



REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

www.elsevier.es/rgmx



Exposición de trabajos libres en cartel

Martes 19 de noviembre de 2024

Autoinmunes

Mar319

HEPATITIS AUTOINMUNE, COLANGITIS BILIAR PRIMARIA Y SU RELACIÓN CON OTRAS ENFERMEDADES AUTOINMUNES: ESTUDIO DE COHORTE

R. Leija-Walle, J. I. Carrillo-Rojas, C. M. del Real-Calzada, M. D. Baxin-Domínguez, M. T. Rizo-Robles, M. Rivera-Huizar, M. Soto-Villalpando, K. García-Campos, J. C. Aguilar-de la O, Hospital de Especialidades Dr. Antonio Fraga Mouret

Introducción: En México, las hepatopatías autoinmunitarias representan la cuarta causa más frecuente de cirrosis hepática; son más comunes en mujeres y en pacientes con otras comorbilidades de origen inmunológico. Esta relación es más habitual entre quienes padecen colangitis biliar primaria (CBP), en la que se ha registrado una prevalencia de 62,8%, en particular el síndrome de Sjögren (29,5%), el distiroidismo (26,9%) y el síndrome de Raynaud (14,1%). La relación es menor en pacientes con hepatitis autoinmunitaria (HAI), con prevalencia hasta de 34%, sobre todo distiroidismo, diabetes tipo 1 y enfermedad inflamatoria intestinal.

Objetivo: Documentar la prevalencia de enfermedades autoinmunitarias en una cohorte de pacientes con CBP y HAI de un hospital de tercer nivel de atención.

Material y métodos: Se incluyó a pacientes con diagnóstico confirmado de CBP y HAI, o síndromes de superposición de acuerdo con los criterios de París, atendidos en el Hospital de Especialidades Dr. Antonio Fraga Mouret, del 2019 al 2023. Tipo de estudio: estudio descriptivo, observacional y retrospectivo. Análisis estadístico: se realizó a través del programa SPSS 25. Las variables cuantitativas se expresaron con medidas de tendencia central y medidas de dispersión; y las variables cualitativas con frecuencias y porcentajes. La relación se evaluó mediante tablas cruzadas y ji cuadrada. Se consideró estadísticamente significativo un valor de $p < 0,05$.

Resultados: De los 109 pacientes incluidos, 89 (85%) fueron mujeres y 16 (15%) hombres, con edad de $51,5 \pm 11,6$ años. Se encontró colangitis biliar primaria (CBP) en 45%, hepatitis autoinmunitaria (HAI) en 25% y superposición HAI + CBP en 30% de los pacientes; el antecedente familiar de enfermedades autoinmunitarias se documentó en 3% de los pacientes. Hasta 34 (34%) pacientes presentaron al menos una comorbilidad autoinmunitaria; el hipotiroidismo (17%) y el síndrome de Sjögren (8%) fueron las más frecuentes. En la evaluación por subgrupos, la mayor prevalencia se identificó en quienes cursaban con superposición HAI + CBP, y el más frecuente fue el síndrome de Sjögren, con diferencia estadística significativa (Tabla 1). La positividad de anticuerpos antinucleares se documentó en 95% de los pacientes; los títulos elevados no se correlacionaron con la mayor presencia de anomalías autoinmunitarias.

Conclusiones: La relación de otras enfermedades de origen autoinmunitario se encuentra notablemente presente en las hepatopatías autoinmunológicas, lo

Tabla 1. Frecuencia de comorbilidades autoinmunitarias en pacientes con HAI, CBP y síndromes de superposición. (Mar319)

	HAI (n = 26)	CBP (n = 47)	Superposición HAI + CBP (n = 32)	p
Edad, años $\pm$ DE	51,9 $\pm$ 12,1	54,1 $\pm$ 11,3	47,2 $\pm$ 10,7	-
Género, n (%)				0,005
Hombres	9 (35)	3 (6)	4 (12)	
Mujeres	17 (65)	44 (94)	28 (88)	
Antecedente familiar inmunológico, n (%)	1 (4)	2 (4)	0 (0)	0,506
Pacientes con comorbilidades autoinmunitarias, n (%)	5 (19)	16 (34)	13 (40)	0,212

Comorbilidades, n (%)				
Hipotiroidismo	2 (8)	11 (23)	5 (16)	0,225
Síndrome de Sjögren	1 (4)	1 (2)	6 (19)	0,017
Esclerodermia	0 (0)	0 (0)	2 (6)	0,098
Esclerosis sistémica	0 (0)	2 (4)	2 (6)	0,455
Artritis reumatoide	2 (8)	1 (2)	1 (3)	0,479
Vitiligo	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0,316
Lupus eritematoso	0 (0)	2 (4)	3 (9)	0,243
Fenómeno de Raynaud	0 (0)	1 (2)	0 (0)	0,536
Enfermedad mixta del tejido conectivo	0 (0)	1 (2)	0 (0)	0,536

cual es un blanco de escrutinio importante a considerar durante el abordaje integral para poder diagnosticar y tratar de forma temprana estas entidades.

Financiamiento: No se recibió ningún tipo de financiamiento.

Mar320

EXPERIENCIA DE UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL EN EL TRATAMIENTO DE LA HEPATITIS AUTOINMUNE CON TACROLIMUS COMO TRATAMIENTO DE SEGUNDA LÍNEA

I. L. Rivera-Medina, P. A. López-Hernández, M. A. Cornejo-Gutiérrez, Instituto Mexicano del Seguro Social

Introducción: La hepatitis autoinmunitaria (HAI) es un síndrome poco frecuente producido por una reacción inflamatoria inmunomediada en el hígado. Su principal característica es la elevación de ALT, AST e IgG séricas, aunado a la presencia de autoanticuerpos y cambios histológicos. En el tratamiento de primera línea se utiliza la prednisona con azatioprina y, en caso de que esta última no se tolere o esté contraindicada, se puede prescribir ácido micofenólico. La respuesta incompleta a la primera línea se ha informado hasta en 15% de los adultos con HAI y la falla terapéutica hasta en el 9%. Dentro de las opciones terapéuticas de segunda línea se encuentran el ácido micofenólico, los inhibidores de calcineurina (ciclosporina, tacrolimus), mercaptopurina y tratamientos biológicos (rituximab, infliximab).

