

Gastroenterología y Hepatología

www.elsevier.es/gastroenterologia



COMUNICACIONES ORALES

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

Madrid, 14-16 de junio de 2021

Sesión General 3

Moderadores:

Miguel Ángel Rodríguez-Gandía (Madrid)
Elisa Lozano (Salamanca)

Hepatopatías colestásicas y autoinmunes “Clínica”

ÉXITO DE LA RETIRADA LA INMUNOSUPRESIÓN EN PACIENTES CON HEPATITIS AUTOINMUNE (HAI) TIPO 1 EN REMISIÓN MANTENIDA: ENSAYO CLÍNICO MULTICÉNTRICO

L.P. Llovet¹, L. Sastre¹, M. García-Retortillo², M. Riveiro-Barciela³, M. Roget⁴, T. Leonel¹, E. Ruiz⁵, O. Viñas⁵, A. Parés⁶, A. Sánchez-Fueyo⁷ y M.C. Londoño⁶

¹Servicio de Hepatología, Hospital Clínic Barcelona, Barcelona, España. ²Sección de Hepatología, Departamento de Gastroenterología, Hospital del Mar, Barcelona, España. ³Unidad de Hepatología, Servicio de Medicina Interna, Hospital Vall d'Hebron, Barcelona, España. ⁴Unidad de Hepatología, Servicio de Gastroenterología, Consorci Sanitari de Terrassa, Terrassa, Barcelona, España. ⁵Servicio de Inmunología, Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona, España. ⁶Servicio de Hepatología, Hospital Clínic Barcelona, IDIBAPS, CIBERehd, Barcelona, España. ⁷Liver Unit, King's College Hospital, London, Reino Unido.

Introducción y objetivos: La tasa de éxito de la retirada la inmunosupresión (IS) en pacientes con HAI es desconocida ya que los estudios publicados son retrospectivos y carecen de criterios de inclusión y exclusión bien definidos, y de un seguimiento estricto. Para determinar la tasa de éxito de la retirada de la IS en pacientes con HAI tipo 1 realizamos un ensayo clínico prospectivo, multicéntrico (NCT03711669).

Métodos: Criterios de inclusión: edad > 18 años, remisión bioquímica durante el menos 3 años, biopsia con un índice de activi-

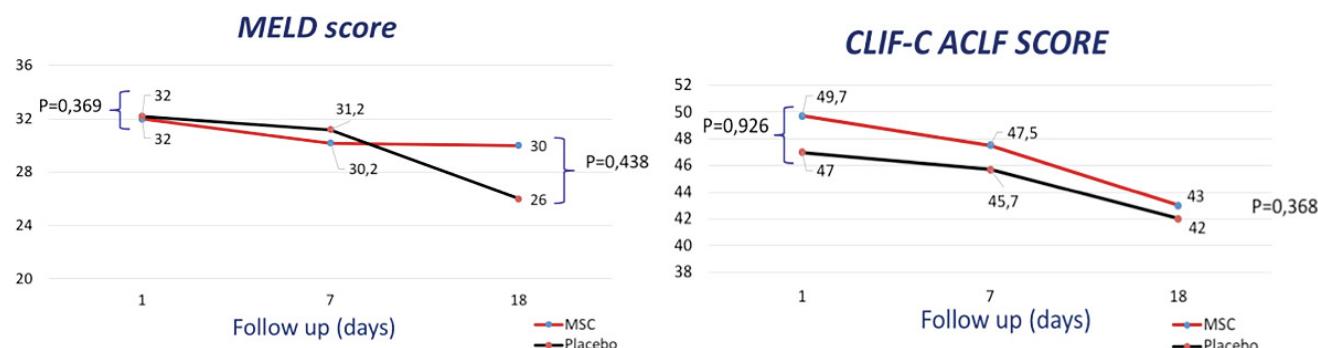
dad modificado (mHAI) < 3. Criterios de exclusión: necesidad de prednisona > 7,5 mg/d para mantener la remisión, cirrosis, enfermedad hepática concomitante. La IS se redujo cada mes (50% de la dosis previa) hasta la retirada completa. El desenlace principal fue la remisión de la enfermedad 1 año tras la retirada completa de la IS.

