

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 6

Moderadores: Álvaro Díaz (Santander) y Aida Ortega (Málaga)

BIOFÍSICA DEL SINUSOIDE HEPÁTICO: LA RIGIDEZ DE LA MATRIZ EXTRACELULAR MODULA MARCADAMENTE EL FENOTIPO DE LAS CÉLULAS HEPÁTICAS EN LA CIRROSIS

M. Ortega-Ribera¹, S. Guixé-Muntet², C. Wang², S. Selicean², P. Roca-Cusachs³, J.F. Dufour², J. Bosch², A. Berzigotti² y J. Gracia-Sancho^{1,2}

¹Liver Vascular Biology Research Group, Barcelona Hepatic Hemodynamic Lab, IDIBAPS & CIBEREHD, Barcelona, España.

²Hepatology, Department of Biomedical Research. Inselspital & University of Bern, Suiza. ³IBEC, Barcelona, España.

Introducción y Objetivos: La rigidez del hígado se encuentra incrementada en pacientes con cirrosis, siendo un buen predictor de pronóstico de la enfermedad. En el presente estudio hipotetizamos que los cambios en la rigidez de la matriz extracelular del hígado cirrótico no son solo consecuencia de la enfermedad, si no que contribuyen activamente a la desregulación celular hepática. Nuestros objetivos fueron: 1. Estudiar el efecto de la rigidez de la matriz en el fenotipo de las células hepáticas, 2. Evaluar el efecto de la rigidez en la respuesta a tratamientos antifibróticos y 3. Entender el mecanismo molecular asociado.

Métodos: Se aislaron hepatocitos (hep), células estrelladas (CE) y células endoteliales sinusoidales (CES) de ratas control y cirróticas (modelos CCl₄ y TAA) y se cultivaron durante 72h en geles de poliacrilamida con diferentes rigideces (30, 13,5 y 0,5 kPa). El fenotipo celular de analizó mediante morfología cuantitativa y expresión de ARNm y proteína de marcadores específicos. La influencia de la rigidez en la eficacia de liraglutida y simvastatina se evaluó en CE cirróticas. La deformación nuclear en respuesta a rigidez se cuantificó mediante microscopía confocal avanzada. Todos los resultados derivan de n = 3-5 experimentos.

Resultados: Células aisladas de ratas sanas y cultivadas en geles con alta rigidez modificaron su fenotipo pasando a ser disfuncionales. Esto se evidenció por cambios morfológicos, en la expresión de ARNm [Hep: -25% HNF4α y -30% albúmina; CES: +122% laminina b1

y > 500% eNOS] y marcadores funcionales (Hep: -80% síntesis de albúmina y urea, CE: +110% fibras de α-SMA, CES: -40% síntesis de NO y -30% frecuencia y porosidad fenestradas). Por otro lado, el cultivo en bajas rigideces mejoró el fenotipo de las células cirróticas tanto a nivel de ARNm (Hep: +40% HNF4α y +46% albúmina; CE: -45% colágeno y -62% α-SMA; CES: -24% laminina b1 y -84% eNOS) como funcional (hep: +500% síntesis de albúmina; CH: -70% proteína α-SMA, CES: +70% NO y fenestradas). El análisis de respuesta a tratamiento demostró que liraglutida fue un 50% menos eficaz en la desactivación de CE cultivadas en bajas rigideces en comparación a la condición de 30 kPa, mientras que simvastatina mostró un efecto antifibrótico similar. La investigación del mecanismo subyacente demostró que altas rigideces comportan una marcada tensión núcleo-citoplasma, deformación nuclear y empeoramiento del fenotipo celular. Dicha deformación nuclear fue validada en tejidos de pacientes con cirrosis (etiologías EtOH y NASH). Este proceso pudo inhibirse utilizando inhibidores de la tensión intracelular.

Conclusiones: La rigidez de la matriz extracelular modula *per se* el fenotipo de las células hepáticas, alterando su morfología nuclear a partir de fuerzas mecánicas mediadas por el citoesqueleto. La reversibilidad del mecanismo postula a la tensión mecánica intracelular derivada de la rigidez de la matriz como una nueva prometedora diana terapéutica en la cirrosis.

