

## ESPECIAL XL REUNIÓN ANUAL ACAD

# COMUNICACIONES ORALES

### CO01. MUSECTOMÍA MULTIBANDAS PARA EL TRATAMIENTO DE LESIONES COLÓNICAS PLANAS Y DIFÍCILES.

M. SERRANO-DUEÑAS, M. SÁNCHEZ-ALONSO, J. RODRÍGUEZ-SÁNCHEZ, E. DE LA SANTA-BELDA, P. OLIVENCIA-PALOMAR, M. ÚBEDA-MUÑOZ, J. OLMEDO-CAMACHO

Hospital General Universitario de Ciudad Real.

#### Introducción

La resección endoscópica mucosa es el *gold standard* en el tratamiento de lesiones colorrectales no pediculadas. Sin embargo, en múltiples situaciones como localización detrás de pliegues, pólipos fibrosados o con morfología extremadamente plana, la técnica resulta difícil de realizar debido a la imposibilidad de capturar el tejido con el asa de diatermia.

#### Objetivos

Evaluar la eficacia y seguridad terapéutica de la mucosectomía multibandas (MMB) para la resección de lesiones colorrectales difíciles.

#### Material y métodos

Estudio prospectivo de una cohorte de diez pacientes sobre los que se practicó MMB para la resección de pólipos complejos (fibrosados, recurrencias o puentes mucosos imposibles de resecar durante una resección estándar [terapia adyuvante]). Todos los procedimientos se realizaron con el dispositivo Shooter multi band ligator kit. Se realizó un seguimiento endoscópico a los tres meses para evaluar la presencia de tejido residual.

#### Resultados

En la **tabla 1** se muestran las características de los pacientes y de las lesiones reseçadas. Diez lesiones (33,50 mm; 80% en colon proximal) fueron tratadas mediante MMB. Se practicaron un total de 45 MMB utilizando 1 banda/1,5 cm<sup>2</sup> de tejido adenomatoso resecado. La extirpación completa de la lesión se alcanzó en 9/10 casos y sólo en 1/10 la resección en bloque de la lesión no fue posible. No se registraron complicaciones en ningún caso. A los tres meses de la resección, sólo en un caso se objetivó tejido adenomatoso residual que fue resecado con fórceps.

| Característica                           | Valor         |
|--|---------------|
| Edad (años) media (range)                | 67,8 (57-86)  |
| Género (masculine) n (%)                 | 6 (60%)       |
| Tamaño de la lesión (mm) mediana (range) | 35,50 (10-80) |
| <b>Localización, n (%)</b>               |               |
| Recto                                    | 1 (10%)       |
| Colon sigmoide                           | 1 (10%)       |
| Colon transverso                         | 1 (10%)       |
| Flexura hepática                         | 3 (30%)       |
| Colon derecho                            | 4 (40%)       |
| <b>Morfología, n (%)</b>                 |               |
| LST - Granular                           | 2 (20%)       |
| LST - No granular plana elevada          | 7 (70%)       |
| LST - No granular pseudodeprimida        | 1 (10%)       |
| <b>Histología, n (%)</b>                 |               |
| Adenoma con DBG                          | 2 (20%)       |
| Adenoma con DMG                          | 7 (70%)       |
| Adenoma con DAG                          | 1 (10%)       |

**Tabla 1.** Características de los pacientes y de las lesiones reseçadas.

#### Conclusiones

La MMB puede ser una opción terapéutica segura y eficaz para lesiones colorrectales difíciles independientemente de la localización. Sin embargo, estos resultados preliminares deben ser confirmados en series más amplias de pacientes.

## CO02. EVOLUCIÓN DE LA ENTERITIS LINFOCÍTICA Y FOXP3 EN FAMILIARES DE PRIMER GRADO TRAS ERRADICAR HP Y LA DIETA SIN GLUTEN.

N. REYES-CAMPOS, G. MOLINA-ARRIERO, C. VILLAR-LUCAS, R. QUIÑONES-CASTRO, D. VISO-VIDAL, L. VAQUERO-AYALA, L. RODRÍGUEZ-MARTÍN, M. HERNANDO-MARTÍN, S. VIVAS-ALEGRE

Complejo Asistencial Universitario de León

### Introducción

La enteritis linfocítica es una lesión histológica originada por diferentes patologías como la infección por *Helicobacter pylori* (HP), consumo de antiinflamatorios o la enfermedad celiaca (EC). En ocasiones es un reto diagnóstico identificar la causa del incremento de los linfocitos intraepiteliales (Lies).

