



**CURSO DE AVANCES
EN GASTROENTEROLOGÍA**

PERSPECTIVAS FUTURAS EN GASTROENTEROLOGÍA

17 - 19 Julio 2024 - Hotel InterContinental, Stgo.



SChGE

LO MEJOR DEL DDW 2024, HEPATOLOGÍA

Dr. Javier Uribe Monasterio
Pontificia Universidad Católica de Chile





Metodología



38 estudios

Incluido

Enf hepáticas

Excluido

Sin aplicabilidad
clínica directa



18

Revisados a
profundidad



7

Presentaremos
hoy

1.EII, ESTATINAS Y CEP

EII, ESTATINAS Y CEP

En pacientes con EII el uso de estatinas está asociado a un menor riesgo de CEP

Chiraag Kulkarni, et al. *Universidad de Stanford USA*

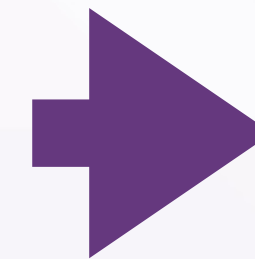


CEP

- Enfermedad colestásica progresiva sin cura
- Aumenta el riesgo de colangitis, cirrosis y desarrollo de cáncer



**2-7% con
EII**



Desarrollo CEP

- Sin quimiorprofilaxis aprobada
- Uso de estatinas se ha asociado a disminución de riesgo de colangitis y sobrevida libre de trasplante

EII, ESTATINAS Y CEP

En pacientes con EII el uso de estatinas está asociado a un menor riesgo de CEP

Chiraag Kulkarni, et al. *Universidad de Stanford USA*

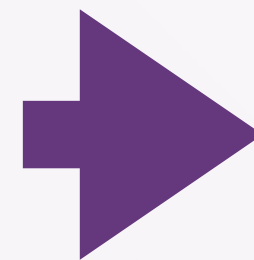
Estudio de cohorte retrospectivo, base de datos USA. Seguidos desde el diagnóstico de la EII.
Regresión de Cox sin ajustar y ajustada por Propensity score.



33.81
3
EII



8.813
Estatinas



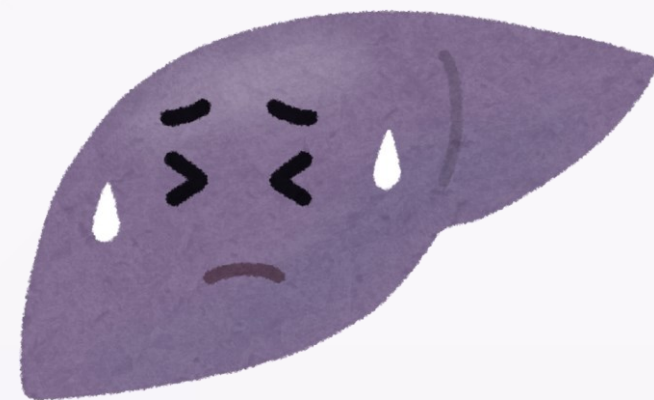
181
Desarrollo
CEP

±44.5 m de
seguimiento

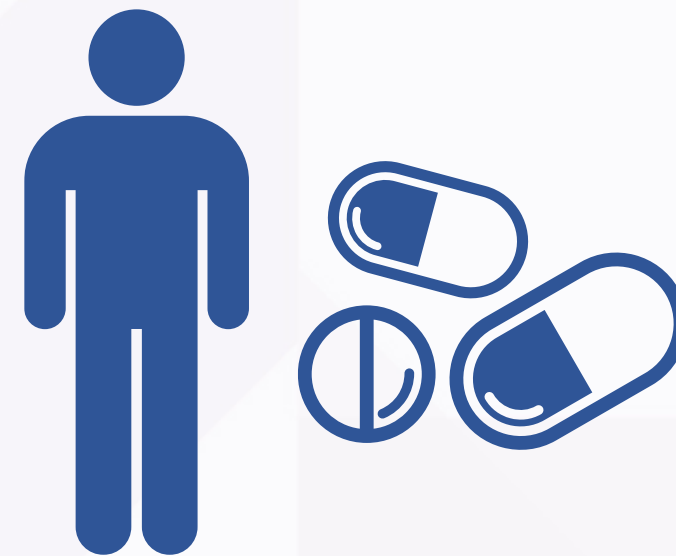
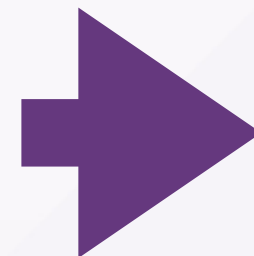
EII, ESTATINAS Y CEP

En pacientes con EII el uso de estatinas está asociado a un menor riesgo de CEP

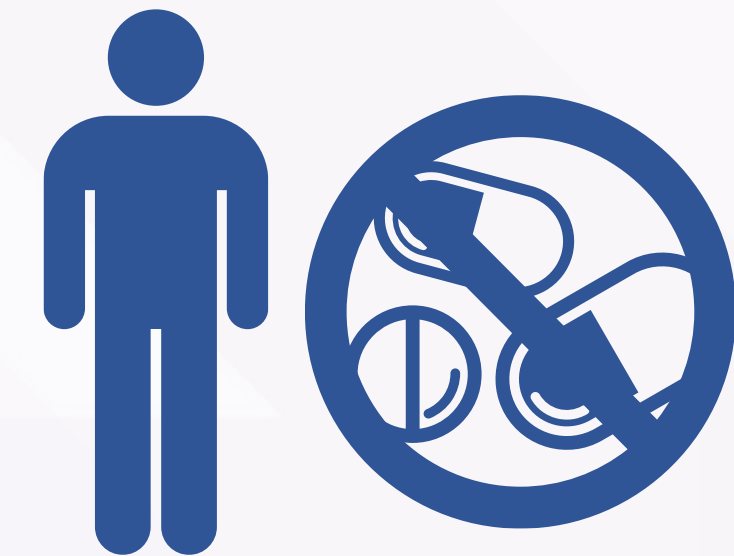
Chiraag Kulkarni, et al. *Universidad de Stanford USA*



181
CEP



8 pacientes
Estatinas
(0,09%)



173 pacientes
Sin estatinas
(0,69%)

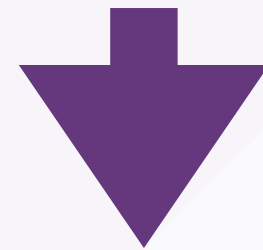
EII, ESTATINAS Y CEP

En pacientes con EII el uso de estatinas está asociado a un menor riesgo de CEP

Chiraag Kulkarni, et al. *Universidad de Stanford USA*



Análisis ajustado por
Propensity Score



**Riesgo Desarrollo
CEP**

HR 0,14
IC 95% - (0,06-0,33)
p<0,001

Valor-E: 5.5
(hallazgos robustos, poco probable que hayan confundentes no visibles)