CABOZANTINIB AUMENTA LA EFICACIA Y ACTIVIDAD INMUNOMODULADORA DE LA TERAPIA CON ANTI-PD1 EN UN MODELO MURINO SINGÉNICO DE CARCINOMA HEPATOCELULAR

R. Esteban-Fabró¹, C.E. Willoughby¹, M. Piqué-Gili¹, J. Peix¹, C. Montironi¹, J. Abril-Fornaguera¹, L. Torrens^{1,2}, R. Pinyol¹ y J.M. Llovet^{1,2,3}

¹Liver Cancer Translational Research Laboratory, Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS), Hospital Clinic, University of Barcelona, España. ²Mount Sinai Liver Cancer Program, Division of Liver Diseases, Tisch Cancer Institute, Icahn School of Medicine at Mount Sinai, New York, EEUU. ³Institució Catalana de Recerca i Estudis Avançats, Barcelona, España.

Introducción: La inmunoterapia con anti-PD1 ha demostrado resultados prometedores para el tratamiento del carcinoma hepat-

celular (CHC). Aun así, sólo se observan respuestas en un subgrupo de los pacientes (15- 20%). Cabozantinib es un fármaco inhibidor de tirosina quinasas aprobado en segunda línea para CHC que presenta actividad antiangiogénica, antiproliferativa e inmunoestimuladora. Por consiguiente, podría ayudar a promover la transición de tumores inmunológicamente "fríos" hacia un perfil inmunológico "caliente", favoreciendo la respuesta a inmunoterapias. En el presente estudio se evaluaron los efectos anti-tumorales y el mecanismo de acción de cabozantinib solo o en combinación con anti-PD1 en un modelo murino inmunocompetente de CHC.

Métodos: Se generó un modelo singénico de CHC mediante la inyección subcutánea de 5 millones de células Hepa1-6 (1:1 en Matri-gel) en el flanco derecho de 80 ratones C57BL/6. Al llegar a un volumen de 200-300 mm³, se asignaron aleatoriamente 20 animales a cada una de las siguientes terapias: placebo, cabozantinib (30 mg/kg oral diario), anti-PD1 (10 mg/kg i.p. cada 3 días hasta un total de 5 dosis) y combinación. Se sacrificaron 6 animales por grupo de tratamiento un día después de la última dosis de anti-PD1 y 2 horas después de la administración de cabozantinib (Día 14 de tratamiento). El resto de animales fueron sacrificados al terminar el estudio (Día 32). Se recogieron muestras de sangre y de tumor para realizar análisis histológicos y moleculares, y para la caracterización de las poblaciones inmunitarias mediante citometría de flujo.

Resultados: Ambas monoterapias con cabozantinib y anti-PD1 fueron capaces de reducir significativamente el crecimiento tumoral o de inducir la regresión de los tumores ($p < 0,05$ a Día 14). El mayor efecto antitumoral fue observado con la combinación, presentando un tiempo de respuesta objetiva significativamente menor que el resto de terapias (media de 7 días para la combinación versus 19 días para cabozantinib, log-rank $p < 0,03$, HR: 0,418; IC95%: 0,185-0,945). Además, la combinación indujo una mayor tasa de respuestas objetivas (79%, reducción $\geq 30\%$ respecto el volumen inicial), así como de respuestas completas (43%, reducción $\geq 75\%$ respecto el volumen inicial). Los análisis histológicos confirmaron estas observaciones. Mediante citometría de flujo se identificaron cambios en las poblaciones de células inmunitarias infiltradas en los tumores de ratones tratados con cabozantinib (mayor proporción de neutrófilos y menor de linfocitos T CD8+PD1+). Paralelamente, la terapia de combinación se asoció con un aumento significativo de las proporciones globales de linfocitos T y de las proporciones de linfocitos T memoria/efectores circulantes.

Conclusiones: El cabozantinib aumentó la eficacia de anti-PD1 y tuvo una actividad inmunomoduladora beneficiosa en nuestro modelo murino de CHC, sugiriendo la relevancia de continuar explorando dicha combinación para el tratamiento de CHC.

¿REFLEJA LA PRESIÓN SUPRAHEPÁTICA ENCLAVADA LA PRESIÓN PORTAL EN PACIENTES CON CIRROSIS POR NASH?

