



REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

www.elsevier.es/rgmx



Sesión de trabajos libres orales

Martes 19 de noviembre de 2024

Hígado IV

Mar280

EVALUACIÓN DE IL-6, IL-10, TNF- α Y CXCL8/IL-8 DE ACUERDO CON EL GRADO DE FIBROSIS HEPÁTICA POR HEPATITIS C CRÓNICA

M. Martínez-Castillo, J. Limón-Castillo, A. Hernández-Barragán, P. Cordeiro-Pérez, L. Muñoz-Espinosa, Z. Medina-Ávila, M. Hernández-Santillán, J. L. Pérez-Hernández, F. Higuera-de-La-Tijera, G. Gutiérrez-Reyes, Grupo Colaborativo: Biomarcadores en Hígado, Universidad Nacional Autónoma de México

Introducción: Las enfermedades hepáticas crónicas se clasifican de acuerdo con estadios de progresión de la fibrosis, en las que intervienen diferentes tipos celulares y mediadores de la respuesta inmunológica. En la enfermedad hepática por el virus de la hepatitis C (VHC), los valores de citocinas y quimiocinas se correlacionan positivamente con la carga de VHC y disminuyen después del tratamiento antiviral. A pesar de que IFN- γ es el principal mediador, la participación de otros mediadores celulares de acuerdo con las etapas de daño hepático no está del todo definida.

Objetivo: Evaluar la producción de IL-6, IL-10, TNF- α y CXCL8/IL-8 en pacientes con hepatitis C crónica, además de identificar una posible relación con los grados de fibrosis.

Material y métodos: Se incluyó a pacientes mayores de 18 años con hepatitis C crónica cuyo grado de fibrosis se diagnosticó mediante Fibroscan/Fibrotest y un grupo de sujetos sin enfermedad hepática ni fibrosis hepática, denominados controles. Se midieron las concentraciones de IL-6, IL-10, TNF- α y CXCL8/IL-8 en suero con la técnica de arreglo en suspensión múltiple; para el análisis estadístico se utilizó U de Mann-Whitney, tras considerar una $p < 0,05$ como estadísticamente significativa.

Resultados: Los resultados demuestran un aumento de las citocinas y quimiocina evaluadas en el suero de los pacientes con VHC al compararlos con

las concentraciones de los controles, específicamente CXC8/IL-8. Sin embargo, al momento de analizar de acuerdo con los grados de fibrosis y considerar fibrosis leve (F0-F2) y grave (F3-F4), se observó una modulación diferencial de cada molécula de acuerdo con el grado de fibrosis. Con mayor relevancia se registraron las concentraciones de IL-6 e IL-10 y fueron mayores en la fibrosis grave respecto de la fibrosis leve y los controles. En el caso de TNF- α se observó un aumento de los grados de fibrosis grave sin diferencia significativa con la fibrosis leve y los controles; por otra parte, en CXCL8/IL-8 las concentraciones de ambas se encuentran elevadas en la fibrosis leve con respecto a la fibrosis grave y los controles.

Conclusiones: En el proceso inflamatorio periférico, que es importante en la evolución del daño hepático, participan diferentes citocinas de acuerdo con la gravedad de la fibrosis, CXCL-8 en estadios leves e IL-6 e IL-10 en etapas avanzadas, lo cual indica que pueden ser biomarcadores diferenciales.

Financiamiento: No se recibió apoyo o financiamiento.

