



COMUNICACIONES ORALES

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

Madrid, 14-16 de junio de 2021

Sesión General 2

Moderadoras:

Zoe Mariño (Barcelona)

Maite García (Pamplona)

Hepatitis virales “Clínica”

EL TRATAMIENTO CON TENOFOVIR REDUCE LA GRAVEDAD DE LA ENFERMEDAD COVID-19 EN PACIENTES CON HEPATITIS CRÓNICA B

B. Mateos Muñoz¹, M. Buti², I. Fernández Vázquez³, M. Hernández Conde⁴, V. Bernal Monterde⁵, F. Díaz Fontenla⁶, R.M. Morillas Cunill⁷, M.L. García Buey⁸, E. Badía⁹, M. Miquel Planas¹⁰, A. Amador Navarrete¹¹, S. Rodríguez Tajés¹², L. Ramos Merino¹³, A. Madejón¹⁴, M. García Retortillo¹⁵, J.I. Arenas Ruiz Tapiador¹⁶, J. Cabezas¹⁷, J. González Santiago¹⁸, C. Fernández Rodríguez¹⁹, P. Cordero²⁰, M. Diago²¹, A. Mancebo Martínez²², A. Pardo Balteiro²³, M. Rodríguez²⁴, E. Hoyas Pablos²⁵, J. Moreno Palomares²⁶, J. Turnes Vázquez²⁷, M.Á. Simón Marco²⁸, C. Marcos², J.L. Calleja⁴, R. Bañares⁶, S. Lens¹², J. Crespo¹⁷, M. Romero Gómez²⁹, E. Rodríguez de Santiago¹, S. Moreno¹ y A. Albillos Martínez¹

¹Hospital Universitario Ramón y Cajal, CIBERehd, IRYCIS, Universidad de Alcalá, Madrid, España. ²Departamento de Hepatología, Hospital Universitario Vall d’Hebron, CIBERehd, Barcelona, España. ³Servicio de Gastroenterología, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España. ⁴Servicio de Gastroenterología, Hospital Universitario Puerta de Hierro, Madrid, España. ⁵Servicio de Gastroenterología, Hospital Miguel Servet, Zaragoza, España. ⁶Servicio de Gastroenterología, Hospital Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España. ⁷Unidad de Hepatología, Hospital Germans Trias i Pujol, IGTP, CIBERehd, Badalona, España. ⁸Servicio de Gastroenterología, Hospital Universitario La Princesa Hospital, Madrid, España. ⁹Servicio de Gastroenterología, Hospital de Burgos, Burgos, España. ¹⁰Servicio de Gastroenterología, Hospital Parc Taulí, CIBERehd, Sabadell, España. ¹¹Unidad de Hepatología, Hospital Universitario de

Bellvitge, IDIBELL, Barcelona, España. ¹²Unidad de Hepatología, Hospital Clínic de Barcelona, IDIBAPS, Ciberehd, Barcelona, España. ¹³Departamento de Enfermedades Infecciosas, Hospital La Coruña, La Coruña, España. ¹⁴Servicio de Gastroenterología, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España. ¹⁵Servicio de Gastroenterología, Hospital del Mar, Barcelona, España. ¹⁶Servicio de Gastroenterología, Hospital de Donostia, Donostia, España. ¹⁷Servicio de Gastroenterología, IDIVAL-Instituto de Investigación Valdecilla, Santander, España. Hospital Universitario de Valdecilla Hospital, Santander, España. ¹⁸Servicio de Gastroenterología, Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca, España. ¹⁹Servicio de Gastroenterología, Hospital Universitario Fundación de Alcorcón, Alcorcón, España. ²⁰Servicio de Gastroenterología, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla, España. ²¹Servicio de Gastroenterología, Hospital General de Valencia, Valencia, España. ²²Servicio de Gastroenterología, Hospital Universitario de Albacete, Albacete, España. ²³Servicio de Gastroenterología, Hospital Joan XXIII, Tarragona, España. ²⁴Servicio de Gastroenterología, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, España. ²⁵Servicio de Gastroenterología, Hospital Virgen de Valme, Sevilla, España. ²⁶Servicio de Medicina Interna, Complejo Asistencial de Segovia, Segovia, España. ²⁷Servicio de Gastroenterología, Hospital de Pontevedra, Pontevedra, España. ²⁸Servicio de Gastroenterología, Hospital Clínico de Zaragoza, Zaragoza, España. ²⁹Servicio de Gastroenterología, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, España.