EII, ESTATINAS Y CEP

En pacientes con EII el uso de estatinas está asociado a un menor riesgo de CEP

Chiraag Kulkarni, et al. *Universidad de Stanford USA*



En un análisis ajustado por propensity score de esta cohorte retrospectiva, el uso de estatinas se asocia a una disminución de 86% del riesgo de desarrollar CEP en pacientes con EII

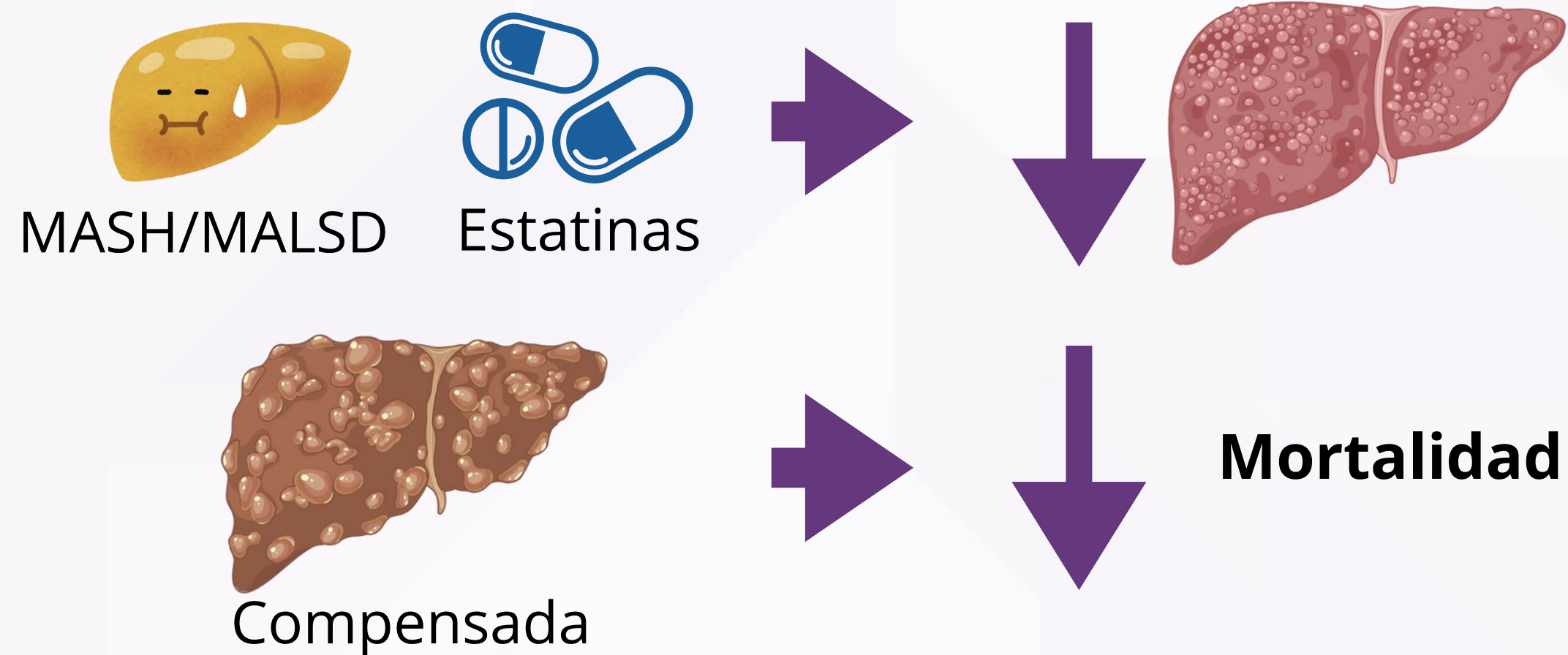
2. ESTATINAS, MASH Y TRASPLANTE

ESTATINAS MASH Y TRASPLANTE

Papel de las estatinas en la evolución de pacientes con MASH en lista de trasplante

Katherine M. Cooper, et al. Universidad de Massachusetts, USA

Estudio retrospectivo de un único centro de pacientes evaluados para trasplante hepático (2018-2021).
Pacientes categorizados en etiología MASH v/s no MASH y Estatina v/s no Estatina



ESTATINAS MASH Y TRASPLANTE

Papel de las estatinas en la evolución de pacientes con MASH en lista de trasplante

Katherine M. Cooper, et al. Universidad de Massachusetts, USA

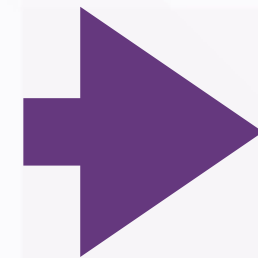
Outcome primario: **Mortalidad previo al trasplante hepático**



62
3



115
Estatinas



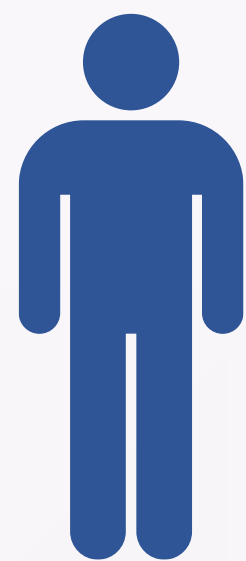
Riesgo de cirrosis
asociada MASH/MALSD

53% vs 17%
p<0,001

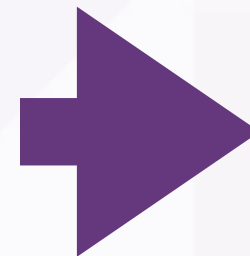
ESTATINAS MASH Y TRASPLANTE

Papel de las estatinas en la evolución de pacientes con MASH en lista de trasplante

Katherine M. Cooper, et al. Universidad de Massachusetts, USA



115
Estatinas



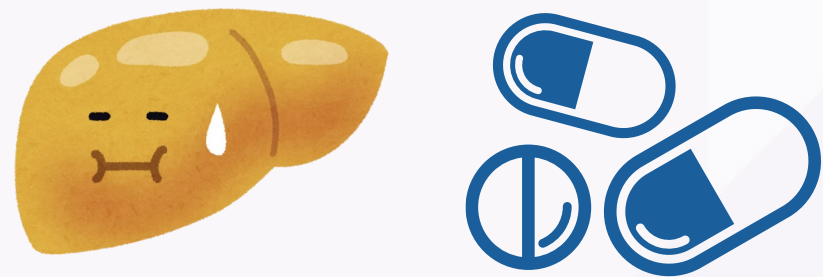
< MELD-Na
Cuando se evalúa
para trasplante