J. Ferrusquía-Acosta¹, O. Bassegoda², L. Turco³, E. Reverter², J.C. García-Pagán¹, I. Graupera², F. Schepis³, M. Senzolo⁴ y V. Hernández-Gea¹

¹Unidad de Hemodinámica Hepática, Servicio de Hepatología, Hospital Clínico de Barcelona, España. ²Servicio de Hepatología, Hospital Clínico de Barcelona, España. ³Servicio de Gastroenterología, Hospital Universitario de Módena, Módena, Italia. ⁴Unidad de Trasplante Multivisceral, Servicio de Cirugía y Gastroenterología, Hospital Universitario de Padua, Italia.

Introducción: La presión suprahepática enclavada (PSE) refleja de forma muy precisa la presión portal (PP) en pacientes con cirrosis (CH). Sin embargo, la evidencia disponible proviene de estudios realizados en pacientes con CH por alcohol (OH) y virus de la hepatitis C (VHC), y se desconoce si esta correlación se mantiene en pacientes con CH por esteatohepatitis no alcohólica (NASH). El ob-

jetivo del estudio fue evaluar la correlación entre la PSE y la PP (PP-PSE) en pacientes con CH por NASH (CH-NASH) y compararla con la de un grupo control de pacientes con CH por OH y VHC.

Métodos: Estudio observacional y retrospectivo realizado en 3 centros europeos. Se incluyeron pacientes con CH-NASH a quienes se les colocó un TIPS por complicaciones de la hipertensión portal. Cada paciente se comparó con dos pacientes control con CH por OH y VHC (CH-OH/VHC) que recibieron TIPS contemporáneamente, ajustados por severidad de la enfermedad hepática. Se excluyeron pacientes con trombosis portal completa o con comunicantes veno-venosas que impedían una medición fiable de la PSE. Se evaluó en ambos grupos la correlación PP-PSE utilizando la correlación de Spearman (Rho) y el coeficiente de correlación interclase (CCI). Se consideró significativa una discrepancia PP-PSE ≥ 5 mmHg. Se comparó entre ambos grupos la proporción de pacientes con discrepancia significativa PP-PSE y la proporción de pacientes en quienes el gradiente de presión venosa hepática (GPVH) medido falló en detectar a aquellos con un mayor riesgo de muerte, definido por un gradiente de presión portosistémico (GPP) ≥ 16 mmHg.

Resultados: Hasta el momento se han incluido 93 pacientes, 34 con CH-NASH y 59 controles (34 OH, 25 VHC). La edad promedio fue de 57 años, el 75% eran varones y la indicación de TIPS más frecuente fue la hemorragia por varices (49%). Las características basales fueron similares en ambos grupos salvo por la presencia de IMC ≥ 25 kg/m² (CH-NASH: 76% vs CH-OH/VHC: 52%, $p: 0,023$). La correlación PP-PSE fue muy buena en toda la cohorte (Rho: 0,818, CCI: 0,894), siendo este resultado a expensas del grupo con CH-OH/VHC en quienes la correlación fue excelente (Rho: 0,906, CCI 0,957), y no del grupo con CH-NASH en quienes la correlación fue muy débil (Rho: 0,617, CCI: 0,714). La proporción de pacientes con diferencia significativa PP-PSE fue superior en el grupo con CH-NASH que en aquellos con CH-OH/VHC (15% vs 3%, $p: 0,095$), siendo la PP infraestimada por la PSE en la mayoría de los casos. La proporción de pacientes en quienes el GPVH falló en identificar a aquellos con mayor riesgo de mortalidad, también fue mayor en el grupo con CH-NASH que en el grupo con CH-OH/VHC (21% vs 8%, $p: 0,093$).

Conclusiones: A diferencia de lo que sucede en otras etiologías, la PSE no se correlaciona de forma precisa con la PP en pacientes con CH-NASH. En los pacientes con CH-NASH la PSE tiende a infraestimar la PP y el GPVH puede fallar en detectar a aquellos con un mayor riesgo de muerte.