### Objetivos

Determinar la evolución de la enteritis linfocítica en familiares de primer grado (FPG) de celíacos tras la erradicación del HP y la instauración de la DSG.

### Material y métodos

Desde enero 2012 hasta marzo 2015 se seleccionaron FPG con enteritis linfocítica. Se erradicó el HP en los casos en los que fue detectado, y se instauró DSG. Tras cada intervención se determinaba las características histológicas de biopsias duodenales, el número de Lies y de FOXP3. También se evaluaba la presencia de síntomas digestivos asociados y la mejoría con DSG.

### Resultados

Fueron incluidos 34 FPG con enteritis linfocítica y serología celiaca negativa. El 64,9% eran mujeres con una edad media 40,7 años (24-72 años). En 7/19 participantes se observó la desaparición de la EL tras la erradicación del HP. Se observó una disminución los Lies (40,4 vs. 30,3;  $p=0,08$ ) pero sin repercusión sobre los linfocitos FOXP3 (8,2 vs. 8,4;  $p=0,277$ ). Tras la supresión del gluten en la dieta el 33% de los sujetos normalizaron las lesiones histológicas demostrando una disminución de los linfocitos intraepiteliales (40,4 vs. 32,7;  $p=0,028$ ) y FOXP3 (8,2 vs. 6,7;  $p=0,33$ ).

En 24 sujetos tenía síntomas digestivos. Presentaron 36,9 Lies en la biopsia basal y tras la DSG fueron cuantificados 34,6 Lies ( $p=0,140$ ). Sin embargo, la supresión dietética del gluten ocasionó un descenso del número de linfocitos FOXP3 (8,5 vs. 6,8;  $p=0,05$ ).

Doce de los participantes mostraron una respuesta a la DSG con desaparición de la sintomatología y mejoría de la EL. Se cuantificaron 50,2 Lies basales y 36,4 Lies tras la supresión dietética del gluten ( $p=0,05$ ). También se evidenció un descenso significativo del número de linfocitos FOXP3, obteniendo en situación basal 11,1 FOXP3 y tras la DSG 6,1 ( $p=0,005$ ).

### Conclusiones

La erradicación del HP y la DSG permite la desaparición de la EL. La determinación de los linfocitos FOXP3 permite identificar a los pacientes que pueden presentar una respuesta clínica a la DSG. La eliminación del HP no influye en la cuantificación del foxp3 en las biopsias duodenales.

## CO03. SEGUIMIENTO A LARGO PLAZO TRAS DRENAJE POR ECOENDOSCOPIA DE LA VESÍCULA BILIAR CON PRÓTESIS DE APOSICIÓN LUMINAL.

R. TORRES-YUSTE, M. CIMAVILLA-ROMÁN, A.Y. CARBAJO-LÓPEZ, J. TEJEDOR-TEJADA, S. SEVILLA-RIBOTA, I. PEÑAS-HERRERO, R. SÁNCHEZ-OCAÑA HERNÁNDEZ, J. GARCÍA-ALONSO, C. DE LA SERNA-HIGUERA, M. PÉREZ-MIRANDA CASTILLO

Hospital Universitario Río Hortega. Valladolid.

### Introducción

El tratamiento de elección de la colecistitis aguda es la colecistectomía. En pacientes de alto riesgo quirúrgico el drenaje de la vesícula biliar por ecoendoscopia (DVB-USE) es una alternativa terapéutica que permite el drenaje temporal o definitivo. Las prótesis de aposición luminal (PAL) parecen idóneas para el drenaje definitivo, pero hay pocos datos publicados más allá del año de seguimiento.

### Objetivos

Analizar los resultados a largo plazo del DVB-USE con PAL con carácter definitivo en pacientes no candidatos a cirugía.

### Material y métodos

De entre los pacientes con DVB-USE tratados en un centro entre mayo de 2011 y noviembre de 2015 mediante PAL, analizamos a aquellos con la prótesis in situ durante al menos 12 meses. Evaluamos variables del procedimiento y clínicas (complicaciones biliares, comorbilidades

y fallecimiento). El seguimiento se realizó mediante pruebas de imagen, endoscopia, revisión de historias clínicas y contacto telefónico.