17 vs 14
p<0,001

ESTATINAS MASH Y TRASPLANTE

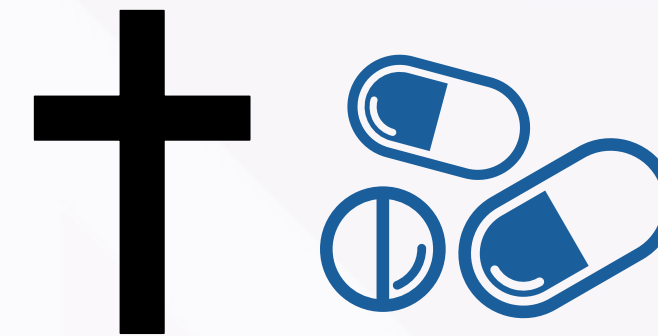
Papel de las estatinas en la evolución de pacientes con MASH en lista de trasplante

Universidad de Massachusetts, USA



Independiente etiología MASH/no MASH

Sin diferencias en la tasa de trasplante en pacientes
con uso de estatinas



Muerte

Muerte pre trasplante no difirió en los
pacientes que tomaban o no estatinas

Pacientes que tomaban estatinas permanecieron más tiempo en la lista de espera
(360 vs 260 días, $P=0,06$)

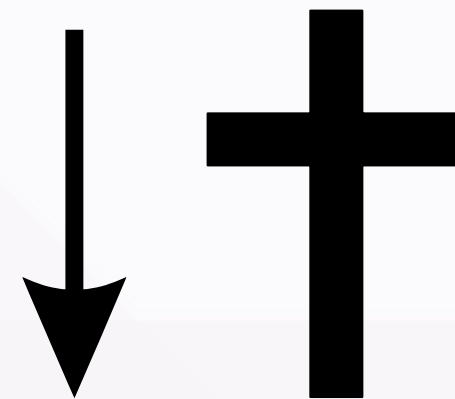
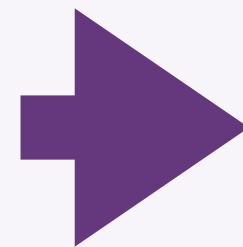
ESTATINAS MASH Y TRASPLANTE

Papel de las estatinas en la evolución de pacientes con MASH en lista de trasplante

Universidad de Massachusetts, USA



MASH
n=145



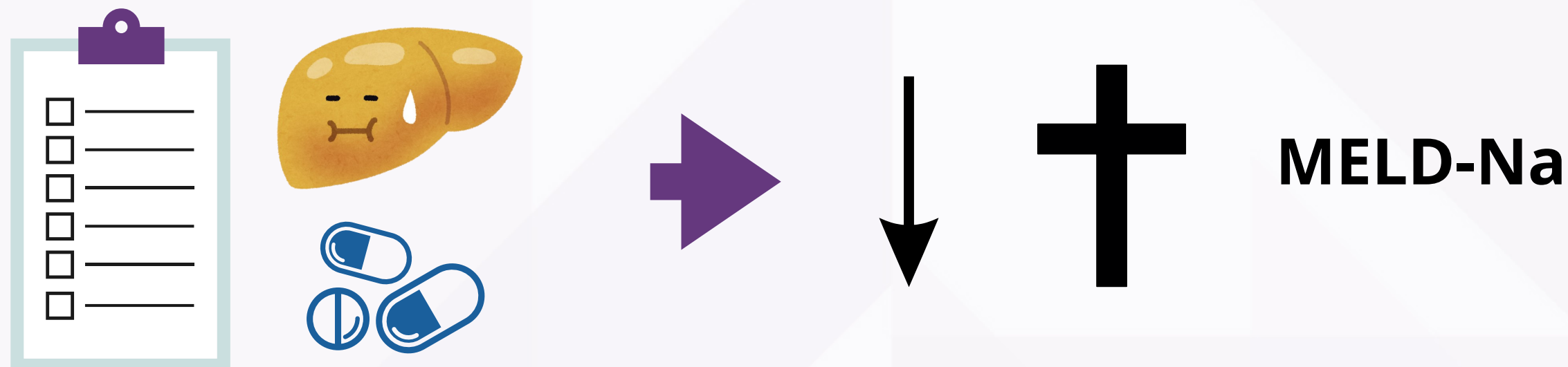
13% vs 29%
p= 0,027

Regresión logística multivarida, uso de estatinas se asoció a un menor riesgo de muerte en lista de espera OR 0,36 (0,14-0,92. P=0,033)

ESTATINAS MASH Y TRASPLANTE

Papel de las estatinas en la evolución de pacientes con MASH en lista de trasplante

Universidad de Massachusetts, USA



Uso de estatinas en pacientes en lista de trasplante con diagnóstico de MASH se asocia a menor muerte y menor MELD-Na

Sin diferencias en sobrevida a 1 año post trasplante (82% vs 86%. P= 0,520)

3. EVENTOS ADVERSOS GI Y HEPATOBILIARES EN USUARIOS DE GLP-1

EVENTOS ADVERSOS GI Y HB EN USUARIOS DE GLP-1

Eventos adversos gastroenterostinales y hepatobiliares de la terapia con agonistas de receptores GLP-1

Chengu Niu, et al. *Rochester General Hospital, New York, USA*

Estudio de cohorte retrospectivo con base de datos TriNetX de 5 años

Se utilizaron Propensity score para crear 6 cohortes (Semaglutide oral, Semaglutide inyectable, Liraglutide, Dulaglutide, Exenatide, Lixisenatide)



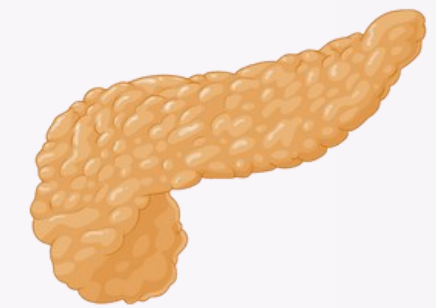
Colecistitis



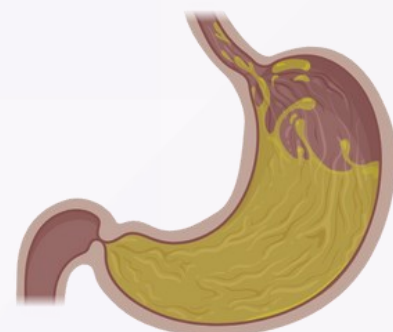
Colangitis



Coledocolitiasis



Pancreatitis



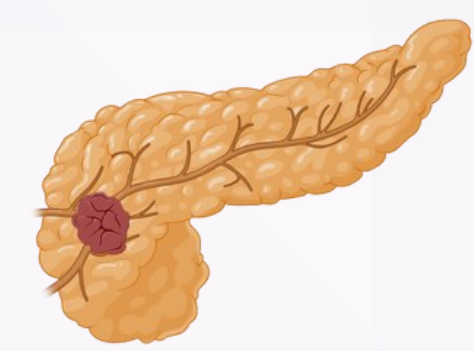
ERGE



Gastroparesia



Neo. vía biliar



Neo. Pancreas

EVENTOS ADVERSOS GI Y HB EN USUARIOS DE GLP-1

Eventos adversos gastrointerstinales y hepatobiliares de la terapia con agonistas de receptores GLP-1