Mar281

ÉXITO DE UN SEGUNDO TRATAMIENTO CON ANTIVIRALES DE ACCIÓN DIRECTA EN PACIENTES CON INFECCIÓN CRÓNICA POR VIRUS DE HEPATITIS C

D. L. Andrade-González, A. Bautista-Santos, R. Moreno-Alcántar, Centro Médico Nacional Siglo XXI

Introducción: Los antivirales de acción directa (AAD) se vinculan con una elevada respuesta viral sostenida (> 95%) a las 12 semanas (RVS12) en pacientes con infección crónica por virus de hepatitis C (VHC). Existe un porcentaje bajo de pacientes que experimentan falla al tratamiento o que se reinfectan ante la persistencia de los factores de riesgo. El tratamiento indicado es un esquema con voxilaprevir pero en México no está disponible esa opción, por

lo que se administran sofosbuvir-velpatasvir (400 mg/100 mg) y glecaprevir-pibrentasvir (100 mg/40 mg).

Objetivo: Notificar el éxito de un segundo tratamiento con AAD en pacientes con infección crónica por VHC.

Material y métodos: Estudio: retrospectivo, descriptivo, transversal y unidimensional. Periodo de estudio: abril de 2017 a diciembre de 2023. Se incluyó a pacientes mayores de 18 años en seguimiento en la clínica de hepatitis del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI. Antes de iniciar el tratamiento fueron objeto de genotipo y una nueva carga viral de VHC, estudios de laboratorio e imagen para descartar carcinoma hepatocelular y se sesionaron los casos en un grupo de expertos nacionales como parte del Programa Nacional de Hepatitis C del Instituto Mexicano del Seguro Social para definir el tratamiento: sofosbuvir-velpatasvir (400 mg/100 mg) + ribavirina (800 mg) o glecaprevir-pibrentasvir (100 mg/40 mg). Se utilizó estadística descriptiva para analizar las variables con frecuencias y porcentajes y se elaboró una tabla para mostrar las características de los pacientes.

Resultados: Se trató a 900 pacientes en el periodo de estudio con informe de RVS12 97% y se incluyó a cinco individuos con falla al tratamiento. El total de pacientes recibió tratamiento a base de sofosbuvir-velpatasvir (400 mg/100 mg) + ribavirina (800 mg) por 24 semanas, tres mujeres y dos hombres, con edad media de 52 años. Se identificó a tres pacientes con genotipo 1, uno con genotipo 3 y en uno solo no se determinó el genotipo. El 40% (2) tenía cirrosis hepática. El porcentaje de apego al tratamiento inicial fue > 80% en todos los pacientes y ninguno había usado un inhibidor de bomba de protones (IBP). El porcentaje de RVS12 fue del 100% (Tabla 1).

Conclusiones: El tratamiento a base de sofosbuvir-velpatasvir (400 mg/100 mg) + ribavirina (800 mg) es sumamente efectivo como segundo tratamiento en pacientes con antecedente de falla a un primer tratamiento con RVS 12 del 100%.

Financiamiento: No se recibió financiamiento para la elaboración de este proyecto.

Tabla 1. Características de los pacientes con hepatitis C crónica. (Mar281)

Género	
Mujeres, n%	3 (60)
Hombres, n%	2 (40)
Edad, media, años	52
Genotipo	
1, n%	3 (60)
3, n%	1 (20)
Carga viral pretratamiento, media, UI/mL	297 542
Tratamiento previo	
Sofosbuvir-ledipasvir, n%	1 (20)
Sofosbuvir-velpatasvir, n%	3 (60)
Glecaprevir-pibrentasvir, n%	1 (20)
Coinfección VIH, n%	1 (20)
Porcentaje de apego al primer tratamiento	> 80%
Cirrosis hepática, n%	2 (40)

Mar282

UTILIDAD DEL FIB-4 PLUS COMO PREDICTOR NO INVASIVO DE VARICES ESOFÁGICAS EN PACIENTES CON ENFERMEDAD HEPÁTICA CRÓNICA AVANZADA COMPENSADA POR VIRUS DE HEPATITIS C

M. Castillo-Barradas, J. I. Carrillo-Rojas, N. Bueno-Hernández, D. Torres-Rubí, P. C. González-Vera, R. Méndez-Del Monte, J. M. Martín-Bufajer, C. A. Martínez-Arredondo, Hospital Nacional de Especialidades Centro Médico Nacional La Raza