Introducción: Los análogos de nucleótidos como el tenofovir (TDF) han demostrado *in vitro* actividad frente a la polimerasa del SARS CoV2. Un estudio previo español objetivó que los pacientes VIH positivos tratados con regímenes que incluyeran TDF presentaban menor riesgo y gravedad de la COVID-19. Desconocemos si el tratamiento con TDF o entecavir (ETV) modifica el riesgo y la gravedad de la COVID-19 en pacientes con hepatitis B crónica (HBC).

Métodos: Se recogieron los casos de COVID-19, definida por una reacción en cadena de la polimerasa positiva, diagnosticados entre el 1 de febrero y el 30 de noviembre de 2020 en pacientes adultos con HBC en tratamiento con TDF o ETV de 28 hospitales españoles. Se realizó un análisis bivariado de la mortalidad, la necesidad de ingreso en unidad de cuidados intensivos (UCI) y de soporte ventilatorio (intubación orotraqueal o ventilación mecánica no invasiva). Se definió COVID-19 grave por la presencia de neumonía bila-

teral, síndrome de distrés respiratorio agudo, sepsis o shock séptico, según los criterios de la OMS. Se estimó el efecto del tratamiento antiviral en el riesgo de padecer COVID-19 grave mediante un estudio de probabilidad inversa de ponderación del tratamiento (IPTW).

Resultados: Se identificaron 117 casos de COVID-19 entre 4.736 pacientes con HBC en tratamiento activo (2,5%, IC95% 2,1-2,9%), 67 en TDF y 50 ETV. De estos 117 pacientes, 41 (35%) fueron hospitalizados, 5 (4,3%) requirieron ingreso en UCI y 6 (5,1%) murieron. Los pacientes en tratamiento con TDF presentaban significativamente ($p < 0,05$) mayores tasas de obesidad (22 vs 9%), diabetes (32 vs 12%), cardiopatía isquémica (14 vs 3%) e hipertensión arterial (44 vs 18%) que los tratados con ETV. La presencia de fibrosis hepática avanzada (F3-F4) fue más frecuente en el grupo de ETV (35 vs 18%, $p = 0,06$). No se encontraron diferencias en la incidencia de COVID-19 en pacientes tratados con TDF o ETV (0,023 vs 0,026, $p = 0,44$). En comparación con TDF, los pacientes con ETV presentaron mayor frecuencia de COVID-19 grave (36% vs 6%, $p < 0,01$) y mayores necesidades de ingreso en UCI (10% vs 0, $p = 0,01$), soporte ventilatorio (20% vs 3%, $p < 0,01$), estancia hospitalaria ($10,8 \pm 19$ vs $3,1 \pm 7$, $p < 0,01$) y muerte (10% vs 1,5%, $p = 0,08$). En el estudio de regresión logística ajustado a edad, sexo, obesidad, comorbilidades y fibrosis hepática, el tratamiento con TDF redujo en 6 veces el riesgo de padecer COVID-19 grave (IPTW ajustado-OR 0,17, IC95% 0,04-0,67, $p = 0,01$).

Conclusiones: Los pacientes con HBC en tratamiento con TDF presentan un menor riesgo de COVID-19 grave que los tratados con ETV. TDF podría tener un papel protector a padecer COVID-19 grave en pacientes con HBC.

Hepatopatía alcohólica y enfermedad hepática metabólica “Básica”

MICROBIOTA ASOCIADA A UNA HIPERACTIVIDAD MITOCONDRIAL REVIERTE LA ENFERMEDAD HEPÁTICA POR DEPÓSITO DE GRASA

M. Juárez-Fernández¹, N. Goikoetxea-Usandizaga², D. Porras¹, M.V. García-Mediavilla^{1,3}, H. Rodríguez⁴, E. Nistal^{1,3}, S. Martínez-Flórez¹, M. Rincón⁵, M. Varela-Rey², J. González-Gallego^{1,3}, L. Abecia^{4,6}, J. Anguita^{4,7}, M. Martínez-Chantar^{2,3} y S. Sánchez-Campos^{1,3}

¹Instituto Universitario de Biomedicina (IBIOMED), Universidad de León, España. ²Liver Disease Laboratory, CIC bioGUNE, Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBERehd), España. ³Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBERehd), ISCIII, España. ⁴Inflammation and Macrophage Plasticity laboratory, CIC bioGUNE, España. ⁵University of Vermont, Department of Medicine and Immunobiology, College of Medicine, Burlington, EEUU. ⁶Departamento de Microbiología e Inmunología, Universidad del País Vasco, España. ⁷Ikerbasque, España.