Chengu Niu, et al. Rochester General Hospital, New York, USA

*Mismo número para intervención y control

Semaglutide oral	35.744	Sin diferencias significativas
Semaglutide inyectable	173.437	Gastroparesia HR 1,203 - p< 0,001 Pancreatitis HR 1,129 - p<0,001 ERGE HR 1,101 - p<0,0001 Colecistitis HR 0,924 - p=0,035
Liraglutide	130.637	Colangitis HR 1,218 - p=0,004 Pancreatitis HR 1,312 - p<0,001 Gastroparesia HR 1,433 - p<0,001

EVENTOS ADVERSOS GI Y HB EN USUARIOS DE GLP-1

Eventos adversos gastrointestinales y hepatobiliares de la terapia con agonistas de receptores GLP-1

Chengu Niu, et al. Rochester General Hospital, New York, USA

*Mismo número para intervención y control

Dulaglutida	297.047	Pancreatitis HR 1,097 - p<0,001
Exenatida	36.019	Gastroparesia HR 1,394 - p<0,001 Colangitis HR 1,421 - p=0.003 Pancreatitis HR 1,250 - p<0,001
Lixienalda	9.360	Gastroparesia HR 1,437 - p=0,004

EVENTOS ADVERSOS GI Y HB EN USUARIOS DE GLP-1

4^o CURSO DE AVANCES
EN GASTROENTEROLOGÍA
PERSPECTIVAS FUTURAS EN GASTROENTEROLOGÍA
17-18 Julio 2024 - Hotel Marriott Marquis, Bogotá

LO MEJOR DE
HEPATOLOGÍA DDW 2024

Eventos adversos gastrointestinales y hepatobiliares de la terapia con agonistas de receptores GLP-1

Chengu Niu, et al. Rochester General Hospital, New York, USA

Ningún agonista de los receptores de GLP-1 aumentan significativamente el riesgo de cancer biliar o pancreático

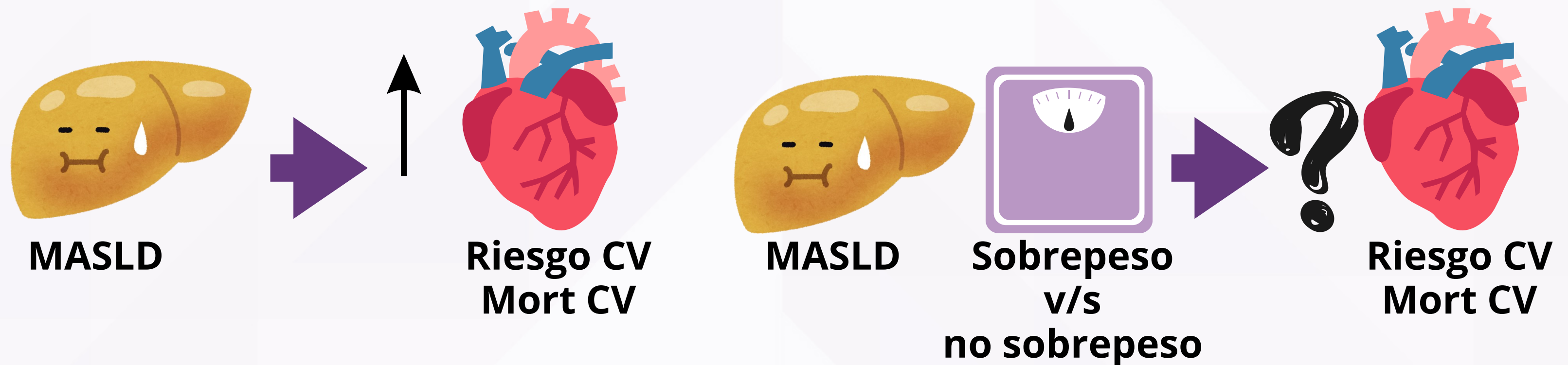


4. SOBREPESO, MASLD, EVENTOS CV Y MORTALIDAD

SOBREPESO, MASLD, EVENTOS CV Y MORTALIDAD

Veteranos sin sobrepeso con MASLD tiene más riesgo de eventos cardiovasculares y mortalidad en comparación con aquellos con sobrepeso

Aaron Yeoh, et al. *Stanford University Hospital, Palo Alto, California, USA*



SOBREPESO, MASLD, EVENTOS CV Y MORTALIDAD

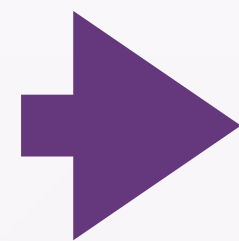
Veteranos sin sobrepeso con MASLD tiene más riesgo de eventos cardiovasculares y mortalidad en comparación con aquellos con sobrepeso

Aaron Yeoh, et al. *Stanford University Hospital, Palo Alto, California, USA*

Estudio retrospectivo base de datos Veteranos (*Veteran Affairs*) entre 2010-2023



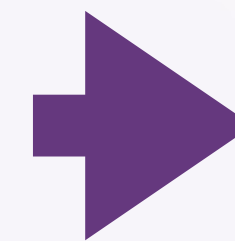
MASLD



Hepatic steatosis index > 36

+ 1 de los siguientes:

- IMC >25 Kg/m² o >23 Kg/m² en asiáticos
- DM2
- >1 factor de riesgo metabólico



AUDIT-C

- Veteranos que no reportaban consumo de OH (AUDIT-C =0)

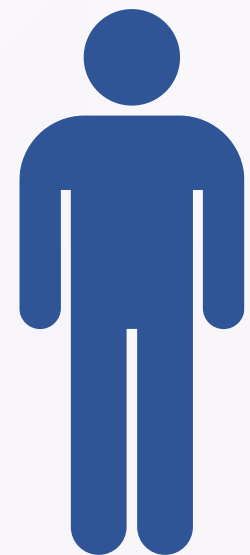
IMC categorizado en con o sin sobrepeso: IMC >25 Kg/m² o >23 Kg/m² en asiáticos

Se evaluaron MACE (Major adverse cardiovascular events) y sobrevida a largo plazo