Introducción: La mayoría de las complicaciones en los pacientes con enfermedad hepática crónica avanzada compensada (cACLD) es efecto del desarrollo

de hipertensión portal clínicamente significativa (HPCS) y por tanto de varices esofágicas. La norma de referencia para su diagnóstico es la medición del gradiente de presión venosa hepática (GPVH), pero es una técnica invasiva y poco disponible. De forma alternativa se ha sugerido la evaluación con elastografía transitoria (TE) y recuento plaquetario como método diagnóstico, pero se trata de una herramienta costosa y poco accesible en este medio, por lo que es necesario el desarrollo de herramientas no invasivas para el diagnóstico de HPCS y con ello el inicio de tratamiento profiláctico con betabloqueadores no selectivos (BBNS).

Objetivo: Validar la calificación FIB-4 Plus para la predicción de varices esofágicas (VE) en una cohorte de pacientes mexicanos con cACLD por hepatitis C (VHC).

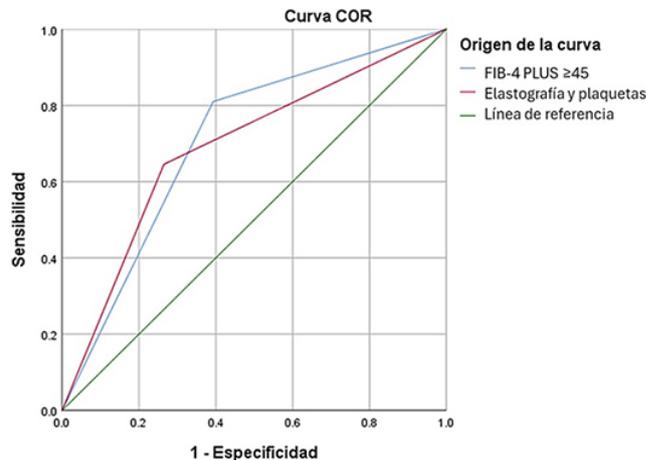
Material y métodos: Estudio transversal en individuos con diagnóstico de VHC confirmado por carga viral. Se utilizó como norma de referencia la endoscopia y se calculó el riesgo de cursar con VE mediante FIB-4 Plus y TE con recuento plaquetario. Para el análisis de los datos se utilizó prueba kappa para identificar concordancias entre las dos escalas, se calculó el área bajo la curva (AUROC) y se tomó el punto de corte con mayor sensibilidad y especificidad para la calificación FIB-4 Plus. Los datos se analizaron con el paquete estadístico SPSS v25 y se empleó un valor de p significativo < 0,05.

Resultados: Se incluyó a 403 pacientes, de los cuales 230 (57%) se encontraban en fase de cirrosis. La endoscopia identificó una prevalencia de VE del 46% (n = 187) y la calificación FIB-4 Plus fue de 52,6% (n = 212), con una kappa de 0,451. La AUROC para la detección de VE mediante FIB-4 Plus fue de 0,785 (IC95%, 0,740-0,829; p ≤ 0,001). Al establecer un punto de corte ≥ 45%, la sensibilidad fue del 77,5% y la especificidad de 67,9%, con una AUROC de 0,728 (IC95%, 0,677-0,778; p ≤ 0,001). La trombocitopenia (plaquetas < 150 × 10⁹/L) incrementó seis veces el riesgo de VE por endoscopia (RR = 6,1; IC 3,8-9,6; p < 0,001). Se realizó un subanálisis con 196 pacientes para evaluar el diagnóstico por TE con recuento plaquetario. La prevalencia de VE fue de 40% por endoscopia, 35,7% por FIB-4 Plus ≥ 45 (AUROC 0,708) y 41,8% por TE y recuento plaquetario (AUROC 0,690). La calificación FIB-4 Plus ≥ 45 tuvo mejor sensibilidad (77,5% vs. 75,4%) y especificidad (67,9% vs. 62,2%) en comparación con TE y recuento plaquetario (Figura 1).

