

RESÚMENES DE TRABAJOS - PRESENTACIONES ORALES

8460

EFFECTOS DE LA ADMINISTRACION INTRAPORTAL DE UN DADOR DE OXIDO NITRICO EN SOBRE LA HEMODINAMICA ESPLACNICA Y SISTEMICA DE PACIENTES CON CIRROSIS.

BANDI, JUAN CARLOS; ALBORNOZ, L; GARCIA MONACO, R; GILDAME, O; VILLAMIL, A; CASCIATO, P; GADANO, A
Hospital Italiano

El aumento dinámico de la resistencia vascular intrahepática es el principal componente en la fisiopatología de la hipertensión portal. Esta modificación en la resistencia ocurre en la microcirculación hepática en donde existe un aumento de la actividad de vasoconstrictores endógenos como la endotelina y una disminución del efecto vasodilatador del óxido nítrico (ON).

En pacientes con cirrosis se ha propuesto que existe una disminución de la producción de óxido nítrico.

Objetivo: investigar los efectos hemodinámicos de la administración intrahepática de un dador de ON sobre la hemodinámica portal y sistémica de pacientes con cirrosis. Pacientes y métodos: se estudiaron 12 pacientes con cirrosis que recibieron una derivación portosistémica percutánea (TIPS) como tratamiento de las complicaciones de la hipertensión portal (hemorragia variceal n=7; ascitis refractaria n=5). Luego de la cateterización de la vena porta (sin dilatación del trayecto intrahepático) se infundió linsidomina, un dador de ON (SIN 1, 0,5 mg/h durante 15 minutos; n=7) o placebo (n=5) bajo condición de doble ciego. A todos los pacientes se les realizaron determinaciones hemodinámicas que incluyeron: hemodinámica sistémica y central, presión portal (PP) y de vena cava (PVCI). Se determinó además el gasto cardíaco (GC) por termodilución. Todas las determinaciones hemodinámicas se realizaron en condiciones basales y a 5, 15 y 30 minutos de iniciada la infusión. Todos los pacientes firmaron el consentimiento escrito. Se utilizó el test de ANOVA y Schaffe F para medidas repetidas. Las diferencias entre los grupos SIN1 y placebo fueron determinadas por test de t no apareado.

Resultados: la administración de Placebo no causó cambios significativos en los parámetros estudiados. A los 15' SIN 1 redujo de manera significativa el gradiente de presión portal (GPP: de 19,9±5,1 a 15,9±4,8 mmHg, p<0.01 vs basal y placebo). Esto fue debido a una disminución significativa de la PP (11,3±2,1%; p<0,05 vs basal y placebo) mientras que la PVCI no se modificó de manera significativa (3,1±6,4%, NS). Estos cambios volvieron a sus valores basales a los 30'. La administración de SIN 1 no ocasionó efectos significativos sobre la hemodinámica central ni sistémica. La tabla muestra los efectos de SIN 1 y placebo a 15' de su administración. (GPP: mmHg; PAM: presión arterial media, mmHg; GC: gasto cardíaco, L/min; RVS: resistencia vascular sistémica, dyn*cm-5). * p<0,05 vs basal; # p<0,05 vs placebo). GPP Basal GPP 15' PAM Basal PAM 15' GC Basal GC 15' RVS Basal RVS 15' SIN 1 19,9±5,1 15,9±4,8 # 84,2±9,0 83,4±8,6 9,2±1,7 9,4±1,6 684±62 640±63 Placebo 18,7±4,6 18,8±5,0 88,4±8,3 85,5±7,6 8,8±2,3 8,3±2,6 705±66 685±73

CONCLUSION: Conclusiones: el presente estudio muestra que la administración intraportal de linsidomina, un dador de ON disminuye la presión portal en pacientes con cirrosis sin ocasionar cambios significativos sobre la hemodinámica sistémica y central.

8487

¿POR QUE EL MELD TIENE MAYOR EFICACIA PRONOSTICA QUE LOS CRITERIOS DEL KING'S COLLEGE Y CLICHY EN PACIENTES CON HEPATITIS FULMINANTE?

YANTORNO, S; KREMER, W; TRENTADUE, J; RUF, A; ANDRIANI, O; PODESTA, L; VILLAMIL, F

FUNDACION FAVALORO, MAYO CLINIC ROCHESTER

Establecer el pronóstico al ingreso de los pacientes con hepatitis fulminante (HF) es crucial para determinar la necesidad y el tiempo óptimo de indicar el trasplante hepático (TH). Recientemente nuestro grupo demostró por primera vez que el MELD es superior a los criterios del King's College (CKC) y de Clichy (CC) para establecer el pronóstico de los pacientes con HF (Liver Transpl 2004;10:S17-22). El beneficio del MELD fue independiente de las variantes clínicas de HF, de la etiología y del grupo etario (adultos o niños).

Objetivo: evaluar la eficacia pronóstica individual de las variables incluidas en los CKC, CC y de la creatinina sérica en la HF

Métodos: el estudio incluyó 120 pacientes consecutivos con HF (adultos:64, niños:56) derivados para TH del 06/1995 al 06/2004 de los cuales 22 (18%) sobrevivieron con tratamiento médico, 18 (15%) fallecieron en lista de espera y 80 (66%) fueron trasplantados. Análisis estadístico: c- statistics (AUROC), regresión logística (41 pacientes vivos o muertos sin TH más 1 paciente trasplantado a los 46 días del ingreso en lista) y modelo de Cox (todos los pacientes).

Resultados: en la tabla se describen los valores del c- statistics para cada una de las variables estudiadas. El análisis de las variables expresadas en forma categórica (CKC y CC) demostró que sólo la coagulopatía (INR >3.5 y factor V <20% o <30%) y la encefalopatía (grado 3-4) fueron predictores significativos del riesgo de muerte a los 30 días. El c- statistics fue mayor cuando las mismas variables fueron analizadas en forma numérica (sin techo), identificándose además a la bilirrubina como un predictor significativo adicional (tabla). Al incluirse a los pacientes trasplantados utilizando el modelo de Cox (intervalo ingreso en lista- TH) se observaron resultados similares aunque con valores de c- statistics más bajos que en la regresión logística (INR: 0.755, factor V: 0.700, coma: 0.866). El 45% de los adultos que fallecieron sin TH (5/11) presentaron una creatinina sérica >1.4mg/dl. El c- statistics de la creatinina fue de 0.549 (p= 0.11) en los adultos y de 0.857 (p= 0.003) en los niños. Variable Categórica C- Statistics (p) Variable Numérica C- Statistics Intervalo >7 días 0.554 (0.48) Intervalo (días) 0.576 (0.68) Etiología 0.570 (0.35) NA NA Edad <10 o >40 años 0.622 (0.11) Edad (años) 0.525 (0.44) Bilirrubina >17mg/dl 0.606 (0.14) Bilirrubina (mg/dl) 0.692 (0.02) INR >3.5 0.784 (<0.0001) INR 0.964 (<0.0001) Coma 3-4 0.923 (<0.0001) Coma (grado) 0.958 (<0.0001) Factor V <20 o <30% 0.700 (0.001) Factor V (%) 0.902 (<0.0001)

CONCLUSION: La mayor eficacia pronóstica del MELD en comparación a los CKC y CC puede deberse a: 1) La inclusión de variables cuantitativas y continuas como la bilirrubina, INR y creatinina (sin techo), 2) El impacto predominante del INR en la fórmula matemática y 3) La inclusión de la creatinina sérica. Los CC incluyen dos variables que predicen significativamente el riesgo de muerte en la HF (factor V y grado de coma). Sin embargo nuestros hallazgos sugieren que los rangos seleccionados deberían ser modificados para incrementar su eficacia pronóstica.

8484

TRASPLANTE HEPATICO CON DONANTE VIVO EN ADULTOS: EXPERIENCIA ARGENTINA

VILLAMIL, F; SORIA, S; VILLAMIL, A; SILVA, M; ZINGALE, F; PEREZ RAVIER, R; CASAVILLA, F; BELTRAMINO, D; FAUDA, M; GADANO, A; RAFA, M; DE SANTIBANES, E; ANDRIANI, O; PODESTA, L
FUNDACION FAVALORO, HOSPITAL ITALIANO DE BUENOS AIRES, HOSPITAL UNIVERSITARIO AUSTRAL, INSTITUTO CARDIOVASCULAR ROSARIO, HOSPITAL ITALIANO DE MENDOZA, INSTITUTO ARGENTINO DE DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO

La utilización de donantes vivos (DV) es un recurso valioso para aumentar la aplicabilidad del trasplante hepático (TH) en adultos, especialmente en aquellos que "no pueden esperar". El objetivo de este trabajo multicéntrico fue comparar las indicaciones y resultados del THDV (lóbulo derecho) y del TH con donantes cadavéricos (DC) en Argentina. Métodos: Se evaluaron 344 adultos trasplantados por cirrosis del 02/00 al 12/04 (THDV: 100 (29%) y THDC: 244). El estudio incluyó sólo los pacientes trasplantados luego de la realización del primer THDV en cada centro (1 centro en 2000, 3 en 2001, 5 en 2002 y 6 desde el 2003). Resultados: seis de los 11 centros de adultos de Argentina (54.5%) realizan THDV. El número anual de THDV se incrementó de 6 pacientes en el 2000 (19% del total de TH) a un máximo de 34 en el 2003 (31%) disminuyendo a 12 (15%) en el 2004, en coincidencia con el reciente aumento de DC. La edad y sexo de los receptores fueron similares en ambos grupos mientras que la severidad de la cirrosis, expresada por el score de MELD, fue significativamente mayor en los THDC (19.7±7) que en los THDV (15±6, p=0.008). La proporción de pacientes trasplantados por hepatitis C (32% vs 20%, p=0.02) y por HCC (21% vs 10%, p=0.008) fue significativamente mayor en el grupo de THDV. El 60% de los HCC (27/45) fueron diagnosticados en pacientes con cirrosis por virus C, algunos de los cuales fueron trasplantados por el tumor y no por la severidad de la cirrosis. Esto explica la mayor frecuencia global de hepatitis C como indicación de TH en receptores de DV. Diez pacientes con THDV (10%) presentaron "síndrome de hígado pequeño" (SFSS) mientras que sólo un receptor de DC presentó fallo primario del injerto (0.4%). La incidencia de trombosis arterial fue similar en ambos grupos (THDC: 1.2% y THDV: 4%). Las complicaciones biliares fueron significativamente más frecuentes en el THDV (34% vs 9%, p<0.001) con un rango de 17% a 50% en los diferentes centros. De los 34 receptores de DV con complicaciones biliares, 17 (50%) fueron tratados por vía percutánea o endoscópica y 16 requirieron cirugía. La sobrevida actuarial al año y 3 años fue similar en el grupo de THDV (86%/85%) y THDC (90%/88%). Tampoco se observaron diferencias significativas en la sobrevida actuarial del injerto al año y 3 años (THDV: 83%/82% y THDC: 87%/86%). Sin embargo, la necesidad de re-TH fue significativamente mayor en los THDV (7%) que en los THDC (2.4%, p=0.03). Las indicaciones de re-TH en los receptores de DV fueron trombosis arterial en 4, rechazo ductopéptico en 1, cirrosis biliar en 1 y SFSS en 1. De los 100 DV, 96 fueron relacionados (hijos 51, hermanos 23, esposos 7, padres 4, otros 11) y 4 no relacionados (recurso de amparo). El 21% de los DV presentaron alguna complicación luego de la hepatectomía derecha de los cuales 6 requirieron cirugía. Ningún DV falleció o presentó invalidez significativa a largo plazo

CONCLUSION: 1) La necesidad de realizar THDV en Argentina ha disminuido recientemente debido al incremento de la procuración de órganos cadavéricos; 2) El THDV es un recurso valioso para los pacientes con HCC que actualmente no tienen prioridad en la lista de espera; 3) Las complicaciones biliares fueron 4 veces más frecuentes en los receptores de DV y constituyen el desafío mayor de esta técnica quirúrgica y 4) Los resultados del THDV y THDC en Argentina son similares, no existiendo diferencias significativas en la sobrevida de los pacientes y los injertos. Sin embargo, la necesidad de re-TH fue significativamente mayor en el THDV

8579

ENTECAVIR ES SUPERIOR A LAMIVUDINE EN EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON HEPATITIS CRÓNICA POR VIRUS B HBEAG(+): RESULTADOS DEL ESTUDIO DE FASE III -022 EN PACIENTES NUCLEOSIDOS-NAIVE

CHANG, T; GISH, R; DE MAN, R; GADANO, A; SOLLANO, J; HAN, K; GOODMAN, Z; ZHU, J; CROSS, A; DE HERTOIGH, D; APELIAN, D; BEHOLD, G
Hospital Italiano de Buenos Aires

Introducción: Entecavir (ETV) es un inhibidor potente y selectivo de la polimerasa del virus de la hepatitis B (HBV). Objetivo: Este estudio fase III comparó eficacia y seguridad del ETV 0.5 mg/d con la de lamivudine (LVD) 100 mg/d durante 48 semanas, en pacientes con hepatitis B, HBeAg(+), nucleosidos-naive (< 12 semanas de tratamiento previo). Métodos: ETV-022 es un estudio comparativo fase III, multicéntrico, doble-ciego, en el cual 715 pacientes fueron randomizados 1:1 para recibir ETV 0.5 mg/d o LVD 100 mg/d. Todos los pacientes eran HBeAg(+) y presentaban HBV DNA > 3 MEq/mL por bDNA, ALT 1.3 -10 x ULN y función hepática compensada. El objetivo primario fue la mejoría histológica definida como la proporción de pacientes con > 2-puntos de disminución en el score necroinflamatorio de Knodell y ausencia de progresión de la fibrosis (> 1-punto de incremento en el score de fibrosis de Knodell). Resultados: Los valores basales de carga viral (media) por PCR fueron: ETV: 9.61 log10 copias/mL; LVD: 9.69 log10 copias/mL. Los valores basales de ALT (media) fueron: ETV: 141 U/L; LVD: 146 U/L. Los principales resultados a 48 semanas de tratamiento se muestran en la tabla: (*n = 314 con histología evaluable en cada grupo), (†n = 340 para ETV y 324 para LVD con resultados basales y en semana 48).