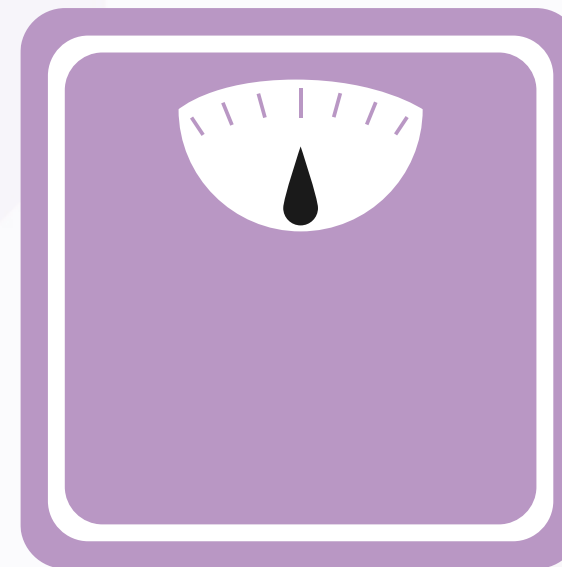
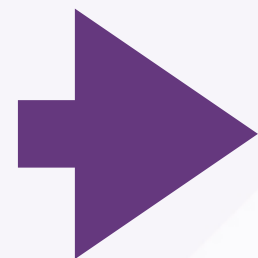
SOBREPESO, MASLD, EVENTOS CV Y MORTALIDAD

Veteranos sin sobrepeso con MASLD tiene más riesgo de eventos cardiovasculares y mortalidad en comparación con aquellos con sobrepeso

Aaron Yeoh, et al. *Stanford University Hospital, Palo Alto, California, USA*



MASLD
1.629.104
Sin cirrosis
(94% hombres)



92,9%
Sobrepeso

7,1%
Sin sobrepeso

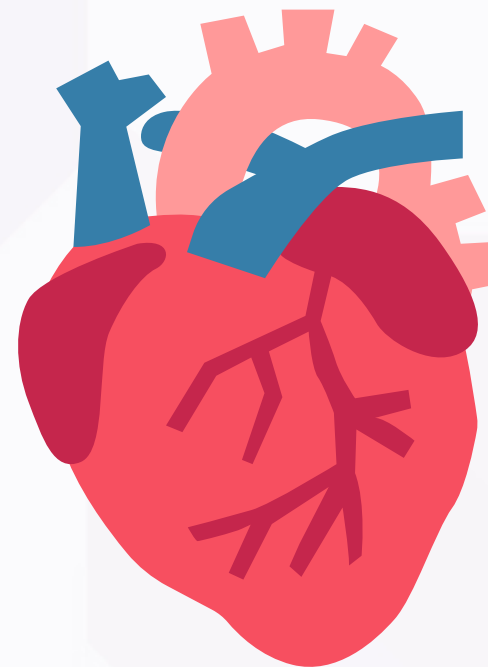
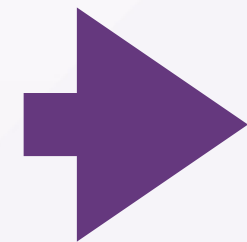
> 60 años
(71,1% vs 60,1% p<0,001)

FIB-4 >2,67
(15,6% vs 8,7% p<0,001)

SOBREPESO, MASLD, EVENTOS CV Y MORTALIDAD

Veteranos sin sobrepeso con MASLD tiene más riesgo de eventos cardiovasculares y mortalidad en comparación con aquellos con sobrepeso

Aaron Yeoh, et al. Stanford University Hospital, Palo Alto, California, USA



Eventos CV
11,79 vs 8,32 100
personas-año
 $p < 0,001$

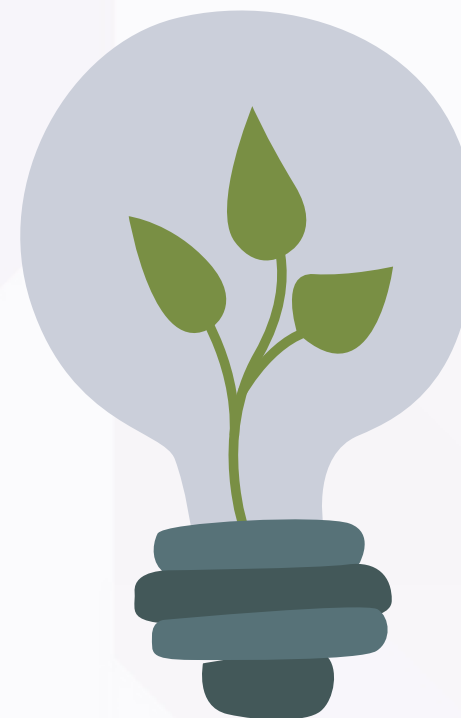
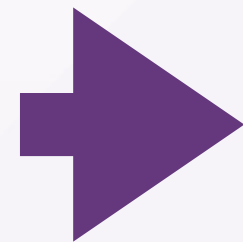
**Regresión
multivariada:
MACE HR 1,06**
(IC 1,05-1,07
 $p < 0,001$)

SOBREPESO, MASLD, EVENTOS CV Y MORTALIDAD

Veteranos sin sobrepeso con MASLD tiene más riesgo de eventos cardiovasculares y mortalidad en comparación con aquellos con sobrepeso

Aaron Yeoh, et al. Stanford University Hospital, Palo Alto, California, USA


**MASLD
Sin sobrepeso**



Sobrevida a 5 años

70,3% vs 87,8%
p<0,001

**Regresión multivariada:
> mortalidad de cualquier
causa
HR 1,77**

(CI 1,75-1,79
p<0,001)

SOBREPESO, MASLD, EVENTOS CV Y MORTALIDAD

Veteranos sin sobrepeso con MASLD tiene más riesgo de eventos cardiovasculares y mortalidad en comparación con aquellos con sobrepeso

Aaron Yeoh, et al. Stanford University Hospital, Palo Alto, California, USA

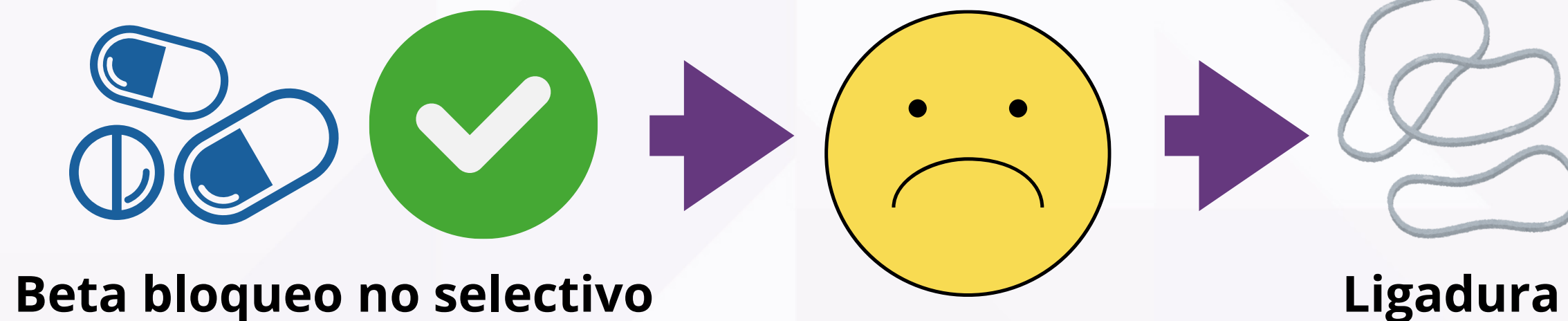
Es importante aumentar la conciencia sobre los malos resultados en individuos con MASLD sin sobrepeso y abordar factores modificables que puedan mejorar las disparidades entre MASLD sin sobrepeso y con sobrepeso