Conclusiones: La herramienta FIB-4 Plus con un valor ≥ 45% tiene adecuada sensibilidad y especificidad para la predicción de VE en comparación con la endoscopia y la elastografía con recuento plaquetario, por lo que podría ser un marcador útil para el inicio temprano de BBNS.

Financiamiento: No se recibió ningún financiamiento.

Figura 1. Predicción de varices esofágicas mediante FIB-4 Plus ≥ 45% y TE con recuento plaquetario. (Mar282)



Mar283

CARACTERÍSTICAS BIOQUÍMICAS RELACIONADAS CON EL DESARROLLO DE ENFERMEDAD ÓSEA EN ENFERMEDADES HEPÁTICAS AUTOINMUNES EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

K. M. Bastida-Guadarrama, V. López-Ladrón de Guevara, F. Higuera-De-la-Tijera, Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga

Introducción: La enfermedad ósea (EO) es un trastorno que engloba la osteoporosis y la osteopenia, enfermedades en la que los huesos se vuelven frágiles y más propensos a fracturarse. Estas anomalías pueden tener diversas causas, incluidas las afecciones hepáticas. Las enfermedades hepáticas autoinmunitarias (EHA) tienen múltiples mecanismos que participan en el desarrollo de osteoporosis. Se ha observado principalmente que el efecto nocivo de algunas sustancias como la bilirrubina y los ácidos biliares pueden afectar el metabolismo del calcio y la vitamina D, ambos esenciales para la salud ósea, y contribuir al desarrollo de osteoporosis.

Objetivo: Notificar las características bioquímicas que tienen mayor nexo con el desarrollo de enfermedad ósea.

Material y métodos: Se analizó a una cohorte retrospectiva de 96 pacientes (edad: $57,07 \pm 9,41$ años, 99% de mujeres). Se incluyó a pacientes con diagnósticos de hepatitis autoinmunitaria (HAI), colangitis biliar primaria (CBP) y colangitis esclerosante primaria (CEP) relacionadas con EO. Se registraron las alteraciones bioquímicas más vinculadas con el desarrollo de osteoporosis y osteopenia. Los datos cualitativos se expresan en porcentajes y los cuantitativos en media \pm DE. La comparación estadística se efectuó con la prueba t de Student no pareada de dos colas o ji cuadrada y prueba exacta de Fisher (alfa = 0,05).

Resultados: De los 96 pacientes estudiados, 7 (7,29%) tenían HAI, 66 (71,81%) CBP, 1 (1,04%) CEP y 22 (23,9%) superposición HAI/CBP. Dentro de esta muestra, se incluyó a 57 pacientes con osteoporosis y se observó una media de $60,04 \pm 7,65$ años, 98% de mujeres, con hallazgos similares respecto de la edad y el sexo y 39 individuos tenían osteopenia ($p = NS$). Como se muestra en la **Tabla 1**, los pacientes con osteoporosis mostraron mayor positividad a anticuerpos antinucleares (71,9% vs. 41%, $p = 0,0032$), y anticuerpos antimúsculo liso (56,1% vs. 12,8%, $p = 0,0032$), sin identificar diferencia significativa con anticuerpos antimitocondriales (77,2% vs. 61,5%, $p = 0,1136$). En cuanto a alteraciones bioquímicas se encontró que la osteoporosis se vincula directamente con la elevación con los valores de fosfatasa alcalina (FA) ($p = 0,0254$), gammaglutamil transferasa (GGT) ($p = 0,0352$) y calcio ionizado ($p = 0,0169$) y, sorpresivamente, sin relación con las cifras de la vitamina D ($p = 0,6035$).