Objetivo: Notificar la respuesta bioquímica de la HAI en pacientes que recibieron tacrolimus como segunda línea de tratamiento en un hospital de tercer nivel de Monterrey, Nuevo León.

Informe de casos: Se incluyó a siete pacientes en total, de los cuales se presenta un resumen de sus antecedentes y características en la **Tabla 1**. El 71,42% (n = 5) correspondió a mujeres y el 85% (n = 6) tenía una afección autoinmunitaria, además del HAI. Solo una paciente inició tacrolimus por deseo de embarazo. El 28,57% (n = 2) mostró una respuesta completa con tacrolimus, el 14,28% (n = 1) no es por el momento valorable debido al tiempo de administración y el resto mostró una respuesta incompleta.

Discusión: Existen pocas series de casos que registren la respuesta terapéutica del tacrolimus en HAI, en virtud de la baja incidencia de esta enfermedad y el bajo porcentaje de pacientes que no responden al tratamiento de primera línea. En estos, la mayoría es del sexo femenino, al igual que en esta población. Sin embargo, en la mayor parte las estas series se notifica una respuesta completa en > 50%, a diferencia de este caso, con concentraciones séricas de tacrolimus similares a las de esta población.

Conclusiones: Casi todos los pacientes que requieren tratamiento de segunda línea son jóvenes, del sexo femenino y con una o más enfermedades autoinmunitarias concomitantes, lo que podría relacionarse con la falta de respuesta a un tratamiento de primera línea. En la mayor parte de estos sujetos no se ha conseguido una respuesta bioquímica completa; más aún, en un paciente se instituyeron dos tratamientos de segunda línea sin lograr una respuesta completa. Lo anterior sugiere la posible existencia de factores inmunológicos aún no descritos que podrían intervenir en la respuesta al tratamiento.

Financiamiento: No se recibió financiamiento de ningún tipo.

Mar321

COCIENTE RDW/PLAQUETAS COMO MARCADOR INDIRECTO DE FIBROSIS HEPÁTICA SIGNIFICATIVA EN PACIENTES CON ENFERMEDAD HEPÁTICA AUTOINMUNE EN LA UMAE NO. 25, IMSS

E. A. Gutiérrez-Rodríguez, N. C. Dávila-Sánchez, S. Nava-Alvarado, M. C. Rodríguez-Leal, Hospital de Especialidades No. 25, Instituto Mexicano del Seguro Social

Introducción: México no cuenta con estadísticas que permitan crear un escenario epidemiológico de las enfermedades hepáticas autoinmunitarias (EHAI). En este país existe una prevalencia de EHAI de 8,5% y la hepatitis

Tabla 1. Casos de pacientes con diagnóstico de HAI tratados con tacrolimus en la UMAE #25 del IMSS. Se describen las principales características clínicas y bioquímicas de los pacientes en tratamiento con este fármaco. (Mar320)

Caso	Edad (años)	Sexo	Enfermedades autoinmunitarias concomitantes	Otras enfermedades	Antes del tacrolimus		Después del tacrolimus		IgG sérica (mg/dL)	Dosis de tacrolimus en mg (mañana-tarde-noche)	Valores séricos de tacrolimus (ng/mL)	Indicación	Respuesta bioquímica
					ALT (U/L)	AST (U/L)	ALT (U/L)	AST (U/L)					
1	31	Femenino	CBP	Ninguna	52	37	40	26	1 116	2 - 0 - 2	7,1	Deseo de embarazo	Completa
2	51	Femenino	AR, esclerodermia	Ninguna	260	157	32	29	1 618	2 - 0 - 1	5,1		Completa
3	55	Femenino	CBP	Ninguna	122	90	101	94	1 214	2 - 0 - 2	4,5	Resistente a esteroide y ácido micofenólico	No respondedor*
4	39	Masculino	CBP	Diabetes mellitus tipo 2	147	137	79	60	-	1 - 0 - 1	3,4		Incompleta
5	25	Femenino	CBP, AR	Resistencia a la insulina	107	115	60	76	1 435	1 - 0 - 1	4,8		Incompleta
6	44	Femenino	Ninguna	Dislipidemia	743	715	72	73	-	1 - 0 - 1	7,2		Incompleta
7	34	Masculino	Vitiligo	Ninguna	971	310	62	58	-	1 - 0 - 1	7,6	Resistente a esteroide, ácido micofenólico y rituximab	Incompleta

ALT, alanino aminotransferasa; AR, artritis reumatoide; AST, aspartato aminotransferasa; CBP, colangitis biliar primaria; HAI, hepatitis autoinmunitaria. *La paciente ha recibido el tratamiento durante tres meses.

autoinmunitaria (HAI) representa el 56,7%, la colangitis biliar primaria (CBP) el 25,3%, la colangitis esclerosante primaria (CEP) el 1,4% y el síndrome de superposición el 16,4%. La biopsia hepática es la norma de referencia para establecer fibrosis hepática. En la búsqueda de modelos no invasivos e indirectos como predictores de fibrosis, el cociente RDW/plaquetas (RPR) es una opción novedosa. Existe poca información del RPR en EHAI, pero en la CBP el aumento del RDW se correlaciona con puntuaciones más altas en la escala de Mayo. El RPR ha demostrado mayor precisión que otros marcadores como el índice aspartato aminotransferasa/plaquetas (APRI) y FIB-4 en la CBP. En la HAI, el RPR tiene una precisión elevada para predecir fibrosis. El RDW es un marcador que predice inflamación y fibrosis, si bien el mecanismo aún se desconoce; no obstante, existe un nexo entre el aumento del valor y las enfermedades autoinmunitarias vinculado con el estado proinflamatorio crónico, en el cual el RDW se altera por efecto de las citocinas que suprimen la maduración eritrocitaria y aceleran la liberación de blastos a la circulación periférica, lo que conlleva una elevación de anisocitosis.