### Resultados

Se identificaron un total de 47 pacientes con DVB-USE con PAL. 25 de ellos fueron excluidos por permanencia de la prótesis inferior a doce meses. Se incluyeron 22 pacientes: 14 (63,6% varones) y 8 mujeres (36,4%) con una mediana de edad de 88,3 años (rango intercuartílico: 82,6-92,7). En 15 (68,2%) el acceso fue transgástrico mientras que en los otros 7 fue transduodenal (31,8%). El tipo de prótesis usada fue Axios fría en un 68,2% de los pacientes frente a Axios caliente en el 31,8% restante. La mediana de seguimiento fueron 24,4 meses (rango intercuartílico 18,2-42,4) durante el cual el 63,6% de los pacientes fallecieron: uno de ellos por patología biliar (progresión tumoral de adenocarcinoma de páncreas metastásico). Dos pacientes (9%) reingresaron por patología biliar: un caso de coledocolitiasis y colangitis (en dos ocasiones) y un caso de ictericia obstructiva por cáncer de páncreas y colangitis. No hubo casos de recurrencia de colecistitis ni obstrucción al vaciamiento gástrico.

En 15 pacientes dispusimos de pruebas de imagen al menos tres meses después tras el drenaje, confirmando la presencia de las prótesis in situ en el 100%. La mediana de tiempo entre la inserción y la prueba de imagen fue 607 días (rango intercuartílico 463-938).

### Conclusiones

Durante un seguimiento de al menos un año y de hasta cinco años no se observaron casos de recurrencia de colecistitis ni de migraciones. Esto contrasta con la historia natural de la patología litiásica en pacientes con colecistitis que no son colecistectomizados. Aunque nuestra serie muestra el mayor seguimiento descrito hasta la fecha tras DBV-USE con PAL, son necesarios más estudios antes de estandarizar esta estrategia terapéutica.

## CO04. DRENAJE DE ABSCESOS ABDOMINALES GUIADO POR ECOENDOSCOPIA VS. DRENAJE PERCUTÁNEO.

A.Y. CARBAJO-LÓPEZ, F.J. BRUNIE-VEGAS, F.J. GARCÍA-ALONSO, R. TORRES-YUSTE, M. CIMAVILLA-ROMÁN, R. SÁNCHEZ-OCAÑA, I. PEÑAS-HERRERO, C. DE LA SERNA-HIGUERA, C. FERNÁNDEZ-PÉREZ, M. PÉREZ-MIRANDA

Hospital Universitario Río Hortega. Valladolid.

### Introducción

El abordaje estándar de los abscesos abdominales es el drenaje percutáneo guiado por radiología. La ecoendoscopia permite el drenaje interno de abscesos abdominales, pero sólo se ha evaluado en series piloto (Tonozuka, Gastrointestinal Endoscopy 2015) y no existen estudios comparativos con el abordaje percutáneo.

### Objetivos

Comparar el drenaje percutáneo frente al drenaje por ecoendoscopia en abscesos de hemiabdomen superior.

### Material y métodos

Estudio de cohortes retrospectivo unicéntrico evaluando pacientes consecutivos con abscesos de hemiabdomen superior a los que se les realizó drenaje percutáneo o por ecoendoscopia entre 2012 y 2017.

Excluimos colecciones asociadas a pancreatitis aguda y trasplante hepático. Analizamos variables demográficas, clínicas y radiológicas/endoscópicas.

### Resultados

Incluimos 18 pacientes con abscesos drenados por ecoendoscopia y 62 percutáneos. No hubo diferencias basales entre ambos grupos en la proporción de varones (71,3%), la edad 66 (DE: 15), ni la etiología (biliar 26%, postquirúrgico 46%, otros 28%) pero el tamaño (80 vs. 65,5 mm,  $p=0,04$ ) fue mayor y la localización perivesicular más frecuente (24,2% vs. 11,1%,  $p=0,003$ ) en los percutáneos que en los ecoendoscópicos.

El 77,8% de los drenajes endoscópicos fueron transgástricos, empleándose stents metálicos en el 89,9% (56,3% de aposición luminal y 43,7% cilíndricos); se colocaron pigtails en el 33,3% y se accedió a la cavidad para desbridamiento/lavado en el 27,8%.