5. VÁRICES DE ALTO RIESGO Y BETABLOQUEADORES

VÁRICES DE ALTO RIESGO Y BETABLOQUEADORES

Betabloqueadores no selectivos o ligadura endoscópica o terapia combinada para profilaxis primaria de várices de alto riesgo. Revisión sistemática y metanálisis

Anjali Byale, et al. *Pittsburg, Pennsylvania, USA*



VÁRICES DE ALTO RIESGO Y BETABLOQUEADORES

Betabloqueadores no selectivos o ligadura endoscópica o terapia combinada para profilaxis primaria de várices de alto riesgo. Revisión sistemática y metanálisis

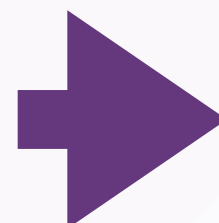
Anjali Byale, et al. *Pittsburg, Pennsylvania, USA*

Embase, MedLine, Web-of-Science (Oct 2023, outcomes clínicos, comparando BB, Ligadura o combinación de ambos)

7 RCT incluidos 1.286 pacientes

6/7 CHILD B y C en 29% y 13%

Edad promedio 51,6 +/- 5,75 años



Propranolol, Nadolol,
Carvedilol



Seguimiento promedio
28,25 +/- 23,45 meses

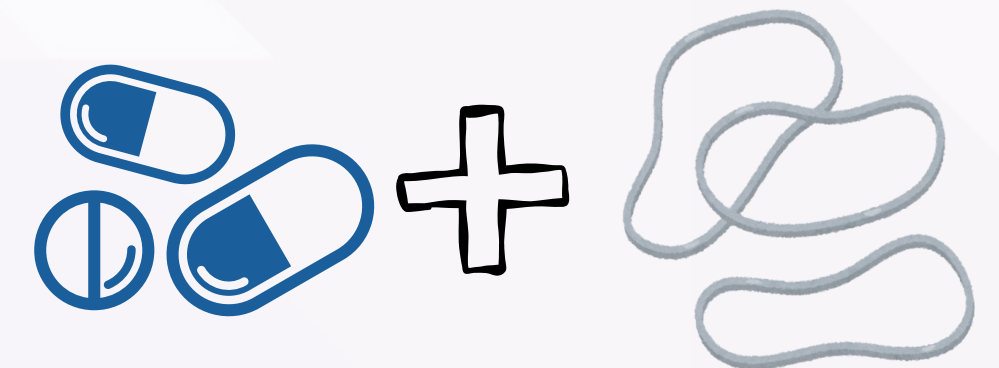
VÁRICES DE ALTO RIESGO Y BETABLOQUEADORES

Betabloqueadores no selectivos o ligadura endoscópica o terapia combinada para profilaxis primaria de várices de alto riesgo. Revisión sistemática y metanálisis

Anjali Byale, et al. *Pittsburg, Pennsylvania, USA*

El tratamiento combinado disminuyó el primer episodio de sangrado vs BB (RR 0,4 IC 95% 0,2-0,7, p=0,003)

El tratamiento combinado no fue diferente que la ligadura para prevenir el primer episodio de sangrado variceal (RR 0,5, IC 95% 0,2-1,1, p= 0,07)



VÁRICES DE ALTO RIESGO Y BETABLOQUEADORES

Betabloqueadores no selectivos o ligadura endoscópica o terapia combinada para profilaxis primaria de várices de alto riesgo. Revisión sistemática y metanálisis

Anjali Byale, et al. *Pittsburg, Pennsylvania, USA*

RIESGO DE SANGRADO

Abordaje combinado

6%

IC 95% 3-11%, I²=52%

Betabloqueadores

20%

IC 95% 9-38%, I²=92%

Ligaduras endoscópicas

11%

IC 95% 6-17%, I²=24%

VÁRICES DE ALTO RIESGO Y BETABLOQUEADORES

Betabloqueadores no selectivos o ligadura endoscópica o terapia combinada para profilaxis primaria de várices de alto riesgo. Revisión sistemática y metanálisis

Anjali Byale, et al. *Pittsburg, Pennsylvania, USA*



Muerte relacionada al sangrado

Terapia combinada
2%

Betabloqueadores
3%

p=0,08

Muerte por todas las causas entre los grupos fueron comparables

VÁRICES DE ALTO RIESGO Y BETABLOQUEADORES

Betabloqueadores no selectivos o ligadura endoscópica o terapia combinada para profilaxis primaria de várices de alto riesgo. Revisión sistemática y metanálisis

Anjali Byale, et al. *Pittsburg, Pennsylvania, USA*

Basado en este metanálisis la terapia combinada con beta bloqueadores + ligadura en várices de alto riesgo mostró una disminución del sangrado significativa

6. IA PARA EVITAR PARACENTESIS PARA DESCARTAR PBE

IA PARA EVITAR PARACENTESIS EN LA EXCLUSIÓN DE PBE

IA con parámetros clínicos para evitar paracentesis en la exclusión de PBE

Scott Silvey, et al. Virginia Commonwealth University, Richmond, Virginia, USA

Análisis XGBoost para determinar las probabilidades de exclusión de PBE

MODELO DE XGBoost fue testeado en dos cohortes de validación

*PBE definida como > 250 PMN o Cultivos positivos

*VPN probados a probabilidades de 5,10 y 15%

1.Cohorte de entrenamiento:

VA Corporate Data Warehouse Pacientes que fueron a su 1º paracentesis dentro de su primer día de admisión (2009-2019)

2.Cohorte de validación:

- VA Corporate Data Warehouse, 2º paracentesis (2009-2019)
- NACSELD prospectiva de VCU/Richmond VA con hospitalización no electiva