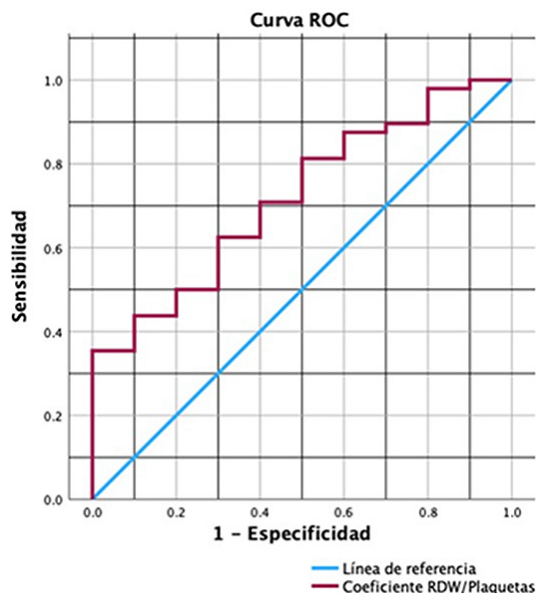
Objetivo: Determinar la utilidad del RPR como método indirecto para predecir fibrosis hepática significativa en las EHAI en la UMAE No. 25 IMSS de Monterrey, Nuevo León.

Material y métodos: Se incluyó a pacientes con diagnóstico histopatológico de EHAI del Hospital de Especialidades No. 25 en Monterrey de enero de 2022 a diciembre de 2023. Los estadios de fibrosis hepática se evaluaron con el sistema METAVIR: F0, ausencia de fibrosis; F1, fibrosis portal sin septos; F2, fibrosis portal con pocos septos; F3, presencia de septos múltiples; y F4, cirrosis. Se determinaron como fibrosis significativa los grados F3 y F4. Se obtuvieron valores bioquímicos uno a 14 días antes de la biopsia. El cálculo del RPR se realizó del cociente de RDW (%) entre plaquetas ($10^9/L$). El análisis estadístico se efectuó con el programa SPSS versión 29. Tipo de estudio: analítico, retrospectivo y observacional.

Resultados: Se analizó a un total de 58 pacientes. La edad osciló entre los 25 y 73 años, con promedio de 51. Del total, 10 eran hombres (17,2%) y 48 mujeres (82,7%). Se incluyeron 37 casos con HAI (63,7%), cinco con CBP (8,6%), dos con CEP (3,4%) y 14 con síndrome de superposición HAI/CBP (24,1%). El valor del RDW fluctuó entre 10,2% y 17,2% (mediana, 12,8%). La prevalencia de fibrosis hepática fue de 48 casos (82,7%). Se realizó una curva de características operativas del receptor (ROC) para evaluar la precisión predictiva. Se obtuvo el área bajo la curva (AUC) de 0,719 (IC95%, 0,56-0,87; $p = 0,007$) (Figura 1). Mediante el índice J de Youden se calculó el valor de corte pronóstico para el RPR. Los valores mayores de 0,084 se correlacionaban con fibrosis significativa. Se obtuvo una sensibilidad de 62,5% y especificidad de 30%. La correlación estadística entre el RPR y el grado de fibrosis hepática histológica se determinó con la prueba de Spearman. Se encontró correlación estadísticamente significativa ($p = 0,029$) del RPR como predictor de fibrosis significativa en comparación con el grado histológico.

Conclusiones: Se demostró una relación estadísticamente significativa para el uso del RPR como modelo predictor de fibrosis significativa en EHAI. El RPR es un modelo bioquímico que exige mayor estudio para explorar su validación.

Figura 1. Curva ROC para evaluación predictiva del RPR. (Mar321)



Entender los mecanismos fisiopatológicos que alteran los parámetros de este cociente y que pueden limitar su uso podrían brindar un apoyo para mejorar su rendimiento.

Financiamiento: Autofinanciado.

Mar322

RESPUESTA A BEZAFIBRATO (BZF) EN PACIENTES CON COLANGITIS BILIAR PRIMARIA (CBP) NO RESPONDEDORES A ÁCIDO URSODESOXICÓLICO (UDCA)

J. A. Ortega-Tecuatl, J. Serrano-Casas, M. Y. Munguía-Guizar, G. López-Urbina, A. D. Lugo-García, L. A. Castellón-Carbajal, A. Galindo-Félix, J. J. Durán-Castro, I. D. Espinoza-Villalobos, Instituto Mexicano del Seguro Social

Introducción: La colangitis biliar primaria (CBP) es una enfermedad hepática crónica caracterizada por lesión del epitelio biliar, colestasis y fibrosis progresiva que puede provocar cirrosis y su tratamiento de primera línea es el UDCA. En el 30% a 40% de los pacientes se observa una respuesta bioquímica inadecuada al UDCA, no se diluye el riesgo de desarrollar cirrosis y es necesario el trasplante hepático. Entre los fármacos de segunda línea figuran el ácido obeticolico. En este país y en esta institución no está disponible este ácido por lo que las opciones terapéuticas son limitadas para tratar la enfermedad en pacientes no respondedores de UDCA. El uso de fibratos (fenofibrato y bezafibrato [BZF]) más UDCA en la CBP ha resultado benéfico, ya que los fibratos son potentes agonistas del receptor activado por proliferador de peroxisomas (PPAR)- α , un factor de transcripción que participa en el catabolismo de los ácidos grasos y la respuesta inflamatoria hepática. Además, existe evidencia observacional de que los fibratos pueden mejorar los valores séricos de ALP en pacientes con CBP a los tres meses de su uso. En este estudio se dará seguimiento a un año (mayo 2023-mayo 2024) a los pacientes sometidos a doble esquema (UDCA + BZF).

Objetivo: Determinar la respuesta a BZF + UDCA mediante la clasificación de París II en pacientes con CBP sin respuesta al UDCA.

Material y métodos: El estudio se realiza en el UMAE IMSS Puebla, durante el periodo de mayo de 2023 a mayo de 2024, en pacientes mexicanos con CBP en tratamiento con UDCA (15 mg/kg), sin adecuada respuesta bioquímica, y a quienes se agregó BZF (400 mg/día).

