

A stylized letter 'G' composed of white dots of varying sizes, arranged in a circular pattern that forms the shape of the letter.

NEWSLETTER EN GASTROENTEROLOGÍA

**Effect of *Helicobacter pylori* eradication
on gastric cancer prevention:
updated report from a randomized
controlled trial with 26.5 years of follow-up.**

Autores

Yan L, Chen Y, Chen F, Tao T, Hu Z, Wang J, You J, Wong BCY, Chen J, Ye W.

Referencia

Gastroenterology 2022; 163: 154-162.



Artículo

Este año se cumple el 24 aniversario del descubrimiento del *Helicobacter pylori* por Barry J. Marshall y J. Robin Warren en Australia, relacionándolo con la etiología de la gastritis crónica y la enfermedad ulcerosa péptica (1). Este hallazgo cambió drásticamente el manejo y pronóstico de la úlcera péptica y desencadenó la investigación de la influencia de este microorganismo en la patogénesis del cáncer gástrico (CG).

El cáncer gástrico es actualmente la cuarta causa de muerte por cáncer y el quinto cáncer más frecuente en el mundo (2). En muchos países con un elevado nivel de desarrollo socioeconómico la incidencia de este cáncer está disminuyendo; sin embargo, el aumento de la longevidad en el mundo condiciona un incremento total de las muertes por este tipo de neoplasia a nivel mundial (3,4). Se estima que más del 90% de los CG no cardiales son atribuibles a la infección crónica por *H. pylori*, que es considerada como el principal factor desencadenante de la denominada "cascada patogénica de Correa" (modelo aceptado de la carcinogénesis gástrica) en la que se sucede la progresión de la gastritis superficial a la gastritis crónica atrófica, la metaplasia intestinal, la displasia gástrica hasta, finalmente, el adenocarcinoma gástrico (5,6).

El tratamiento del CG continúa siendo poco eficaz en muchos pacientes. Cerca de la mitad de los CG no son operables en el momento de realizar su diagnóstico y la supervivencia de estos pacientes a los cinco años es prácticamente nula (7). En el caso de los pacientes candidatos a cirugía, la mayoría requieren resecciones gástricas muy extensas, con una supervivencia a los 5 años de solo un 20-30% (8). La supervivencia solo es mejorable cuando el diagnóstico se realiza en estadios precoces de la enfermedad (9), pero el coste de los programas del cribado poblacional del CG con endoscopia es prohibitivo y solo son accesibles a sociedades con alto poder adquisitivo (10).

Por todo ello, la opción más racional para prevenir el CG es anticiparse a su desarrollo. En esta línea de investigación, desde el descubrimiento de *H. pylori* se han efectuado numerosos estudios observacionales y ensayos clínicos para investigar el efecto de la erradicación de este microorganismo en la incidencia del CG. Un metaanálisis de 22 estudios, que incluye 8 estudios aleatorizados y controlados y 16 estudios de cohortes, la mayoría realizados en países asiáticos, observa que la erradicación de *H. pylori* se asocia con una reducción global del CG del 46% (11). Un metaanálisis más reciente ofrece resultados similares (12). Aunque estos estudios corroboran el efecto protector sobre el CG de la erradicación de *H. pylori*, la mayoría tienen un tiempo de observación del efecto muy limitado en el tiempo.

Un equipo de investigadores chino efectuó un estudio aleatorizado y controlado con placebo en un área de alta incidencia de CG en China con un seguimiento inicial de 7,5 años para valorar el efecto de la erradicación de *H. pylori* sobre la incidencia de CG. Los resultados del estudio no muestran una efectividad en la reducción de la incidencia de este tumor en los dos grupos de personas estudiadas estadísticamente significativa, si bien se observó una disminución de la incidencia en un subgrupo de personas con lesiones gástricas premalignas (13).

Este mismo grupo de investigadores, liderado por Yan y Cols. presentaron datos actualizados del estudio anteriormente referenciado con un seguimiento a 26 años para reevaluar la eficacia a largo plazo de la erradicación de *H. pylori*, la incidencia y la mortalidad del CG.