Introducción: La disfunción mitocondrial es una de las múltiples causas que participan en el desarrollo de la enfermedad de hígado graso no alcohólico (NAFLD). La delección de la proteína MCJ, un regulador negativo del complejo mitocondrial I, potencia la actividad mitocondrial y disminuye el daño hepático y la acumulación lipídica inducida por dieta o por fármacos.

Objetivos: Determinar la contribución de la microbiota intestinal en el efecto protector frente al desarrollo de esteatohepatitis no alcohólica (NASH) asociado a la deficiencia de MCJ y su capacidad para determinar la susceptibilidad a la enfermedad en ratones libres de gérmenes (GFm).

Métodos: Ratones C57BL/6 *wild-type* (WT) y MCJ *knock-out* (MCJ-KO) fueron alimentados con dieta control o dieta rica en gra-

sa y deficiente en colina (CDAHFD) durante 6 semanas. Se seleccionaron ratones donantes de cada grupo en base a parámetros asociados al desarrollo de NASH. Los GFm fueron colonizados con la microbiota cecal de los donantes y se sometieron a la misma intervención dietética durante 3 semanas. En ambos modelos, se analizó el desarrollo de enfermedad hepática, la composición de la microbiota intestinal y el metaboloma fecal.

Resultados: Tras 6 semanas de dieta CDAHFD, los ratones MCJ-KO mostraron una menor expresión de marcadores inflamatorios y menor grado de daño fibrótico por depósito de colágeno en el tejido hepático. Los GFm colonizados con la microbiota de donantes con genotipo MCJ-KO y alimentados con dieta CDAHFD mostraron una menor expresión de marcadores de fibrosis y citoquinas proinflamatorias en comparación con los colonizados con microbiota WT. El análisis metagenómico y metabolómico en ratones convencionales mostró la presencia de disbiosis intestinal asociada a la dieta CDAHFD, con un perfil microbiano y metabolómico fuertemente relacionado con el desarrollo de la enfermedad. Además, se observaron cambios específicos asociados al genotipo MCJ-KO, incluyendo un incremento de la abundancia de los géneros *Dorea* y *Oscillospira* y una disminución de *Ruminococcus* y *AF-12*. El análisis metagenómico en GFm reveló cambios en estos géneros con una tendencia similar a la observada en ratones convencionales, destacando un incremento de la abundancia del género *Dorea* en todos los grupos colonizados con microbiota de ratones MCJ-KO, independientemente de la dieta. Tras el análisis de una cohorte pública de pacientes con diferentes grados de NAFLD, se identificó una menor abundancia de *Dorea* en pacientes no obesos con NASH, señalando este género como posible biomarcador de dicha enfermedad y posible mediador del efecto protector del genotipo MCJ-KO en nuestro estudio.

Conclusiones: La deficiencia de la proteína MCJ confiere protección frente a la progresión de NAFLD, limitando los procesos inflamatorios y fibróticos en el hígado, mediante un mecanismo que involucra la modulación de la microbiota intestinal.

Financiado por BFU2017-87960-R, GRS1888/A/18. CIBERehd está financiado por ISCIII.

Hepatopatía alcohólica y enfermedad hepática metabólica “Clínica”

HIPERTENSIÓN PORTAL EN LA ENFERMEDAD HEPÁTICA GRASA NO ALCOHÓLICA EN AUSENCIA DE CIRROSIS: PREVALENCIA, MECANISMOS IMPLICADOS E IMPACTO CLÍNICO

I. García Carrera¹, Á. Puente², L. Téllez³, S. Alonso⁴, I. Graupera⁵, E. Llop⁶, D. Burgos³, L. Ibáñez⁴, V. Hernández-Gea⁵, J.L. Calleja⁶, M.T. Arias-Loste², A. Guerrero³, C. Caravaca⁴, J.C. García-Pagán⁵, P. Iruzubietta², J. García⁴, A. Cuadrado², J. Crespo² y J.I. Fortea²

¹Servicio de Digestivo, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander, España. ²Servicio de Digestivo, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, IDIVAL, Santander, España. ³Servicio de Gastroenterología y Hepatología, Hospital Universitario Ramón y Cajal, IRYCIS, CIBERehd, Universidad de Alcalá, Madrid, España. ⁴Servicio de Gastroenterología y Hepatología, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España. ⁵Servicio de Gastroenterología y Hepatología, Hospital Clínic, IDIBAPS, Barcelona, España. ⁶Servicio de Gastroenterología y Hepatología, Hospital Universitario Puerta del Hierro Majadahonda, Madrid, España.