Tras 48 semanas de tratamiento, la seroconversión del HBeAg (pérdida del HBeAg y presencia del anti-HBe) se observó en 21% de pacientes con ETV y en 18% con LVD. En semana 48, se observó una mayor proporción de pacientes tratados con LVD que no respondieron a tratamiento (HBV DNA > 0.7 MEq/mL) en comparación con ETV. No se observaron mutaciones asociadas a resistencia a ETV. La seguridad fue similar en ambos grupos: 7% de pacientes en ambos grupos presentaron efectos adversos severos.

Objetivo ETV 0.5 mg, N=354 (tratados) LVD 100 mg, N=355 (tratados) p *Mejoría histológica (%) 72 62 0.008 †HBV DNA, Cambio medio desde basal por PCR (log10 copias/mL) -6.86 -5.39 <0.0001 HBV bDNA < 0.7 MEq/mL (%) 91 65 <0.0001 HBV DNA < 300 copias/mL (PCR) (%) 67 36 <0.0001 Normalización de ALT (= <1 x ULN) (%) 68 60 0.02

CONCLUSION: Conclusiones: En pacientes HBeAg(+), ETV logra una respuesta histológica, virológica, y bioquímica superior a LVD, con un perfil de seguridad similar. El tratamiento con ETV aporta beneficios superiores a LVD en pacientes con hepatitis B, HBeAg(+), nucleosidos-naive.

Este estudio fue patrocinado por Bristol-Myers Squibb Company, 5 Research Parkway, Wallingford, CT, USA.

ECOGRAFÍA CONTRASTADA: SU UTILIDAD EN LA CARACTERIZACIÓN DE LESIONES FOCALES HEPÁTICAS EN PACIENTES CIRRÓTICOS, ESTUDIO COMPARATIVO RESPECTO A LA TOMOGRAFÍA COMPUTADA HELICOIDAL

CATALA, V; BRÚ, C; NICOLAU MOLINA, C

Hospital Clinic de Barcelona España. Instituto de Cardiología La Plata. Argentina.

Introducción: La ecografía convencional es ampliamente utilizada para el despistaje de carcinoma hepatocelular (CHC) en pacientes cirróticos. Sin embargo ante el hallazgo ecográfico de una lesión sospechosa de CHC se requiere el uso de otras técnicas que han demostrado mayor rentabilidad en la caracterización de las lesiones focales hepáticas (LFH). En este sentido la Tomografía Computada Helicoidal (TCH) posee superioridad diagnóstica respecto a la ecografía convencional fundamentalmente porque permite definir, mediante agentes de contraste, el patrón vascular de las LFH, elemento clave para su diagnóstico diferencial. Sin embargo la necesidad de recurrir a otra técnica posterga el diagnóstico e incrementa los costos.

Recientemente se incorporaron al uso clínico los agentes de contraste ecográficos. La ecografía contrastada (ECOC) prolonga la exploración ecográfica convencional escasos minutos y no presenta efectos adversos importantes. Algunos estudios demostraron la utilidad de la ECOC para caracterizar las LFH. Sin embargo no existen aún trabajos destinados a comparar la rentabilidad diagnóstica de ECOC versus la TCH en la caracterización de LFH en pacientes cirróticos.

Objetivos: 1- Comparar el rentabilidad diagnóstica de la ECOC y la TCH en la caracterización de LFH en pacientes cirróticos. 2- Valorar el grado de concordancia diagnóstica entre ambas técnicas. **Material y métodos:** Se estudiaron en forma prospectiva 61 pacientes cirróticos con 61 LFH detectadas mediante ecografía convencional: 45 CHC (13 bien diferenciados, 30 moderadamente y 2 pobremente diferenciados); 10 nódulos de regeneración; 5 angiomias; 1 metástasis. El diámetro medio de las lesiones fue de 2,7 cm \pm 1,2. Se estudió las lesiones mediante TCH y ECOC. **Técnica:** La TCH se realizó con un equipo Somatom Plus 4 (Siemens) inyectando 120 ml de contraste iodado, a una velocidad de 4 ml/seg. La adquisición de la fase arterial comenzó 6 seg después de la detección del pico aórtico de realce. La ECOC se realizó con un ecógrafo Sequoia 512 (Siemens), con un programa específico de contraste e inyectándose en bolo 2,4 mL de hexafloruro de azufre. La valoración del realce ecográfico se realizó en tiempo real. Ambas técnicas valoraron fase arterial, portal y tardía. Como referencia diagnóstica se utilizó anatomopatológica en todas las LFH malignas y en 7 benignas. Las 8 restantes se confirmaron mediante RMN y seguimiento no menor a 1 año. **Análisis:** observadores independientes para ambas técnicas respondieron respecto el diagnóstico más probable, desconociendo el diagnóstico final y el de otras técnicas de imagen. Se obtuvo la sensibilidad, especificidad y rendimiento diagnóstico en el diagnóstico de CHC para ambas técnicas. El análisis de los resultados se realizó mediante Chi2. El grado de concordancia se valoró mediante el test de Kappa.

Resultados: La ECOC diagnosticó correctamente 54/61 (88,5 %) y la TCH en 52/61 (85,5%) LFH ($p > 0,05$). El grado de concordancia entre ambas técnicas fue bueno ($k = 0,71$), observándose discrepancia diagnóstica entre ambas técnicas sólo en 4 lesiones correspondientes a CHC. La sensibilidad, especificidad, y rendimiento diagnóstico para CHC fue de 91,1%, 87,5% y 90,1% para la ECOC y de 86,6%, 87,5% y 86,8% para la TCH. **CONCLUSIÓN:** La ECOC posee una rentabilidad diagnóstica similar a la TCH, en la caracterización de LFH en pacientes cirróticos, con buen grado de concordancia entre ambas técnicas. La ECOC podría ser una práctica alternativa respecto a la TCH en la caracterización de LFH en pacientes cirróticos.

ATENUACIÓN DE LA FIBROGENESIS Y REVERSIÓN DE LA CIRROSIS HEPÁTICA CON RAPAMICINA.

CAMINO, A; FRONTERA VACA, M; FERNANDEZ, J; RAFFA, M; ALONSO, C; ROMERO, G; MAZZOLINI, G; SILVA, M

Hospital Universitario Austral. Universidad Austral

Introducción. La rapamicina (RAPA) es un antibiótico con efectos inmunosupresores y antiproliferativos. Estudios experimentales demostraron que la RAPA inhibe la proliferación de células estrelladas en cultivo y limita el proceso fibrogénico (Zhu et al 1999).

Objetivos. Determinar la eficacia de RAPA en la prevención de la fibrosis hepática y en la reversión de la cirrosis en un modelo experimental.

Materiales y métodos. Se evaluaron 35 ratas Sprague-Dawley (machos, 200-250 g). La fibrosis hepática se indujo por inyección intraperitoneal de 600 mg/kg/semana de tioacetamida (TAA).

La eficacia en la prevención de la fibrosis se estudió en dos grupos de animales: TAA (n=4) vs TAA+RAPA (n=8). La RAPA (0,5 mg/kg/día vía oral) y la TAA fueron administradas desde el día 1° hasta cumplir 7 semanas. La eutanasia se realizó al término de la semana 7. La eficacia de la RAPA en la reversión de la cirrosis se estudió en dos grupos: TAA (n=2) vs TAA+RAPA (n=9). La TAA se administró a dosis plena hasta cumplir 7 semanas y luego a 150 mg/kg/semana hasta cumplir 17 semanas. La RAPA se comenzó a administrar en la semana 8 hasta cumplir 17 semanas. Los controles fueron: grupo no tratados con TAA ni RAPA (n=6) y los tratados sólo con RAPA (n=6) durante las 17 semanas. La eutanasia se realizó al término de la semana 17 en los cuatro grupos.

La fibrosis hepática se evaluó con el score de Metavir (tricrómico de Masson) y mediante el análisis morfométrico computarizado (rojo sirio) expresado como porcentaje de área de fibrosis/área total (media \pm DS, la significación estadística se estableció por test de t). La activación de células estrelladas se evaluó con anti alfa-actina de músculo liso solo en el grupo de prevención (estudio semicuantitativo).

Resultados. En el estudio de prevención todos los animales del grupo TAA desarrollaron estadios avanzados de fibrosis (F3-F4). El grupo TAA+RAPA mostró fibrosis leve (F1-F2) y una reducción en el área de fibrosis del 72% respecto del grupo TAA (0,39 \pm 0,16 vs 1,38 \pm 0,30, $p < 0,01$). Los animales del grupo TAA+RAPA presentaron alfa actina positiva solo en las estructuras vasculares del tejido. Por el contrario, los del grupo TAA presentaron alfa actina positiva también en las áreas de fibrosis periportal, en los septos y en los nódulos de regeneración.

En el estudio de reversión, los animales del grupo TAA desarrollaron cirrosis (F4) y hepatocarcinoma (HCC) bien diferenciado al cabo de las 17 semanas. El 78% (7/9) de los animales tratados con TAA+RAPA mostraron un estadio de fibrosis leve (F1-F2), siendo solo el 22% (2/9) no respondedores (F4). Ninguno (0/9) presentó displasia hepatocitaria como tampoco HCC. El análisis morfométrico reveló que en el grupo TAA+RAPA, incluyendo los animales no respondedores, el área de fibrosis se redujo en un 90% respecto a la del grupo TAA (0,54 \pm 0,18 vs 5,49 \pm 3,30, $p < 0,01$).

Los dos grupos controles presentaron porcentajes de área de fibrosis inferiores a 0,02 \pm 0,02. **CONCLUSIÓN:** Conclusiones. La RAPA demostró eficacia para prevenir y revertir el desarrollo de cirrosis en este modelo animal. La reducción en el número de células estrelladas activadas sugiere que previene la fibrosis interfiriendo en la activación de éstas y/o en su supervivencia. La RAPA previno el desarrollo de hepatocarcinoma incluso en los animales en los que no fue eficaz como antifibrótico. Estos resultados se obtuvieron con una dosis equivalente a un tercio de la habitualmente utilizada como inmunosupresora en animales.

