

presencia de DM2 se asoció con una EHDG avanzada en el análisis multivariado.

Conclusiones: La estimación de la esteatosis hepática mediante CAP no solo identifica a los pacientes con una EHDG, sino que es capaz de caracterizar a un grupo de pacientes con alto riesgo vascular. Además, cuando se asocia a ET, permite la detección de sujetos con una EHDG avanzada, incluso en sujetos con transaminasas normales. Esta elevada prevalencia traduce la necesidad de un diagnóstico precoz que permita aplicar estrategias terapéuticas de forma temprana.

80. PAPEL PROTECTOR DE AKKERMANSIA SPP. FRENTE AL DESARROLLO DE NAFLD ASOCIADO A OBESIDAD EN RATONES LIBRES DE GÉRMENES TRASPLANTADOS CON MICROBIOTA INTESTINAL DE DONANTES TRATADOS CON DIETA RICA EN GRASA Y QUERCETINA

D. Porras^a, E. Nistal^{a,b}, S. Martínez-Flórez^a, J.L. Olcoz^{b,c}, R. Jover^{c,d,e}, F. Jorquera^{b,c}, J. González-Gallego^{a,c}, M.V. García-Mediavilla^{a,c} y S. Sánchez-Campos^{a,c}

^aInstituto de Biomedicina (IBIOMED), Universidad de León.

^bDepartamento de Gastroenterología, Complejo Asistencial Universitario de León. ^cCentro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBERehd). ^dUnidad de Hepatología Experimental, IIS Hospital La Fe, Valencia.

^eDepartamento de Bioquímica y Biología Molecular, Universidad de Valencia.

Introducción: La modulación de la microbiota intestinal se ha planteado como una posible alternativa terapéutica en el tratamiento de obesidad, síndrome metabólico y enfermedad de hígado graso no alcohólico (NAFLD).

Objetivos: Investigar el efecto protector del trasplante de microbiota y el uso del flavonol quercetina como prebiótico en ratones libres de gérmenes (GFm) en un modelo de NAFLD.

Métodos: Ratones alimentados con una dieta rica en grasa (HFD) suplementada o no con quercetina fueron seleccionados como donantes para el trasplante: donantes control (dC), HFD (dHFD- y dHFD+ como respondedor y no respondedor a la dieta,) y control y HFD suplementados con quercetina (dCQ y dHFDQ). Los ratones GF fueron colonizados con las heces de los donantes y alimentados durante 16 semanas con dieta HFD o control. Las comunidades bacterianas se identificaron mediante secuenciación del ARNr 16S.

Resultados: En los ratones que recibieron la microbiota de los donantes dC, dCQ, dHFD- y dHFDQ alimentados con HFD se detectó una mayor representación del filo Verrucomicrobia y del género Akkermansia. Por el contrario, dichos filo y género se encontraron ausentes en los receptores de la microbiota dHFD+. La abundancia relativa de Akkermansia en los distintos grupos mostró una correlación inversa con la ganancia de peso corporal, el índice de actividad de NAFLD (índice NAS), y el desarrollo de resistencia a la insulina (HOMA-IR). La evaluación de estos parámetros señaló la existencia de dos fenotipos metabólicos protectores exhibidos por los ratones trasplantados con la microbiota dHFD- y dHFDQ y un fenotipo predisponente inducido por la microbiota dHFD+. Los fenotipos protectores dieron lugar a una menor endotoxemia y producción de etanol, así como una menor expresión de los receptores TLR4 y NLRP3 cuando se administró la dieta HFD. Por el contrario, el fenotipo dHFD+ presentó un patrón predisponente a la alteración del eje intestino-hígado independientemente de la dieta, así como una disfunción de la microbiota manifestada por una menor producción de ácidos grasos de cadena corta (acetato, propionato y butirato). Estas alteraciones se correlacionaron también con la abundancia de Akkermansia, positivamente en el caso de la pro-

ducción de butirato y negativamente en la expresión del receptor NLRP3.

Conclusiones: El trasplante de microbiota intestinal dio lugar al establecimiento de determinados perfiles de microbiota responsables de la aparición de fenotipos metabólicos con diferente predisposición al desarrollo de NAFLD y síndrome metabólico, señalando una importante contribución del género Akkermansia en el mantenimiento de un perfil metabólico sano en un mecanismo que involucra el mantenimiento de la funcionalidad de la microbiota y la integridad de la barrera intestinal.

Financiado por BFU2013-48141-R, LE063U16 (JCyL/Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FEDER)) y GRS 1428/A/16. CIBERehd está financiado por el ISCIII.

