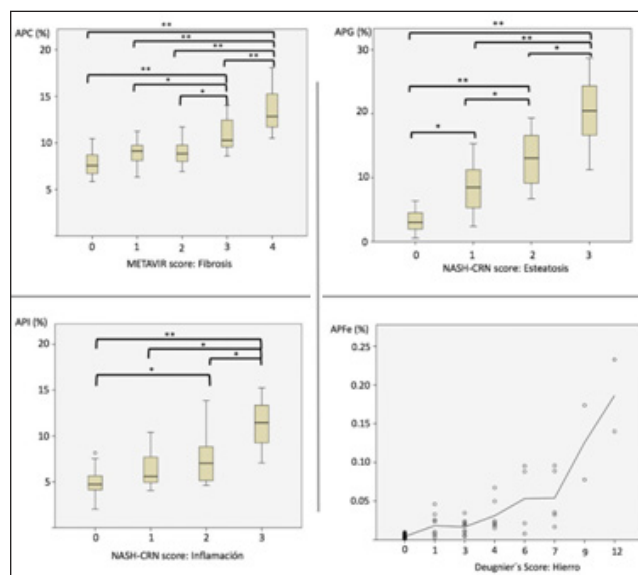
Introducción: El patrón estándar para diagnosticar y estadificar la enfermedad hepática grasa no alcohólica (EHGNA) es la biopsia.

Objetivos: Correlacionar los *scores* de gradación histológica y su correspondiente proporción de fibrosis (F), esteatosis (E), inflama-

ción (I) y hierro (Fe) medidos de manera cuantitativa con patología digital (PD).

Métodos: Estudio prospectivo, multicéntrico, comparativo de PD para la cuantificación de componentes histológicos en biopsias de sujetos con sospecha EHGNA, teñidas con Rojo Sirio (F), Perl (Fe), IHQ adipofilina (E) y CD45 (I). Los *scores* obtenidos fueron METAVIR (F), NAFLD Activity Score (E, I) y Deugnier (Fe). Las láminas histológicas se digitalizaron (VentanaScanHT®) para su análisis computacional. Las variables cuantitativas medidas se expresaron como proporción (%) de colágeno (APC), grasa (APG), inflamación (API) y hierro (APFe).

Resultados: Se incluyeron 81 casos (58% mujeres; mediana de edad e IMC, 55 años y 29 kg/m²). Las biopsias fueron de calidad (media 21mm y 10 espacios porta). Los valores de APC aumentaron significativamente con los estadios de F (7,4 ± 1,9; 8,7 ± 1,3; 8,8 ± 1,3; 10,1 ± 2,4 y 13,5 ± 2,3; F0-F4 respectivamente, p < 0,01). El AUROC para discriminar F significativa (F3-4vsF0-2) fue de 0,87 [0,78- 0,95]. Los valores de APG aumentaron significativamente con la E (3,5 ± 2,2; 9,1 ± 5,0; 13,0 ± 4,2 y 20,3 ± 9,4; S0-S3 respectivamente, p < 0,01). El AUROC para discriminar E significativa (S2-3vsS0-1) fue de 0,96 [0,93-0,99]. Los valores de API fueron significativamente diferentes entre estadios de I (5,1 ± 1,7; 6,2 ± 1,8; 7,2 ± 3,3 y 9,9 ± 4,3; I0-I3 respectivamente p = 0,01). El AUROC para discriminar la presencia de I (I1-3 vs I0) fue de 0,71 [0,58-0,82]. APFe se correlacionó significativamente con la puntuación de Deugnier (r = 0,84; p < 0,01). Los resultados se representan en la figura.



Conclusiones: La PD proporciona una evaluación precisa de los sustratos patológicos en la EHGNA con una alta correlación con los *scores* semicuantitativos.