IMPACTO DE LA UTILIZACIÓN DE DONANTES VIVOS EN LA APLICABILIDAD DEL TRASPLANTE HEPÁTICO POR HEPATOCARCINOMA

SORIA, S; CRAVIOTTO, S; CHAVEZ, L; FAUDA, M; DESCALZI, V; RUF, A; ANDRIANI, O; PODESTA, L; VILLAMIL, F

Fundación Favalaro

El trasplante hepático (TH) es un tratamiento potencialmente curativo para el hepatocarcinoma (HCC). En Argentina los pacientes (pac) con HCC no tienen ninguna prioridad en la lista de espera para donantes cadavéricos (DC). Además, muchos HCC son diagnosticados en pac con cirrosis compensada en donde la indicación del TH es el cáncer y no la hepatopatía crónica. En este contexto, el tiempo prolongado de espera para un DC permite la progresión del cáncer que lleva a la pérdida de la opción del TH y exclusión de la lista. El TH con donantes vivos (DV) es un procedimiento electivo y programable que permite disminuir significativamente el tiempo en lista y es por lo tanto un recurso valioso para los pac que "no pueden esperar". **Objetivo:** Evaluar la aplicabilidad del TH por HCC en la "era del THDV". **Métodos:** El estudio incluyó todos los pac con HCC que ingresaron a lista de espera del 06/95 al 02/05. La población fue dividida en 2 grupos en base a la fecha del 1° THDV en adultos (lóbulo derecho): Grupo 1: (06/95 al 12/99) y Grupo 2 (01/00 al 02/05). El análisis estadístico incluyó la prueba t de test, chi cuadrado y Kaplan-Meier. **Resultados:** El grupo 1 incluyó 17 pac de los cuales 8 (47%) fueron trasplantados y 7 (41%) excluidos de lista por progresión del HCC. El tiempo de espera para TH fue de 148 \pm 123 días. En el Grupo 2, el número de pac con HCC que ingresaron en lista se incrementó de 17 a 41, de los cuales 15 (37%) tuvieron opción de DV. De los restantes 26 pac, 19 no tuvieron DV (en 8 se evaluaron DV que fueron rechazados), 2 no aceptaron el procedimiento, 2 ingresaron en lista de urgencia, 1 fue contraindicado por cirrosis muy descompensada y a 2 no se les ofreció). La proporción de HCC con criterios de Milan y criterios extendidos fue similar en los grupos con opción (60%/40%) y sin opción (62%/38%) de DV. El THDV fue realizado en 14/15 pac con opción al procedimiento. Un pac con DV apto accedió a la lista de urgencia y fue trasplantado con un DC. De los 26 pac sin opción de DV, 12 (46%) fueron trasplantados con DC y 6 (23%) fueron excluidos de la lista por progresión del HCC ($p = 0,004$ vs DV). El tiempo de espera fue de 90 \pm 113 días en THDV (n=14) y 336 \pm 270 días en THDC (n=13) ($p = 0,01$ vs DV y $p = 0,04$ vs Grupo 1). La sobrevida actuarial al año y 3 años de los pac del grupo 2 fue 84/63% en THDV y 63%/63% en THDC ($p = 0,001$ al año). La recurrencia de HCC en pac con seguimiento >3 meses fue 1/12 (8%) en THDV y 1/10 (10%) en THDC. Los pac del Grupo 2 (DV + DC) tuvieron mayor aplicabilidad del trasplante (27/41, 66%) que los del Grupo 1 (47%, $p = 0,29$) y un riesgo significativamente menor de exclusión de lista por progresión tumoral (6/41 (15%) vs 41%, $p = 0,03$).

CONCLUSIÓN: 1) El uso de DV es un recurso valioso para aumentar la aplicabilidad del TH en pac con cirrosis y HCC; 2) La disponibilidad de THDV se asoció con un incremento marcado del número de pac con HCC derivados para TH y 3) El tiempo de espera para DC se incrementó significativamente en el período 2000-2005 en comparación al 1995-2000.

HEPATITIS FULMINANTE AUTOINMUNE: PRESENTACIÓN CLÍNICA, EVOLUCIÓN Y FACTORES PRONÓSTICOS

VILLAMIL, ALEJANDRA; CASCIATO, P; MULLEN, E; BANDI, J; BUSTOS, D; GIUNTA, D; CIARDULLO, M; DE SANTIBAÑES, E; GADANO, A

Hospital Italiano de Buenos Aires

La hepatitis aguda fulminante está considerada una rara forma de presentación de la hepatitis autoinmune. Ha sido postulado que factores genéticos y geográficos podrían influir en la presentación y expresión clínica de la enfermedad. **Objetivo:** Evaluar la presentación clínica, respuesta a tratamiento esteroide y evolución de pacientes con hepatitis fulminante de etiología autoinmune. **Adicionalmente,** se analizaron factores asociados con mal pronóstico (muerte o requerimiento de trasplante hepático). **Pacientes y métodos:** Evaluamos retrospectivamente 88 pacientes consecutivos evaluados por hepatitis fulminante en nuestro hospital, entre 1994 y junio de 2004. Treinta y un pacientes (35 %) cumplían criterios de hepatitis autoinmune fulminante (serología viral negativa, no drogas hepatotóxicas, metabolismo del cobre normal, y un test positivo para FAN, ASMA, anti-LKM1 o anti-citosol hepático (LC) con hipergammaglobulinemia asociada y/o biopsia compatible con hepatitis autoinmune). En 25 pacientes se inició tratamiento esteroide al momento del diagnóstico (prednisona 60 mg/día hasta la muerte, trasplante hepático o recuperación). En los 3 pacientes restantes no se inició tratamiento por presentar evidencias de sepsis. Se analizaron variables clínicas y bioquímicas pre y post-esteroides. **Resultados:** De 31 pacientes con presentación fulminante de hepatitis autoinmune, 3 eran cirróticos y fueron excluidos del análisis. Sólo 1 paciente desarrollo encefalopatía dentro de los 7 días post-ictérica (forma hiperaguda), 13 pacientes entre los 7 y 28 días (forma aguda) y 17 (60 %) se presentaron en forma sub-aguda (> 28 días). 19/28 pacientes murieron o requirieron trasplante hepático (tiempo medio 7,9 días, 2-27 días). En 23 pacientes se realizó una biopsia transvenosa. Diecisiete de 19 pacientes que presentaban necrosis masiva o submasiva fallecieron (n=5) o fueron trasplantados (n=12). El FAN y/o ASMA fueron positivos en 22 pacientes, anti-LC1 en 2 y anti-LKM1 en 4 pacientes. Todos los pacientes con LC o anti-LKM1 fueron no respondedores a esteroides y requirieron trasplante (n=4) o murieron (n=2). Nueve pacientes se recuperaron con esteroides, y se les incorporó azatioprina a su esquema terapéutico en cuanto presentaron mejoría de su función sintética. Las variables que se asociaron a mal pronóstico fueron: tiempo de protrombina < 20 % o encefalopatía grado IV al diagnóstico, LC o anti-LKM1 positivo, necrosis masiva o submasiva, falta de mejoría > 20 % en el tiempo de protrombina al día 3 post-inicio de esteroides ($p < 0,05$).

CONCLUSIÓN: Conclusión: La etiología autoinmune es frecuente dentro de nuestra población de pacientes con hepatitis fulminante. La mayoría de los pacientes presentan una evolución subaguda. La hepatitis autoinmune tipo II (anti-LC1 o anti-LKM1 +) y la presencia de necrosis masiva o submasiva se vinculan a mal pronóstico. El diagnóstico y tratamiento temprano podrían mejorar la sobrevida.

DETECCIÓN Y CARACTERIZACIÓN MOLECULAR DEL RNA DEL VIRUS DE HEPATITIS E EN TRES CASOS DE FALLA HEPÁTICA FULMINANTE EN NIÑOS.

MUNNE, M; VLADIMIRSKY, S; OTEGUI, L; BRAJTERMAN, L; SOTO, S; CASTRO, R; MOREIRO, R; CIOCCA, M; CUARTEROLO, M; SASBON, J; GIANNIVELLI, S; BUAMSCHA, D; SCHLAUDER, G; GONZALEZ, J
LABORATORIO NACIONAL DE REFERENCIA INEIANLIS CARLOS G MALBRAN

Introducción: Aún con las limitaciones que ofrece el diagnóstico de la infección por el virus de hepatitis E (HEV) se ha demostrado la circulación del mismo tanto en humanos como en cerdos de nuestro país. Los aislamientos de Argentina corresponden al genotipo III, encontrado en países considerados previamente "no endémicos" para este virus y donde la zoonótica podría ser la vía de transmisión. Variantes del genotipo III se han encontrado en falla hepática fulminante (FHF) en adultos en Japón. En nuestro país no se realiza habitualmente el diagnóstico diferencial para este virus en casos de hepatitis aguda. 30% de las FHF en adultos y niños de nuestro país son de causa indeterminada.

Objetivo: Demostrar que el HEV sería el agente etiológico de algunas FHF de causa no determinada en niños de nuestro país.

Materiales y métodos: El RNA del HEV se estudió con RT-nested PCR con primers para la región ORF 1 y ORF 2 del genoma en muestras de suero y/o materia fecal de 35 niños, 20 mujeres, edad media 6 años (rango 1 mes a 15 años) provenientes de 16 provincias del país, admitidos en el Hospital Garrahan en los años 2003 y 2004 con diagnóstico de FHF y con marcadores negativos para infección aguda con otros virus. El producto de PCR fue purificado, secuenciado y analizado con programas de filogenia y comparado con la base de datos del GenBank.

Resultados: El HEV RNA fue positivo en tres niños, 2 varones de 12 años residentes en el gran Buenos Aires y 1 niña de 3 años de Corrientes. En un caso pudo amplificarse la región ORF 1 y ORF 2 en suero y en los otros la región ORF 2 en materia fecal. Para los tres casos las secuencias demostraron que los aislamientos correspondían al genotipo III y que presentaban una elevada similitud con las variantes de formas agudas en adultos y de cerdo descriptas en Argentina.

CONCLUSION: Conclusiones: Nuestros resultados impulsan a realizar y mejorar el diagnóstico de este virus y a profundizar en el interrogatorio epidemiológico. Si bien la caracterización molecular demuestra indiscutiblemente la etiología en esta severa forma clínica, no es una herramienta que pueda utilizarse de rutina en el diagnóstico diferencial de presentaciones agudas, considerando además que la misma tiene limitaciones aún en formas autolimitadas debido a la corta duración de la viremia y la labilidad del genoma en materia fecal. Si bien los marcadores serológicos también presentan limitaciones, existen técnicas comerciales cuya utilidad no ha sido probada en nuestro país. Se está estudiando una vacuna en fase III en países considerados tradicionalmente endémicos, pero en nuestro país aún desconocemos el verdadero impacto de esta infección y el rol de los cerdos como potenciales reservorios en la transmisión del HEV.

LOS CORTICOIDES INDUCEN REMISION BIOQUIMICA E HISTOLOGICA DE LA RECURRENCIA DE CIRROSIS BILIAR PRIMARIA POST-TRASPLANTE HEPATICO

SORIA, S; YANTORNO, S; DESCALZI, V; RUF, A; ANDRIANI, O; PODESTA, L; VILLAMIL, F

Fundación Favalaro

Estudios previos han demostrado que los corticoides son eficaces para el tratamiento de la cirrosis biliar primaria (CBP). Sin embargo, no se los utiliza en la práctica clínica por sus efectos negativos sobre el metabolismo óseo. La CBP recurre en el 20-50% de los pacientes luego del trasplante hepático. Hasta el presente no existe ninguna terapia efectiva para la recurrencia de CBP. Objetivo: Investigar los efectos de una terapia corta con metprednisona (MP) en pacientes con recurrencia histológica de CBP. Métodos: El estudio incluyó 8 pacientes con recurrencia de CBP, con una mediana de seguimiento de 19 meses post-TH (12-69 meses). Siete pacientes fueron mujeres con una edad mediana de 50 años (38-58 años). La inmunosupresión de base fue ciclosporina en 4 pacientes y tacrolimus en 4. Todos los pacientes presentaron colangitis granulomatosa en la biopsia hepática, elevación de fosfatasa alcalina (603±389 IU/L, N=280) y 7 eran AMA y anti-M2 (+). El protocolo de tratamiento consistió en la administración de MP por vía oral, 40 mg, 32 mg y 24 mg/día por períodos consecutivos de 10 días, 12 mg/día por 60 días y 8 mg/día por 10 días, momento en el cual se repitió la biopsia hepática (6 pacientes). En 2 pacientes con hipertensión arterial e historia de tuberculosis, se utilizaron dosis iniciales menores de MP (20 mg y 16 mg/día por períodos de 10 días) sin modificarse el resto del esquema de tratamiento. Luego de la biopsia hepática de control, la dosis de MP fue reducida a 4 mg/día en todos los casos y mantenida en el seguimiento alejado. El análisis estadístico incluyó las pruebas t de test y chi cuadrado. Resultados: Al final del protocolo (90 días) todos los pacientes normalizaron los niveles de fosfatasa alcalina (230 ± 48, p=0.01 vs. pre-MP). La biopsia post tratamiento demostró desaparición de la colangitis granulomatosa y ausencia o marcada disminución de la inflamación portal en 6 pacientes. Un paciente no respondió al tratamiento (biopsia sin cambios significativos) y otro, con remisión bioquímica, se rehusó a la biopsia de control. El seguimiento alejado luego de disminuir la MP a 4mg/día incluyó 6 pacientes con una mediana de 36 meses (26-45 meses). Dos pacientes fueron excluidos del análisis por tener un seguimiento post-tratamiento de sólo 3 y 4 meses. Todos los pacientes presentaron incremento de fosfatasa alcalina con valores de 412 ± 187, 444 ± 301 y 506 ± 298 IU/L a los 6, 12 y 24 meses de finalizado el tratamiento con MP. Sin embargo, a pesar de la recurrencia bioquímica, las biopsias hepáticas obtenidas durante el seguimiento alejado de los 5 respondedores iniciales a la MP (media de 2 por paciente) demostraron ausencia de colangitis granulomatosa e inflamación portal leve o moderada. En el único paciente no respondedor a la MP no se observaron cambios histológicos significativos en las biopsias obtenidas a los 12, 24 y 37 meses de seguimiento.

CONCLUSION: 1) El tratamiento con MP en dosis decrecientes por 90 días se asoció a remisión bioquímica e histológica de la recurrencia de CBP en el injerto. A pesar del incremento leve de fosfatasa alcalina observado luego de la disminución de la dosis de MP a 4 mg/día, ninguno de los pacientes respondedores desarrollaron recurrencia de la colangitis granulomatosa; 2) Estudios del metabolismo óseo son necesarios para establecer el riesgo / beneficio de esta terapéutica.