Los resultados y las complicaciones se incluyen en la **tabla 1**. Las complicaciones en el grupo ecoendoscópico fueron todas leves; sangrado en tres pacientes y una perforación instrumental resuelta en el mismo acto endoscópico.

### Conclusiones

El drenaje ecoendoscópico presenta una eficacia similar al percutáneo con una tendencia que no alcanzó significación en nuestro estudio a un menor número de complicaciones y de recidivas. Nuestros resultados permiten plantear una comparación prospectiva entre ambos abordajes.

|   | Drenaje endoscópico (n=18) | Drenaje percutáneo (n=62) | P      |
|---|----------------------------|---------------------------|--------|
| Éxito técnico n (%)   | 16 (88,9%)                 | 60 (96,8%)                | 0,22   |
| Éxito clínico n (%)   | 16 (88,9%)                 | 51 (82,3%)                | 0,50   |
| Tiempo hasta el éxito clínico (días), mediana (IQR)                   | 17,5 (5,5-25,5)            | 17 (7-27)                 | 0,71   |
| Tiempo hasta la retirada del drenaje (días), mediana (IQR)            | 92 (31,5-124)              | 10 (6-21)                 | <0,001 |
| Número de procedimientos, mediana (IQR)                               | 1 (1-1)                    | 1 (1-1)                   | 0,23   |
| Recidivas, n (%)  | 0                          | 10 (16,1%)                | 0,11   |
| Tiempo desde el procedimiento hasta la recidiva (días), mediana (IQR) |                            | 37,5 (17-66)              |        |
| Complicaciones totales, n (%)   | 4 (22,2%)                  | 13 (21%)                  | 0,91   |
| Complicaciones graves, n (%)  | 0                          | 7 (11,3%)                 | 0,34   |

**Tabla 1.**

## CO05. ALTA TASA DE RECURRENCIA DE HEPATOCARCINOMA EN REMISIÓN COMPLETA TRAS TRATAMIENTO DE HEPATITIS C CON ANTIVIRALES DE ACCIÓN DIRECTA.

B. MERCHÁN-GÓMEZ, M. MAROTO-CASTELLANOS, M.J. DEVESA-MEDINA, F. CUENCA-ALARCÓN, S. IZQUIERDO-RUBIO, R. REY DÍAZ-RUBIO

Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

### Introducción

El hepatocarcinoma (HCC) es la principal causa de muerte en pacientes con cirrosis debida a infección crónica por el virus de la hepatitis C (VHC). Los nuevos antivirales de acción directa (AAD) consiguen una tasa de erradicación del virus mayor al 90%. Sin embargo, hay evidencia según estudios recientes, de una inesperada alta tasa de recurrencia tumoral tras el tratamiento con AAD.

### Objetivos

El objetivo de este estudio es evaluar la recurrencia precoz de HCC en pacientes cirróticos por VHC tratados con AAD y los factores de riesgo asociados.

### Material y métodos

Se analizaron 154 pacientes con hepatopatía crónica y HCC, de los cuales 27 eran debidos a VHC y estaban en remisión tumoral radiológica completa tras tratamiento del HCC. Todos ellos fueron tratados con AAD, con seguimiento de una media de 20 meses desde la remisión tumoral. Los criterios de inclusión fueron: 1) diagnóstico de HCC mediante Anatomía Patológica o criterios no invasivos de acuerdo con la guía de la American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD); 2) respuesta tumoral completa tras tratamiento locorregional o cirugía; 3) tratamiento con AAD con respuesta virológica sostenida (RVS) demostrada; 4) al menos una prueba de imagen en remisión completa antes de empezar la terapia antiviral.

Se realizaron controles mediante tomografía computerizada (TC) y análisis de sangre cada tres meses según el protocolo de nuestro centro.

### Resultados

Se detectó recurrencia de HCC en el 51,9% de los pacientes (14 de 27 pacientes) durante una media de seguimiento de 20 meses. Todos ellos alcanzaron RVS. Los nódulos inespecíficos menores de 1 cm hallados en TC de control se asociaron con una mayor tasa de recurrencia ( $p=0,001$ ; OR 15. 95% CI: 2,02-111,17). La tasa de recurrencia en aquellos pacientes sin nódulos inespecíficos fue del 17%. La mediana de tiempo desde la remisión completa hasta la recurrencia tumoral fue de 17,3 meses (P25-75: 8,2-12,5). El tratamiento previo de VHC con terapias basadas en interferón se asoció con menor riesgo de recurrencia; aunque estos resultados no son estadísticamente significativos tienden a la significación estadística ( $p=0,18$ ; OR 0,347, 95% CI: 1,07-1,65).