Resultados: En este estudio participaron 26 pacientes, de los cuales el 96,2% correspondió a mujeres y el 3,8% a hombres. En este grupo de pacientes se observó una respuesta bioquímica en 23,07%, la totalidad del género femenino, 50% con comorbilidades (enfermedades autoinmunitarias) y 50% sin comorbilidades, y 16,6% con evolución a hepatopatía crónica. Con respecto a la distribución de los casos de acuerdo con la clasificación de Child-Pugh AST al año de UDCA con bezafibrato (BZF), se advirtió que el 57,7% de la población no tenía cirrosis, mientras que el 26,9% se clasificó en el tipo B y el 11,5% en el A. La GGT al año de la UDCA con BZF tuvo un valor medio de 333,27 U/L, con una mínima de 34 U/L y una máxima de 1 850 U/L. La FA al año de la UDCA con BZF presentó un valor medio de 248,81 U/L, con una mínima de 68 UI/L y una máxima de 689 UI/L. Las BT al año de la UDCA con BZF mostraron un valor medio de 1,21 mg/dL, con un mínimo de 0,29 mg/dL y uno máximo de 4,5 mg/dL. La ALT al año de la UDCA con BZF registró un valor medio de 48,54 UI/L, con un mínimo de 25 UI/L y uno máximo de 119 UI/L. La AST al año de UDCA con BZF arrojó un valor medio de 56,88 UI/L, con un mínimo de 23 UI/L y uno máximo de 194 UI/L. En cuanto a la creatinina, se observó un valor medio de 0,64 mg/dL, con un mínimo de 0,34 mg/dL y uno máximo de 1,61 mg/dL. La escala Globe al año de UDCA con BZF tuvo un valor medio de 1,94, con un mínimo de 0,10 y un máximo de 19. (Tabla 1)

Conclusiones: En este trabajo se observó una disminución de los valores de BT y FA y una respuesta bioquímica en 23% de los pacientes, dado que antes de la toma de bezafibrato se obtuvo un valor medio de 1,85 mg/dL y 372,27 UI/L, respectivamente, pero estos valores cambiaron después de agregar el bezafibrato, pues la BT descendió a 1,21 mg/dL y la FA a 248,81 UI/L. En los pacientes que experimentaron respuesta al uso de UDCA + BZF se observó que las variables vinculadas con una adecuada respuesta son pacientes sin cirrosis, del género femenino, con valores de bilirrubina < 2 mg/dL, y fosfatasa alcalina y AST no mayor de tres veces su límite superior normal.

Financiamiento: No se contó con financiamiento.

Tabla 1. Resultados de variables en los que se observa sobre todo el efecto del uso de UDCA + BZF mediante las escalas GLOBE y UK-PBC. (Mar322)

Distribución de las variables numéricas					
Tipo	n	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
Edad al año de UDCA	26	33,00	68,00	53,46	9,14
APRI	26	0,31	3,90	1,32	1,02
FIB4	26	0,65	10,14	2,58	2,50
ALT al año de UDCA	26	34,00	400,00	100,85	73,81
FA al año de UDCA	26	127,00	935,00	372,27	215,25
AST al año de UDCA	26	24,00	211,00	81,08	43,44
BT al año de UDCA	26	0,26	6,50	1,85	1,41
Albúmina al año de UDCA	26	2,88	4,50	3,76	0,49
PLQ al año de UDCA	26	57,00	415,00	218,96	89,64
GGT al año de UDCA	26	34,00	1 926,00	543,50	499,10
Creatinina	26	0,40	1,10	0,74	0,17
Escala Globe al año de UDCA (0,30) (sobrevida libre de trasplante)	26	0,12	3,56	1,47	0,93
Escala UK-PBC al año de UDCA (% de riesgo de trasplante de hígado y muerte relacionada con el hígado)	26	0,94	80,59	20,16	20,17
Edad al año de UDCA + BZF	26	34,00	69,00	54,54	9,10
GGT al año de UDCA + BZF	26	34,00	1 850,00	333,27	432,36
FA al año de UDCA + BZF	26	68,00	689,00	248,81	173,58
BT al año de UDCA + BZF	26	0,29	4,50	1,21	1,02
Albúmina al año de UDCA + BZF	26	1,40	4,70	3,19	1,36
ALT al año de UDCA + BZF	26	25,00	119,00	48,54	30,99
AST al año de UDCA + BZF	26	23,00	194,00	56,88	39,69
Plaquetas	26	70,00	421,00	174,08	110,13
Creatinina	26	0,34	1,61	0,64	0,35
Escala GLOBE al año de UDCA + BZF	26	0,10	19,00	1,94	3,68
Escala UKPBC al año de UDCA + BZF	26	0,94	50,00	14,49	14,87

Mar323

ÍNDICE NEUTRÓFILO/LINFOCITO COMO PREDICTOR PRONÓSTICO EN PACIENTES CON COLANGITIS BILIAR PRIMARIA

C. S. Tinitana-Jumbo, V. López-Ladrón de Guevara, K. Cazarín-Chávez, P. M. Diego-Salazar, S. Camacho-Hernández, L. V. Cupil-Escobedo, F. Higuera-De-la-Tijera, Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga

Introducción: Existe una respuesta inadecuada al tratamiento de primera línea en 40% de los pacientes con colangitis biliar primaria (CBP) y esto modifica directamente el pronóstico del paciente. La posibilidad de prever qué pacientes tendrán una respuesta adecuada al tratamiento permitiría ajustarlo desde etapas iniciales. El índice neutrófilo/linfocito (N/L) se ha vinculado con el pronóstico a largo plazo en relación con la respuesta al tratamiento.

Objetivo: Evaluar la relación del índice neutrófilo/linfocito al momento del diagnóstico con la respuesta a un año de tratamiento en pacientes con colangitis biliar primaria.