ENTECAVIR ES SUPERIOR A LA ADMINISTRACIÓN CONTÍNUA DE LAMIVUDINE EN EL TRATAMIENTO DE LOS PACIENTES CON HEPATITIS CRÓNICA HBEAG (+) REFRACTARIOS AL LAMIVUDINE: RESULTADOS DEL ESTUDIO FASE III ETV 026

SHERMAN, M; YURDAYDIN, C; SOLLANO, J; SILVA, M; GOODMAN, Z; CHEN, L; CROSS, A; DEHERTOGH, D; HINDES, R

Hospital Universitario Austral

Introducción: el Entecavir (ETV) es un inhibidor potente y selectivo la polimerasa del virus de la hepatitis B (HBV).

Objetivos: Este estudio fase III comparó la eficacia del ETV 1.0 mg/d por V.O. con la del Lamivudine (LVD) 100 mg/d por 48 semanas en pacientes con hepatitis crónica B HBeAg (+) refractarios a tratamiento previo con LVD.

Métodos: El ETV-026 es un ensayo clínico internacional, doble ciego, fase III donde los pacientes refractarios al LVD (n=286) fueron randomizados a: ETV ó continuación con LVD. Los criterios de inclusión fueron: HBV-DNA > 3 MEq/mL (bdDNA) y niveles de ALT entre 1.3 - 10 veces x VN. La resistencia al LVD fue definida como la persistencia de viremia detectable durante el tratamiento con o sin documentación de mutantes YMDD (presentes en el 85%). Los co-objetivos primarios de respuesta evaluados fueron: 1) Mejoría histológica definida como: disminución > de 2 puntos en la actividad necroinflamatoria y no progresión de fibrosis (incremento de > 1 punto) en el índice de Knodell (ajustado por Bonferroni); 2) Respuesta Combinada: HBV DNA < 0.7 MEq/mL (bdDNA) y ALT < 1.25 x VN.

Resultados: Los valores basales de Media de carga viral por PCR fueron: ETV (n: 141 tratados) 9.48 log₁₀ copias/mL vs LVD (n: 145 tratados): 9.24 log₁₀ copias/mL. La Media basal de ALT fue: ETV: 124 U/L vs LVD: 132 U/L.

A la semana 48 se observaron los siguientes resultados comparativos entre los tratados con ETV y LVD respectivamente: mejoría histológica en el 55% y 28% (p<0.0001); mejoría en el score de fibrosis en el 34% y 16% (p<0.0019); caída de la media de carga viral de - 5.11 y - 0.48 log₁₀ copias/ml (p < 0.0001); respuesta combinada en el 55% y 4% (p<0.0001); HBV DNA < 300 copias/ml por PCR en 19% y 1% (p< 0.0001) y normalización de ALT en el 61% y 15% (p<0.0001). La negativización del HBeAg ocurrió en el 10% y 3% (p=0.0278). La seguridad fue comparable entre ambos grupos: 10% y 8% de los pacientes tuvieron eventos adversos serios.

CONCLUSION:

En pacientes con hepatitis crónica B refractarios al LVD, la conversión a ETV indujo mejor respuesta virológica, histológica y bioquímica que la continuación con LVD. La tolerancia a ambos fármacos fue comparable.

El estudio fue patrocinado por Bristol-Myers Squibb Company, 5 Research Parkway, Wallingford, CT, USA.

ESTIMULO DE LA INMUNIDAD DURANTE EL TRATAMIENTO DE LA HEPATITIS C CON INTERFERÓN PEGILADO: RELACION CON LA RESPUESTA VIROLÓGICA Y EL TIPO DE INTERFERÓN.

FRONTERA VACA, M; FERNANDEZ, J; RAFFA, M; RIDRUEJO, E; POO RAMIREZ, J; WAGNER, F; CUTLER, D; SILVA, M

HOSPITAL UNIVERSITARIO AUSTRAL

Introducción: La neopterinina es una proteína marcadora de la actividad inmune inducida por el interferón. Objetivos: Determinar la relación de la producción sérica de neopterinina con la respuesta virológica y el tipo de interferón pegilado (PEG-IFN) utilizado. Pacientes y métodos: Se incluyeron 36 pacientes con hepatitis crónica C genotipo 1 que fueron aleatorizados en dos grupos iguales para recibir PEG-IFN alfa-2b (1.5 mcg/kg/sem) o PEG-IFN alfa-2a (180 mcg/sem). Ambos grupos recibieron monoterapia de PEG-IFN durante las primeras 4 semanas y terapia combinada con ribavirina (13 mg/kg/día) durante las 4 siguientes. La respuesta virológica (reducción de la carga viral > 2 log₁₀ UI/ml) se evaluó a las 8 semanas de tratamiento. Los niveles de neopterinina sérica se dosaron después de la primera y cuarta dosis de PEG-IFN, a las 0, 6, 10, 12, 24, 48, 72 y 120 horas. Se compararon las áreas bajo la curva (AUC) de 0 a 120 horas (pg.h/ml) entre los respondedores y no respondedores y entre los pacientes con PEG-IFN alfa-2b y PEG-IFN alfa-2a (Wilcoxon rank sum test). Resultados: La tabla muestra el AUC (pg.h/ml) de la neopterinina, comparando respondedores (R) con no respondedores (NR) y PEG-IFN alfa-2b con PEG-IFN alfa-2a.

R NR P alfa-2b alfa-2a P Dosis semana 1 355 272 NS Dosis semana 1 383 268 <0.05 Dosis semana 4 78 11 <0.05 Dosis semana 4 109 -2 <0.05

CONCLUSION: Conclusiones: La activación de la inmunidad, medida por los niveles de neopterinina, es menor con la dosis de la cuarta semana que con la de la primera, sugiriendo un fenómeno de taquifilaxia. Los respondedores tienen una activación significativamente mayor en la cuarta semana. A su vez, dicha activación es significativamente mayor con PEG-IFN alfa-2b en ambas semanas estudiadas.

EXPRESSION DE GENES DURANTE EL TRATAMIENTO DE LA HEPATITIS C CON INTERFERÓN PEGUILADO: RELACION CON LA RESPUESTA VIROLÓGICA Y EL TIPO DE INTERFERÓN.

FRONTERA VACA, M; FERNANDEZ, J; ALONSO, C; POO RAMIREZ, J; WAGNER, F; CUTLER, D; SILVA, M
HOSPITAL UNIVERSITARIO AUSTRAL

Introducción: La actividad antiviral del interferón alfa está mediada por su interacción con el receptor específico de la superficie de las células, generando una cascada de eventos que conducen a cambios en la expresión de diversos genes. Los niveles de ARNm de estos genes estimulados por el interferón estarían asociados a su actividad antiviral. **Objetivos:** Determinar la relación de la sobreexpresión de genes inducidos por interferón peguilado (PEG-IFN) con la respuesta virológica y el tipo de PEG-IFN utilizado. **Pacientes y métodos:** Se incluyeron 36 pacientes con hepatitis crónica C del genotipo 1 que fueron aleatorizados en dos grupos iguales para recibir PEG-IFN alfa-2b (1.5 mcg/kg/sem) o PEG-IFN alfa-2a (180 mcg/kg/sem). Ambos grupos recibieron monoterapia de PEG-IFN durante las primeras 4 semanas y terapia combinada con ribavirina (13 mg/kg/día) durante las 4 siguientes. Se consideraron respondedores virológicos los pacientes con una reducción de la carga viral > 2 log₁₀ UI/ml en la semana 8. El ARNm fue extraído de sangre entera a las 0, 6, 24, 48 y 72 horas de la primera dosis de PEG-IFN. Se calculó el área bajo la curva (AUC) del incremento total de ARNm en 72 horas (pg.h/ml) para cinco genes de respuesta al interferón: IP-10, ISG15, PKR, 2'5' OAS, ISG54. Se compararon las AUC de ARNm entre respondedores y no respondedores, y entre pacientes tratados con PEG-IFN alfa-2b y PEG-IFN alfa-2a (Wilcoxon rank sum test). **Resultados:** La tabla muestra las AUC (pg.h/ml) de los ARNm de cada gen, comparando respondedores (R) con no respondedores (NR) y PEG IFN alfa-2b con PEG-IFN alfa-2a. R NR P alfa-2b alfa-2a P IP 10 4564 1593 <0.05 IP 10 4408 2427 <0.05 ISG 15 3495 1845 <0.05 ISG 15 3923 1887 <0.05 PKR 493 307 <0.05 PKR 506 345 NS 2'5' OAS 1072 666 <0.05 2'5' OAS 1176 682 <0.05 ISG 54 1327 611 <0.05 ISG 54 1468 679 <0.05

CONCLUSION: Conclusiones: La sobreexpresión de todos los genes estudiados es significativamente más alta en los respondedores al tratamiento, sugiriendo una asociación entre la inducción de dichos genes y la respuesta virológica. Dicha sobreexpresión, con excepción del gen de PKR, es mayor en los pacientes tratados con PEG-IFN alfa-2b.

INFLUENCIA DEL POLIMORFISMO EN EL PROMOTOR DE IL-10 EN LA PATOGENESIS DE LA HEPATITIS C

PALADINO, NATALIA; FAINBOIM, H; THEILER, G; MUÑOZ, A; FLORES, A; FAINBOIM, L

Laboratorio de Inmunogenética, Hospital de Clínicas "José de San Martín", Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina.

La persistencia viral y la deficiente respuesta a las terapias antivirales en los pacientes infectados con el virus de la hepatitis C (HCV) han sido asociadas a una inapropiada respuesta inmune. Una fuerte respuesta mediada por citocinas producidas por linfocitos Th1 parece ser clave para la resolución de la infección. En cambio, se han observado niveles séricos elevados de IL-10, una citosina asociada con respuestas Th2 en los pacientes que desarrollan formas crónicas de la enfermedad.

A nivel del promotor del gen que codifica para la IL-10 se ha identificado un polimorfismo que afecta sus niveles de expresión. Estos polimorfismos se ubican en las posiciones -1082 (G/A), -819 (C/T) y -592 (C/A). La presencia de uno u otro nucleótido en cada posición ha permitido detectar 3 diferentes haplotipos: GCC, ACC y ATA. Existe correlación entre el genotipo de este promotor y los niveles de expresión de IL-10, los individuos ACC/ACC, ACC/ATA y ATA/ATA son bajos productores de IL-10, los GCC/ACC y GCC/ATA, producen niveles medios y los GCC/GCC son altos productores de esta citosina.

El objetivo de este trabajo fue evaluar por comparación con controles sanos (CS; n=209), la presencia de estos haplotipos en pacientes con diferentes formas evolutivas de la infección por el HCV. Los pacientes (n=220) fueron agrupados de la siguiente forma: 24 pacientes con formas autolimitadas (PCR-), 193 con RNA viral detectable en la circulación (PCR+). Dentro de los pacientes PCR+, 152 presentan transaminasas hepáticas elevadas (PCR+ ALATe) y 41 transaminasas normales (PCR+ ALAN).

La tipificación molecular de los haplotipos del promotor de IL-10 fue realizada sobre DNA extraído de sangre entera por la técnica "sequence-specific oligonucleotide probing (SSOP)". Las frecuencias fueron comparadas utilizando el test de Fisher, odds ratio (OR) fue calculado para medir el riesgo relativo de cada grupo de pacientes.

El análisis de las frecuencias haplotípicas (GCC, ACC y ATA) mostró resultados similares para los controles y los diferentes grupos de pacientes. Sin embargo, el genotipo de alta expresión, GCC/GCC, resultó más frecuente en los pacientes que en los controles (HCV vs CS: p=0.03, OR=1.9). Esta diferencia se hizo más significativa cuando fueron excluidos los individuos auto limitados (HCV PCR+ vs CS: p=0.0095, OR=2.2), y más aun cuando solo se incluyen los pacientes con daño tisular (HCV PCR+ ALATe vs CS: p=0.005, OR=2.4). En cambio, la sumatoria de las formas menos evolutivas (PCR- y PCR+ ALATn) mostró una frecuencia disminuida de GCC/GCC (HCV PCR+ ALATe vs HCV PCR-/HCV PCR+ ALATn: p=0.049, OR=2.5). La frecuencia de GCC/GCC también se halló aumentada en pacientes no respondedores al tratamiento con INF- γ (HCV INF- γ NR vs CS: p=0.027, OR=2.8, n=37). En cambio, el análisis de la respuesta a INF- γ -Ribavirina o pegilado-INF- γ -Ribavirina no reveló diferencias significativas. Estos resultados no son inesperados, dado la reciente demostración del efecto inhibitorio de la Ribavirina sobre la producción de IL-10.

CONCLUSION: En conclusión, el aumento en la frecuencia del genotipo de alta producción, GCC/GCC en los individuos infectados con HCV y el incremento de esta frecuencia al subdividir los pacientes indicaría que este genotipo es un factor de riesgo para la generación del daño tisular hepático (ALATe) en individuos infectados con este virus.