Resultados: 53 (11%) de 501 pacientes con HAI cumplieron los criterios de inclusión, 12 declinaron su participación, 2 tenían cirrosis en la biopsia basal, y 2 presentaron elevación de ALT en la visita basal. Finalmente, 37 pacientes iniciaron la reducción de la IS: 21 (57%) mantuvieron la remisión y 16 (43%) presentaron un brote. En 6 (37%) pacientes el brote ocurrió durante la retirada de la IS y en 10 (63%) una mediana de 9 meses (3-24) tras la retirada completa. Todos los brotes fueron leves (ALT máxima de 96 U/L [51-704]) y se resolvieron con la reintroducción de la IS previa (solo 4 pacientes necesitaron corticoides). Los pacientes que presentaron un brote tenían unos niveles basales de ALT más elevados pero la diferencia no fue significativa (tabla).

Tabla: Características de los pacientes al inicio de la retirada de la IS

Variable	Todos (n=37)	Brote (n=16)	Remisión (n=21)	p
Edad (años)	60 (22-80)	53 (42-75)	65 (22-80)	0,165
Sexo femenino (n, %)	19 (51%)	8 (50%)	11 (52%)	0,886
ALT (U/L)	16 (5-40)	20 (10-34)	14 (6-23)	0,053
IgG (g/L)	10 (6-14)	10 (8-14)	10 (6-14)	0,403
Tiempo en remisión (años)	4 (3-11)	4 (3-10)	3,5 (3-11)	0,728
mHAI	1 (0-3)	1 (0-3)	1 (0-2)	0,423
Elastografía (kPa)	4,8 (3,6-9,1)	4,9 (3,6-8,5)	4,6 (3,9-9,1)	0,773
Inmunosupresión (n, %)				0,430
AZA	27 (74%)	12 (75%)	15 (72%)	
Corticoides	5 (13%)	1 (6%)	4 (19%)	
AZA + Corticoides	5 (13%)	3 (19%)	2 (9%)	
Mediana (rango)				

Conclusiones: La utilización de estrictos criterios de selección permite la retirada de la IS en 57% de los pacientes con HAI, pero tiene una baja aplicabilidad. No se encontraron características clínicas, analíticas o histológicas para predecir el desarrollo de brotes de la enfermedad. La biopsia hepática podría no ser necesaria antes de retirar la IS.



Complicaciones de la cirrosis “Clínica”

ADMINISTRACIÓN DE CÉLULAS MADRE MESENQUIMALES EN PACIENTES CON CIRROSIS Y ACLF: ESTUDIO PRUEBA DE CONCEPTO ALEATORIZADO DOBLE-CIEGO CONTROLADO CON PLACEBO

E. Reverter^{1,2}, A. Juanola^{1,2,3}, V. Prado¹, J. Gratacós-Ginès¹, P. Marín⁴, E.J. Andreu⁵, F. Aziz¹, D. Blaya^{2,3}, M. Cervera^{2,3}, O. Bassegoda^{1,2,3}, I. Graupera^{1,2,3}, E. Pose^{1,2,3}, J. Fernández^{1,2,3}, P. Ginès^{1,2,3,6} y M. Pérez-Guasch^{1,3}

¹Liver Unit, Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona, España.

²Centro de Investigaciones Biomédicas en Red Enfermedades Hepáticas y Digestivas, Madrid, España. ³Institut d’Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS), Barcelona, España.

⁴Hematology Department, Hospital Clínico de Barcelona, Barcelona, España. ⁵Cell Therapy Area and Hematology Department, Clínica Universidad de Navarra, Pamplona, España.

⁶Faculty of Medicine and Health Sciences, University of Barcelona, Barcelona, España.