CAMBIOS ESTRUCTURALES Y DE CONECTIVIDAD CEREBRAL EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR VHC Y SU RESTAURACIÓN PARCIAL TRAS LA CURACIÓN CON AGENTES ANTIVIRALES ORALES (AAD)

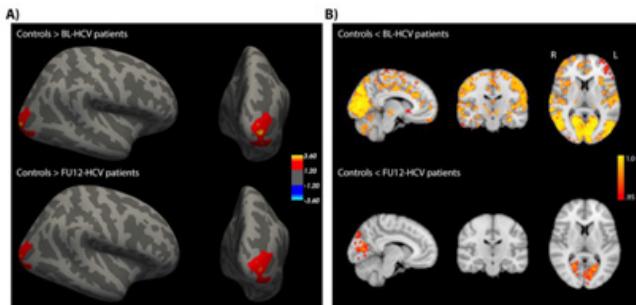
Z. Mariño¹, J.C. Pariente², E. Muñoz-Moreno², C. Bartrés¹, L. Nácar^{1,3}, M. Cavero³, S. Lens¹, S. Rodríguez-Tajes¹, R. Navinés³, S. Cañizares³, X. Forns¹, N. Bargalló^{2,4} y R. Martín-Santos³

¹Hepatología, Hospital Clínic de Barcelona, CIBERehd, IDIBAPS, Universitat de Barcelona, España. ²Magnetic Resonance Image Core Facility, Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS), Barcelona, España. ³Servicio de Psiquiatría y Psicología, Hospital Clínic, CIBERSam, IDIBAPS, Universitat de Barcelona, España. ⁴Sección de Neuroradiología, Servicio de Radiología, Hospital Clínic de Barcelona, España.

Introducción y Objetivos: El VHC se asocia con manifestaciones neuropsiquiátricas. Estudios de neuroimagen han mostrado disfunción en la conectividad cerebral de pacientes con VHC. El objetivo fue evaluar los cambios estructurales y de conectividad cerebral mediante resonancia magnética funcional (RMf) en reposo en pacientes VHC antes y tras la curación con AAD.

Métodos: Inclusión de pacientes VHC (≤ 55 años) candidatos a AAD sin patología psiquiátrica. Evaluación clínica y por RMN cerebral (T1 y RMF) en basal (BL) y tras curación (FU12). Comparación entre VHC BL/FU12 y VHC/grupo control (T-test muestras pareadas o independientes). Las variables se expresaron en n (%); mediana/RIQ₍₂₅₋₇₅₎. El volumen cerebral e índice de girificación local (LGI) se calcularon en T1; la conectividad funcional se analizó mediante seed-based [región de interés: insula izquierda].

Resultados: Inclusión de 21 pacientes VHC y 25 controles. En pacientes VHC: 52% mujeres, edad 46, RNA-VHC 6,03 log₁₀ (IU/L), elastografía 5,2 Kpa (4,3-6), ALT 61 UI/L (25-87). Uso de AAD por 8-12 semanas: curación 100%. Los pacientes VHC (BL y FU12) presentan una reducción de volumen de un área laterooccipital derecha comparados con controles (CWP < 0,005) (fig. A); esta diferencia es menor entre FU12-HCV/controles. Los pacientes FU12-HCV presentan un LGI en insula izquierda superior a los BL-HCV (CWP < 0,0005). El análisis de conectividad mostró mayor asociación de la insula con territorios occipitales/parietales en los VHC que en controles; esta diferencia fue mayor entre BL-HCV/controles, que entre FU12-HCV/controles, donde se limita a territorios occipitales (fig. B).



Conclusiones: La insula izquierda está alterada en pacientes VHC, tanto en estructura (girificación) como en conectividad (principalmente áreas occipitales, donde también hay reducción de volumen). Tras la curación del VHC, las diferencias se reducen, sugiriendo una "restauración" parcial de la conectividad.

Ayudas: FIS PI17/02297(RMS)/Fellowship Gilead 2017(ZM).

LOS RECEPTORES DE TRASPLANTE HEPÁTICO TIENEN UN RIESGO AUMENTADO DE DESARROLLAR ADENOMAS COLORRECTALES

J.I. Herrero^{1,2,3}, M. Quiñones¹, X. Pérez¹, L. Mora⁴, A. Bojórquez⁵, M. Iñarrairaegui^{1,2,3}, E. Toledo^{2,6,7} y M. Betés^{2,5}

¹Unidad de Hepatología, Clínica Universidad de Navarra, Pamplona, España. ²Instituto de Investigación Sanitaria de Navarra (IdiSNA), Pamplona, España. ³CIBERehd, España. ⁴Servicio de Digestivo, Hospital Santiago Apóstol, Miranda de Ebro, España. ⁵Servicio de Digestivo, Clínica Universidad de Navarra, Pamplona, España. ⁶Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública, Facultad de Medicina, Universidad de Navarra, Pamplona, España. ⁷CIBERobn, España.