HISTORIA NATURAL DE LA HEPATITIS C: EL PROYECTO O'BRIEN

DESCALZI, V; GONZALEZ, J; SORIA, S; MASSENZIO, N; MUNNE, M; BARE, P; YANTORNO, S; PICCHIO, G; VILLAMIL, F

Fundación Favalaro, InAV, Unidad Sanitaria O'Brien, Academia Nacional de Medicina, Virco/Tibotec

O'Brien es un pueblo rural de la Provincia de Buenos Aires con 2200 habitantes. El estudio realizado en 1999 demostró una prevalencia global de infección por HCV de 5.6% (12.6% en >40 años y 23.4% de los 60 a 70 años). El HCV RNA PCR fue (+) en 83/102 (81%) pacientes (pac) con anti-HCV (+) por Elisa-3 (Ortho) y (-) en 19 (RIBA-3 (+) en 9 e indeterminado para c22 en 10) Todos los pac víremicos eran portadores del genotipo 1b y la gran mayoría de la misma cepa viral (90.4% a 97.5% de homología de secuencias) lo que sugiere una fuente común de infección (inyecciones con material no descartable y pobre esterilización administrados por el mismo profesional). El intervalo estimado entre la infección y el estudio poblacional fue de 35 años. La prevalencia global de cirrosis fue 28% (13/52 (25%) por biopsia hepática y 16/50 (32%) por la combinación de variables clínicas, bioquímicas y radiológicas). Tres pac con cirrosis (10%) presentaron hepatocarcinoma (HCC) avanzado y fallecieron a los pocos meses sin opción de trasplante hepático (TH) al igual que un pac con cirrosis descompensada sin HCC. La mediana de edad de los pac HCV (+) fue de 60 años (7-81 años).

Objetivo: analizar la evolución clínica y virológica de los pac con infección por HCV de O'Brien a los 5 años del estudio inicial. **Métodos:** En el 2004 se investigó el HCV RNA cuantitativo en 65 de los 83 (78%) pac víremicos en 1999 y HCV RNA cualitativo en los 19 no víremicos. Se consideraron cambios significativos de la viremia (Amplicor Monitor en ambos estudios) a variaciones \geq 1 log (ningún pac recibió tratamiento antiviral). **Resultados:** Se observó pérdida espontánea de la viremia en 1/65 pac (1.5%) y reactivación en 2/19 (10.5%). A los 5 años del estudio inicial, los niveles de HCV RNA en suero se mantuvieron estables (<1 log de diferencia) en 51/64 pac (80%) y se modificaron significativamente en 13 (20%): incremento en 7 (11%) y disminución en 6 (9%). Ninguno de los 73 pac sin cirrosis falleció o presentó complicaciones relacionadas a la hepatitis C. Por el contrario, 10/25 (40%) pac con cirrosis compensada y ausencia de cáncer en 1999 presentaron durante los 5 años de seguimiento descompensación de la hepatopatía crónica (n=5), HCC (n=4) o ambas (n=1). De los 5 pac con cirrosis descompensada sin HCC, 1 se encuentra en lista de espera, 1 presenta un curso clínico estable luego de la erradicación de las vrices esofágicas y 3 presentaron contraindicaciones para el TH (edad avanzada y mal estado general). Dos pac con HCC fueron trasplantados con donantes vivos y 3 presentaron contraindicaciones para el TH (por extensión tumoral en 2 y por cáncer renal asociado en 1). A principios de 2005 se inició en O'Brien un protocolo de tratamiento con PEG-interferón alfa-2A en combinación con ribavirina en el cual se incluyeron 33 pac

CONCLUSION: 1) Durante el intervalo de 5 años desde el estudio inicial el 20% de los pac de O'Brien presentaron en forma espontánea cambios significativos de la viremia y el 4% pérdida o reactivación de la replicación viral. Esto ratifica la necesidad de monitorizar la presencia de HCV RNA luego de su detección o ausencia en un estudio inicial, especialmente en candidatos a tratamiento antiviral; 2) Los pac de O'Brien con cirrosis por HCV compensada en 1999 presentaron un riesgo elevado de desarrollar descompensación o HCC durante los 5 años del estudio. Esto ratifica la importancia de realizar programas de screening para HCC cuya instrumentación en la zona es dificultosa debido a razones socioeconómicas.

EL OCTREOTIDE INCREMENTA EL EFECTO HIPOTENSOR PORTAL INDUCIDO POR EL BLOQUEO BETA-ADRENERGICO CRONICO EN PACIENTES CIRROTICOS. ESTUDIO RANDOMIZADO Y CONTROLADO.

VOROBIOFF, JULIO; FERRETTI, SEBASTIAN; MAGLIONE, CARINA; ZANGRONIZ, PEDRO; GAMEN, MARCELO; DIEZ, ANA; TANNO, MARIO; REGGIARDO, VIRGINIA; BESSONE, FERNANDO; CUESTA, CRISTINA; TANNO, HUGO

HOSPITAL PROVINCIAL DEL CENTENARIO Y FUNDACION Dr J R VILLAVICENCIO. ROSARIO

Antecedentes: En pacientes cirróticos crónicamente beta-bloqueados la administración de octreotido indujo, por un mecanismo no aclarado, un mayor descenso de la presión portal (Gastroenterology 2000; 122: 916). In vitro, en presencia de vasoconstrictores que activan la Proteína-kinasa C, el octreotido potencia el efecto vasoconstrictor sobre el músculo liso vascular (Gastroenterology 2001; 120: 975).

Objetivo: Analizar el mecanismo de acción del octreotido sobre la presión portal en pacientes cirróticos en tratamiento crónico con propranolol.

Pacientes y Métodos: 28 pacientes (22 hombres) (edad: 51 \pm 2 años) cirróticos e hipertensos portales fueron incorporados. Estudio basal: Se registraron la presión suprahepática ocluida (PSO) y libre (PSL), la presión arterial sistólica (PAS) y diastólica (PAD) y la frecuencia cardíaca (FC). Se calcularon el gradiente porto-sistémico (GPS) y la presión arterial media (PAM). Tras el registro basal (0'), los pacientes fueron randomizados para recibir 200 μ g de octreotido (grupo 1) (n:14) o 2 ml. de solución salina (grupo 2) (n:14) subcutáneos. Los registros se repitieron 30' y 60' post-inyección. Posteriormente todos los pacientes fueron tratados con propranolol (b.i.d.) durante 4-6 semanas. Reestudio: Tras el registro basal (0') de PSO, PSL, PAS, PAD y FC los pacientes recibieron el mismo tratamiento asignado en el estudio basal (octreotido o placebo). Los registros se repitieron 30' y 60' post-inyección. Los datos se expresan como Media \pm SEM. Se utilizaron el test de Student y el análisis de la variancia. Los resultados se consideraron significativos cuando p < 0.05.

Resultados: Estudio basal: El GPS basal de los pacientes del grupo 1 fue 18.7 \pm 0.9 mmHg. Treinta y 60' post-octreotido disminuyó a 17.1 \pm 1.1 mmHg y a 17.1 \pm 1.0 mmHg, respectivamente (reducciones medias respectivas de 8.4 \pm 3% y 8.6 \pm 3% (ambos p<0.05 vs. basal). La reducción se observó en 8 de los 14 pacientes. El GPS basal de los pacientes del grupo 2 fue 18.6 \pm 0.7 mmHg. Treinta y 60' post-placebo fue 18.7 \pm 0.7 mmHg y 18.8 \pm 0.7, respectivamente (ambos NS vs. basal). No hubo cambios significativos en la PAM y en la FC de ambos grupos. Reestudio: Las dosis y el período de tratamiento fueron: propranolol + octreotido 200 μ g (106 \pm 9 mg/día; 33 \pm 5 días) y propranolol + placebo (106 \pm 7 mg/día; 26 \pm 2 días) (NS). El GPS basal de los pacientes del grupo 1 fue 15.6 \pm 1.3 mm Hg (p<0.01 vs. basal del estudio inicial). Treinta y 60' post-octreotido disminuyó a 14.1 \pm 1.2 mmHg y a 14.1 \pm 1.3 mmHg, respectivamente (reducciones medias respectivas de 9 \pm 3% y 9.9 \pm 3% (ambos p<0.05 vs. basal). La reducción se observó en 9 de los 14 pacientes (2 respondedores / 7 no-respondedores). La FC basal fue menor a la del estudio inicial (58 \pm 1 lat/min vs. 76 \pm 2 lat/min) (p<0.001). El GPS basal del grupo 2 fue 16.1 \pm 1.2 mmHg (p<0.05 vs. basal del estudio inicial). Treinta y 60' post-placebo fue 16.4 \pm 1.2 mmHg y 16.5 \pm 1.3 mmHg (ambos NS vs. basal). La FC basal fue menor a la del estudio inicial (58 \pm 1 lat/min vs. 81 \pm 2 lat/min (p<0.001). No se observaron cambios en la PAM y en la FC de ambos grupos.

CONCLUSION: Conclusiones: El octreotido actúa en pacientes crónicamente beta-bloqueados por un mecanismo de interacción variable, predominantemente de potenciación. La condición de responder al propranolol no es imprescindible para dicho efecto. El potencial beneficio de esta asociación farmacológica debiera ser evaluado en estudios clínicos prospectivos.

SEVERIDAD DE LA RECURRENCIA DE HEPATITIS C EN PACIENTES TRASPLANTADOS CON DONANTE CADAVERICO O DONANTE VIVO DESCALZI, V; CARPINETA, R; PEREZ LLORET, S; ANDRIANI, O; PODESTA, L; VILLAMIL, F

UNIDAD DE HIGADO, FUNDACION FAVALORO

Hasta el presente no se ha definido si la severidad de la recurrencia de la hepatitis C (HCV) post-trasplante hepático (TH) difiere en receptores de donantes cadavéricos (DC) o donantes vivos (DV). La controversia se debe en parte a que en muchas de las series publicadas no se realizaron biopsias hepáticas de protocolo. Objetivo: Evaluar la severidad de la recurrencia de HCV en el THDV (lóbulo derecho) y THDC. Métodos: Del 01/2000 (fecha del 1er THDV en adultos en nuestro centro) al 01/2005 se trasplantaron 40 pacientes con cirrosis por HCV. El estudio incluyó 34 pacientes con sobrevida >6 meses (THDC 20 y THDV 14). El seguimiento fue de 29±19 meses en THDC y 25±15 en THDV. Se realizaron biopsias hepáticas en el momento de la recurrencia (incremento de ALT) y por protocolo cada 6-12 meses (mediana de 3 (1-7) por paciente) las que fueron evaluadas por METAVIR (total de 217 biopsias). Los valores de HCV RNA (UI) fueron expresados en log. La inmunosupresión de base fue ciclosporina/tacrolimus en 50%/50% THDC y 71%/29% THDV (p=NS). Análisis estadístico: prueba t de test, chi cuadrado y Kaplan-Meier. Resultados: Los receptores de DC y DV no difirieron significativamente en sexo, índice de masa corporal, score de MELD (17±8 vs 13±3) e infección con genotipo 1 (75% vs 100%). La proporción de pacientes con hepatocarcinoma (HCC) fue significativamente mayor en el grupo THDV (50% vs 15%, p=0.05). Sólo 1 paciente de cada grupo recibió tratamiento antiviral. Los pacientes trasplantados con DC o DV no presentaron diferencias significativas en los predictores validados de la severidad de la recurrencia de HCV como edad del receptor (55.4 ± 8 vs 55.8 ± 8 años), viremia pre-TH (5.5±0.6 vs 5.8±0.4 log), rechazo celular agudo tratado (40% vs 21%), infección por CMV (5% vs 7%), intervalo TH-recurrencia bioquímica (4.4 ± 4 vs 4.1 ± 3 meses) y edad del donante (34.6 ± 17 vs 36 ± 9 años). Se observaron complicaciones biliares en el 36% de THDV y 15% en THDC (p=NS). Los niveles de HCV RNA fueron similares en DC y DV en el momento de la recurrencia (6.3 ± 0.6 vs 5.8 ± 0.2), y a los 12 meses (5.8 ± 0.7 vs 6.2 ± 0.3), 24 meses (5.7 ± 0.8 vs 5.9 ± 0.3) y 36 meses (5.5 ± 0.1 vs 5.6 ± 0.5) del TH. Los valores de ALT obtenidos a iguales intervalos fueron 127±95 vs 130±107, 129±107 vs 99±37 UI/ml, 118±121 vs 95±46 y 76±72 vs 113±57 respectivamente (p=NS). Un paciente de cada grupo presentó hepatitis colestásica fibrosante. La actividad histológica fue similar en los THDC y THDV al año (1.5±0.9 vs 1.6±0.7), a 2 años (1.8±0.9 vs 2±0.8) y 3 años (1.6±0.9 vs 1.5±1) respectivamente. En forma similar, no se observaron diferencias en el estadio histológico al año (0.9±0.9 vs 1.4±0.9), 2 años (1.7±1.1 vs 1.6±0.5) y 3 años (2.2±1.3 vs 1.8±0.7) respectivamente. La sobrevida actuarial a 1 y 5 años fue 87/79% en THDC y 93/81% en THDV (p=NS). La sobrevida del injerto a 1 y 5 años fue 100%/95% en THDC y 100%/93% en THDV (p=NS)

CONCLUSION: La severidad de la recurrencia bioquímica, virológica y histológica de HCV fue similar en pacientes trasplantados con DC o DV sin registrarse además diferencias significativas en la sobrevida de pacientes o injertos. El THDV es por lo tanto un recurso valioso para los pacientes con cirrosis por HCV, especialmente en aquellos con HCC.