Para ello se han actualizado los datos del estudio prospectivo, aleatorizado y controlado con placebo iniciado en julio de 1994 en la región china de Changle of Fuzhou, con una alta incidencia de CG. Un total de 1.630 personas asintomáticas e infectadas por *H. pylori* fueron aleatorizadas para recibir tratamiento erradicador frente a esta infección con triple terapia clásica (n=817) o placebo (n=813) y fueron seguidos hasta diciembre de 2020. El principal objetivo del estudio fue determinar la incidencia de CG. Fueron objetivos secundarios el estudio de las mortalidades total y específicas de las poblaciones estudiadas.

Durante los 26,5 años de seguimiento, 21 personas (2,57%) en el grupo que recibió tratamiento erradicador para *H. pylori* y 35 (4,31%) en el grupo placebo fueron diagnosticadas de un CG. Los participantes en el grupo tratado tuvieron una menor incidencia de CG comparados con el grupo placebo (Hazard ratio: 0,57; IC 95%: 0,33-0,98). La reducción en el riesgo de padecer CG fue más intensa en el grupo de personas que no presentaban lesiones gástricas premalignas (HR: 0,37; IC 95%: 0,15-0,95) y en aquellos sin síntomas dispépticos en el momento de su inclusión en el estudio (HR: 0,44; IC 95%: 0,21-0,94). Además, cuando se compararon con los 32 casos de CG observados en los 527 participantes con infección por *H. pylori* persistente en el grupo control, solo 16 casos fueron identificados en las 625 personas con erradicación efectiva de *H. pylori* (HR: 0,46; IC 95%: 0,26-0,83). No se observaron diferencias significativas entre los dos grupos estudiados en relación con las tasas de mortalidad.

Los autores concluyen que la erradicación de *H. pylori* parece conferir una protección a largo plazo frente al desarrollo de CG, especialmente en aquellas personas sin lesiones gástricas premalignas basales. Estos datos inciden en la conveniencia de erradicar la infección en edades precoces en portadores de *H. pylori* de áreas de alto riesgo de CG.

Uno de los aspectos más interesante y valioso de este estudio es el largo periodo de seguimiento de las poblaciones estudiadas. Sin embargo, entre las limitaciones del trabajo se encuentran el reducido tamaño muestral para un estudio epidemiológico de una infección muy prevalente y el que no se puede excluir que pacientes en el grupo control hayan buscado y recibido tratamiento erradicador para la infección por *H. pylori*.



Bibliografía

- 1.- Megraud F. A humble bacterium sweeps this year's Nobel Prize. *Cell* 2005; 123: 975–976.
2. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* 2021;71: 209–249.
- 3.- Lau M, Le A, El-Serag HB. Noncardia gastric adenocarcinoma remains an important and deadly cancer in the United States: secular trends in incidence and survival. *American Journal of Gastroenterology* 2006; 101: 2485-92.
- 4.- Forman D. Helicobacter pylori: the gastric cancer problem. *Gut* 1998; 43 (Suppl 1): S33-4.
- 5.- Plummer M, Franceschi S, Vignat J, et al. Global burden of gastric cancer attributable to Helicobacter pylori. *Int J Cancer* 2015; 136: 487–490.
- 6.- Correa P. Human gastric carcinogenesis: a multistep and multifactorial process—first American Cancer Society Award Lecture on Cancer Epidemiology and Prevention. *Cancer Res* 1992; 52: 6735–6740.
- 7.- Lello E, Furnes B, Edna TH. Short and long-term survival from gastric cancer. A population-based study from a county hospital during 25 years. *Acta Oncologica* 2007; 46: 308-15.
- 8.- Cunningham SC, Kamangar F, Kim MP, et al. Survival after gastric adenocarcinoma resection: eighteen-year experience at a single institution. *Journal of Gastrointestinal Surgery* 2005; 9: 718-25.
- 9.- Degiuli M, Calvo F. Survival of early gastric cancer in a specialized European center. Which lymphadenectomy is necessary? *World Journal of Surgery* 2006; 30: 2193-203.
- 10.- Vakil N, Talley N, van Zanten SV, et al. Cost of detecting malignant lesions by endoscopy in 2741 primary care dyspeptic patients without alarm symptoms. *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 2009; 7: 756-61.
- 11.- Lee YC, Chiang TH, Chou CK, et al. Association between Helicobacter pylori eradication and gastric cancer incidence: a systematic review and meta-analysis. *Gastroenterology* 2016; 150: 1113–1124.e5.
- 12.- Ford AC, Yuan Y, Moayyedi P. Helicobacter pylori eradication therapy to prevent gastric cancer: systematic review and meta-analysis. *Gut* 2020; 69: 2113–2121.
- 13.- Wong BC, Lam SK, Wong WM, et al. Helicobacter pylori eradication to prevent gastric cancer in a high-risk region of China: a randomized controlled trial. *JAMA* 2004; 291: 187–194.