En cuanto al tipo de tratamiento antiviral, no se encontraron recurrencias en el grupo tratado con sofosbuvir y simeprevir. Por el contrario, todos los pacientes tratados con sofosbuvir y daclatasvir presentaron recurrencia tumoral durante el seguimiento con resultados estadísticamente significativos en el análisis univariante ( $p=0,005$ ).

Sin embargo, la edad, sexo, estadio de Child-Pugh, factores de riesgo cardiovascular, tratamiento de HCC, tumor único o genotipo de VHC no se asociaron con el desarrollo de HCC. Las principales características de la cohorte se describen en la **tabla 1**.

### Conclusiones

La tasa de recurrencia de HCC en nuestro estudio es de 51,4%, significativamente mayor que los resultados previamente publicados por Reig et al.<sup>1</sup> y Conti et al.<sup>2</sup>.

Los nódulos inespecíficos menores de 1 cm detectados en TC de control pueden incrementar el riesgo de recurrencia. Si excluimos la presencia de estos nódulos la tasa de recurrencia es de 17%, similar a otros estudios. Sabemos que los nódulos grandes regenerativos y los nódulos displásicos tienen bajo y alto potencial maligno respectivamente. De hecho, entre el 14 al 23% de las lesiones de 1 a 2 cm puede progresar a HCC<sup>3,4</sup>. Sin embargo, hay falta de evidencia consistente en la literatura sobre el potencial maligno de las lesiones inespecíficas menores de 1 cm. Si se detecta recurrencia de HCC en más de la mitad de los pacientes cuando se incluyen dichos nódulos, puede ser indicativo de cierto potencial maligno. Sin embargo, se necesitan más estudios que confirmen este hallazgo.

Aunque se han detectado diferencias estadísticamente significativas en cuanto al tipo de tratamiento, no podemos concluir que el tratamiento con sofosbuvir y daclatasvir sea un factor de riesgo de recurrencia, debido al pequeño tamaño muestral.

El tratamiento previo con interferón parece estar relacionado con un menor riesgo de recurrencia; sin embargo, estos resultados tienen que ser confirmados.

En resumen, en pacientes con historia previa de HCC en remisión completa y cirrosis debida a VHC, el tratamiento con AAD parece incrementar el riesgo de recurrencia de HCC, especialmente en pacientes con nódulos inespecíficos menores de 1 cm en TC de control. Por tanto, sería aconsejable retrasar el tratamiento con AAD hasta tener mayor certeza sobre la naturaleza y evolución de estos nódulos y el riesgo potencial de reactivación del HCC debido al tratamiento con AAD. Sin embargo, estos resultados tienen que ser confirmados en estudios sucesivos.

### Referencias

1. Reig M et al. Unexpected early tumor recurrence in patients with hepatitis C virus –related hepatocellular carcinoma undergoing interferon-free therapy: a note of caution. *J Hepatol* 2016; 65:719–726.
2. Conti F et al. Early occurrence of hepatocellular carcinoma in HCV-related cirrhosis treated with direct acting antivirals. *J Hepatol* 2016;65:727–733.
3. Sato et al. Natural history of large regenerative nodules and dysplastic nodules in liver cirrhosis. *Hepatol Int* 2015; 9(2):330–6.
4. Khalili K et al. Indeterminate 1-2-cm nodules found on hepatocellular carcinoma surveillance. *Hepatology*. 2011; 54(6):2048–54.