LA INHIBICIÓN DE LA EXPRESIÓN DE SPARC ATENÚA EL DESARROLLO DE FIBROSIS HEPÁTICA EN RATAS.

CAMINO, A; PRADA, F; PODHAJEC, O; RAFFA, M; FIGUEROA, S; FERNANDEZ, J; ALONSO, C; FRONTERA, M; LUQUE, C; ANDRIANI, O; PODESTA, L; ROMERO, G; SILVA, M; MAZZOLINI, G
HOSPITAL UNIVERSITARIO AUSTRAL

Antecedentes: SPARC (secreted protein, acidic and rich in cysteine) también llamada Osteonectina o BM-40, es una glicoproteína involucrada en numerosos procesos biológicos relacionados con la adhesión, migración y proliferación celular. También tiene un papel destacado en la síntesis y remodelación de la matriz extracelular. Se ha observado un incremento significativo de la expresión de SPARC tanto a nivel de ARN mensajero como a nivel proteico en la fibrosis hepática, tanto en modelos experimentales como en humanos. Se ha identificado a la célula estrellada hepática como la principal productora de SPARC durante el proceso de fibrogenesis.

Objetivo: el objetivo del presente estudio es valorar los efectos de la transferencia génica mediada por adenovirus de una secuencia antisentido para SPARC (AdasSPARC) sobre un modelo de prevención de la fibrosis hepática inducido en ratas.

Material y Método: el modelo de fibrosis hepática fue establecido en ratas Sprague-Dawley mediante la inyección intraperitoneal de tioacetamida (TAA). Para inhibir la expresión de SPARC a nivel ARNm se empleó un vector adenoviral de primera generación (AdasSPARC) que expresa una secuencia antisentido para SPARC. Como vector control (no terapéutico) se empleó un adenovirus que expresa la enzima betagalactosidasa (Adbetagal). Grupos de estudio: TAA (n:6): ratas que solo recibieron TAA durante 6 semanas. Adbetagal (n:8): ratas que recibieron el adenovirus control por vía intravenosa al inicio de la inducción de la fibrosis y a día 7º por vía intraperitoneal directa mediante laparotomía. AdasSPARC (n:11): ratas que recibieron AdasSPARC siguiendo el mismo esquema. Los tres grupos recibieron TAA desde el día 0 hasta la 6ª semana. Los animales fueron sacrificados a la 6ª semana.

Para la cuantificación de la inflamación y fibrosis hepática se empleó: score de Metavir, índice de Knodell, análisis morfométrico computarizado (MC) con la tinción de Rojo Sirio.

Resultados: Score de Metavir: los animales del grupo AdasSPARC presentaron menor grado de fibrosis hepática (F1). Los animales del grupo TAA y Adbetagal mostraron un grado de fibrosis significativamente mayor (F3). Índice de Knodell: Los animales del grupo AdasSPARC presentaron un índice de actividad de la hepatitis menor que los grupos control TAA y Adbetagal (6/22, 13/22 y 10/22, respectivamente) con un menor grado de necrosis hepatocitaria y un menor infiltrado celular inflamatorio periportal y perivenular. El análisis morfométrico computarizado con la tinción de Rojo Sirio demostró una menor proporción en el área de fibrosis hepática en el grupo AdasSPARC en comparación con los grupos TAA (p<0,04) y Adbetagal (p<0,04) (MEDIA+/-DS: 11%+/-0,04, 28%+/-0,15 y 29%+/-0,16, respectivamente).

CONCLUSION: Conclusiones: Estos resultados sugieren que la transferencia génica de una secuencia antisentido para SPARC es capaz de disminuir el grado de desarrollo de la fibrosis hepática inducido por TAA en el modelo estudiado. Además, esta estrategia terapéutica atenúa el proceso necroinflamatorio hepático inducido por el tóxico.

ELEVADA PREVALENCIA DE INFECCIÓN POR HCV EN PERSONAS MAYORES DE 60 AÑOS EN UNA LOCALIDAD DE 5800 HABITANTES

BESSONE, F¹; CAMPODONICO, M²; FAY, F²; GUERRINA, C¹; CORTAZAR, F³; REGGIARDO, V¹; GARCIA CAMACHO, G²; FAY, O¹; TANNO, H¹
Hospital Centenario¹ (UNR), Rosario; Laboratorio CIBIC S.A.², Rosario; Hospital SAMCO³, Wheelwright

Antecedentes: Existen escasos antecedentes en nuestro país de focos de elevada prevalencia de HCV (Villamil F, AASLD #1065A, 2000), sin embargo la situación epidemiológica aun sigue siendo poco conocida en la mayoría de las provincias argentinas. Debido a la observación en consultorio de un gran número de casos de HCV provenientes de la localidad de Wheelwright (Santa Fe), se decide la realización de un estudio epidemiológico en esa población.

Objetivo: Determinar la prevalencia de infección por HCV en Wheelwright, evaluar la distribución de genotipos y analizar los factores de riesgo asociados con la transmisión del virus.

Pacientes y métodos: Se realizó campaña de concientización acerca de la infección por HCV y se obtuvieron 1814 (31%) muestras luego del consentimiento informado (60% mujeres). En todos se realizó la detección de Ac. anti-HCV por ELISA (EIA II - Cobas Core, Roche) y sobre las reactivas se realizó la confirmación mediante detección de HCV-RNA por PCR (RT-nested PCR, límite de detección 100 UI/ml). Se obtuvo nueva muestra de los pacientes PCR negativos donde se repitió el ELISA y la PCR. Sobre las muestras ELISA reactivas-PCR negativa, se realizó Inmunoblot (INNO-LIA HCV AbIII Update, Innogenetics). Sobre las muestras PCR positivas se realizó la determinación del genotipo del HCV (PCR-RFLP). Se calculó la razón de prevalencias (RP) con intervalos de confianza del 95% [] para determinar el grado de asociación de cada uno de los factores de riesgo.

Resultados: La mediana de edad fue 41 años (r: 7-86). Ciento siete de 1814 (5,9%) individuos fueron anti-HCV reactivos, de los cuales 72 (67%) fueron PCR (+) y 17 (16%) PCR (-) /LIA (+), indicando una prevalencia poblacional de 4,9% [3,9; 5,9%]. Dieciocho de 107 (17%) fueron considerados falsos positivos. Sesenta y tres (71%) de los 89 infectados correspondió a mujeres. La distribución por genotipos del HCV fue: 1b 89% (n=64), 1a 7% (n=5) y 2a 4% (n=3). La distribución de los HCV (+) por edad y sexo se muestra en la tabla. Los factores de riesgo asociados estadísticamente con la infección por HCV fueron: antecedente de cirugías (RP: 3,6 [2,1;6,2]), transfusiones (RP: 3,4 [2,1;5,7]), tratamiento odontológico (RP: 2,8 [1,5;5,1]), tratamiento con inyectables (RP: 2,7 [1,7;4,2]) y vacunación no hospitalaria (RP: 2,2 [1,4;3,5]). No se encontró ninguna asociación estadísticamente significativa entre los distintos genotipos del HCV y los factores de riesgo vinculados al contagio.

Edad (años) Total Positivos Prevalencia Hombres Mujeres <50 1198 9 1% 0% (2/488) 1% (7/710) 50 a 59 299 22 7% 6% (7/113) 8% (15/186) 60 a 69 199 34 17% 14% (9/65) 19% (25/134) 70 a 79 102 22 22% 17% (7/41) 25% (15/61) >80 16 2 13% 11% (1/9) 14% (1/7)
CONCLUSION: 1) La mayor prevalencia de HCV observada en personas entre 60 y 80 años (14-25%), sugiere una mayor tasa de contagio al menos tres décadas atrás. 2) A pesar de la elevada prevalencia de genotipo 1b (89%) y su asociación con algunos factores de riesgo, no se pudo demostrar un foco común de contagio. 3) La alta prevalencia de HCV observada en nuestro estudio (4,9%), superior a la de banco de sangre (0,9%), estimula a la realización de estudios similares en otras poblaciones del interior del país.

PRESENTACION CLINICA, ASPECTOS VIROLOGICOS Y RESPUESTA AL TRA-TAMIENTO CON LAMIVUDINE EN CANDIDATOS A TRASPLANTE HEPATICO POR HEPATITIS B

DESCALZI, V; YANTORNO, S; RUF, A; SORIA, S; ANDRIANI, O; PODESTA, L; VILLAMIL, F

Fundación Favalaro

La interacción variable a lo largo del tiempo entre el sistema inmune del huésped y el virus de hepatitis B (HBV) y la existencia de cepas salvajes y mutantes determina que la hepatitis B tenga un espectro amplio de presentación clínica. En países endémicos para HBV, la mayoría de las hepatitis agudas severas o fulminantes (HF) ocurren en portadores crónicos, sea por coinfección con otros agentes virales, reactivación o inmunocliminación (seroconversión de HBeAg a anti-HBe).

Objetivo: Evaluar las características clínicas y virológicas y la respuesta al lamivudine (LAM) en pacientes (pac) derivados para trasplante hepático (TH). Métodos: Del 06/95 al 03/05, 46 pac consecutivos con hepatitis B fueron evaluados para TH de los cuales 13 (28%) se presentaron como HF (Grupo 1) y 33 (72%) como cirrosis descompensada (Grupo 2). La HF se definió por la aparición de ictericia, marcada elevación de ALT, coagulopatía y encefalopatía en pac sin enfermedad hepática previamente conocida. El diagnóstico diferencial de enfermedad aguda o crónica en el grupo 1 se realizó por histología en 9 pac (69%) y por la combinación de variables clínicas, bioquímicas y radiológicas en los restantes 4. Los mutantes al LAM fueron diagnosticados por la reparación del HBV DNA en suero luego de obtenerse respuesta virológica. Resultados: 1) Grupo 1: 6 pac (46%) presentaron enfermedad aguda (necrosis masiva) (5 HBV y 1 HBV + HDV). Todos presentaron IgM anti-HBc (+), 5 HBsAg (+) y 2 anti-HBs (+). Se detectó HBV DNA (369000 copias) en sólo 1 paciente con HBeAg (-) y anti-HBe (+). De los 7 pac con enfermedad crónica (54%), 3 fueron considerados reactivaciones (marcada elevación del HBV DNA) y 4 inmunocliminación con HBV DNA (-) (2 HBeAg y anti-HBe (+) y 2 HBeAg (+) con anti-HBe (-)). En ningún caso se detectó hepatotoxicidad por fármacos o infección aguda por HAV, HCV o HDV. Seis de los 13 pac del grupo Grupo 1 (46%) fueron trasplantados. 2) Grupo 2: El 45% de los pac con cirrosis por HBV presentaron HCC (15/33). Ocho pac recibieron LAM previo a la derivación por 14 (2-37 meses). El HBV DNA obtenido en la evaluación fue (+) en 13 pacientes (39%): cepa salvaje en 9, mutantes pre-core en 3 (23%) y mutante al LAM en 1. De los 20 pac con HBV DNA (-), 12 eran no víricos en forma espontánea, 7 con LAM y uno por sobreinfección HDV. Veinte pac (71%) fueron trasplantados de los cuales 13 recibieron LAM durante el tiempo de espera en lista (6 pre y 7 post-evaluación). De los 6 pac tratados antes de la derivación, 5 eran HBV DNA (-) en la evaluación y 4 en el momento del TH (2 desarrollaron mutantes al LAM a los 17 y 24 meses de tratamiento). Los 7 pac tratados post-evaluación (todos víricos) recibieron LAM por una mediana de 12 meses (1-24 meses). En el momento del TH, 5 pac eran HBV DNA (-) y en 2 la viremia disminuyó significativamente luego de sólo 1 mes de tratamiento. Todos los pac trasplantados recibieron gama-globulina hiperimmune B (HBIG) en combinación con LAM. Se observó recurrencia de HBV en 2/26 (8%) pac (1 con HBV DNA (+) en el momento del TH (mutante al LAM) y 1 que suspendió la HBIG por su cuenta

CONCLUSION: 1) La mitad de los pac con HF de esta serie fueron portadores de infección crónica por HBV; 2) Los candidatos a TH por cirrosis B tienen alto riesgo de HCC; 3) El LAM es altamente efectivo para suprimir la replicación viral del HBV. Los 2 mutantes al LAM emergieron luego de más de 1 año de tratamiento. Si bien hoy estos pac pueden ser rescatados con adefovir, los mutantes al LAM tienen alto riesgo de recurrencia de la infección por HBV post-TH.