NEWSLETTER EN GASTROENTEROLOGÍA

**Comparative effectiveness of biologics
for endoscopic healing of the ileum and
colon in Crohn's disease.**

Autores

Narula N, Wong ECL, Dulai PS, Marshall JK, Jairath V, Reinisch W.

Referencia

American Journal of Gastroenterology 2022; 117: 106-1117.



Artículo

La enfermedad de Crohn (EC) y la colitis ulcerosa (CU) son enfermedades crónicas y progresivas que afectan de forma importante la calidad de vida de los pacientes y son responsables de un importante gasto sanitario en los sistemas de salud de los diferentes países (1-4). Dos terceras partes de los pacientes con EC y uno de cada diez de los pacientes con CU precisaran cirugía en el curso evolutivo de su enfermedad y muchos más pacientes de cada una de estas enfermedades precisaran de ingresos hospitalarios para el manejo de sus patologías (5-8). Estudios recientes estiman que más de dos tercios de todos los costes directos sanitarios de los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal son atribuibles a las hospitalizaciones para recibir tratamientos médicos o tratamientos quirúrgicos (9-12).

El tratamiento médico de la EC ha evolucionado en las últimas dos décadas desde los fármacos inmunosupresores (metotrexato, azatioprina, 6-mercaptopurina) a las nuevas, más eficaces y seguras terapias biológicas dirigidas a objetivos específicos de las citoquinas y de receptores implicados en la cadena inflamatoria intestinal. Los fármacos biológicos actualmente aceptados por las principales agencias de los medicamentos para el tratamiento de la EC incluyen adalimumab, infliximab, ustekinumab y vedolizumab. Adalimumab y el infliximab son anticuerpos monoclonales dirigidos frente al factor de necrosis tumoral anti-TNF). Ustekinumab bloquea la interleuquina-12 y la interleuquina-23 y vedolizumab actúa frente a la integrina- $\beta 7$ (13,14).

La curación de las úlceras en la EC es un objetivo importante en el manejo de esta enfermedad y habitualmente es considerado como curación endoscópica (CE) (15,16). Dado el carácter crónico y progresivo de la EC es importante que los tratamientos médicos de esta enfermedad sean capaces de obtener la curación de las lesiones ulcerosas y suele ser uno de los requerimientos para obtener la aprobación regulatoria para el tratamiento de la EC.

Son muy escasos los estudios disponibles en la literatura que hayan comparado frente a los distintos tratamientos biológicos disponibles para la EC (17,18). Aunque se han propuesto distintos algoritmos, no está claramente establecido qué fármaco biológico presenta un mayor beneficio frente a los otros para la cicatrización de las lesiones ulcerosas de los segmentos ileocolónicos, que lo pueda hacer considerar como un tratamiento diferenciador frente al resto.

Narula y Cols. han efectuado un estudio para comparar la eficacia de adalimumab, infliximab, ustekinumab y vedolizumab en su eficacia para lograr en pacientes con EC la CE completa y de forma separada en el íleon y en el colon, tras un año de tratamiento.