Introducción: Existe una escasa evidencia que apoya que los pacientes con enfermedad hepática grasa no alcohólica (EHGNA) pue-

den desarrollar hipertensión portal (HTP) en ausencia de cirrosis establecida. Su relevancia clínica y los mecanismos implicados en su desarrollo no han sido aún esclarecidos. El objetivo del presente estudio fue determinar la prevalencia de HTP en pacientes con EHGNA sin cirrosis establecida, identificar los factores implicados en su desarrollo, y valorar su impacto clínico.

Métodos: Estudio de cohortes multicéntrico y retrospectivo en el que se incluyeron 72 pacientes con EHGNA con un grado de fibrosis ≤ 3 en la biopsia y con una hemodinámica hepática realizada en un intervalo ≤ 12 meses. Las variables relacionadas con el desarrollo de HTP se evaluaron mediante regresión logística y se valoró el riesgo de desarrollo de descompensación, hepatocarcinoma y fallecimiento durante el seguimiento.

Resultados: la mediana de edad fue de 57 años (rango: 26-79 años) con una predominancia de varones (66,7%). De los 72 pacientes incluidos, 21 (29%) tenían HTP (mediana 7,3 mmHg; rango 6-12 mmHg). En comparación con el grupo sin HTP, los pacientes con HTP tuvieron una menor cifra de plaquetas ($\times 10^9/L$) (227 vs 174; $p = 0,004$), una mayor probabilidad de resultado compatible con fibrosis significativa/avanzada en los métodos no invasivos evaluados (escala NAFLD: 25% vs 55%, $p = 0,038$; FIB-4: 10% vs 24%, $p = 0,044$; Fibroscan: 11,5 kPa vs 17,4 kPa; $p = 0,094$), y un mayor grado de esteatosis (moderada-grave: 53% vs 86%; $p = 0,015$) en la biopsia hepática. No hubo otras diferencias respecto a edad, sexo, factores de riesgo cardiovascular, resto de parámetros analíticos e histológicos o a los hallazgos radiológicos de hepatopatía crónica y/o HTP. En aquellos con gastroscopia disponible ($N = 50$, 12 con HTP), en ninguno se describieron varices esofágicas grandes. En el análisis multivariante, el único predictor independiente de HTP fue el grado esteatosis (Odds ratio (intervalo de confianza 95%) = 4,83 (1,04-22,35); $p = 0,044$). Durante una mediana de seguimiento de 13,4 meses (rango intercuartílico: 10-26 meses), 2 pacientes (10%) del grupo de HTP tuvieron un evento de descompensación (hemorragia por varices y ascitis) por uno (2%) del grupo sin HTP (ascitis) ($p = 0,194$). El riesgo de desarrollo de hepatocarcinoma (8% sin HTP vs 4% con HTP; $p = 1$) y de fallecimiento (4% sin HTP vs 10% con HTP; $p = 0,572$) fue similar en ambos grupos, sin presentar ningún paciente trombosis portal durante el seguimiento.

Conclusiones: La enfermedad hepática grasa no alcohólica puede inducir el desarrollo de HTP en ausencia de fibrosis avanzada/cirrosis y parece estar relacionada con la gravedad de la esteatosis hepática. Nuestros datos no apoyan un impacto clínico significativo a corto-medio plazo.

Enfermedades vasculares hepáticas, genéticas, inmunología y DILI "Clínica"