Material y métodos: Estudio observacional, retrospectivo y analítico de pacientes diagnosticados de CBP en la clínica de hígado en un hospital de tercer nivel de la Ciudad de México, que evaluó el pronóstico de acuerdo con la respuesta al tratamiento medida por el sistema de puntuación Globe y su relación con el índice N/L al momento de establecer el diagnóstico. Las variables cualitativas se expresaron en porcentajes y las cuantitativas en media $\pm$ DE. La comparación estadística se realizó con la prueba t de Student no pareada de dos colas o ji cuadrada, según correspondiera ($\alpha = 0,05$).

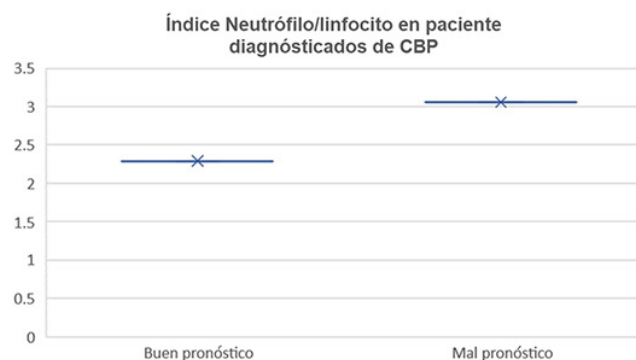
Resultados: Se incluyó a 128 pacientes ($54,21 \pm 10,26$ años, 93,8% de mujeres) con colangitis biliar primaria, de los que 74% tenía cirrosis al momento del diagnóstico y hasta un 65,7% requirió una forma adicional al tratamiento de

primera línea. El sistema de puntuación Globe catalogó como de “buen pronóstico” a 27,3% y “mal pronóstico” a 72,7%; a su vez, el índice N/L fue inferior en el grupo de “buen pronóstico” ($2,29 \pm 0,99$) en comparación con el grupo de “mal pronóstico” ($3,06 \pm 1,48$, $p = 0,005$). La mortalidad informada fue de 9,4%, con todos los casos pertenecientes al grupo de “mal pronóstico” y un valor de índice N/L mayor (Figura 1).

Conclusiones: El índice neutrófilo/linfocito medido al momento del diagnóstico de colangitis biliar primaria mostró una relación con mal pronóstico de acuerdo con la medición realizada a un año de tratamiento con el sistema de puntuación Globe, al punto de incluir a todo el grupo con desenlace letal. Es necesario valorar de forma prospectiva los hallazgos y determinar su verdadera utilidad en la predicción de la respuesta al tratamiento.

Financiamiento: No se contó con financiamiento para este trabajo.

Figura 1. Pronóstico de acuerdo con la respuesta al tratamiento en pacientes con CBP. (Mar323)



Mar324

RESPUESTA CLÍNICA A BEZAFIBRATO EN PACIENTES CON COLANGITIS BILIAR PRIMARIA REFRACTARIOS AL TRATAMIENTO CON ÁCIDO URSODESOXICÓLICO EN EL HOSPITAL REGIONAL LIC. ADOLFO LÓPEZ MATEOS, ISSSTE

B. Govea-Mendoza, E. G. Salgado-Parra, O. Contreras-Rivas, Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado

Introducción: La colangitis biliar primaria (CBP) se considera una enfermedad autoinmunitaria debido a sus características: anticuerpos antimitocondriales y afección específica del conducto biliar. Se cree que la causa de la CBP tiene un origen multifactorial. En términos geográficos, en poblaciones europeas en las que se han realizado más estudios epidemiológicos, se ha registrado una incidencia de 1 a 2 por 100 000 habitantes por año, con un predominio en mujeres de mediana edad; los síntomas principales son fatiga y prurito cutáneo. El ácido ursodesoxicólico (UDCA) es el tratamiento de primera línea para la CBP, pero para algunos pacientes no hay una respuesta adecuada a este fármaco después de cierto tiempo. Se ha documentado que el bezafibrato podría mejorar los valores bioquímicos de las enzimas hepáticas en los pacientes con CBP resistentes al tratamiento con UDCA.

Objetivo: Evaluar la respuesta clínica al bezafibrato en los pacientes con colangitis biliar primaria resistentes al tratamiento con ácido ursodesoxicólico.

Material y métodos: Se trata de un estudio prospectivo, cuasi experimental, que comparó los valores iniciales y los finales. Se incluyó a 20 pacientes con el diagnóstico de CBP resistentes al tratamiento con UDCA, definidos como un valor sérico de fosfatasa alcalina (FA) > 40% de los valores iniciales o los normales después de un año de tratamiento con UDCA a dosis convencional de 13-15 mg/kg/día. Análisis estadístico: se empleó el programa Stata 18, en el que se observaron el promedio y las diferencias significativas de las cifras bioquímicas hepáticas (FA y GGT) iniciales y seis meses después de la toma del bezafibrato al igual que el promedio de la mejoría del prurito evaluado mediante la calificación WI-NRS (*Worst itch numeric rating scale*). Por último, se usó la calificación de riesgo UK-PBC para analizar las probabilidades de riesgo de trasplante de hígado y episodios de muerte relacionados con el hígado a los cinco, 10 y 15 años antes y después de la adición de dicho fármaco.

Resultados: En las cifras bioquímicas de la FA, en las cuales se identificó un promedio general de los valores séricos iniciales en 340,1 (DE, 179,2) comparados con los posteriores de 257,2 (DE, 126,06), se obtuvo una diferencia significativa entre las cifras iniciales y las posteriores al tratamiento con bezafibrato ($p = 0,04$). En las cifras bioquímicas de GGT se registró un promedio general de los valores séricos iniciales de 207,4 (DE, 156,0) comparados con los finales de 138,3 (DE, 96,7). Se concluyó que no hay diferencia significativa entre las cifras iniciales y posteriores al tratamiento con bezafibrato ($p = 0,05$). Se registró un promedio general de mejoramiento del prurito antes y después del inicio del tratamiento con bezafibrato mediante la WI-NRS; las puntuaciones subjetivas iniciales (promedio, 7,45; DE, 1,19) fueron significativamente mayores respecto de las posteriores (promedio, 3,15; DE, 1,34). Se concluyó que hay diferencia significativa entre las puntuaciones iniciales y las posteriores al tratamiento con bezafibrato ($p = 0,0$) (Tabla 1). Se observó un promedio general de las puntuaciones de riesgo de UK-PBC, con un riesgo de 20,13%, 50,42% y 70,20%, a los cinco, 10 y 15 años, respectivamente, antes de iniciar el tratamiento con bezafibrato, respecto de un riesgo de 17,28%, 42,2% y 50,7%, a los cinco, 10 y 15 años, respectivamente, después de seis meses del inicio con dicho fármaco.