Introducción: La insuficiencia hepática aguda sobre crónica (ACLF) presenta una alta mortalidad y no tiene tratamiento específico más allá del trasplante. La administración de células madre mesenquimales (MSC), con propiedades immunomoduladoras y regenerativas, podría producir efectos beneficiosos. Este estudio evalúa la eficacia y seguridad de la administración de MSC en pacientes con ACLF.

Métodos: Ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo (1:1) que evalúa los efectos de la administración de MSC en pacientes con ACLF. Se administraron 2×10^6 MSC/kg de peso por vía ev los días 1, 4, 11 y 18. Se evaluaron cambios en la función hepática, insuficiencia orgánica según CLIF-OF, CLIF-C ACLF y MELD, y la seguridad de la infusión de MSC. Los pacientes fueron seguidos durante 1 año.

Resultados: Se incluyeron 23 pacientes (78% hombres, edad promedio 54 años) con alcohol como etiología predominante (69%). Once (48%) pacientes tenían ACLF grado I, 8 (35%) grado II y 4 (17%) grado III, con predominio de fallo hepático (96%), coagulación (35%) y renal (26%). Las puntuaciones CLIF-OF y MELD basales fueron 10 (10-12) y 32 (29-35). Catorce (61%) pacientes recibieron MSC y 9 (39%) placebo. No se observaron diferencias en los cambios de CLIF-OF, CLIF-C ACLF o MELD en los días 7, 14, 18 o 28. No se observaron diferencias en el recuento de leucocitos o PCR entre ambos grupos en los días 7, 14, 18 y 28. Hubo 5 infecciones en 3 pacientes (33%) del grupo control y 8 en 6 pacientes (43%) del grupo MSC. La supervivencia fue similar entre grupos a 28 días (MSC 50% frente a placebo 56%), 90 días (21% frente a 44%) y 365 días (21% frente a 33%). Los eventos adversos fueron parecidos entre grupos y principalmente atribuibles a la cirrosis.

Conclusiones: El tratamiento con MSC en pacientes con ACLF, a las dosis administradas en este estudio, no asoció una mejoría en

los parámetros de disfunción hepática o gravedad de ACLF en comparación con placebo. La infusión de MSC fue segura y bien tolerada.

Complicaciones de la cirrosis “Básica”

EL GEN TRANSFORMANTE TUMORAL DE PITUITARIA 1 PROMUEVE EL REMODELADO DE LA MATRIZ EXTRACELULAR EN LA FIBROSIS HEPÁTICA

M. Perramón^{1,2}, S. Carvajal^{1,2}, V. Reichenbach^{1,2}, G. Fernández-Varo^{1,2}, L. Boix^{2,3,4}, L. Macias^{1,2}, P. Melgar-Lesmes^{1,2,5}, J. Bruix^{2,4,6}, S. Melmed⁷, S. Lamas⁸ y W. Jiménez^{1,2,9}

¹Servicio de Bioquímica y genética molecular, Hospital Clínic Universitari, Barcelona, España. ²Institut d’Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS), Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBERehd), Barcelona, España. ³Departamento de Medicina de la Universidad de Barcelona, Barcelona, España. ⁴Barcelona-Clinic Liver Cancer Group, Hospital Clínic Universitari, Barcelona, España. ⁵Institute for Medical Engineering and Science, Massachusetts Institute of Technology, Cambridge, MA, Estados Unidos. ⁶Departamento de Medicina, Universidad de Barcelona, Barcelona, España. ⁷Department of Medicine, Cedars-Sinai Research Institute, University of California School of Medicine, Los Angeles, CA, EEUU. ⁸Centro de Biología Molecular Severo Ochoa (CSIC-UAM), Madrid, España. ⁹Departamento de Biomedicina de la Universidad de Barcelona, Barcelona, España.