Se trata de un estudio en el que se analizan post hoc datos de diferentes estudios clínicos realizados en pacientes con EC moderada-grave tratados con fármacos biológicos y en los que se haya evaluado su eficacia en la CE al menos durante 1 año. Así, se incluyeron los pacientes de los estudios de elevada calidad metodológica: UNITI, VERSIFY, EXTEND y CT-P13 (19-22).

En total se incluyeron los datos de 299 pacientes de los 4 estudios referidos. La proporción de pacientes tratados con cada fármaco biológico fue comparada en su capacidad de lograr la CE completa durante un año (puntuación en la escala SES-CD < 3), así como la CE separada de íleon y colon (SES-CD=0). Se realizó un análisis de regresión logística multivariable ajustándolo con la duración de la enfermedad, el empleo concomitante de esteroides y el fallo previo con anti-TNF.

Los resultados obtenidos fueron que comparado con vedolizumab (4/56 pacientes, 7,1%), adalimumab (17/61 pacientes, 27,9%; OR ajustada: 5,79; IC 95%: 1,77-18,95; $p=0,004$) e infliximab (39/141 pacientes; 27,7%; ORa: 4,59; IC 95%: 1,48-14,22; $p=0,008$) se obtuvieron mejores tasas de CE al año de seguimiento. No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre vedolizumab y ustekinumab. Los resultados obtenidos fueron similares en pacientes naive para fármacos biológicos. Entre los pacientes con una puntuación basal ileal de SES-CD ≥ 3 no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los distintos biológicos para la CE ileal al año. Sin embargo, para las lesiones ulceradas ileales grandes ($> 0,5$ cm), infliximab (20/49 pacientes, 40,8%) obtuvo tasas superiores de ausencia de úlceras que vedolizumab (2/23 pacientes, 8,7%; ORa: 5,39; IC 95%: 1,03-28,05; $p=0,045$). Para la enfermedad con afectación colónica, comparado con ustekinumab (9/31 pacientes, 29%), adalimumab (30/48 pacientes, 62,5%; ORa: 3,97; IC 95%: 1,45-10,90; $p=0,007$) obtuvo mejores tasas de CE al año en el colon; los datos fueron similares para infliximab (55/105 pacientes, 52,4%; ORa: 2,08; IC 95%: 0,82-5,27; $p=0,121$).

Los autores concluyen que en este análisis post hoc, los antagonistas-TNF fueron globalmente superiores a vedolizumab y ustekinumab en su capacidad para lograr la CE al año en pacientes con EC moderada-grave.

Este estudio no puede sustituir estudios aleatorizados y controlados frente-a frente entre biológicos en la EC en los que se puedan obviar numerosas variables de confusión que condicionen los resultados. Por otro lado, algunas de las comparaciones efectuadas en este estudio se realizan con un número muy reducido de pacientes. Por otro lado, las comparaciones se han realizado empleando dosis estándar de los distintos biológicos, siendo posible que otras pautas puedan optimizar sus resultados.