IA PARA EVITAR PARACENTESIS EN LA EXCLUSIÓN DE PBE

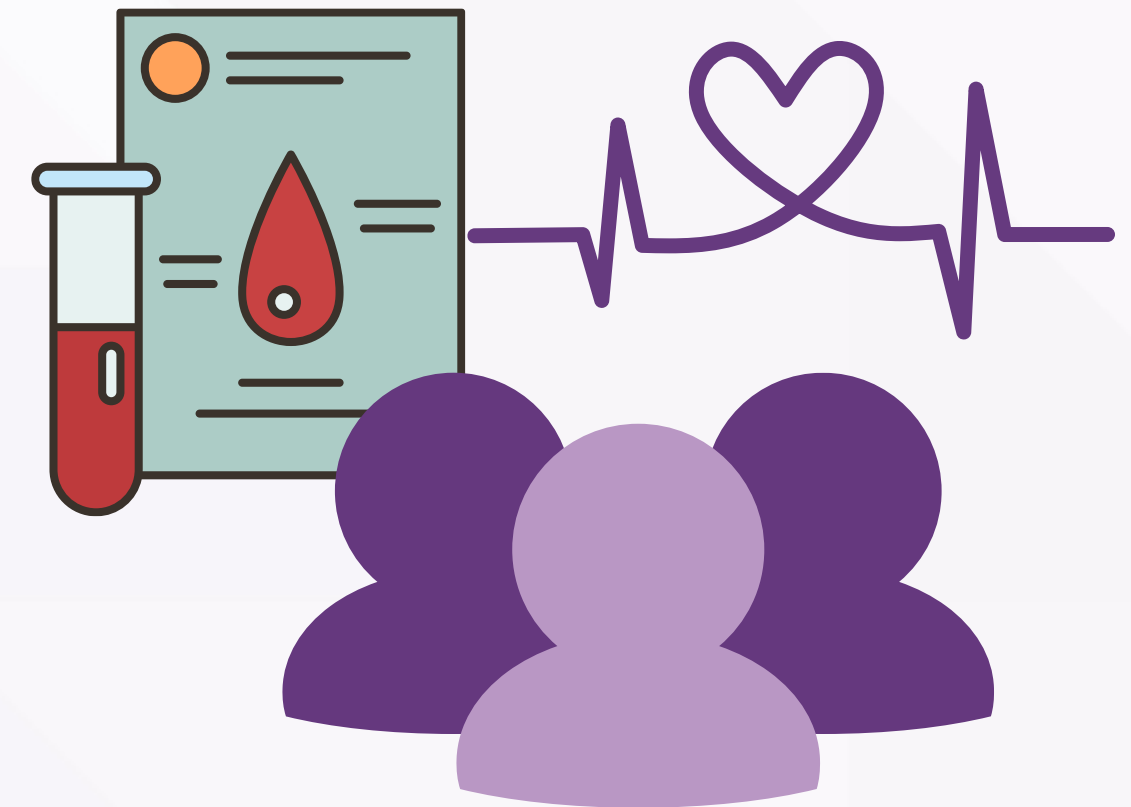
IA con parámetros clínicos para evitar paracentesis en la exclusión de PBE

Scott Silvey, et al. Virginia Commonwealth University, Richmond, Virginia, USA

Cohorte de entrenamiento 9.643 pacientes

95,5% hombres
Edad: 63 +/- 8 años
1.448 PBE (15%)

El modelo incluyó datos demográficos, signos vitales, medicamentos y exámenes de laboratorio que no fueran de ascitis



*Modelo fue entrenado con el 75% de la cohorte y 25% fue reservado para probarlo

IA PARA EVITAR PARACENTESIS EN LA EXCLUSIÓN DE PBE

IA con parámetros clínicos para evitar paracentesis en la exclusión de PBE

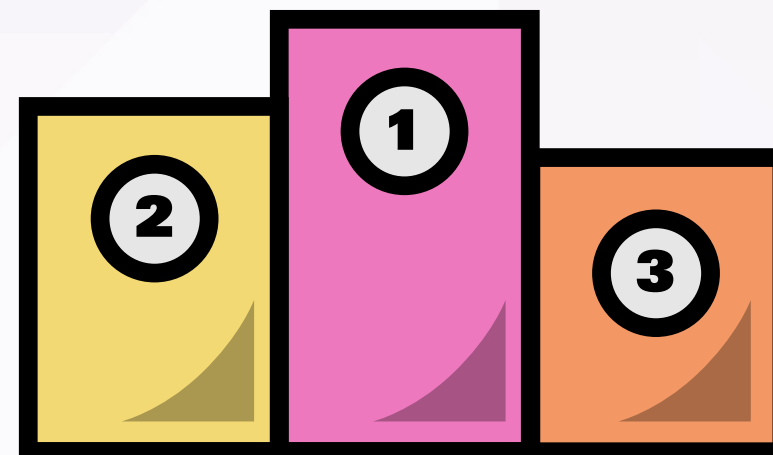
Scott Silvey, et al. Virginia Commonwealth University, Richmond, Virginia, USA

**Inicialmente 147
variables**

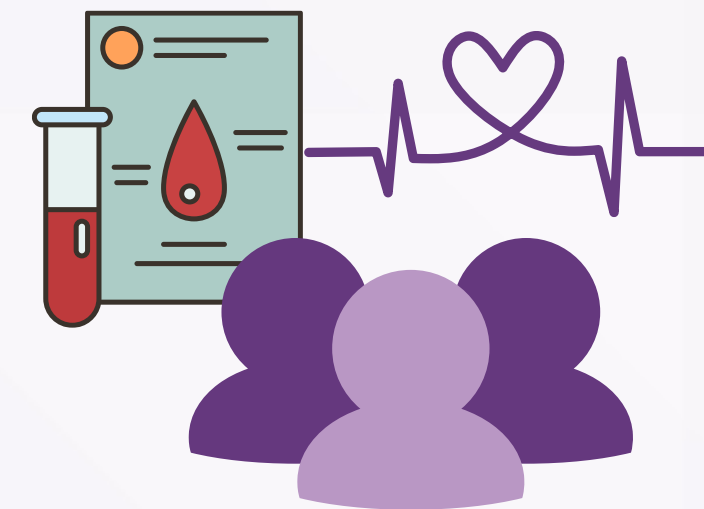


**Reducidas
posteriormente a
top 20 por XGBoost**

VPN 96,5%



IMC, Temperatura, PA,
pruebas hepáticas,
Leucocitos a la admisión

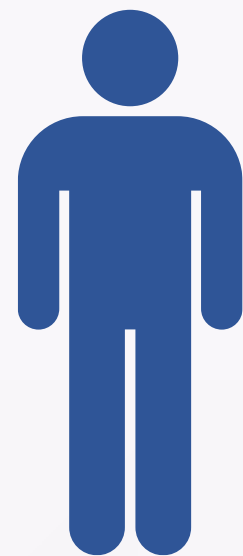


IA PARA EVITAR PARACENTESIS EN LA EXCLUSIÓN DE PBE

IA con parámetros clínicos para evitar paracentesis en la exclusión de PBE

Scott Silvey, et al. Virginia Commonwealth University, Richmond, Virginia, USA

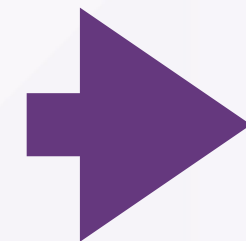
(1) Cohorte de validación



2.844 pacientes con 2° paracentesis

97,4% hombres

Edad: 63 +/- 8 años



**10%
PBE**

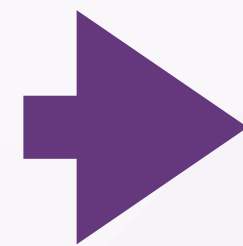
Probabilidad de PBE	Modelo completo	20 predictores
0,05	96,2%	96,5%
0,1	93,5%	93%
0,15	92%	91,6%