Introducción: Las neoplasias postrasplante son una de las principales causas de mortalidad a largo plazo de los receptores de un trasplante hepático. No está claro si los pacientes trasplantados tienen una mayor incidencia de cáncer colorrectal (excluyendo a los pacientes con colangitis esclerosante primaria).

Objetivos: El objetivo de este estudio es evaluar si los pacientes trasplantados tienen un riesgo de desarrollar adenomas colorrectales (como marcador subrogado de cáncer colorrectal) que la población general. Pacientes y métodos. Se estudiaron 139 pacientes que habían realizado una colonoscopia (con polipectomía, en caso

de encontrar pólipos) antes del trasplante y una segunda colonoscopia después. Se compararon con 367 pacientes no trasplantados que habían realizado una colonoscopia como cribado de cáncer colorrectal y una segunda colonoscopia después. Se evaluaron los riesgos de desarrollar adenomas de colon y adenomas de alto riesgo, así como los factores de riesgo de desarrollarlos.

Resultados: Un 40,3% de los pacientes trasplantados y un 29,9% de los no trasplantados desarrollaron nuevos adenomas entre la primera y la segunda colonoscopia (37,5% y 18,2% de ellos, respectivamente fueron adenomas de alto riesgo). En el estudio multivariado (ajustado por edad, sexo, presencia de pólipos en la colonoscopia basal e intervalo entre colonoscopias), los pacientes trasplantados tuvieron un riesgo significativamente mayor de desarrollar adenomas (OR: 1,61; p = 0,03) y de desarrollar adenomas de alto riesgo (OR: 2,87; p = 0,002). En los pacientes trasplantados, el tratamiento con tacrolimus se asoció de forma independiente a un mayor riesgo de desarrollar adenomas (OR: 3,04; p = 0,014) y de desarrollar adenomas de alto riesgo (OR: 8,56; p = 0,046).

Conclusiones: Los receptores de trasplante hepático tienen un riesgo de desarrollar adenomas colorrectales significativamente mayor que la población general. El tratamiento inmunosupresor podría tener un papel importante en este riesgo.

EFFECTO DE LA DEFICIENCIA SISTÉMICA DE LA PROTEÍNA TIROSINA-FOSFATASA 1B (PTP1B) SOBRE LA MICROBIOTA INTESTINAL Y LA PERMEABILIDAD DE BARRERA DURANTE LA ESTEATOHEPATITIS NO ALCOHÓLICA

C. Rubio^{1,2}, M. Puerto², J.J. García-Rodríguez³, V.B. Lu⁴, I. García-Martínez^{1,5}, R. Alén^{1,5}, L. Menchén^{2,6}, F.M. Gribble⁴, F. Reimann⁴, L.G. Guijarro⁷, J.M. Carrascosa⁸ y Á.M. Valverde^{1,5}

¹Instituto de Investigaciones Biomédicas Alberto Sols (CSIC-UAM), Madrid, España. ²HepatoGastro Lab, Hospital General Universitario Gregorio Marañón-IsGM-CIBEREHD, Madrid, España.

³Departamento de Microbiología y Parasitología, Facultad de Farmacia, Universidad Complutense, Madrid, España. ⁴Wellcome Trust MRC Institute of Metabolic Science, University of Cambridge, Addenbrooke's Hospital, Cambridge, RU. ⁵CIBERDEM, España. ⁶Departamento de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad Complutense de Madrid, España. ⁷Departamento de Biología de Sistemas, Universidad de Alcalá de Henares, Madrid, España. ⁸Centro de Biología Molecular Severo Ochoa (CBMSO), CSIC-UAM, Madrid, España.

Introducción: La proteína tirosina-fosfatasa 1B (PTP1B) ha sido ampliamente estudiada por su papel como regulador negativo del receptor de insulina, así como de otros receptores de tipo tirosina-quinasa implicados en cascadas inflamatorias. Por lo tanto PTP1B juega papeles distintos sobre células de tipo no-inmune y sobre células inmunes, inhibiendo en estas últimas la señalización de tipo proinflamatorio. La esteatohepatitis no alcohólica (de sus siglas en inglés NASH) se caracteriza por presentar un fuerte componente inflamatorio tanto a nivel hepático como sistémico, así como un perfil de microbiota intestinal específico. En este trabajo nuestro objetivo ha sido descifrar el papel de PTP1B en el eje intestino-hígado en un modelo preclínico murino de NASH inducido por una dieta deficiente en metionina y colina (MCD).