Conclusiones: Los parámetros que indirectamente evalúan actividad de la enfermedad, como la positividad de los anticuerpos antinucleares y antimúsculo liso y los valores elevados de FA y GGT, se relacionan con mayor riesgo de EO, así como el calcio ionizado, es decir, el calcio no unido a proteínas también demostró nexo con el desarrollo de la enfermedad ósea. Esto demuestra que, a mayor colestasis mayor riesgo de desarrollar osteopenia u osteoporosis. La vitamina D no parece estar vinculada.

Financiamiento: No se recibió financiamiento de ningún tipo.

Mar284

NIVELES DE IL-10 E IFN- γ MEDIDOS POR ESPECTROMETRÍA COMO PREDICTORES DE MORTALIDAD Y DESARROLLO DE ACLF EN PACIENTES CON PACIENTES CON CIRROSIS DESCOMPENSADA

C. E. Coronel-Castillo, J. G. Vázquez-Zapién, M. M. Mata-Miranda, E. Cerda-Reyes, A. Martínez-Cuazitl, Hospital Central Militar

Introducción: Se ha propuesto que la respuesta inflamatoria sistémica puede desencadenar episodios de descompensación de cirrosis hepática y avanzar hacia la insuficiencia hepática aguda sobre crónica (ACLF, *acute-on-chronic liver failure*). Es de interés caracterizar la respuesta inflamatoria de estos pacientes y determinar su relación con diferentes desenlaces clínicos.

Objetivo: Correlacionar la expresión de citocinas inflamatorias en pacientes con cirrosis hepática, estado clínico, readmisión hospitalaria, desarrollo de ACLF y mortalidad a 28 días.

Material y métodos: Estudio observacional y prospectivo que incluyó a pacientes del Hospital Central Militar con diagnóstico de cirrosis hepática compensada y descompensada. Al ingreso se tomaron muestras de saliva recolectadas en tubos de microcentrifuga para cuantificar IL-6, IL-1B, IL-10, ILF- γ , TNF e inmunoglobulinas A, M y G mediante espectroscopia infrarroja transformada de Fourier (FTIR). Se incluyeron variables clínicas, bioquímicas (biometría hemática, química sanguínea, bioquímica hepática, electrolitos séricos, y PCR) y las escalas MELD 3.0 y Child-Pugh. Se realizó el seguimiento a 28 días y se investigaron el reingreso hospitalario, la mortalidad, el desarrollo de ACFL y los estudios bioquímicos de control. Para el análisis estadístico se utilizó el programa SPSS V24 para variables cuantitativas continuas y se expresaron en medidas de tendencia central y dispersión de acuerdo con la normalidad de los datos. Las variables cuantitativas ordinales se expresaron en frecuencias y porcentajes; se realizaron pruebas de correlación de Spearman y análisis de regresión lineal de la cual se proyectó una curva ROC, se registró el índice de Youden y se determinó su sensibilidad y especificidad, con un valor de $p < 0,05$ estadísticamente significativa.

Resultados: Se incluyó a 42 pacientes: 19 compensados y 23 descompensados. La descompensación más frecuente fue la encefalopatía hepática (20%) (MELD 3.0 $12,5 \pm 3,59$ vs. $21,61 \pm 7,47$; $p < 0,000$). Se encontró significancia estadística en leucocitos, así como diferencias en los valores de IgG, IgM, IL-6, IL1B, IFN- γ e IL-10 entre las causas de descompensación y disminución de los valores de IgM e IFN- γ en los pacientes descompensados comparados con los compensados. La curva ROC se trazó con la fórmula obtenida con un área bajo la curva de 0,877 y $p \leq 0,0001$ (**Figura 1**), con un índice de Youden con punto de corte de 1,3913, sensibilidad de 92,1% y especificidad de 78,9%. La correlación con Child-Pugh es negativa con valores de IgM, aunque no existe relación entre la presencia de infección y descompensación ($\chi^2 = 0,053$, $p = 0,818$); se observó una vinculación entre el Child-Pugh y la infección ($\chi^2 = 15,126$, $p = 0,001$).