Conclusiones: Tras el seguimiento de seis meses después del inicio del bezafibrato en pacientes con CBP resistentes al tratamiento con UDCA en este hospital se ha encontrado una diferencia estadísticamente significativa de los valores séricos iniciales de FA, no así para la GGT. Al mismo tiempo, se reconoció una mejoría del prurito tras la adición de dicho fármaco y una posible

Tabla 1. Cifras de FA, GGT y calificación UK-PBC iniciales y seis meses después del uso del bezafibrato. (Mar324)

	Inicial	Posterior	p
FA (DE)	340,1 (179,2)	257,2 (126,06)	0,04
GGT (DE)	207,4 (156,0)	138,3 (96,7)	0,05
WI-NRS (DE)	7,45 (1,19)	3,15 (1,34)	0,0

disminución del riesgo de trasplante de hígado y episodios de muerte relacionados con el hígado a los cinco, 10 y 15 años luego de la administración del fármaco, pero se requiere un seguimiento de largo plazo.

Financiamiento: Recursos institucionales.

Mar325

CARACTERÍSTICAS DEL SÍNDROME DE SOBREPOSICIÓN EN PACIENTES MEXICANOS

C. G. Solís-Hernández, M. C. Alegría-Ovando, K. B. Bastida-Guadarrama, V. López-Ladrón de Guevara, F. Higuera-De-la-Tijera, J. L. Pérez-Hernández, Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga

Introducción: El síndrome de superposición combina dos o más enfermedades hepáticas autoinmunitarias, como la hepatitis autoinmunitaria, la colangitis biliar primaria y la colangitis esclerosante primaria; en México existe poca información sobre esta enfermedad.

Objetivo: Describir las características de la población mexicana con síndrome de superposición tratados en la clínica de hígado del Hospital General de México.

Material y métodos: Estudio retrospectivo, observacional y analítico en el que se revisaron expedientes de pacientes con EAH que cumplían criterios de sobreposición (dos o más enfermedades autoinmunitarias hepáticas) entre 2020 y 2024 para evaluar variables demográficas y presentaciones. Se emplearon estadísticas descriptivas con medidas de tendencia central y dispersión mediante el programa SPSS 25.0. Se compararon las enzimas hepáticas AST, ALT, GGT, además de BT y la FA de EHAI, CBP y CEP, con CEP + EHAI con la prueba t de Student para grupos independientes. Los valores se expresaron como medias y desviaciones estándar. Se empleó la prueba Z con tablas de contingencia para diferencia de proporciones con corrección de Bonferroni y se compararon los porcentajes del grado de fibrosis entre los cuatro grupos (EHAI, CBP, CEP y CEP + EHAI). En todas las pruebas se consideró un nivel de significancia < 5%.

Resultados: Se evaluó a 256 pacientes con EAH, de los cuales 55 (21,4%) cumplían los criterios del síndrome de sobreposición. De estos, el 93,6% correspondió a mujeres y el 7,3% a hombres, con una edad promedio de 51,89 ± 12,72 años (intervalo, 50,34-53,44). El fenotipo más común fue CBP/HA1 (73,2%). Las comorbilidades autoinmunitarias más frecuentes fueron hipotiroidismo, artritis reumatoide, síndrome de Sjögren y esclerosis sistémica. El 32,1% tenía fibrosis grado F3 y el 16,3% cirrosis, Child A 12,5%, Child B 62,5% y Child C 25%. Se observó una proporción mayor de fibrosis en F2 y F3 para el síndrome de sobreposición en comparación con EHAI. En cuanto a las pruebas enzimáticas, se identificaron diferencias significativas en GGT (183,5 ± 254,5 vs. 318,5 ± 232,8) y FA entre EHAI y síndrome de sobreposición. La descompensación más común fue la hemorragia digestiva variceal en el 62,5% y tres pacientes se trasplantaron.

Conclusiones: El síndrome de superposición es una entidad poco común, frecuente en mujeres, que suele vincularse con otros trastornos autoinmunitarios. Se relaciona con resultados más graves en las pruebas bioquímicas hepáticas, especialmente en los valores de GGT y FA, así como con un mayor grado de fibrosis.

Financiamiento: No se recibió ningún tipo de financiamiento.

Mar326

ASOCIACIÓN ENTRE SÍNDROME METABÓLICO Y RESPUESTA A TRATAMIENTO CON ÁCIDO URSODESOXICÓLICO EN COLANGITIS BILIAR PRIMARIA

R. Guirao-Pérez, A. Y. Ávila-Franco, M. R. Herrero-Maceda, E. I. Juárez-Valdés, S. M. I. Mejía-Loza, Hospital Juárez de México

Introducción: Los factores de riesgo metabólico y la prevalencia del síndrome metabólico en la colangitis biliar primaria (CBP) no se han descrito de manera adecuada en la población latinoamericana y se desconocen sus implicaciones en la respuesta al tratamiento de estos pacientes.

Objetivo: Determinar la relación entre el síndrome metabólico y la frecuencia de respuesta al tratamiento.

Material y métodos: Se estudió de manera retrospectiva a una población mexicana de 80 pacientes con CBP entre enero de 2019 y diciembre de 2023;

se determinó la presencia del síndrome metabólico de acuerdo con los criterios establecidos por el *Adult treatment panel III* (ATP III) al evaluar la respuesta al año de inicio del tratamiento con ácido ursodesoxicólico según los criterios de Barcelona.