DETECCION Y CARACTERIZACION DEL RNA DEL VIRUS DE HEPATITIS A EN FALLA HEPATICA FULMINANTE EN NIÑOS.

MUNNE, MARIA SILVINA; VLADIMIRSKY, S; OTEGUI, L; MOREIRO, R; CIOCCA, M; CUARTEROLO, M; SASBON, J; GIANNIVELLI, S; BUAMSCHA, D; GONZALEZ, J

LABORATORIO NACIONAL DE REFERENCIA EN HEPATITIS VIRALES. INEI ANLIS CARLOS G. MALBRAN

Introducción: La infección por el virus de Hepatitis A (HAV) es responsable de hasta un 68% de las fallas hepáticas fulminantes (FHF) en niños de Argentina. Solo se han caracterizado a nivel molecular aislamientos implicados en FHF en adultos de Japón, África y Francia, donde la ausencia o baja viremia, el genotipo distinto de IA y las sustituciones nucleotídicas en la región 5' no codificante (NC) parecerían estar relacionados con la severidad de la infección.

Objetivo: Caracterizar a nivel molecular el RNA del HAV en niños con FHF de Argentina. **Materiales y métodos:** Se estudiaron sueros y/o materia fecal de 26 pacientes (14 mujeres, edad media: 6 años, rango 1 a 14 años) admitidos en el Hospital Garrahan de Buenos Aires, antiHAV IgM positivos, con FHF derivados de distintos lugares del país (11 provincias) entre Septiembre de 2003 a Octubre de 2004. El HAV RNA se detectó por nested RT-PCR con primers de la región VP1/2A (que permite determinar genotipo) y 5' NC. Los productos de PCR fueron secuenciados y analizados con programas de filogenia y comparados con 34 secuencias diferentes de más de 60 aislamientos de formas autolimitadas esporádicas y de brotes, de distintas localidades del país en los últimos 6 años, caracterizadas para la región VP1/2A; 12 secuencias de la región 5' NC de los aislamientos mencionados y las reportadas al Genbank.

Resultados: El genotipo pudo determinarse en 11 pacientes. Todos fueron subgenotipo IA. Todas las secuencias de HAV implicadas en FHF son únicas, es decir distintas entre sí y distintas a las 34 variantes caracterizadas en formas autolimitadas esporádicas o de brotes o a las disponibles en el Genbank. Las secuencias de la región 5' NC de las 8 FHF caracterizadas no presentan diferencias con las sustituciones de formas autolimitadas.

CONCLUSIÓN: Conclusiones: el subgenotipo IA sigue siendo el único reportado en nuestro país y por lo tanto no estaría relacionado a la severidad de la infección, al igual que en Japón y a diferencia de los casos de Sierra Leona y Francia. Sin embargo los aislamientos de Japón presentan menos sustituciones en la región 5' NC que los casos de formas autolimitadas de ese país, lo que no coincide con nuestros hallazgos. Nuestros resultados, en concordancia con los que hemos reportados previamente en otro grupo de pacientes donde solo detectamos viremia en 1 de 11 casos estudiados, ponen en evidencia el rol de la respuesta inmune en la FHF, asociada o no a características virológicas particulares.

LAS ELEVACIONES DE CALCIO EXACERBAN EL DAÑO HEPATOCELULAR INDUCIDO POR ESTRÉS OXIDATIVO FACILITANDO LA FORMACIÓN DE POROS DE TRANSICIÓN DE PERMEABILIDAD MITOCONDRIAL VÍA CALCIO-CALMODULINA

ROMA, MARCELO GABRIEL; PEREZ, L; OCHOA, J; SANCHEZ POZZI, E
Instituto de Fisiología Experimental (IFISE), CONICET-Universidad Nacional de Rosario

El estrés oxidativo es un evento común a un gran número de hepatopatías, incluyendo isquemia post-transplante, alcoholismo, esteatohapatitis no alcohólica, cirrosis biliar primaria y otras hepatopatías que conducen a la acumulación de hierro. El estrés oxidativo induce la formación de poros de transición de permeabilidad mitocondrial (PTPM) y peroxidación de lípidos de membrana, entre otras alteraciones; dichas perturbaciones inician un círculo vicioso de exacerbación/perpetuación del daño oxidativo inicial. Aunque se conoce que las elevaciones de calcio (Ca²⁺) intracelular juegan un papel permisivo en estos eventos, el/los mecanismos subyacentes son desconocidos. En este trabajo, examinamos si la activación de cascadas de señalización intracelular dependientes de Ca²⁺, incluyendo las dependientes de proteína quinasa C (PKC) y de Ca²⁺-calmodulina (CM), están involucradas en el efecto pro-oxidante del Ca²⁺. Para ello, analizamos la capacidad de antagonistas específicos de tales vías de señalización para contrarrestar tanto la lipoperoxidación de membranas como la formación PTPM inducidas por el compuesto pro-oxidante modelo tert-butil hidroperóxido (tBOOH). tBOOH (500 µM, 15 min) indujo lipoperoxidación, evidenciada por un incremento del 723 % (p<0.001) en la generación de especies reactivas al ácido tiobarbitúrico (TBARS); ciclosporina A (5 µM), un inhibidor de PTPM, parcialmente previno este efecto (-22%, p<0.025). La quelación del Ca²⁺ intracelular con BAPTA/AM (50 µM) o la inhibición de CM con W7 (100 µM) redujeron en una magnitud similar la formación de TBARS inducida por tBOOH (-28%; p<0.01). La formación de PTPM inducida por tBOOH fue finalmente analizada midiendo la despolarización de la membrana mitocondrial, un evento dependiente de la formación de PTPM, utilizándose para ello tetrametil-rodamina metil éster como sonda fluorescente. La formación de PTPM fue también similarmente contrarrestada por BAPTA/AM y por W7 (aprox. -30%, p<0.025). Ni el inhibidor de PKC estauosporina (100 µM) ni el inhibidor de la proteína quinasa II dependiente de CM calmidazolium (5 µM) modificaron la generación de TBARS inducida por tBOOH. Por su parte, el inhibidor de calpaína I (50 µM) tampoco tuvo efecto, descartándose la participación de esta proteasa dependiente de CM.

CONCLUSIÓN: Concluimos que las elevaciones de Ca²⁺ exacerbaban el daño hepatocelular oxidativo vía formación del complejo CM. Moléculas de señalización y/o moléculas efectoras dependientes de CM aún no identificadas parecen mediar este fenómeno. Se encuentran en progreso investigaciones conducentes a identificar los mediadores/efectores que actúan cascada abajo de CM.

BROTE DE HEPATITIS AGUDA Y FULMINANTE POR VIRUS B ASOCIADO A UNA MUTANTE PRECORE EN UNA UNIDAD DE DIALISIS

BESSONE, F¹; CAMPODONICO, M²; PAEZ, M¹; ACOSTA, F¹; SPOLETTI, M¹; FAY, F²; REGGIARDO, V¹; GUERRINA, C¹; GODOY, A¹; GARCIA CAMACHO, G²; BERGER, P³; FIELDS, H⁴; VOROBIOFF, J¹; FAY, O¹; TANNO, H¹
Hospital Centenario¹ (UNR) Rosario, Laboratorio CIBIC² S.A., Rosario, VISIBLE GENETICS³, Atlanta (USA), CDC⁴, Atlanta (USA)

Antecedentes: Las formas graves de hepatitis B (HBV) son infrecuentes en los pacientes (ptes) en diálisis, probablemente debido al estado de inmunodepresión asociado a las enfermedades renales terminales. Existen únicamente dos comunicaciones de Japón que describen un brote de hepatitis fulminante en diálisis (<7 ptes) asociadas a mutante precore del HBV.

Objetivo: comunicar las características clínicas, humorales y virológicas en 15 ptes con hepatitis aguda B y fulminante, asociadas a un brote de una mutante precore. **Pacientes y métodos:** Entre febrero y Mayo de 2003 se estudiaron 15 ptes, mediana 60 años (r: 25-70), durante un brote de hepatitis aguda en la unidad de diálisis del Hospital Centenario de Rosario. En todos ellos se realizó laboratorio de función hepática: (ALT, AST, Bilirrubina y Tasa de Protrombina). Se estudió además HBs Ag, HBe Ag, anti-HBe Ag, IgM e Ig totales anti-core, IgM e IgG para virus Delta y anti-HCV, todos ellos por Elisa. Se determinó HBV-DNA por PCR y HCV-RNA por RT-PCR. En 7 ptes se realizó la secuenciación directa de los genes precore/core y superficie(s).

Se realizó además la genotipificación comparando la secuencia del gen s con secuencias consenso de los distintos genotipos del HBV. En 5 casos se obtuvo histología hepática post-mortem. Los datos se presentan con cálculo de la mediana (M) y el rango (r). Para el análisis estadístico se utilizaron los tests de Mann-Whitney, Fisher y Chi-cuadrado.

Resultados: Trece de 15 (87%) ptes fueron de sexo masculino. Todos, 15/15 (100%) presentaron HBs Ag (+) e Ig M anti-core (+), HBe Ag (-) y anti-HBe (+). El HBV-DNA fue positivo en 15/15 (100%) y en 14/15 (93%) ptes se detectó HCV-RNA. Todos presentaron IgG e IgM anti-delta (-). La M de ALT fue de 2326 U/l (r: 215-4860), AST 1987 U/l (r: 313-9100), tasa de protrombina 38% (r: 13-63) y bilirrubina total 12 mg/dl (r: 3.5-39). Nueve de 15 (60%) ptes tuvieron presentación febril, 10 (67%) desarrollaron encefalopatía hepática y 2 (13%) presentaron ascitis. Catorce de 15 (93%) recibieron tratamiento con Lamivudina 100 mg/día luego del diagnóstico. Ocho de 15 (53%) fallecieron y 7/8 (86%) lo hicieron como consecuencia de la enfermedad hepática entre 3 y 6 días (M: 4) luego de la internación. Siete de 15 (47%) se recuperaron y negataron el HBs Ag en una M de 54 días (r: 53-170). Seis de 7 (86%) de los recuperados desarrollaron anti-HBs Ag entre 214 y 489 días (M: 381) luego del diagnóstico. En 7/7 (100%) de los ptes secuenciados se constató genotipo D y en todos se observó la presencia de la mutación G-A en la posición 1896 del gen precore. La secuencia nucleotídica de los genes estudiados presentó una homología mayor al 99%. El estudio histológico post-mortem realizado en 5 ptes, mostró amplias zonas de necrosis panacinar asociada a escasos signos de regeneración hepática. No observamos asociación estadística cuando se comparó el tiempo de diálisis, los niveles de ALT y la presencia de encefalopatía entre los ptes fallecidos con aquellos que sobrevivieron (NS). Mayores niveles de AST y menor tasa de protrombina fueron observados en los ptes fallecidos comparados con los sobrevivientes (p<0,05).

CONCLUSIÓN: 1) La presencia de una mutante precore estuvo asociada en nuestro estudio a un brote de hepatitis graves y fulminantes. 2) La relación clonal confirma un origen epidemiológico único del brote. 3) La alta prevalencia de coinfección con HCV, pudiera ser un cofactor relacionado con la peor evolución de algunos pacientes.

CARGA VIRAL DE HCV EN MUESTRAS CON VALORES CERCANOS AL LÍMITE DE CORTE PARA LA ESTRATIFICACIÓN DE LAS MISMAS COMO ALTA O BAJA VIREMIA: COMPARACIÓN DE RESULTADOS POR DOS MÉTODOS COMERCIALES.

FAY, F; BENETTI, S; GARCIA CAMACHO, G; LEJONA, S. CIBIC, Rosario

Introducción: Una carga viral (CV) se considera alta cuando es mayor a 800.000 UI/ml. (5,90 logs) (consensos internacionales, consenso Argentino de HCV). Es fundamental obtener el valor final de la carga viral, tanto en pacientes que ingresarán a tratamiento como en mediciones intratratamiento.

El test Amplior (Roche Diagnostics) (AM) de CV ha sido registrado en la Argentina con un límite de detección máximo de 850.000 UI/ml (5,92 logs) en su versión manual 2.0 y 70000 UI/ml (5,85 logs) en su versión Cobas automatizada 2.0 (igual que en Europa). Para ambos métodos el límite mínimo es igual (600 UI/ml - 2,77 logs). En Estados Unidos, sin embargo, el límite de detección aprobado por la FDA es de 50000 UI/ml (5,70 logs) para ambas versiones. Según indicaciones recientes del fabricante, cuando el valor supera el límite de detección, la muestra debe volver a realizarse diluida en suero negativo para HCV-RNA (no provisto por el equipo). Paralelamente, el test Versant HCV 3.0 (Bayer) (BV), presenta un rango alto de medición mayor, de 615 a 7.692.310 UI/ml (2,77 - 6,9 logs) pero necesita un alto número de muestras para su realización (84 muestras en una sola corrida).