Métodos: Se determinaron las características intestinales así como la función de barrera intestinal en animales de fenotipo salvaje y en ratones con una deficiencia sistemática para PTP1B alimentados con dieta estándar o MCD durante 4 semanas. Se estudió el efecto de un ambiente proinflamatorio en células enteroendocrinas y de epitelio intestinal. Se analizó la secreción del péptido similar a glucagón (GLP) tipo 1 en cultivos primarios de colon de ratón.

Resultados: Observamos cambios en la conformación de la microbiota intestinal, aumento de los niveles séricos de ácidos bilia-

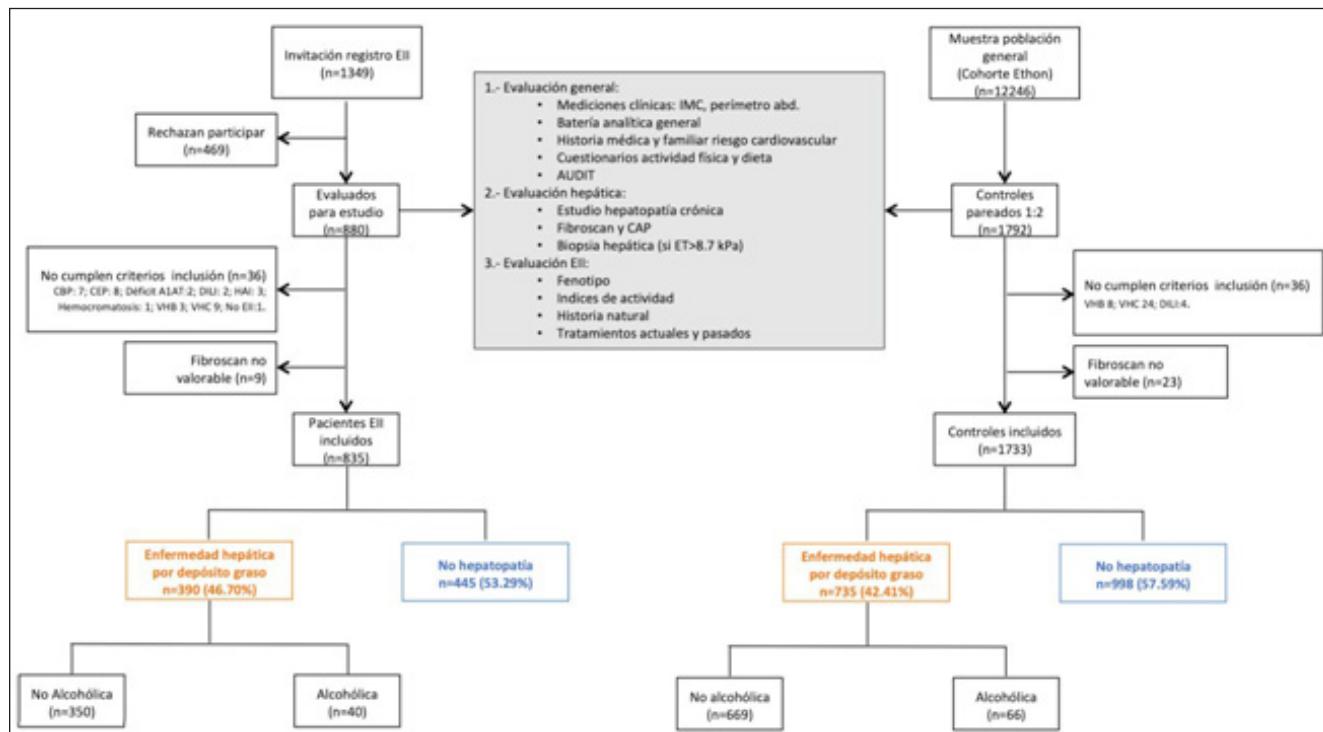
res, disrupción de la función de barrera intestinal y disminución de los niveles circulantes de GLP1 en el modelo murino de NASH. Sorprendentemente, a pesar del fenotipo pro-inflamatorio del ratón deficiente para PTP1B, éste presentaba una mejor integridad de la barrera intestinal tanto a nivel de la proteína de unión estrecha ZO-1, como de los niveles séricos de endotoxemia y de la permeabilidad al compuesto FITC-dextrano. Además, estos efectos concurren con una protección contra la caída de los niveles de GLP-1 circulante en los ratones deficientes para PTP1B comparados con los ratones control, junto con un incremento en la expresión de genes diana de GLP-2 en el colon. Por otro lado, la inhibición de PTP1B en células enteroendocrinas STC-1 provocó una señalización pro-inflamatoria exacerbada cuando se sometió a dichas células a un daño pro-inflamatorio con medio condicionado (MC) procedente de macrófagos estimulados con lipopolisacárido (LPS). Del mismo modo, el MC pro-inflamatorio indujo la secreción de GLP-1 en cultivos primarios de colon, un efecto que se veía aumentado por la inhibición de PTP1B.