81. EVENTOS CLÍNICOS EN LA HISTORIA NATURAL DE PACIENTES CON EHGNA INCLUIDOS EN EL REGISTRO NACIONAL HEPAMET

J. Ampuero^a, R. Aller^b, R. Gallego-Durán^a, J.M. Bañales^c, J. Crespo^d, N. Mora-Cuadrado^b, C. García-Monzón^e, M.J. Pareja^f, E. Vilar-Gómez^g, R. Jiménez-Aguero^h, J. Caballería^h, M.T. Arias-Loste^d, D. Escudero-Garcíaⁱ, J. Gómez-Camarero^j, J.L. Calleja^k, D.A. de Luis Román^b, Á. González-Rodríguez^e, M. Latorre^l, A. Albillos^m, V. Aguilar-Urbanoⁿ, J. Salmerónⁿ, J.L. Olcoz-Goñi^o, P. Aspichueta^p, Á. Santos-Laso^c, O. lo Iacono^q, P. Iruzubieta^d, I. Graupera^h, M. García-Torres^e, E. Badía-Aranda^l, J. Abad^h, R. Francés^h, H. Pastor-Ramírez^g, E. del Pozo-Maroto^e, M. Diago^l, R. Martín-Mateos^m, S. Benlloch^s, C.M. Fernández-Rodríguez^t, J. García-Samaniego^u, P. Estévez^v, R.J. Andrade^w, J. Turnes^x y M. Romero-Gómez^a

^aHospital Universitario Virgen del Rocío, Instituto de Biomedicina de Sevilla, CiberEHD, Sevilla. ^bHospital Clínico Universitario de Valladolid, Centro de Investigación de Endocrinología y Nutrición, Universidad de Valladolid. ^cInstituto de Investigación Sanitaria Biodonostia-Hospital Universitario de Donostia, Universidad del País Vasco (UPV/EHU), Ikerbasque, CIBERehd, San Sebastián.

^dHospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander.

^eHospital Universitario Santa Cristina, Instituto de Investigación Sanitaria Princesa, Madrid. ^fHospital Universitario Juan Ramón Jiménez, Huelva. ^gInstituto Nacional de Gastroenterología, La Habana, Cuba. ^hHospital Clinic, Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBPAS), Centro de Investigación en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBEREHD), Barcelona. ⁱHospital Clínico de Valencia. ^jHospital Universitario de Burgos. ^kHospital Universitario Puerta de Hierro, Madrid.

^lHospital General Universitario de Valencia. ^mHospital

Universitario Ramón y Cajal, Madrid. ⁿAgencia Sanitaria Costa del Sol, Marbella. ^oHospital Universitario San Cecilio, Granada.

^pHospital Universitario de León. ^qInstituto de Investigación Sanitaria Biocruces, Departamento de Fisiología, Facultad de Medicina y Enfermería, Universidad del País Vasco UPV/EHU, Leioa. ^rHospital Universitario del Tajo, Aranjuez. ^sCIBERehd-Hospital General Universitario de Alicante, Universidad Miguel Hernández, Alicante. ^tHospital Universitari i Politècnic La Fe, Valencia, CIBERehd. ^uHospital Universitario Fundación Alcorcón, Universidad Rey Juan Carlos, Madrid. ^vHospital Universitario La Paz, CIBERehd, IdiPAZ, Madrid. ^wComplejo Hospitalario Universitario de Vigo. ^xUnidad de Gestión Clínica de

Enfermedades Digestivas, Instituto de Investigación Biomédica de Málaga-IBIMA, Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Universidad de Málaga, CIBERehd, Málaga. ^yComplejo Hospitalario de Pontevedra.

^zComplejo Hospitalario de Pontevedra.

^{aa}Complejo Hospitalario de Pontevedra.

^{ab}Complejo Hospitalario de Pontevedra.

^{ac}Complejo Hospitalario de Pontevedra.

^{ad}Complejo Hospitalario de Pontevedra.

^{ae}Complejo Hospitalario de Pontevedra.

^{af}Complejo Hospitalario de Pontevedra.

^{ag}Complejo Hospitalario de Pontevedra.

^{ah}Complejo Hospitalario de Pontevedra.

^{ai}Complejo Hospitalario de Pontevedra.

^{aj}Complejo Hospitalario de Pontevedra.

^{ak}Complejo Hospitalario de Pontevedra.

^{al}Complejo Hospitalario de Pontevedra.

^{am}Complejo Hospitalario de Pontevedra.

^{an}Complejo Hospitalario de Pontevedra.

^{ao}Complejo Hospitalario de Pontevedra.

^{ap}Complejo Hospitalario de Pontevedra.

^{aq}Complejo Hospitalario de Pontevedra.

^{ar}Complejo Hospitalario de Pontevedra.

^{as}Complejo Hospitalario de Pontevedra.