Introducción y objetivos: El gen transformante tumoral de pituitaria 1 (*PTTG1*) codifica para la proteína securina. *PTTG1* se sobreexpresa durante la embriogénesis hepática, así como en diferentes tumores. Sin embargo, prácticamente no se expresa en el hígado sano adulto. Asimismo, algunos de los mediadores que se elevan en respuesta a daño hepático crónico inducen la expresión *PTTG1*; p. ej. Insulina, FGF o HGF. Aun así, se conoce poco sobre la implicación de *PTTG1* en el desarrollo de cirrosis hepática. El presente estudio tiene como objetivos determinar el mecanismo molecular mediante el cual *PTTG1* participa en la patogénesis de la fibrosis hepática y evaluar el potencial efecto terapéutico de la inhibición de *PTTG1*.

Métodos y resultados: La transcripción de *Pttg1* aumentó selectivamente en el hígado y de manera paralela a la progresión de la fibrosis inducida en ratas mediante la inhalación de tetracloruro de carbono (CCl_4); siendo máxima en cirrosis. Las fuentes hepáticas de *Pttg1* principales eran en primer lugar las células estrelladas y después los hepatocitos. Además, el análisis de biopsias de hígado humano demostró un incremento significativo en la expresión de

PTTG1 en las muestras cirróticas en comparación con no cirróticas. A continuación, para determinar el papel de *Pttg1* en la progresión de la fibrosis hepática, se trataron con CCl4 ratones de tipo salvaje y ratones deficientes en el gen *Pttg1*. Los ratones deficientes mostraron una reducción significativa en la deposición de colágeno hepático. Además, el análisis de la firma molecular fibrótica de estos animales reveló una significativa menor expresión de genes relacionados con el remodelado de la matriz extracelular, incluyendo las metaloproteasas (*Mmp*) 8 y 9 y el inhibidor tisular de la metaloproteasa (*Timp*) 4; y un aumento en la transcripción de eotaxina y *Mmp13* en comparación con los ratones salvajes. Finalmente, para evaluar el posible efecto terapéutico del silenciamiento de *Pttg1*, se trataron ratas fibróticas con ARN de interferencia (ARNi) contra *Pttg1* o no codificante (cuatro dosis de 0,25 mg ARNi/kg de rata cada diez días). El silenciamiento de *Pttg1* resultó en la disminución del área fibrótica del hígado y de la presión portal, así como en la reducción de la presencia de la proteína alfa actina 2. Además, se observó un descenso en la transcripción del receptor beta del factor de crecimiento derivado de plaquetas, factor de necrosis tumoral alfa, *Mmp2*, *Timp1* y *Timp2* en el hígado de las ratas tratadas con *Pttg1* ARNi en comparación con la administración de ARNi no codificante.

Conclusiones: La transcripción de *Pttg1* aumenta selectivamente en el hígado cirrótico participando en el remodelado extracelular durante el proceso profibrogénico. Estos resultados indican que el silenciamiento de *Pttg1* podría ser una terapia prometedora para detener o revertir los procesos fibroproliferativos en la enfermedad hepática crónica.

Cáncer de hígado “Clínica”

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE LAS LOES DE NUEVA APARICIÓN EN PACIENTES CIRRÓTICOS: PAPEL DE LA AFP

S. Pascual^{1,2,3}, E. Álvarez¹, C. Miralles¹, I. Herrera^{1,2}, J. Irurzun⁴, J. Matías Bernabé⁶, M. Rodríguez^{1,3}, P. Bellot^{1,2} y P. Zapater^{2,3,7}

¹Unidad Hepática, Hospital General Universitario de Alicante, España. ²CIBERehd, España. ³ISABIAL, España. ⁴Unidad de Radiología vascular e intervencionismo, Servicio de Radiodiagnóstico, Hospital General Universitario de Alicante, España. ⁶Unidad de Abdomen, Servicio de Radiodiagnóstico, Hospital General Universitario de Alicante, España. ⁷Servicio de Farmacología clínica, Hospital General Universitario de Alicante, España.