Figura 1. Curva ROC con la fórmula obtenida con un área bajo la curva de 0,877 y $p < 0,0001$, y un índice de Youden con punto de corte de 1,3913, sensibilidad del 92,1% y especificidad del 78,9% en relación con interleucinas y mortalidad a 28 días. (**Mar284**)

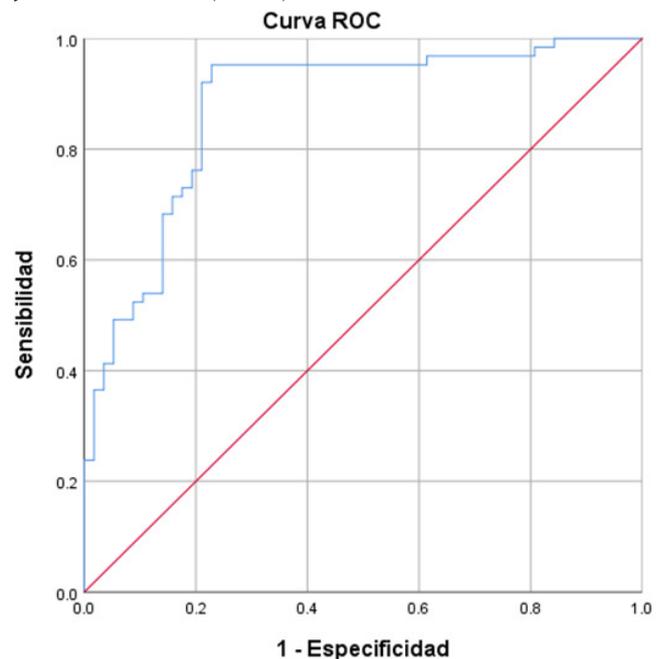


Tabla 1. Comparación de hallazgos bioquímicos en osteoporosis y osteopenia. (**Mar283**)

	ANA	ASMA	FA	GGT	CA I	VIT D
Osteoporosis	71,90%	56,10%	298,53 \pm 165,71 (-26,25-623,31)	221,28 \pm 215,48 (-201,04-643,61)	1,18 \pm 0,16 (0,87-1,48)	22,31 \pm 13,7 (-4,54-49,15)
Osteopenia	41%	12,80%	225,26 \pm 138,22 (181,88-496,17)	136,74 \pm 145,77 (90,99-422,44)	1,1 \pm 0,15 (1,05-1,39)	20,99 \pm 9,32 (18,06-39,26)
Valor p	0,0032	< 0,0001	0,0254	0,0352	0,0169	0,6035

ANA, anticuerpos antinucleares; ASMA, anticuerpos antimúsculo liso; FA, fosfatasa alcalina; GGT, gammaglutamil transferasa; CA I, calcio ionizado; VIT D, vitamina D.

A los 28 días fallecieron tres pacientes, todos al ingreso con Child-Pugh C y evolución a ACLF de grado 3. Las causas de descompensación fueron: un sangrado del tubo digestivo alto y dos encefalopatías. Respecto de la readmisión hospitalaria, se identificó a un total de cinco pacientes a 28 días, de los cuales uno se contó entre las defunciones por ACLF. Tras más de 28 días se registró un total cinco muertes y nueve reingresos.

Conclusiones: Se halló una correlación entre la expresión de IL-10 e IFN- γ por FTIR con el desarrollo de ACLF y mortalidad a 28 días en pacientes con cirrosis descompensada. Esto permitirá conducir más estudios para el desarrollo de marcadores con valor pronóstico. Además, se trata de un estudio no invasivo y de rápida determinación. Por último, establecer la expresión de citocinas hace posible conocer la evolución de la enfermedad en la población mexicana.

Financiamiento: No se obtuvo financiamiento para el estudio.