EL RETRATAMIENTO CON INMUNOTERAPIA ES UNA OPCIÓN FACTIBLE TRAS UNA HEPATITIS INMUNOMEDIADA GRAVE

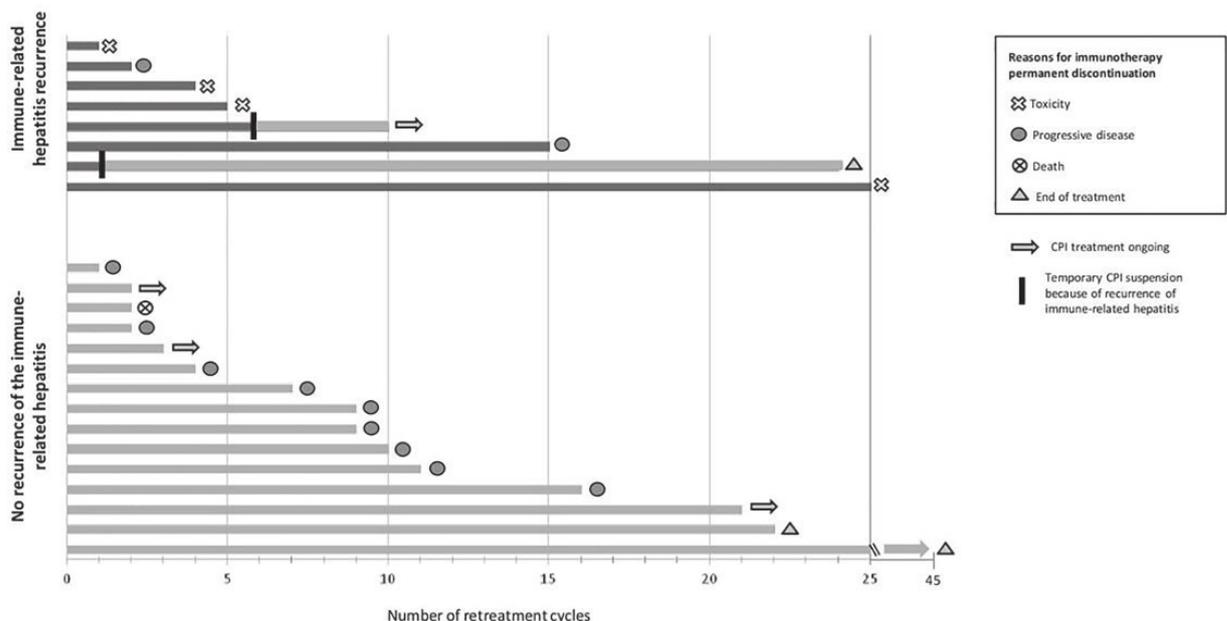
M. Riveiro-Barciela^{1,2}, A. Barreira-Díaz^{1,3}, A. Callejo-Pérez⁴, E. Muñoz-Couselo⁴, N. Díaz-Mejía⁴, Á. Díaz-González⁵, M.C. Londoño⁶, M.T. Salcedo-Allende⁷ y M. Buti^{1,2}

¹Unidad de Hepatología, Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona, España. ²Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas, Instituto de Salud Carlos III, Madrid, España.

³Departamento de Medicina, Universidad Autónoma de Barcelona, Barcelona, España. ⁴Servicio de Oncología, Instituto de Oncología Vall d'Hebron, VHIO, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona, España. ⁵Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Instituto de Investigación Sanitaria Valdecilla, Santander, España. ⁶Unidad de Hepatología, Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona, España. ⁷Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona, España.

Introducción y objetivos: La hepatitis inmunomediada grave es un evento adverso que requiere la suspensión permanente de la inmunoterapia según las guías. Nuestro objetivo fue valorar los resultados de eficacia y seguridad del retratamiento con inmunoterapia tras resolución de una hepatitis inmunomediada grave.

Figure 1. Individual follow-up of patients with prior severe immune-related hepatitis during retreatment with checkpoint inhibitors (CPIs)



Métodos: Estudio observacional, prospectivo multicéntrico que incluyó todos los pacientes con cáncer que tras una hepatitis inmunomediada grado 3 o 4 fueron retratados con inhibidores de *checkpoint* (CPIs).

Resultados: Se incluyeron 23 pacientes: 52% varones, edad 63 años (IQR 49-70), 20 recibieron monoterapia (18 anti-PD1 o anti-PD-L1, 1 anti-CTLA-4, 1 agonista CD-40) y 3 combo de anti-PD1 + anti-CTLA-4. Neoplasias más frecuentes: pulmón y genitourinario (7 y 6 casos). Los pacientes desarrollaron hepatitis inmunomediada grave a las 8 (3-11) semanas del inicio de la inmunoterapia, siendo 4 de ellos grado-4 y 19 grado-3. La inmunoterapia se suspendió en todos los casos, y además 83% recibieron corticoterapia. Los pacientes fueron retratados principalmente con el mismo CPI (87%), después de una mediana de 10 semanas (7-12) desde la hepatitis inmunomediada grave. Ocho (35%) pacientes presentaron recurrencia de la hepatitis inmunomediada, tras una mediana de 5 ciclos (1-13) y 16 (3-40) semanas de retratamiento. Ninguno de los casos con hepatitis grado-4 previa recurrió. La severidad fue grado-3 en 5 sujetos y grado-4 en 3. Seis de los 8 pacientes con recurrencia presentaban antecedente de enfermedad autoinmune y/o ANAs $\geq 1/80$ (75% vs 27%, $p = 0,037$). En global, 19 (83%) requirieron suspensión permanente de la inmunoterapia, siendo la principal causa la progresión tumoral (58%).

Conclusiones: El retratamiento con inmunoterapia es una opción factible tras una hepatitis inmunomediada grave, incluso con el mismo CPI, con un riesgo de recurrencia del 35%. El antecedente de enfermedad autoinmune o ANAs $\geq 1/80$ podría aumentar la tasa de recurrencia de la toxicidad hepática.