Introducción: El carcinoma hepatocelular (CHC) presenta unas características radiológicas que permiten hacer un diagnóstico por imagen en un alto porcentaje de los pacientes con cirrosis hepática y LOE de nueva aparición, evitando así la realización de una biopsia hepática (PBH) de confirmación. Se precisa de una unidad de radiología especializada, preferiblemente integrada en un comité multidisciplinar de CHC, para optimizar adecuadamente este recurso, por lo que disponer de otras herramientas, como el valor de la AFP (actualmente fuera de los criterios de diagnóstico de CHC en la mayoría de las guías de práctica clínica), para evitar la realización de PBH, sería de gran utilidad.

Objetivos: Describir las características de las LOES sobre cirrosis hepática (CH) presentadas en el comité multidisciplinar para el diagnóstico, estadiaje y tratamiento del CHC y la eventual relación con el valor de la AFP.

Métodos: Se incluyeron en el estudio todos los pacientes con CH, valorados en el comité de CHC de nuestro centro, con LOE hepática de nueva aparición, entre enero de 2016 y diciembre de 2020 (n = 334). Se analizaron las variables demográficas, clínicas y radiológicas,

así como los resultados de la histología. Las variables continuas se expresan como media o mediana según corresponda y las categóricas como porcentajes. Se determinó el valor de AFP que presentó un valor predictivo para el diagnóstico de CHC y se calculó la sensibilidad, especificidad, VPP y VPN para dicho nivel.

Resultados: Edad media 65 años (42-95), 78% varones, PS 0-1 67%, mediana AFP 5 ng/mL (1-21.000), BCLC A 55%, B 18%, C 11%, D 16%; etiología: 42% alcohol, 23% VHC, 5% VHB, 18% mixta, 6% EHNA. El 80,5% (n = 269) presentaban criterios de diagnóstico por imagen (CDI) de CHC (método diagnóstico: 46,5% TAC, 33% RM, 20,5% ambos). En 20 pacientes con CDI de CHC se realizó PBH en otro centro, 100% CHC. En todas las LOEs sin CDI se realizó PBH (19,5%, n = 65). El patrón de captación fue: 62% hipocaptantes arterial y 38% hipercaptantes arterial sin lavado portal. Histología: 76,9% CHC, 16,9% colangiocarcinoma intrahepático (CCI), 6,2% otros. Todos los pacientes sin CDI con AFP mayor de 100 ng/mL (n = 9) presentaron CHC en la PBH y ningún paciente con CCI presentó AFP superior a 40 ng/mL. El valor de AFP > 100 ng/mL para el diagnóstico de CHC en el global de la serie (n = 334) tuvo una especificidad del 100% y VPP del 100%, con una sensibilidad del 16,6% y VPN 5,3%. Al analizar solo a los pacientes sin CDI de CHC (n = 65) la especificidad y VPP de AFP > 100 ng/mL para el diagnóstico de CHC fueron ambas del 100%, con una sensibilidad del 18% y VPN del 27%.

Conclusiones: La mayoría de los tumores hepáticos de nueva aparición en pacientes con cirrosis hepática son CHC (95,5%) y más del 80% pueden ser diagnosticados por técnicas de imagen. Considerar como criterio diagnóstico un valor AFP > 100 mg/mL permitiría reducir el número de biopsias de confirmación.

Hepatopatías colestásicas y autoinmunes “Clínica”

EL SOLAPAMIENTO CON ESTEATOSIS HEPÁTICA METABÓLICA EMPEORA EL PRONÓSTICO DE LA COLANGITIS BILIAR PRIMARIA

M. Hernández Pérez¹, B. Pillado Pérez¹, C. Siljestrom Berenguer¹, L.E. Pariente Zorrilla¹, E.M. Pena Burgos², P. Puente López², M.C. Méndez Díaz², P. Castillo Grau¹, M. Romero Portales¹, F.J. García-Samaniego Rey¹, A. García Sánchez¹, J.C. Erdozain Sosa¹, P. Mora Sanz¹ y A. Olveira Martín¹

¹Servicio de Aparato Digestivo; ²Servicio de Anatomía Patológica, Hospital La Paz, Madrid, España.