Resultados: Se incluyó a 80 pacientes, 72 mujeres (90%) y 8 hombres (10%), con una media de edad al diagnóstico de 53 años. Hasta 57 (71,25%) respondieron al tratamiento y 23 (28,75%) no. Se diagnosticó síndrome metabólico en 13 pacientes que representaron el 16,25% y de ellos el 92,3% no respondió al tratamiento (12 pacientes; $p < 0,5$; RR, 29,7). Se determinó obesidad en 19 (23,75%) personas, de las cuales el 57,9% no respondió; 25 tenían sobrepeso (16 respondedores y nueve no respondedores) y 36 mostraron IMC normal con respuesta a tratamiento en el 91,7%.

Conclusiones: Con excepción de uno, los pacientes con síndrome metabólico no respondieron al tratamiento con ácido ursodesoxicólico. Al dividirlos por grupos de acuerdo con el IMC, la mayor tasa de respuesta al tratamiento se observó en el grupo con IMC normal y la menor en el de obesidad. Se requieren la búsqueda intencionada del síndrome metabólico en esta población y un tratamiento multidisciplinario para lograr un adecuado control de los factores de riesgo metabólico.

Financiamiento: Este estudio no dispuso de ningún financiamiento.

Mar327

SÍNDROME DE SUPERPOSICIÓN HEPATITIS AUTOINMUNE Y LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO: SERIE DE CASOS

A. Ponce-Tejeda, J. M. Santos-Torres, A. J. Pedro-Martínez, A. D. Espinoza-Cebreros, B. Villegas-Mendoza, Hospital del Carmen

Introducción: La hepatitis autoinmunitaria (HAI) es una enfermedad crónica y progresiva caracterizada por elevación de las enzimas hepáticas, hipergammaglobulinemia con autoanticuerpos y hallazgos histológicos característicos. El lupus eritematoso sistémico (LES) es un trastorno autoinmunitario crónico que afecta múltiples órganos, incluido el hígado. Aunque la superposición de estas dos entidades está bien documentada, existen pocos casos notificados.

Objetivo: Presentar dos casos de pacientes diagnosticadas con HAI y LES en un centro médico de Tijuana, Baja California, durante el periodo de 2020 a 2024 para analizar y comparar las características clínicas y de laboratorio y la respuesta al tratamiento de estos casos complejos.

Informe de casos: Se presentan las características clínicas de dos pacientes con diagnóstico confirmado de HAI y LES. Ambas presentaron fatiga, artralgias, molestias abdominales, afectación mucocutánea, hipergammaglobulinemia, anticuerpos antinucleares y AMA positivos con elevación de enzimas hepáticas. La diferenciación entre hepatitis lúpica y hepatitis autoinmunitaria se confirmó por sus rasgos histopatológicos. Después del inicio de los inmunosupresores se logró en ambos casos la remisión de la HAI y el LES.

Discusión: La superposición de HAI y LES supone un desafío diagnóstico significativo debido a la similitud en las manifestaciones clínicas y de laboratorio. El estudio de esta serie de casos subraya la importancia de considerar la HAI en pacientes con LES y enzimas hepáticas elevadas.

Conclusiones: El diagnóstico diferencial es crucial para mejorar el pronóstico y prevenir complicaciones hepáticas graves. La realización de biopsia hepática ayuda a confirmar la coexistencia de HAI y LES, una rara entidad que debe reconocerse ya que puede requerir mayor inmunosupresión para lograr una remisión efectiva y mejorar la calidad de vida de los pacientes.

Financiamiento: No se recibió financiamiento de ningún tipo.

Mar328

EFFECTO TERAPÉUTICO PREVENTIVO DE LA N-ACETILCISTEÍNA MEDIANTE LA REGULACIÓN DE LA VÍA ANTIOXIDANTE DE NRF2 EN EL HEPATOCARCINOMA EXPERIMENTAL

F. Caloca-Camarena, H. C. Monroy-Ramírez, S. Arceo-Orozco, R. Flores-Peña, M. Galicia-Moreno, J. Armendáriz-Borunda, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara

Introducción: La fisiopatología del hepatocarcinoma celular (HCC) implica la activación anormal de distintas vías de señalización y la disregulación de la diferenciación celular; en este contexto, el estrés oxidativo puede ser un activador principal. Los tratamientos actuales son limitados. La N-acetilcisteína (NAC) es un agente mucolítico y el fármaco de elección para la intoxicación por acetaminofeno, pero se desconocen sus mecanismos para prevenir o lentificar el HCC.

Objetivo: Evaluar el efecto de la NAC sobre la vía antioxidante Nrf2-ARE y su efecto en la prevención del HCC inducido de modo experimental.

Materiales y métodos: Tipo de estudio: experimental *in vivo*. Se incluyeron 18 ratas macho Fischer 344 (200 ± 20 g) divididas en tres grupos: control (CTL), en el que los animales recibieron carboximetilcelulosa (0,5%/i.p.); daño (HCC), en el que se les administraron dietilnitrosamina (DEN, 50 mg/kg/i.p./sem) y 2-acetilaminofluoreno (2-AAF, 25 mg/kg/PO/sem); y daño más tratamiento de NAC (HCC/NAC), en el que recibieron DEN + 2-AAF en las dosis mencionadas y de forma paralela se administró NAC (300 mg/kg/PO/día). Todas las intervenciones duraron 16 semanas. Al término, los animales se sacrificaron mediante punción cardíaca. A partir de muestras de suero se analizó la actividad de ALT y GGT y los valores de proteínas carboniladas, mientras que en tejido hepático se cuantificaron las cifras de GSH y MDA. También se cuantificó la expresión de algunas proteínas de la vía antioxidante Nrf2/Keap1 con análisis *Western blot*; además, el daño oxidativo al DNA se determinó mediante *Dot blot*. El análisis histológico se realizó con las tinciones H-E, tricrómica de Masson y rojo sirio. Los resultados obtenidos se analizaron con una prueba ANOVA de una vía, seguida de análisis *post hoc* de Tukey. Se consideró $p < 0,05$ como estadísticamente significativo. El trabajo contó con la aprobación de los comités de ética e investigación del CUCS-UDG (número CI-01723).