|                                 | Total cohorte (n=27) (%) |
|---------------------------------|--------------------------|
| Age, average±SD (yr)            | 71,7±9,6                 |
| Gender, (M/F), n (%)            | 55,4/44,4                |
| Child–Pugh, A/B/C, n (%)        | 40,4/18,5/0              |
| BCLC stage, 0/A/B/C/D, n (%)    | 27,6/72,4/0/0            |
| HCV genotype, n (%)             |                          |
| GT1a                            | 18,5                     |
| GT1b                            | 63                       |
| GT3                             | 3,7                      |
| GT4                             | 7,4                      |
| DAA combination, n (%)          |                          |
| SOF/LDV                         | 63                       |
| 3D                              | 3,7                      |
| SOF/SMV                         | 14,8                     |
| SOF/DCV                         | 14,8                     |
| SMV/DCV                         | 0                        |
| HCC treatment before DA, n (%)  |                          |
| Resection                       | 37,1                     |
| Ablation (RF)                   | 48                       |
| TACE                            | 14,8                     |
| Liver transplant                | 0                        |
| Tumor size, median (range) (cm) | 2,7 (1,3–5,3)            |
| Single tumour/various n, (%)    | 81,5/18,5                |

Tabla 1.

## CO06. HEPATITIS C Y ANTIVIRALES DE ACCIÓN DIRECTA: ¿AUMENTA LA APARICIÓN DE HEPATOCARCINOMA TRAS TRATAMIENTO?

M. CIMAVILLA-ROMÁN, I. PEÑAS, C. ALMOHALLA, L. PÉREZ-CITORES, C. FERNÁNDEZ-MARCOS, M. CALVO, C. BAILADOR, F. JIMÉNEZ, B. ÁLVAREZ-CUENLLAS, G. SÁNCHEZ-ANTOLÍN

Hospital Universitario Río Hortega. Valladolid.

### Introducción

Los tratamientos antivirales de acción directa (AAD) contra el virus de la hepatitis C (VHC) actuales son muy efectivos, con respuestas de más del 90% en los pacientes tratados, y han supuesto una auténtica revolución en el tratamiento de esta enfermedad. A su vez, los efectos secundarios de los nuevos tratamientos son escasos, permitiendo el tratamiento de pacientes incluso en estadios avanzados de la enfermedad. Sin embargo, recientemente se ha planteado si podría aumentar la incidencia de nuevos hepatocarcinomas (HCC) en los pacientes tratados o la agresividad de estos tumores.

### Objetivos

El objetivo del estudio fue evaluar la aparición y el estadio al diagnóstico de HCC en pacientes VHC tratados con AAD.

### Material y métodos

Estudio multicéntrico, observacional y retrospectivo de pacientes tratados en siete hospitales de Castilla y León, entre el 2 de enero de 2015 y el 30 de enero de 2017.

### Resultados

Se evaluaron 1.126 pacientes tratados con AAD, media de seguimiento de 540 días (SD 175). La edad media fue de 56,1 años (SD 13,35). El estadio de fibrosis medido por Fibroscan o biopsia hepática en la población fue F1: 6,2%, F2: 28,2%, F3 21,2%, F4: 44,4%. La mayoría de los pacientes era genotipo 1. 96,43% alcanzaron respuesta viral sostenida (RVS).

Durante el seguimiento post-tratamiento, se diagnosticó HCC en un 3,29% (37 pacientes) de los pacientes con

una mediana de seguimiento de 180 días (IQR 290,5) en el momento del diagnóstico. La edad media fue de 58,6 años (SD 14,5) y el 72,9% eran varones. El estadio de fibrosis de los pacientes con HCC fue F2: 2,7%, F3 13,51%, F4 83,79%. Se alcanzó RVS en el 86,5%, más baja que en la población total ( $p < 0,05$ ). 21 pacientes (55,56%) no tenían historia previa de HCC, aunque uno de ellos presentaba una lesión indeterminada. Los estadios del HCC al diagnóstico fueron BCLC 0:3,23%, BCLC A en 51,61%, BCLC B 9,68%, BCLC C 29,03%, BCLC D 6,45%. En todos los pacientes que presentaban un HCC con respuesta parcial previo al tratamiento, el estadio del HCC tras AAD fue BCLC A. El valor de alfafetoproteína al diagnóstico de HCC fue de 191,3 ng/mL (SD 549).

### Conclusiones

En nuestra experiencia conjunta, no se observa un aumento en la incidencia de aparición de HCC, aunque se observa la aparición de HCC avanzados durante el seguimiento. La mayoría de los pacientes con HCC tras AAD fueron cirróticos, pero destacan algunos pacientes con fibrosis leve-moderada. Se precisan más seguimiento y más estudios para clarificar esta importante cuestión.