Introducción: Existe un renovado interés en la colangitis biliar primaria (CBP). Su solapamiento con otras enfermedades hepáticas, tales como hepatitis autoinmune o colangitis esclerosante, está bien descrito. No obstante, pese a la prevalencia de la esteatosis hepática metabólica (EHmet), no existen descripciones de esta asociación ni de su influencia en el curso de la CBP.

Métodos: Estudio retrospectivo. Revisión de todas las biopsias hepáticas entre enero/1990-diciembre/2019 con diagnóstico histológico de CBP. Identificación de EH y esteatohepatitis según NAFLD Activity Score (NAS) y NASH CRN fibrosis score. Se recogieron variables clínicas y analíticas basales (\pm 6 meses alrededor de biopsia), al año de tratamiento (criterios París II) con ácido ursodesoxicólico (AUDC), índice pronóstico UK PBC Risk Score y supervivencia. Se excluyeron los pacientes con datos incompletos, consumo elevado de alcohol o dosis inadecuadas/mala adherencia a AUDC. Análisis descriptivo de las distintas variables recogidas (χ^2 de Pearson para categóricas y t de Student para cuantitativas; Stata 16).

Resultados: Se incluyeron 100 pacientes. 26 presentaban esteatosis > 5% (grado 1: 16 [61,5%]; grado 2: 5 [19,2%]; grado 3: 5 [19,2%]. 6 con esteatohepatitis). Los pacientes con EHmet presen-

taban peores características basales (tabla), peor respuesta tras un año con AUDC (criterios París II: 17 [65,4%] frente a 25 [33,8%]; $p = 0,017$), peor índice pronóstico UK PBC Risk Score (5 años: 3,1 frente a 1,4; 10 años: 9,3 frente a 4,3; 15 años: 15,6 frente a 7,5; $p = 0,000$) y mayor mortalidad (esteatosis 7 [26,9%] frente a no esteatosis 7 [9,5%]; $p = 0,021$). Selectivamente, los pacientes con esteatohepatitis presentan mayor probabilidad de desarrollar fibrosis ($p = 0,020$).

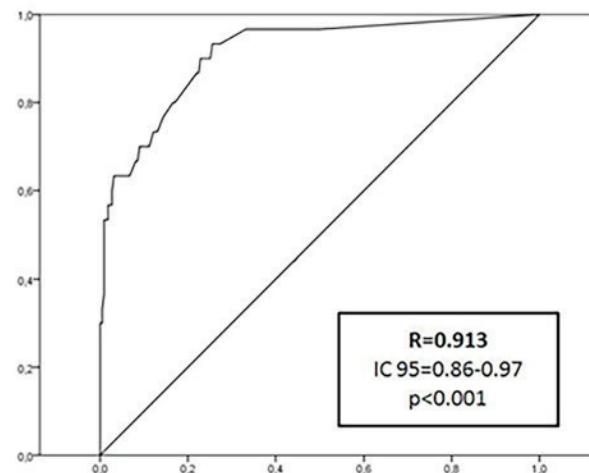
Tabla 1: características basales de los pacientes.

	Total	EHmet	Sin EHmet	<i>p</i>
N	100	26	74	
Mujeres (%)	89	24 (92,3)	65 (87,8)	0,72
Edad (años; media)	54	58	52	1,14
Bilirrubina (LSN 1,3 mg/dL; media)	0,86	0,91	0,84	0,078
FAlc (LSN 116 UI/L; media)	240,31	258,00	234,09	0,002
GGT basal (LSN 38 UI/L; media)	276,46	297,19	269,18	0,0198
Albumina (UN 2,9 g/dL; media)	4,09	4,04	4,11	0,059
APRI	0,72	0,79	0,53	0,008
Fibrosis (%)				0,444
F0-F2	82	23 (88,5)	59 (79,7)	
F3-F4	18	3 (11,5)	15 (20,3)	

EHmet: esteatosis hepática metabólica. LSN: límite superior normalidad. LIN: límite inferior normalidad.¹

Conclusiones: Los pacientes con CBP y EHmet presentan peor pronóstico de la enfermedad según características basales, respuesta a AUDC (criterios Paris II y UK PBC Risk Score) y mortalidad. Son necesarias nuevas formas de tratamiento.