Bibliografía

- 1.- Baumgart DC, Sandborn WJ. Crohn's disease. *Lancet* 2012; 380: 1590–605.
- 2.- Ordas I, Eckmann L, Talamini M, et al. Ulcerative colitis. *Lancet* 2012; 380: 1606–19.
- 3.- Peyrin-Biroulet L, Loftus EV Jr, Colombel JF, et al. The natural history of adult Crohn's disease in population-based cohorts. *Am J Gastroenterol* 2010; 105: 289–97.
- 4.- Molodecky NA, Soon IS, Rabi DM, et al. Increasing incidence and prevalence of the inflammatory bowel diseases with time, based on systematic review. *Gastroenterology* 2012; 142: 46–54 e42.
- 5.- Bernstein CN, Loftus EV Jr, Ng SC, et al. Hospitalisations and surgery in Crohn's disease. *Gut* 2012; 61: 622–9.
- 6.- Bernstein CN, Ng SC, Lakatos PL, et al. A review of mortality and surgery in ulcerative colitis: milestones of the seriousness of the disease. *Inflamm Bowel Dis* 2013; 19: 2001–10.
- 7.- Targownik LE, Singh H, Nugent Z, et al. The epidemiology of colectomy in ulcerative colitis: results from a population-based cohort. *Am J Gastroenterol* 2012; 107: 1228–35.
- 8.- Frolkis AD, Dykeman J, Negron ME, et al. Risk of surgery for inflammatory bowel diseases has decreased over time: a systematic review and meta-analysis of population-based studies. *Gastroenterology* 2013; 145: 996–1006.
- 9.- Kappelman MD, Rifas-Shiman SL, Porter CQ, et al. Direct health care costs of Crohn's disease and ulcerative colitis in US children and adults. *Gastroenterology* 2008; 135: 1907–13.
- 10.- Burisch J, Jess T, Martinato M, et al. The burden of inflammatory bowel disease in Europe. *J Crohns Colitis* 2013; 7: 322–37.
- 11.- Rocchi A, Benchimol EI, Bernstein CN, et al. Inflammatory bowel disease: a Canadian burden of illness review. *Can J Gastroenterol* 2012; 26: 811–7.
- 12.- Yu AP, Cabanilla LA, Wu EQ, et al. The costs of Crohn's disease in the United States and other Western countries: a systematic review. *Curr Med Res Opin* 2008; 24: 319–28.
- 13.- Koutruba N, Emer J, Lebwohl M. Review of ustekinumab, an interleukin-12 and interleukin-23 inhibitor used for the treatment of plaque psoriasis. *Ther Clin Risk Manag* 2010; 6: 123–41.
- 14.- Fedyk ER, Wyant T, Yang LL, et al. Exclusive antagonism of the $\alpha 4 \beta 7$ integrin by vedolizumab confirms the gut-selectivity of this pathway in primates. *Inflamm Bowel Dis* 2012; 18: 2107–19.
- 15.- Khanna R, Bouguen G, Feagan BG, et al. A systematic review of measurement of endoscopic disease activity and mucosal healing in Crohn's disease: Recommendations for clinical trial design. *Inflamm Bowel Dis* 2014; 20: 1850–61.
- 16.- Dulai PS, Jairath V. How do we treat inflammatory bowel diseases to aim for endoscopic remission? *Clin Gastroenterol Hepatol* 2020; 18: 1300–8.
- 17.- Torres J, Bonovas S, Doherty G, et al. ECCO guidelines on therapeutics in Crohn's disease: Medical treatment. *J Crohns Colitis* 2020; 14: 4–22.
- 18.- Sands B, Irving P, Hoops T, et al. 775d Ustekinumab versus adalimumab for induction and maintenance therapy in moderate-to-severe Crohn's disease: The SEAVUE study. *Gastroenterology* 2021; 161: E30–1.
- 19.- Feagan BG, Sandborn WJ, Gasink C, et al. Ustekinumab as induction and maintenance therapy for Crohn's disease. *N Engl J Med* 2016; 375: 1946–60.
- 20.- Danese S, Sandborn WJ, Colombel JF, et al. Endoscopic, radiologic, and histologic healing with vedolizumab in patients with active Crohn's disease. *Gastroenterology* 2019; 157: 1007–18.
- 21.- Rutgeerts P, Van Assche G, Sandborn WJ, et al. Adalimumab induces and maintains mucosal healing in patients with Crohn's disease: Data from the EXTEND trial. *Gastroenterology* 2012; 142: 1102–11.
- 22.- Ye BD, Pesegova M, Alexeeva O, et al. Efficacy and safety of biosimilar CT-P13 compared with originator infliximab in patients with active Crohn's disease: An international, randomised, double-blind, phase 3 non-inferiority study. *Lancet* 2019; 393: 1699–707.

A stylized white liver icon composed of numerous small dots, centered on a blue background with a repeating geometric pattern.

NEWSLETTER EN GASTROENTEROLOGÍA

Large hepatic adenomas and hepatic adenomatosis: a multicenter study of risk factors, interventions, and complications.

Autores

Lammert C, Toal E, Mathur K, Khungar V, House M, Roberts LR, Reddy KR, Chalasani N.