IA PARA EVITAR PARACENTESIS EN LA EXCLUSIÓN DE PBE

IA con parámetros clínicos para evitar paracentesis en la exclusión de PBE

Scott Silvey, et al. Virginia Commonwealth University, Richmond, Virginia, USA

(2) Cohorte de validación



9%
PBE

333 pacientes con NACSELD

65% hombres

Edad: 67 +/- 7,4 años

Probabilidad de PBE	Modelo completo	20 predictores
0,05	98,8%	100%
0,1	95,3%	97,6%
0,15	94,5%	96,6%

IA PARA EVITAR PARACENTESIS EN LA EXCLUSIÓN DE PBE

IA con parámetros clínicos para evitar paracentesis en la exclusión de PBE

Scott Silvey, et al. Virginia Commonwealth University, Richmond, Virginia, USA

Este modelo de Machine Learning que utiliza 20 variables de la admisión para excluir PBE sin realizar paracentesis mostró un excelente VPN

*Validado en corte interna y externa

*Podría ser utilizado en setting de urgencias para definir que paciente puncionar

7. INCIDENCIA DE PBE Y EVENTOS ADVERSOS RENALES EN PACIENTES CON CIRROSIS

INCIDENCIA DE PBE Y EVENTOS ADVERSOS RENALES EN PACIENTES CON CIRROSIS

Incidencia de PBE y eventos adversos renales en pacientes con cirrosis y terapia con lactulosa y/o rifaximina

Ahmad Nawaz, et al. SUNY Upstate Medical University Hospital, Syracuse, Nueva York



INCIDENCIA DE PBE Y EVENTOS ADVERSOS RENALES EN PACIENTES CON CIRROSIS

Incidencia de PBE y eventos adversos renales en pacientes con cirrosis y terapia con lactulosa y/o rifaximina

Ahmad Nawaz, et al. SUNY Upstate Medical University Hospital, Syracuse, Nueva York

Pacientes con diagnóstico de cirrosis



Rifaximina

12.801

VS



**Rifaximina +
Lactulosa**

89.289

VS



Lactulosa

Comparacion entre Rifaximina vs Rifaximina + Lactulosa

INCIDENCIA DE PBE Y EVENTOS ADVERSOS RENALES EN PACIENTES CON CIRROSIS

Incidencia de PBE y eventos adversos renales en pacientes con cirrosis y terapia con lactulosa y/o rifaximina

Ahmad Nawaz, et al. SUNY Upstate Medical University Hospital, Syracuse, Nueva York

Después de Propensity Score 1:1



Rifaximina
12.801

VS



**Rifaximina +
Lactulosa**
12.801

VS



Lactulosa
12.801

INCIDENCIA DE PBE Y EVENTOS ADVERSOS RENALES EN PACIENTES CON CIRROSIS

Incidencia de PBE y eventos adversos renales en pacientes con cirrosis y terapia con lactulosa y/o rifaximina

Ahmad Nawaz, et al. SUNY Upstate Medical University Hospital, Syracuse, Nueva York

INCIDENCIA DE PBE

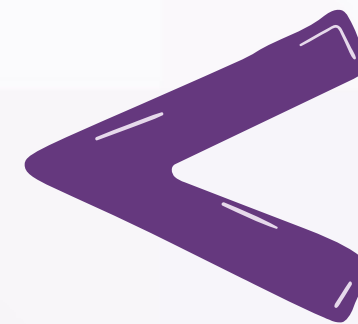
OR 4,61

(IC 95% 3.91- 5.43)



Rifaximina

12.801



**Rifaximina +
Lactulosa**

12.801

INCIDENCIA DE PBE Y EVENTOS ADVERSOS RENALES EN PACIENTES CON CIRROSIS

Incidencia de PBE y eventos adversos renales en pacientes con cirrosis y terapia con lactulosa y/o rifaximina

Ahmad Nawaz, et al. SUNY Upstate Medical University Hospital, Syracuse, Nueva York

INCIDENCIA DE:

- SHR - OR 6,18 (IC 95% 5,31 – 7,20)
- Hiponatremia - OR 3,02 (IC 95% 2,76 – 3,30)
- Hipernatremia - OR 3,93 (IC 95% 3,46 – 4,46)
- Hipocalemia - OR 2,12 (IC 95% 1,94 – 2,32)
- Hipercalemia - OR 2,35 (IC 95% 2,15 – 2,55)
- AKI - OR 3,28 (IC 95% 3,03 – 3,54)
- VIsitas a SU - OR 1,56 (IC 95% 1,43 – 1,70)



Rifaximina
12.801



**Rifaximina +
Lactulosa**
12.801

INCIDENCIA DE PBE Y EVENTOS ADVERSOS RENALES EN PACIENTES CON CIRROSIS

Incidencia de PBE y eventos adversos renales en pacientes con cirrosis y terapia con lactulosa y/o rifaximina

Ahmad Nawaz, et al. SUNY Upstate Medical University Hospital, Syracuse, Nueva York

RESULTADOS SIMILARES AL COMPARAR LACTULOSA VS RIFAXIMINA



Rifaximina
12.801



Lactulosa
12.801

INCIDENCIA DE PBE Y EVENTOS ADVERSOS RENALES EN PACIENTES CON CIRROSIS

Incidencia de PBE y eventos adversos renales en pacientes con cirrosis y terapia con lactulosa y/o rifaximina

Ahmad Nawaz, et al. SUNY Upstate Medical University Hospital, Syracuse, Nueva York

Pacientes con cirrosis en tratamiento con Rifaximina tienen una menor incidencia de PBE, eventos adversos renales y consultas al SU en comparación con aquellos que recibieron terapia combinada o lactulosa sola



**CURSO DE AVANCES
EN GASTROENTEROLOGÍA**

PERSPECTIVAS FUTURAS EN GASTROENTEROLOGÍA

17 - 19 Julio 2024 - Hotel InterContinental, Stgo.



SChGE

LO MEJOR DEL DDW 2024, HEPATOLOGÍA

Dr. Javier Uribe Monasterio
Pontificia Universidad Católica de Chile