H o F 10%. La evolución analítica permitió la clasificación de 247, requiriendo 89 (26,5%) biopsia. Diez (11%) de éstos presentaron fibrosis significativa ($\geq F3$). Tras 38 ± 23 meses de seguimiento 291 se clasificaron como ICs, 36 hepatitis crónica y 9 zona gris (fibrosis leve, ALT normal pero ADN-VHB > 20.000 UI/mL). Basalmente, los valores de elastografía ($p < 0,001$), ADN-VHB ($p < 0,001$) y HBcrAg ($p = 0,004$) se asociaron con la clasificación final como ICs, independientemente del genotipo. El modelo de regresión con estas variables mostró un área bajo la curva de 0,913 ($p < 0,001$) para la identificación de ICs en la evaluación inicial (fig.).



Hepatitis virales “Clínica”

UTILIDAD DE UN MODELO CON BIOMARCADORES NO INVASIVOS PARA IDENTIFICAR PORTADORES INACTIVOS DEL VHB EN UNA ÚNICA EVALUACIÓN, INDEPENDIENTEMENTE DEL GENOTIPO

L. Roade^{1,2}, M. Riveiro-Barciela^{1,2}, A. Palom¹, M. Bes^{2,3}, D. Tabernero^{2,4}, E. Vargas-Accarino¹, R. Casillas⁴, S. Sauleda^{2,3}, F. Rodríguez-Frías^{2,4}, R. Esteban^{1,2} y M. Buti^{1,2}

¹Servicio de Hepatología, Hospital Vall d’Hebron, Barcelona, España. ²Centro de Investigación Biomédica en Red en el Área temática de Enfermedades Hepáticas, España. ³Laboratorio de Seguridad Transfusional, Banc de Sang i Teixit (BST), Barcelona, España. ⁴Laboratorio de Bioquímica y Microbiología, Hospital Vall d’Hebron, Barcelona, España.

Introducción: La clasificación de sujetos HBeAg negativo supone un reto debido al carácter dinámico de la hepatitis B. La determinación de biomarcadores como HBcrAg y HBsAg podría ser útil pero su valor difiere según el genotipo. Nuestro objetivo fue valorar la utilidad de los marcadores no invasivos para la identificación en una única evaluación de los sujetos en fase de infección crónica (portadores inactivos-ICs).

Métodos: Estudio retrospectivo-prospectivo de sujetos consecutivos HBeAg negativos con seguimiento ≥ 6 meses en un hospital universitario. Se recogieron basal y semestralmente datos clínicos, virológicos (genotipo, qHBsAg, HBcrAg, ADN-VHB) y marcadores no invasivos (FIB-4, APRI y elastograffa). Se realizó biopsia si fluctuaciones de ALT y/o ADN-VHB persistentemente > 2.000 UI/ml. Finalmente según datos clínicos, analíticos e histológicos se clasificaron los sujetos según las recomendaciones de la EASL.

Resultados: Se incluyeron 336 sujetos: 59% varones, 64% caucásicos, 44 ± 14 años. Genotipo (244 casos): D 40%, A 27,5%, E 16,5%,

Conclusiones: Valores basales bajos de ADN-VHB, HBcrAg y elastografía se relacionan de manera independiente con el estado de portador inactivo. Un score con estas variables podría identificar a los ICs en una única evaluación, independientemente del genotipo.

Estudio financiado por el ISC III (PI17/02233).