Referencia

American Journal of Gastroenterology 2022; 117: 1089-1096.



Artículo

El adenoma hepatocelular (AH) es un tumor epitelial hepático benigno, raro y que se origina sobre un parénquima hepático normal (1), formado por una proliferación monoclonal de hepatocitos maduros (2). Es 10 veces menos frecuente que la hiperplasia focal hepática, con una prevalencia de 0,001% a 0,004% en la población general (3). Es más frecuente en mujeres (10:1), siendo la presentación más común en mujeres en edad fértil en la tercera-cuarta décadas de la vida (4,5). Generalmente suelen ser lesiones solitarias en el lóbulo hepático derecho, diagnosticadas de forma incidental en el 12-25% de los casos (3). En los casos en los que se presentan con síntomas, éstos varían desde un dolor crónico en hipocondrio derecho o en epigástrico a un dolor agudo asociado con anemia o incluso shock hipovolémico como consecuencia de una rotura o hemorragia del adenoma (5).

Los AH suelen ser lesiones aisladas, pero pueden presentarse de forma múltiple y, raramente con más de 10 lesiones, en cuyo caso se habla de adenomatosis hepática (2). Previamente se consideraba a la adenomatosis una entidad diferente del AH solitario (6,7); sin embargo, estudios recientes sugieren que la adenomatosis comparte un espectro común clínico y fisiopatológico con el AH (8,9).

A este tumor benigno se le considera relacionado con la toma de anticonceptivos orales (AO), la incidencia del AH es mucho más elevada en mujeres consumidoras de estos medicamentos que en las que no lo hacen (3 por 100.000 año vs. 0,3 por 100.000 año) (10,11). Se considera que el riesgo de AH aumenta entre 30 y 40 veces con el consumo de AO (4). Esta asociación hormonal se ha visto incluso en el curso del aumento de tamaño del AH durante el embarazo (5) y su disminución cuando se interrumpe el uso de los AO (12). Además, el uso de anabolizantes y esteroides androgénicos en varones aumenta también la incidencia de AH (13). Con la llegada de los nuevos AO de tercera generación, la incidencia de AH asociado a AO ha descendido; sin embargo, en los últimos años se está observando un incremento de este tipo de tumores en relación con la obesidad y otros factores asociados con el riesgo de síndrome metabólico (14,15). El aumento en los niveles de adipocinas circulantes en los pacientes obesos desencadena la liberación de interleuquina-6 por los adipocitos. Esta citoquina ha sido previamente relacionada como factor de riesgo de transformación maligna (16). Son pocos los estudios que han relacionado los AH con la esteatohepatitis no alcohólica (17,18). Pero si se han descrito casos de regresión de AH en pacientes con obesidad mórbida tras someterse a una cirugía bariátrica (19).

Desde el punto de vista genético, los AH se asocian con la enfermedad de almacenamiento de glicógeno tipo 1 (20); y, aproximadamente un 10% de los pacientes con esta enfermedad y AH evolucionan a una transformación maligna de la enfermedad (21). Se ha establecido también asociación entre el AH y el debut de una diabetes en el adulto tipo 2 juvenil (22).

Las recomendaciones de las guías clínicas más recientes del manejo de los AH van desde mantener un control evolutivo de la lesión, a la resección quirúrgica, la embolización vascular y a la ablación (4,23). También depende de la experiencia del centro médico en el tratamiento de estas lesiones, el tamaño, la localización de la lesión en el hígado, la preferencia del paciente y las manifestaciones clínicas del tumor. No existe un claro consenso terapéutico en el manejo de la adenomatosis hepática y se realiza en base al tamaño del adenoma de mayor tamaño y en función de la experiencia quirúrgica del centro médico. La localización y el tipo molecular de AH es también una variable importante en la decisión terapéutica (8,24). En cualquier caso, tras el diagnóstico de un AH se recomienda la interrupción de la toma de AO u otras formas de hormonoterapia. Independientemente del tamaño, los AH diagnosticados en varones se recomienda su resección quirúrgica por el mayor riesgo de malignización (4,23). En pacientes obesos se recomienda la pérdida de peso (15,24,25).