Conclusión: Nuestros resultados en conjunto muestran un papel potencial de PTP1B en el eje intestino-hígado durante el NASH, un efecto que probablemente está mediado por un aumento de la sensibilidad a GLPs, lo cual podría tener un valor terapéutico potencial.

ENFERMEDAD HEPÁTICA GRASA COMO COMPLICACIÓN DE LAS ENFERMEDADES INFLAMATORIAS INMUNOMEDIADAS: PREVALENCIA Y FACTORES DE RIESGO EN ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

M.T. Arias-Loste¹, J.C. Rodríguez-Duque¹, P. Iruzubieta¹, M.J. García¹, C. Rivas¹, M. Pascual¹, B. Castro¹, A. García¹, L. López-Montejo¹, L. Rasines¹, E. García-Nieto¹, J. Abad², M.L. Cagigal³, M. Rivero¹, J.L. Calleja² y J. Crespo¹

¹Servicio de Aparato Digestivo; ²Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, IDIVAL, Santander, España. ³Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Puerta de Hierro-Majadahonda, Madrid, España.



Introducción: Anteriores trabajos de nuestro grupo mostraron una prevalencia aumentada de enfermedad hepática grasa (EHG) en enfermedades inflamatorias inmunomediadas (IMIDs). Sin embargo, los datos existentes en enfermedad inflamatoria intestinal (EII) son contradictorios. Hipótesis: la prevalencia de EHG está incrementada en EII de forma independiente a la presencia de factores metabólicos.

Métodos: Estudio transversal casos-controles. Casos: cohorte prospectiva unicéntrica pacientes EII. Controles: muestra aleatoria de población general (cohorte Ethon) pareados 1:2 por edad, sexo, IMC y diagnóstico DM tipo 2. El diagnóstico de EHG se ha establecido mediante elastometría de transición (ET), CAP y confirmado mediante biopsia hepática.

Resultados: El esquema del estudio se presenta en figura. La prevalencia de EHG es mayor en EII vs población general ($p = 0,04$) y está asociada con la edad, IMC, sexo y síndrome metabólico. Con mayor frecuencia, estos pacientes presentan complicaciones graves de la EII y en menor proporción reciben terapia antiTNF. Existe una significativa elevación sérica de PCR, VSG y ferritina comparados con sujetos EII sin EHG. En análisis multivariante, la EII es un predictor independiente de EHG (OR ajustada 1,31; $p = 0,007$). La EHG asociada a EII se asocia con menor frecuencia a DM2 que la EHG en población general y presenta una mayor proporción de sujetos con fibrosis avanzada (ET > 8,7 kPa: 45/350 [12,9%] vs 23/669 [3,4%]; $p < 0,0001$) y valor medio de ET significativamente mayor (6,09 vs 5,11 kPa; $p < 0,0001$). Los scores no invasivos de fibrosis presentan un elevado VPN en el diagnóstico de EHG en EII (FIB4: 88%; APRI: 87%; NFS: 88%; HepatMetFS: 87%).

Conclusiones: La prevalencia de EHG es mayor en pacientes EII, siendo la EII un predictor independiente de EHG. Los pacientes con EII y EHG presentan una mayor carga inflamatoria sistémica y esto se traduce en un riesgo incrementado de fibrosis avanzada asociada a EII comparativamente con la población NAFLD control.