Hepatopatía alcohólica y enfermedad hepática metabólica “Clínica”

LA REDUCCIÓN DE PESO MEDIANTE GASTROPLASTIA ENDOSCÓPICA BARIÁTRICA SE ASOCIA A MEJORÍA HISTOLÓGICA EN PACIENTES CON ESTEATOHEPATITIS. ANÁLISIS INTERMEDIO DE UN ESTUDIO MULTICÉNTRICO DOBLE CIEGO CON BIOPSIAS PAREADAS

J. Abad¹, M. Arias-Loste², D. Burgos³, J. Ampuero⁴, J.L. Martínez¹, P. Irizubietta², J. Graus³, A. Rincón⁴, B. Ruiz-Antorán¹, A. Santos², R. Martín-Mateos³, E. Llop¹, M. Romero⁴, A. Albilllos³, J. Crespo² y J.L. Calleja¹

¹Hospital Universitario Puerta de Hierro, Madrid, España.

²Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander, España.

³Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, España. ⁴Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, España.

Introducción: La esteatosis hepática metabólica (EHMet) es un problema creciente de salud pública. Los pacientes con esteatohepatitis presentan riesgo de desarrollar cirrosis y sus complicaciones. La pérdida de $> 10\%$ de la masa corporal mejora e incluso resuelve la inflamación y fibrosis hepática. Sin embargo, $< 25\%$ de los pacientes alcanzan este objetivo solo con dieta y ejercicio. En los últimos años la gastroplastia endoscópica bariátrica (GEB) ha demostrado ser una opción terapéutica para reducir peso en pacien-

tes con obesidad. Presentamos los resultados preliminares de un estudio multicéntrico, controlado y doble ciego para evaluar la eficacia y seguridad de la gastroplastia endoscópica bariátrica en pacientes con esteatohepatitis.

Métodos: Se incluyen 40 pacientes aleatorizados 1:1 en dos grupos: un brazo de gastroplastia endoscópica bariátrica (GEB) con OverStitch® system (*Apollo Endosurgery, Austin, TX, EEUU*) vs un brazo de GEB simulada (GEBS) junto modificación de hábitos de vida en ambos grupos. Los criterios de inclusión requerían obesidad (IMC > 30) junto con diagnóstico histológico de esteatohepatitis (NAS score > 3) y fibrosis F1-F3. Evaluamos cambios en IMC, rigidez hepática (Fibroscan) e histológicos basalmente y en semana 72 de los 21 pacientes incluidos que habían finalizado el seguimiento.

Resultados: Ambos grupos presentaban características basales similares. El IMC se redujo en 9 de 11 pacientes (> 80%) del grupo GEB frente a 4 de 10 (40%) del grupo GEBS (media de pérdida de peso 9,7% vs 4%, p < 0,05). Solo pacientes del grupo GEB consiguie-

ron perder y mantener una pérdida de más del 20%. Se observó mejoría significativa en valores de ALT, AST y ferritina en el grupo GEB (p < 0,017; p < 0,045; p < 0,032). La rigidez hepática se redujo en el grupo GEB (-5,8 ± 8,3 kPa) pero aumentó en el grupo GEBS (+2,01 ± 7,3 kPa) (p < 0,05). Los pacientes con reducción significativa del IMC mostraron mejoría en el NAS score (p < 0,001), 70% de los cuales fueron del grupo GEB. La mejoría histológica fue significativamente mayor en aquellos que consiguieron reducir en más del 10% su peso corporal (p < 0,001). Se observaron efectos adversos leves en un 5% de los pacientes del grupo GEB y 1% del GEBS.

Conclusiones: La gastroplastia endoscópica bariátrica es más eficaz para reducir peso que la modificación aislada de los hábitos de vida en pacientes con obesidad y esteatohepatitis. Esta reducción de peso se asocia a mejoría analítica, elastográfica e histológica significativa. La gastroplastia endoscópica bariátrica puede ser una opción en los pacientes que no consigan reducir peso a través de dieta y ejercicio.