^{at}Complejo Hospitalario de Pontevedra.

^{au}Complejo Hospitalario de Pontevedra.

^{av}Complejo Hospitalario de Pontevedra.

^{aw}Complejo Hospitalario de Pontevedra.

^{ax}Complejo Hospitalario de Pontevedra.

^{ay}Complejo Hospitalario de Pontevedra.

^{az}Complejo Hospitalario de Pontevedra.

^{ba}Complejo Hospitalario de Pontevedra.

^{bb}Complejo Hospitalario de Pontevedra.

^{bc}Complejo Hospitalario de Pontevedra.

^{bd}Complejo Hospitalario de Pontevedra.

^{be}Complejo Hospitalario de Pontevedra.

^{bf}Complejo Hospitalario de Pontevedra.

^{bg}Complejo Hospitalario de Pontevedra.

^{bh}Complejo Hospitalario de Pontevedra.

^{bi}Complejo Hospitalario de Pontevedra.

^{bj}Complejo Hospitalario de Pontevedra.

^{bk}Complejo Hospitalario de Pontevedra.

^{bl}Complejo Hospitalario de Pontevedra.

^{bm}Complejo Hospitalario de Pontevedra.

^{bn}Complejo Hospitalario de Pontevedra.

^{bo}Complejo Hospitalario de Pontevedra.

^{bp}Complejo Hospitalario de Pontevedra.

^{bq}Complejo Hospitalario de Pontevedra.

^{br}Complejo Hospitalario de Pontevedra.

^{bs}Complejo Hospitalario de Pontevedra.

^{bt}Complejo Hospitalario de Pontevedra.

^{bu}Complejo Hospitalario de Pontevedra.

^{bv}Complejo Hospitalario de Pontevedra.

^{bw}Complejo Hospitalario de Pontevedra.

^{bx}Complejo Hospitalario de Pontevedra.

^{by}Complejo Hospitalario de Pontevedra.

^{bz}Complejo Hospitalario de Pontevedra.

^{ca}Complejo Hospitalario de Pontevedra.

^{cb}Complejo Hospitalario de Pontevedra.

^{cc}Complejo Hospitalario de Pontevedra.

^{cd}Complejo Hospitalario de Pontevedra.

^{ce}Complejo Hospitalario de Pontevedra.

^{cf}Complejo Hospitalario de Pontevedra.

^{cg}Complejo Hospitalario de Pontevedra.

^{ch}Complejo Hospitalario de Pontevedra.

^{ci}Complejo Hospitalario de Pontevedra.

^{cj}Complejo Hospitalario de Pontevedra.

^{ck}Complejo Hospitalario de Pontevedra.

^{cl}Complejo Hospitalario de Pontevedra.

^{cm}Complejo Hospitalario de Pontevedra.

^{cn}Complejo Hospitalario de Pontevedra.

^{co}Complejo Hospitalario de Pontevedra.

^{cp}Complejo Hospitalario de Pontevedra.

^{cq}Complejo Hospitalario de Pontevedra.

^{cr}Complejo Hospitalario de Pontevedra.

^{cs}Complejo Hospitalario de Pontevedra.

^{ct}Complejo Hospitalario de Pontevedra.

^{cu}Complejo Hospitalario de Pontevedra.

^{cv}Complejo Hospitalario de Pontevedra.

^{cw}Complejo Hospitalario de Pontevedra.

^{cx}Complejo Hospitalario de Pontevedra.

^{cy}Complejo Hospitalario de Pontevedra.

^{cz}Complejo Hospitalario de Pontevedra.

^{ca}Complejo Hospitalario de Pontevedra.

^{cb}Complejo Hospitalario de Pontevedra.

^{cc}Complejo Hospitalario de Pontevedra.

^{cd}Complejo Hospitalario de Pontevedra.

^{ce}Complejo Hospitalario de Pontevedra.

^{cf}Complejo Hospitalario de Pontevedra.

^{cg}Complejo Hospitalario de Pontevedra.

^{ch}Complejo Hospitalario de Pontevedra.

^{ci}Complejo Hospitalario de Pontevedra.

^{cj}Complejo Hospitalario de Pontevedra.

^{ck}Complejo Hospitalario de Pontevedra.

^{cl}Complejo Hospitalario de Pontevedra.

^{cm}Complejo Hospitalario de Pontevedra.

^{cn}Complejo Hospitalario de Pontevedra.

^{co}Complejo Hospitalario de Pontevedra.

^{cp}Complejo Hospitalario de Pontevedra.

^{cq}Complejo Hospitalario de Pontevedra.

^{cr}Complejo Hospitalario de Pontevedra.

^{cs}Complejo Hospitalario de Pontevedra.