Complicaciones de la cirrosis “Clínica”

EL CARVEDILOL MEJORA EL RIESGO DE DESCOMPENSACIÓN Y LA SUPERVIVENCIA EN LA CIRROSIS COMPENSADA. UN METANÁLISIS DE RIESGO COMPETITIVO DE DATOS DE PACIENTES INDIVIDUALES

C. Villanueva^{1,2}, F. Torres³, H. Alishah⁴, D. Tripathi⁵, S. Kumar Sarin⁶, A. Brujats¹, S. Gomes Rodrigues⁷, Z. Azam⁸, P. Hayes⁹, A. Bhardwaj¹⁰, S. Abid⁴, A. Jindal⁶, E. Alvarado^{1,2}, J. Bosch^{2,7} y Carvedilol-IPD-MA-group

¹Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Biomedical Research Institute Sant Pau (IIB Sant Pau), Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, España. ²Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBERehd), España. ³Medical Statistics Core Facility, IDIBAPS, Hospital Clinic, Barcelona; Biostatistics Unit, Faculty of Medicine, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, España. ⁴Section of Gastroenterology, Aga Khan University, Karachi, Pakistán. ⁵Liver Unit, NIHR Birmingham Biomedical Research Centre, Institute of Immunology and Immunotherapy, University Hospitals Birmingham NHS Foundation Trust and University of Birmingham, Birmingham, UK. ⁶Hepatic Hemodynamic Laboratory, Departments of Hepatology, Institute of Liver and Biliary Sciences, New Delhi, Delhi, India. ⁷Department of Biomedical Research, University of Bern, and University Clinic for Visceral Surgery and Medicine, Inselspital, Bern University, Suiza. ⁸National Institute of Liver & GI Diseases, Dow University of Health Sciences, Karachi, Pakistán. ⁹Department of Hepatology, Royal Infirmary of Edinburgh, Edinburgh, Reino Unido. ¹⁰Clinical Research, Institute of Liver and Biliary Sciences, New Delhi, Delhi, India.

Los betabloqueantes no selectivos pueden prevenir la descompensación de la cirrosis. Sin embargo, no han demostrado un beneficio en la supervivencia. El carvedilol podría estar indicado en es-

tudios tempranos de la cirrosis compensada, ya que posee una actividad intrínseca vasodilatadora y puede mejorar la resistencia vascular hepática, un mecanismo relevante de la hipertensión portal (HP) en la cirrosis temprana. El carvedilol tiene mayor efecto en la disminución del gradiente de presión venosa hepática (HVP) que los beta-bloqueantes tradicionales. Nuestro objetivo fue evaluar si el carvedilol puede prevenir la descompensación y puede mejorar la supervivencia en la cirrosis compensada con HP clínicamente significativa (CSPH). Mediante una revisión sistemática se identificaron los ensayos clínicos aleatorizados (ECA) que comparaban carvedilol versus tratamiento control (no tratamiento, placebo o LEV) en la prevención primaria o en la preprimaria de la hemorragia digestiva en la cirrosis y en la CSPH. Se realizó un metanálisis de riesgo competitivo de tiempo hasta el evento utilizando datos de pacientes individuales (DPI) obtenidos de los investigadores de los diferentes ECA. Únicamente se incluyeron pacientes con cirrosis hepática compensada. Los resultados principales fueron la prevención de la descompensación (eventos competitivos: THO y muerte) y la muerte (THO fue evento competitivo). Los modelos ajustados para la evaluación de los riesgos se construyeron utilizando la puntuación de propensión para las covariables de la línea de base usando el enfoque de probabilidad inversa de los pesos del tratamiento (PIPT). Entre los 125 estudios de texto completo evaluados, 5 ECA fueron elegibles para el metanálisis y finalmente se incluyeron 4 (de 1 no se proporcionaron datos). Se incluyeron un total de 352 pacientes con cirrosis compensada, 181 tratados con carvedilol y 171 controles (79 recibieron LEV y 92 placebo). No hubo diferencias en las características basales entre los grupos y las diferencias estandarizadas fueron $< 10\%$ por PIPT. El riesgo de descompensación fue menor en los pacientes tratados con carvedilol que en los controles (SHR = 0,506, IC95% = 0,289-0,887, $p = 0,017$; $I^2 = 0,0\%$), con una reducción significativa del riesgo de ascitis (SHR = 0,491, IC95% = 0,247-0,974, $p = 0,042$; $I^2 = 0,0\%$). El riesgo de muerte también fue menor con carvedilol que en los controles (SHR = 0,417, IC95% = 0,194-0,896, $p = 0,025$; $I^2 = 0,0\%$). El beneficio de la terapia con carvedilol fue consistente en los subgrupos preespecificados, destacando la etiología, la disfunción hepática, la presencia de varices, la edad y la terapia control. En pacientes con cirrosis compensada y CSPH, la terapia a largo plazo con carvedilol no solo previene la descompensación de la cirrosis sino que mejora la supervivencia. El estudio sugiere un efecto clínico beneficioso de la detección de CSPH en pacientes con cirrosis compensada para iniciar la terapia con carvedilol.