Lammert y Cols. han realizado un estudio para examinar los factores de riesgo y las características clínicas de los AH. Para ello, han llevado a cabo un amplio estudio retrospectivo de cohorte en pacientes con AH grandes y adenomatosis hepática, comparando las características clínicas, las características de los pacientes y el abordaje terapéutico en tres grandes centros médicos universitarios de tercer nivel asistencial de los EE. UU. en un periodo de 14 años. El diagnóstico de AH se realizó en base a una combinación criterios clínicos, radiológicos e histológicos. Se recogieron los datos demográficos y los datos clínicos de los pacientes (incluyendo el seguimiento mediante técnicas de imagen de las lesiones, las complicaciones y las intervenciones) entre los años 2004 y 2018.

Se incluyeron en el estudio 187 pacientes con AH (163 mujeres y 24 varones). De ellos, 75 pacientes tenían lesiones solitarias hepáticas, 58 lesiones múltiples y 54 una adenomatosis hepática. En un tiempo de seguimiento superior a los 3,3 años (cuartil 1: 1,2; cuartil 3: 8,8): a 34 pacientes (18%) se les realizó una intervención radiológica, a 41 pacientes (21%) una resección quirúrgica, 10 pacientes (5%) desarrollaron una hemorragia tumoral y un paciente presentó una transformación maligna de la tumoración. El consumo de AO y corticoides estaba presente en el 70% y 16% de los casos, respectivamente. Fueron también frecuentes la obesidad (51%), la diabetes tipo 2 (24%), la hipertensión (42%) y la hipertrigliceridemia (21%).



Artículo

La comorbilidad metabólica fue más común en pacientes con AH grandes y en la adenomatosis hepática. En relación con las mujeres, los hombres tenían con menor frecuencia esteatosis hepática (4 vs. 27%), AH más pequeños (2,3 cm vs. 4,4 cm) y un mayor consumo de corticoides (38% vs. 11%) ($P > 0,05$ para todas las comparaciones). Con la suspensión del consumo de AO, el 69% de los pacientes presentaron una reducción en el tamaño del AH; pero, a pesar de ello, un 25% precisaron de tratamientos avanzados.

Los autores concluyen que de este amplio estudio de cohortes se desprende que la obesidad y la comorbilidad metabólica son factores de riesgo importantes asociados con AH grandes y con adenomiosomatosis hepática. Las complicaciones graves en el seguimiento evolutivo de estas lesiones fueron infrecuentes, un 5% tuvieron una hemorragia del tumor y 1 paciente presentó una transformación maligna de la lesión.

Entre las limitaciones de este estudio destaca su diseño retrospectivo y la ausencia de estudios genéticos de los pacientes. Por otro lado, la inclusión de tres centros médicos con experiencia diferente en la manejo de los AH hace que el manejo terapéutico de estas lesiones se haya realizado generalmente en base a una decisión multidisciplinaria de cada caso o a preferencias del paciente.