^{ct}Complejo Hospitalario de Pontevedra.

^{cu}Complejo Hospitalario de Pontevedra.

^{cv}Complejo Hospitalario de Pontevedra.

^{cw}Complejo Hospitalario de Pontevedra.

^{cx}Complejo Hospitalario de Pontevedra.

^{cy}Complejo Hospitalario de Pontevedra.

^{cz}Complejo Hospitalario de Pontevedra.

^{ca}Complejo Hospitalario de Pontevedra.

^{cb}Complejo Hospitalario de Pontevedra.

^{cc}Complejo Hospitalario de Pontevedra.

^{cd}Complejo Hospitalario de Pontevedra.

^{ce}Complejo Hospitalario de Pontevedra.

^{cf}Complejo Hospitalario de Pontevedra.

^{cg}Complejo Hospitalario de Pontevedra.

^{ch}Complejo Hospitalario de Pontevedra.

^{ci}Complejo Hospitalario de Pontevedra.

^{cj}Complejo Hospitalario de Pontevedra.

^{ck}Complejo Hospitalario de Pontevedra.

^{cl}Complejo Hospitalario de Pontevedra.

^{cm}Complejo Hospitalario de Pontevedra.

^{cn}Complejo Hospitalario de Pontevedra.

^{co}Complejo Hospitalario de Pontevedra.

^{cp}Complejo Hospitalario de Pontevedra.

^{cq}Complejo Hospitalario de Pontevedra.

^{cr}Complejo Hospitalario de Pontevedra.

^{cs}Complejo Hospitalario de Pontevedra.

^{ct}Complejo Hospitalario de Pontevedra.

^{cu}Complejo Hospitalario de Pontevedra.

^{cv}Complejo Hospitalario de Pontevedra.

^{cw}Complejo Hospitalario de Pontevedra.

^{cx}Complejo Hospitalario de Pontevedra.

^{cy}Complejo Hospitalario de Pontevedra.

^{cz}Complejo Hospitalario de Pontevedra.

^{ca}Complejo Hospitalario de Pontevedra.

^{cb}Complejo Hospitalario de Pontevedra.

^{cc}Complejo Hospitalario de Pontevedra.

^{cd}Complejo Hospitalario de Pontevedra.

^{ce}Complejo Hospitalario de Pontevedra.

^{cf}Complejo Hospitalario de Pontevedra.

^{cg}Complejo Hospitalario de Pontevedra.

^{ch}Complejo Hospitalario de Pontevedra.

^{ci}Complejo Hospitalario de Pontevedra.

^{cj}Complejo Hospitalario de Pontevedra.

^{ck}Complejo Hospitalario de Pontevedra.

^{cl}Complejo Hospitalario de Pontevedra.

^{cm}Complejo Hospitalario de Pontevedra.

^{cn}Complejo Hospitalario de Pontevedra.

^{co}Complejo Hospitalario de Pontevedra.

^{cp}Complejo Hospitalario de Pontevedra.

^{cq}Complejo Hospitalario de Pontevedra.

^{cr}Complejo Hospitalario de Pontevedra.

^{cs}Complejo Hospitalario de Pontevedra.

^{ct}Complejo Hospitalario de Pontevedra.

^{cu}Complejo Hospitalario de Pontevedra.

^{cv}Complejo Hospitalario de Pontevedra.

^{cw}Complejo Hospitalario de Pontevedra.

^{cx}Complejo Hospitalario de Pontevedra.

^{cy}Complejo Hospitalario de Pontevedra.

^{cz}Complejo Hospitalario de Pontevedra.

^{ca}Complejo Hospitalario de Pontevedra.

^{cb}Complejo Hospitalario de Pontevedra.

^{cc}Complejo Hospitalario de Pontevedra.

^{cd}Complejo Hospitalario de Pontevedra.

^{ce}Complejo Hospitalario de Pontevedra.

^{cf}Complejo Hospitalario de Pontevedra.

^{cg}Complejo Hospitalario de Pontevedra.

^{ch}Complejo Hospitalario de Pontevedra.

^{ci}Complejo Hospitalario de Pontevedra.

^{cj}Complejo Hospitalario de Pontevedra.

^{ck}Complejo Hospitalario de Pontevedra.

^{cl}Complejo Hospitalario de Pontevedra.

^{cm}Complejo Hospitalario de Pontevedra.

^{cn}Complejo Hospitalario de Pontevedra.

^{co}Complejo Hospitalario de Pontevedra.

^{cp}Complejo Hospitalario de Pontevedra.

^{cq}Complejo Hospitalario de Pontevedra.

^{cr}Complejo Hospitalario de Pontevedra.

^{cs}Complejo Hospitalario de Pontevedra.