Enfermedades vasculares hepáticas, genéticas, inmunología y DILI “Clínica”

EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA REVASCULARIZACIÓN PORTAL EN LA TROMBOSIS PORTAL CON CAVERNOMATOSIS

M.V. Catalina Rodríguez^{1,2}, A. Álvarez Luque³, M. González Leyte³, M. Echenagusia Boyra³, J.Á. López Baena⁴, L. Ibáñez Samaniego^{1,2}, A. Díaz Gómez¹, H. Martínez Lozano¹ y R. Bañares Cañizares^{1,2,5}

¹Servicio de Aparato Digestivo, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España. ²CIBERehd, España. ³Unidad de Radiología Vasculat Intervencionista, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España. ⁴Servicio de Cirugía Digestiva y de Trasplante hepático, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España. ⁵Universidad Complutense, Madrid, España.

Introducción: La cavernomatosis portal (CVPo) se ha considerado clásicamente como una contraindicación para la colocación de TIPS y el trasplante hepático. En los últimos años se han desarrolla-

do nuevos abordajes vasculares que han permitido ofrecer la posibilidad de revascularización portal (RVPo) y TIPS en estos pacientes.

Objetivos: Evaluar la eficacia y seguridad de la RVPo y TIPS en pacientes con CVPo y complicaciones clínicas asociadas a la hipertensión portal (HTP).

Métodos: Se evaluaron los pacientes presentados en el Comité de Enfermedades Vasculares Hepáticas entre enero de 2018 y diciembre de 2020 con cavernomatosis portal y descompensación clínica refractaria a tratamiento convencional. Se incluyeron 15 pacientes, edad mediana 55 años [32-64]. 7 pacientes con cirrosis alcohólica, 7 con HTP pre-hepática sin cirrosis y 1 trasplantado hepático. Indicación clínica: 8 (53%) profilaxis secundaria de hemorragia variceal, 3 (20%) descompensación edematoascítica, 2 (13%) anemia con transfusiones múltiples asociada a enteropatía hipertensiva, 1 (6,7%) progresión de trombosis asociada a cavernomatosis, 1 (6,7%) dolor abdominal. Ocho pacientes (53%) estaban anticoagulados (5 HBPM y 3 acenocumarol). Solo un paciente presentaba trastorno protrombótico (portador heterocigoto mutación C677T del gen MTHFR). Todos los procedimientos se hicieron con profilaxis antibiótica, anestesia general y con control ecográfico transabdominal y Cone-beam CT para optimización del abordaje vascular. Se emplearon prótesis cubiertas tipo VIATORR® dilatadas a 8 o 10 mm.

Resultados: La RVPo y TIPS se pudo realizar con éxito en 13 de los 15 pacientes (87%) con una mediana de procedimientos de 1 [1-3]. El abordaje vascular fue transyugular en 6 pacientes (40%), transesplénico-transyugular en 5 (33%), transesplénico-transhepático-transyugular en 2 (13%) y transhepático-transyugular en 2 (13%). Ocho pacientes (53%) precisaron angioplastia del tronco portal y 6 (40%) presentaban además un shunt espleno-renal de gran calibre que se embolizó en 5 al ser competitivo. Tres pacientes (20%) tuvieron complicaciones peri-procedimiento (2 hemoperitoneo y 1 disección de la arteria hepática) con buena evolución posterior. Solo un paciente tuvo trombosis del TIPS al mes de seguimiento resuelta con trombolisis farmacomecánica y colocación de otra prótesis. Cuatro pacientes (31%) desarrollaron encefalopatía hepática tras TIPS en el primer mes, siendo persistente en dos de ellos. De los 13 pacientes en los que se realizó la RVPo y TIPS en 12 (92%) se consiguió controlar la descompensación clínica. Todos los pacientes continúan vivos tras un seguimiento de 835 días [238-1218].