Resultados: El tratamiento con NAC previene el HCC experimental. Este daño limita la ganancia de peso corporal en los animales del grupo HCC; por el contrario, los animales tratados con NAC ganaron mayor peso y mejoría en su estado de salud. Por otro lado, el grupo HCC sufrió modificaciones estructurales macroscópicas, como hepatomegalia, coloración rojo pálido, superficie rugosa y formación de nódulos displásicos. El análisis microscópico mostró alteraciones en la organización del parénquima hepático, displasia y dismorfia celular y nuclear de los hepatocitos, pero la administración de NAC atenuó estas alteraciones. Por otra parte, la NAC previno el aumento de la actividad de las enzimas ALT y GGT y mostró efecto antifibrogénico al reducir la acumulación de matriz extracelular y fibras de colágena. Por último, el daño causado con DEN + 2-AAF produjo un ambiente oxidativo y la administración de NAC atenuó este daño oxidativo en lípidos, proteínas y DNA, además de que moduló de modo positivo la vía de señalización de Nrf2.

Conclusiones: La NAC previene el desarrollo del HCC inducido de manera experimental a través de modular positivamente la vía antioxidante mediada por el factor nuclear Nrf2-ARE. Estos hallazgos destacan el potencial de NAC como un tratamiento promisorio para el tratamiento adyuvante en el daño hepático crónico. Sin embargo, se requieren estudios adicionales para dilucidar otros mecanismos mediados por este fármaco para considerarlo como una modalidad coadyuvante en el tratamiento del HCC.

Financiamiento: Este trabajo recibió financiamiento del Fondo CONACYT Ciencia Básica y/o Frontera (Paradigmas y Controversias de la Ciencia 2022). F. Caloca Camarena recibe una beca del Programa de Becas Nacionales-CONAH.

Mar329

FACTORES DE RIESGO PARA EL DESARROLLO DE CARCINOMA HEPATOCELULAR EN PACIENTES CON ENFERMEDAD HEPÁTICA AUTOINMUNE

H. N. Tadeo-Espinoza, I. Hurtado-Díaz de León, F. Manzo-Santana, I. García-Juárez, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

Introducción: La hepatitis autoinmunitaria (HAI) es una enfermedad hepática crónica inmunomediada, cuya causa se desconoce. Se caracteriza por autoanticuerpos, hipergammaglobulinemia y anomalías hepáticas específicas. Sin embargo, dado que se trata de un diagnóstico de exclusión, a menudo este se establece en etapas avanzadas. Aunque la mayoría de los pacientes responde al tratamiento farmacológico, un cierto porcentaje no logra una remisión completa, lo que produce fibrosis, cirrosis y complicaciones, entre ellas carcinoma hepatocelular (CHC). En la actualidad, el incremento de la obesidad y el síndrome metabólico es un factor agregado al desarrollo de esta neoplasia.

Objetivo: Identificar los factores de riesgo para CHC en pacientes con enfermedad hepática autoinmunitaria.

Material y métodos: Cohorte retrospectiva que incluyó a pacientes de la clínica de hepatología del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, en el periodo 2000-2024, con diagnóstico de hepatitis autoinmunitaria y síndromes de superposición (HAI/colangitis esclerosante primaria [HAI/CEP], HAI/colangitis biliar primaria [HAI/CBP]) determinados por los criterios estandarizados. Se recolectaron variables demográficas, clínicas y de laboratorio. En el análisis de porcentajes o proporciones se utilizaron las pruebas ji cuadrada o exacta de Fisher para explorar las diferencias entre grupos. Para variables continuas se usaron las pruebas t de Student o U de Mann-Whitney. De modo adicional se realizó un análisis de regresión logística de Cox para calcular las razones de momios (OR) para el desarrollo de CHC y se estableció como estadísticamente significativo un valor de $p \leq 0,05$.

Resultados: Se incluyó a 328 pacientes con diagnóstico de enfermedad hepática autoinmunitaria, de los cuales el 70,7% (232) tenía HAI, 27,4% (90)

superposición HAI/CBP y 1,83% HAI/CEP. La mayoría mostró cirrosis hepática (80%) al diagnóstico. En cuanto a la distribución por sexo, 80% correspondió a mujeres y el resto a hombres, con una edad media al diagnóstico de 44,98 años. En esta cohorte, la prevalencia de CHC fue de 15/328 pacientes (4,57%). En este grupo (Tabla 1), la edad media fue de 52 años, 100% tenía cirrosis hepática al diagnóstico, 80% (12) era secundario a hepatitis autoinmunitaria y el resto (20%) sufría síndrome de superposición (3). En el análisis multivariado, los factores de riesgo relacionados con el desarrollo de CHC fueron la edad (OR, 1,03; IC95%, 1,00-1,06) y la diabetes tipo 2 (OR, 5,98; IC95%, 1,84-19,41; $p = 0,003$), sin diferencia para el resto de las variables (género, puntuación de Child-Pugh, sobrepeso u obesidad, valores de transaminasas, síndrome de superposición, hipertensión arterial, dislipidemia).

Conclusiones: En esta cohorte de pacientes con cirrosis hepática secundaria a autoinmunidad, la edad y la diabetes mellitus tipo 2 fueron factores de riesgo adicionales para el desarrollo de CHC.

Financiamiento: No se contó con ningún financiamiento.

Tabla 1. Análisis univariado y multivariado de los pacientes por subgrupo. (Mar329)

	No HCC n, 313 (%)	HCC n, 15 (%)	χ^2 o t de Student p	OR univariado (IC95%)	p	OR multivariado (IC95%)	p
Sexo	M 157 (50%) F 157 (50%)	M 9 (60%) F 6 (40%)	0,791	-	-	-	-
Edad	48	52	0,001	1,05 (1,02-1,09)	0,001	1,03 (1,00-1,06)	0,049
Diabetes	98 (31,3%)	11 (73,3%)	0,002	6,03 (1,87- 19,42)	0,003	5,98 (1,84-19,41)	0,003