Bibliografía

- 1.- Barthelmes L, Tait IS. Liver cell adenoma and liver cell adenomatosis. *HPB (Oxford)* 2005; 7: 186–96.
- 2.- Torbenson M. Hepatic adenomas: Classification, controversies, and consensus. *Surg Pathol Clin* 2018; 11: 351–66.
- 3.- Myers L, Ahn J. Focal Nodular Hyperplasia and Hepatic Adenoma: Evaluation and Management. *Clin Liver Dis* 2020; 24: 389–403.
- 4.- European Association for the Study of the Liver (EASL). EASL Clinical Practice Guidelines on the management of benign liver tumours. *J Hepatol* 2016; 65: 386–98.
- 5.- Shaked O, Siegelman ES, Olthoff K, et al. Biologic and clinical features of benign solid and cystic lesions of the liver. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2011; 9: 547–62.
- 6.- Flejou JF, Barge J, Menu Y, et al. Liver adenomatosis. An entity distinct from liver adenoma? *Gastroenterology* 1985; 89: 1132–8.
- 7.- Greaves WO, Bhattacharya B. Hepatic adenomatosis. *Arch Pathol Lab Med* 2008; 132: 1951–5.
- 8.- Frulio N, Chiche L, Bioulac-Sage P, et al. Hepatocellular adenomatosis: What should the term stand for. *Clin Res Hepatol Gastroenterol* 2014; 38: 132–6.
- 9.- Meyer C, Lisker-Melman M. Treatment of hepatic adenomatosis. *Curr Hepatol Rep* 2015; 14: 139–43.
- 10.- Rooks JB, Ory HW, Ishak KG, et al. Epidemiology of hepatocellular adenoma. The role of oral contraceptive use. *JAMA* 1979; 242: 644–8.
- 11.- Renzulli M, Clemente A, Tovoli F, et al. Hepatocellular adenoma: An unsolved diagnostic enigma. *World J Gastroenterol* 2019; 25: 2442–9.
- 12.- Buhler H, Pirovino M, Akobiantz A, et al. Regression of liver cell adenoma. A follow-up study of three consecutive patients after discontinuation of oral contraceptive use. *Gastroenterology* 1982; 82: 775–82.
- 13.- Martin NM, Abu Dayyeh BK, Chung RT. Anabolic steroid abuse causing recurrent hepatic adenomas and hemorrhage. *World J Gastroenterol* 2008; 14: 4573–5.
- 14.- Bioulac-Sage P, Taouji S, Possenti L, et al. Hepatocellular adenoma subtypes: The impact of overweight and obesity. *Liver Int* 2012; 32: 1217–21.
- 15.- Bunchorntavakul C, Bahirwani R, Drazek D, et al. Clinical features and natural history of hepatocellular adenomas: The impact of obesity. *Aliment Pharmacol Ther* 2011; 34: 664–74.
- 16.- Stoot JH, Coelen RJ, De Jong MC, et al. Malignant transformation of hepatocellular adenomas into hepatocellular carcinomas: a systematic review including more than 1600 adenoma cases. *HPB (Oxford)* 2010; 12: 509–22.
- 17.- Liu Y, Zen Y, Yeh MM. Steatohepatitis-like changes in hepatocellular adenoma. *Am J Clin Pathol* 2020; 154: 525–32.
- 18.- Brunt EM, Wolverson MK, Di Bisceglie AM. Benign hepatocellular tumors (adenomatosis) in nonalcoholic steatohepatitis: A case report. *Semin Liver Dis* 2005; 25: 230–6.
- 19.- Gevers TJG, Marcel Spanier BW, Veendrick PB, et al. Regression of hepatocellular adenoma after bariatric surgery in severe obese patients. *Liver Int* 2018; 38: 2134–6.
- 20.- Labruno P, Trioche P, Duvaltier I, et al. Hepatocellular adenomas in glycogen storage disease type I and III: A series of 43 patients and review of the literature. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1997; 24: 276–9.
- 21.- Lee YM, Jun HS, Pan CJ, et al. Prevention of hepatocellular adenoma and correction of metabolic abnormalities in murine glycogen storage disease type Ia by gene therapy. *Hepatology* 2012; 56: 1719–29.
- 22.- Willson JS, Godwin TD, Wiggins GA, et al. Primary hepatocellular neoplasms in a MODY3 family with a novel HNF1A germline mutation. *J Hepatol* 2013; 59: 904–7.
- 23.- Marrero JA, Ahn J, Rajender Reddy K. ACG clinical guideline: The diagnosis and management of focal liver lesions. *Am J Gastroenterol* 2014; 109: 1328–47.
- 24.- Veteläinen R, Erdogan D, de Graaf W, et al. Liver adenomatosis: Reevaluation of aetiology and management. *Liver Int* 2008; 28: 499–508.
- 25.- Dokmak S, Belghiti J. Will weight loss become a future treatment of hepatocellular adenoma in obese patients? *Liver Int* 2015; 35: 2228–32.