Conclusiones: La RVPo y TIPS en pacientes con CVPo es un procedimiento eficaz y seguro que consigue controlar las manifestaciones de la HTP en la mayoría de los pacientes seleccionados. Es fundamental que estos procedimientos se evalúen y sean realizados en grupos multidisciplinares con amplia experiencia en TIPS.

EVALUACIÓN DEL EFECTO DE LOS CORTICOSTEROIDES EN EL DESENLAJE DEL DAÑO HEPÁTICO INDUCIDO POR FÁRMACOS MEDIANTE UN ANÁLISIS PROPENSITY SCORE WEIGHTING

H. Niu¹, I. Álvarez-Álvarez^{1,2}, I. Medina-Cáliz¹, E. Bonilla¹, Z. Pérez-Valdés¹, M. Robles-Díaz^{2,3}, M. García-Cortés^{2,3}, J. Sanabria-Cabrera^{1,4}, M.I. Lucena^{1,3,4} y R.J. Andrade^{2,3}

¹Servicio de Farmacología Clínica, Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Instituto de Investigación Biomédica de Málaga-

IBIMA, Universidad de Málaga, Málaga, España. ²UGC Aparato Digestivo, Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Instituto de Investigación Biomédica de Málaga-IBIMA, Universidad de Málaga, Málaga, España. ³Centro de Investigación Biomédica en Red Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBERehd), Instituto de Salud Carlos III, Madrid, España. ⁴Plataforma de Investigación Clínica y Ensayos Clínicos IBIMA, Plataforma ISCiii de Investigación Clínica, Madrid, España.

Introducción: Actualmente no existe una terapia específica aprobada para el tratamiento de la lesión hepática idiosincrásica inducida por fármacos (DILI, por sus siglas en inglés). Los corticosteroides se usan empíricamente en pacientes con DILI, aunque su balance beneficio-riesgo no ha sido completamente definido. El objetivo de este estudio es evaluar los efectos de los corticosteroides en pacientes con DILI utilizando datos no experimentales a través de la ponderación de índices de propensión (*propensity score weighting*, PSW), con el fin de equilibrar la distribución de factores de confusión y reducir su influencia en la comparación entre pacientes tratados con corticosteroides y pacientes que no recibieron tratamiento.

Métodos: Se incluyeron todos los casos de DILI idiosincrásico del registro español de hepatotoxicidad desde 1994 hasta noviembre de 2020 (N = 979). El desenlace fue el desarrollo de fallo hepático fulminante (FHF), definido como fallecimiento o trasplante hepático. Se compararon los pacientes tratados con corticosteroides frente a aquellos que no recibieron ningún tratamiento. Se utilizó la ponderación de probabilidad inversa (*inverse probability weighting*, IPW) de tratamiento con índices de propensión para reducir los potenciales factores de confusión (edad, sexo, bilirrubina total, fosfatasa alcalina, tipo de lesión hepática y la puntuación del índice *Model for End-stage Liver Disease*). Se calcularon los odds ratio (OR) crudos y ajustados junto con su intervalo de confianza (IC) del 95%.

Resultados: Se analizaron datos de 548 pacientes, 78 tratados con corticosteroides (2 de ellos con tratamiento concomitante con ácido ursodesoxicólico y 1 con ácido ursodesoxicólico y MARS), con una edad media 54 ± 18 años, y predominantemente mujeres (58%), y 470 que no recibieron ningún tratamiento (54 ± 18 años; 48% mujeres). La lesión hepatocelular fue la más frecuente en ambos grupos (63% y 66%, respectivamente). Entre los pacientes que recibieron corticosteroides, el 6,4% desarrolló FHF, en comparación con el 1,9% que no recibió ningún tratamiento ($p = 0,036$), y el riesgo de FHF fue significativamente más alto en los pacientes que recibieron corticosteroides (OR cruda = 3,50; IC95% 1,14-10,76, $p = 0,028$). Después de aplicar PSW, se incluyeron 363 pacientes en dos grupos con características balanceadas. El uso de corticosteroides no se asoció con un mayor riesgo de desarrollar FHF (OR ajustada = 2,28; IC95%: 0,66-7,88; $p = 0,194$). Se realizó un análisis de sensibilidad excluyendo los casos de hepatitis autoinmune inducida por fármacos (N = 29), encontrando resultados consistentes (OR ajustada = 3,66; IC95%: 0,85-15,82, $p = 0,083$).

Conclusiones: La administración de corticosteroides en pacientes con DILI no se asoció con un mayor riesgo de progresión a FHF en pacientes con DILI. Es necesario el desarrollo de estudios colaborativos para validar estos hallazgos.

Financiación: ISCiii-FEDER FIS 18/01804, contrato ISCiii Sara Borell CD20/00083.