Objetivo: Comparar la medición de CV en pacientes con valores > a 500.000 UI/ml (5,7 logs) por AM y BV. Evaluar esquemas de dilución aplicables para estas situaciones.

Materiales y Métodos: Desde Julio 2004 a Febrero 2005, realizamos 161 CV por AM manual de las cuales 60 resultaron con valores mayores a 850.000 UI/ml (5,92 logs) y 11 presentaron valores entre 500.000 y 850.000 UI/ml (5,7 - 5,92 logs). (Total= 71 muestras).

Todas estas muestras fueron repetidas diluidas 1/10 en suero HCV-RNA negativo. 5 de ellas (todas con valores iniciales mayores a 850.000 UI/ml - 5,92 logs), dieron valores fuera de rango y necesitaron ser diluidas /100.

Todas las muestras con valores entre 500.000 y 850.000 UI/ml (5,7 - 5,92 logs) dieron valores semejantes diluidas 1/10 y directas.

En total, se debieron repetir diluidos 65 de los 161 test solicitados para arribar al resultado específico.

Las 71 muestras fueron luego re-analizadas por BV. Solo 1 dio un valor por encima del límite máximo técnico y necesito ser repetida diluida (1/10).

Resultados: El valor promedio del AM manual en estas muestras fue de 6,39 +/- 0,35 (SD). De las 71 muestras analizadas, 6 (8,5%) presentaban valores por debajo de 800.000 UI/ml (5,9 logs) y podían ser consideradas CV bajas de acuerdo a los consensos

El valor promedio de BV fue de 5,950 +/- 0,44 (SD). De las 71 muestras analizadas, 28 (39,4%) presentaban valores por debajo de 800.000 UI/ml (5,9 logs) y podían ser consideradas CV bajas. **CONCLUSIÓN:** Si bien los dos métodos deberían ser comparables, los valores obtenidos por BV son significativamente menores a los obtenidos por AM manual en este grupo de muestras (P<0,001).

La proporción de muestras con CV bajas (<800.000 UI/ml) propuesto por los consensos, difiere entre ambos métodos provocando que 22 de las 71 muestras comparadas tengan una estratificación diferente (p<0,001).

La necesidad de obtener un resultado específico obligó a repetir un 40% (65/161) de las muestras por AM, mientras que esto solo ocurre en un 1,5% (1/71) de los test de BV.

La falta de un diluyente provisto por el kit de AM implica la introducción de un material externo no controlado por el fabricante que puede generar discrepancias en el valor final obtenido.

INFECCION CRONICA POR VIRUS B HBEAG NEGATIVA ¿COMO DIFERENCIAR PORTADORES INACTIVOS DE HEPATITIS CRONICA? ESTUDIO PRELIMINAR

SCHRODER, TERESA; ESTEPO, C; PICEDA, S; ALVAREZ, E; FERNANDEZ GIULIANO, S; BOUZAS, M; FAINBOIM, H

Hospital Muñiz

Introducción: El diagnóstico diferencial histológico entre portación inactiva del virus B y hepatitis crónica y negativa se ha definido por el índice de actividad inflamatoria (IAI) $< 0 \geq 4$ respectivamente (Lok 2004). Se ha tratado de establecer un nivel de DNA del HBV y de transaminasas que pueda diferenciar estas poblaciones. Actualmente, con debate, en la población e negativa, se considera el umbral de DNA en 10.000 copias/ml. El comportamiento de ALT tampoco es claro para diferenciar las formas activas de las inactivas. La fibrosis en la infección crónica depende del tiempo de lesión previa y no siempre de la actividad viral actual. El objetivo de nuestro estudio ha sido intentar definir las variables que permitan establecer esta diferencia a partir del estudio histopatológico en población e negativa con diferentes niveles de DNA-HBV y ALAT. Se analizaron 32 pacientes e (-). En 28, se realizó biopsia hepática. Se incluyeron 4 pacientes con diagnóstico clínico y ultrasonográfico de cirrosis. Edad entre 22 y 66 años (X 47 años) varones: 69%. Todos de origen occidental y HIV(-). La evaluación histológica se realizó mediante el Score de Knodell modificado. En todos se realizó carga viral (CV): Amplificador HBV Monitor test (rango dinámico de cuantificación 1000 a 40.000.000 copias/ml). Se consideró CV bajas a aquellas indetectables o < 10.000 copias/ml, altas > 10.000 . Se aplicó la Prueba de Chi square y la Exacta de Fisher. Se consideró significativo un valor de $p=0.05$. Se contó con el consentimiento informado de los pacientes.

RESULTADOS: Los pacientes fueron divididos en 2 grupos:

a) CV < 10.000 copias/ml (n:13). En el 61.5% se observó IAI mínimo (< 4) o ausencia de lesión asociada a hepatitis. En el 38.4%: IAI > 4 ; distribuidos en leve: 30.7% y moderada: 7.6%. El 38.8% presentó estadio F0, mientras que en el 61.5% se observó algún grado de fibrosis: F1: 46.1%, F2: 7.6% y F4: 7.6%.

La ALAT fue normal en el 40% con IAI > 4 y en el 62.5% de los que presentaron algún grado de fibrosis.

b) CV > 10.000 copias/ml (n:19, 15 con histología). En el 40%, se observó IAI mínimo, en el 60%: IAI > 4 distribuidos en Leve: 46.6% y Moderado: 13.3%. El 15.7% presentó estadio F0, mientras que el 84.3% presentaron algún grado de fibrosis F1: 36.8%, F3: 21%, F4: 5.2% y F6: 21%. La ALAT fue normal en el 33.3% con IAI > 4 y 33.3% de los que presentaban algún grado de fibrosis.

No se observaron diferencias estadísticamente significativas en los valores de CV según la presencia de Lesión Inflamatoria ($p=0.449$) como así tampoco con la presencia de Fibrosis ($p=0.197$).

CONCLUSIONES:

- 1) La actividad inflamatoria no correlacionó con el nivel de carga viral establecido en los últimos estudios con el que se intentaba diferenciar hepatitis crónica e negativa de portadores inactivos.
- 2) Los niveles de ALAT no resultaron marcadores sensibles para detectar lesión hepática.
- 3) El grado de fibrosis tampoco se relacionó con la carga viral y los niveles de ALAT.
- 4) Todos las cirrosis correspondieron a carga viral alta.
- 5) Habrá que definir en que casos se debe indicar biopsia hepática en aquellos pacientes HBeAg negativos con carga viral baja y ALAT normal antes de confirmar que se tratan de portadores inactivos.

PREVALENCIA DE INFECCIÓN POR HCV EN PACIENTES INFECTADOS CON HIV EN UNA PROVINCIA ARGENTINA: DISTRIBUCIÓN DE GENOTIPOS DEL HCV EN PACIENTES COINFECTADOS DE DISTINTAS POBLACIONES DE RIESGO.

FAY, F¹; BENETTI, S¹; CAMPODONICO, M¹; LEJONA, S¹; GARCIA CAMACHO, G¹; BORTOLOZZI, R²; AMIN, M³; GAMBINO, P⁴; SPOLETTI, M⁵; FAY, O⁵ CIBIC¹, Rosario; Hospital Alberdi², Rosario; Hospital Cullen³, Santa Fe; Hospital Iurraspe⁴, Santa Fe; CTSP - Universidad Nacional de Rosario⁵

Introducción: La coinfección HCV-HIV se ha convertido en un aspecto importante de la evolución de la enfermedad SIDA en pacientes infectados por HIV. La prevalencia de infección por HCV en pacientes HIV varía en distintos estudios entre 3 y 98% de acuerdo a la población estudiada. En nuestro país, existen pocos trabajos que definan la tasa de coinfección en las diferentes poblaciones de riesgo infectadas por HIV.

Objetivo: estimar la prevalencia de coinfección con HCV y la distribución de genotipos de HCV entre pacientes coinfectados con HIV en diferentes grupos de riesgo de la provincia de Santa Fe, Argentina.

Métodos: En el marco del Programa Nacional de SIDA, la provincia de Santa Fe tiene declarados 1878 pacientes al mes de Diciembre de 2004. Se seleccionaron muestras retrospectivas de una base de datos anónima no ligada de la primera visita de 250 pacientes dentro del marco del programa que concurrirían al centro para su primer monitoreo de carga viral entre 1997 y 2004. Se estimó que para esa población, un tamaño muestral de 250, con una prevalencia estimada del 50%, una potencia del 80% y una confianza de 95%, la precisión del estudio sería de 0,06. La distribución de pacientes por grupo de riesgo se hizo en función de las proporciones de cada grupo reportadas por la provincia al programa nacional en el 2003: 36% usuarios de drogas endovenosas (UDE), 19% homosexuales (HOM), 7% transmisión vertical (TMH), y 38% heterosexuales (HET). Se realizó anticuerpo Anti-HCV ELISA (Cobas Core, Roche) y HCV-RNA PCR (límite de detección: 100 UI/ml) en forma ciega por dos operadores diferentes en alícuotas de plasma guardadas a -80°C. El genotipo de HCV fue determinado por RFLP en los pacientes HCV-RNA (+). Un resultado (+) para el anticuerpo Anti-HCV y/o para HCV-RNA por PCR se consideró como marcador de coinfección HCV/HIV. Resultados: 120 (48%) de los 250 pacientes con HIV estaban coinfectados con HCV. Entre los 120 pacientes coinfectados, 87 (72.5%) fueron positivos simultáneamente para Anti-HCV y HCV-RNA, 15 (12.5%) solo Anti-HCV(+) mientras que 18 (15%) solo HCV-RNA (+) con Anti-HCV (-). La coinfección HCV/HIV por grupo de riesgo fue: UDE 85% (78/92); HOM 17% (9/52); TMH 9.5% (2/21); HET 36% (31/85).

La tasa de replicación (HCV-RNA (+) global fue de 87.5% (105/120). La tasa de replicación por grupo de riesgo encontrada fue: UDE: 87% (68/78); HOM: 88% (8/9); TMH 50% (1/2); HET 90% (28/31).

La distribución global de genotipos de HCV fue: Genotipo 1: 76/105 (72%), Genotipo 2: 7/105 (7%) y Genotipo 3: 22/105 (21%). La distribución del genotipo de HCV en cada grupo de riesgo fue: UDE: Genotipo 1 - 69%(47/68), Genotipo 2 - 4%(3/68), Genotipo 3 - 26%(18/68); HOM: Genotipo 1 - 50%(4/8), Genotipo 2 - 38%(3/8), Genotipo 3 - 13%(1/8); TMH: Genotipo 1 - 100% (1/1); HET: Genotipo 1 - 86%(24/28), Genotipo 2 - 4%(1/28), Genotipo 3 - 11%(3/28).

CONCLUSION: La prevalencia de coinfección por HCV en pacientes infectados por HIV en la provincia de Santa Fe es del 48% (CI 95%: [41.7; 54.3]).

La replicación viral ocurre en el 87.5% de los pacientes co-infectados (95% CI: [81.6; 93.4]) independientemente del grupo de riesgo ($p > 0.05$).

El genotipo HCV-1 es prevalente independientemente del grupo de riesgo (72% [63.4; 80.6]) ($p > 0.05$).

El patrón Anti-HCV (-), HCV-RNA PCR (+) observado en el 15% de los pacientes coinfectados enfatiza la importancia de utilizar también la detección del HCV-RNA por PCR en el screening de HCV en pacientes infectados con el HIV.

LA PREVALENCIA DE LA INFECCION POR EL VIRUS DE LA HEPATITIS C Y EL IMPACTO DE LAS PRÁCTICAS PARENTERALES NO SEGURAS EN LA ATENCION DE LA SALUD

OFLAHERTY, M; FRONTERA VACA, M; CAMINO, A; RAFFA, M; SILVA, M; INSUA, J

HOSPITAL UNIVERSITARIO AUSTRAL

Introducción: En la Argentina, la mayoría de los estudios sobre la epidemiología de la infección por el virus de la hepatitis C (I-HCV) se basan en datos de poblaciones especiales y bancos de sangre. Hay pocos estudios basados en la comunidad que analicen los factores de riesgo. Un estudio de la OMS estimó que las inyecciones inseguras en el marco de la atención de la salud causan un 40 % de las I-HCV mundiales, pero faltan datos al respecto en Latinoamérica. Esta región tiene además serios problemas de bioseguridad en las tareas asistenciales. **Objetivos:** Estimar la prevalencia de la I-HCV en una población definida y establecer la exposición a factores de riesgo, incluyendo el impacto potencial de las prácticas parenterales no seguras en la atención de la salud (PPNS-AS). **Métodos:** Se diseñó una encuesta de grupo para la seroprevalencia de HCV en Derqui, comunidad representativa de una gran parte de la provincia de Buenos Aires. Durante noviembre y diciembre de 2003, fueron encuestados 1.472 individuos con una edad de 1 a 100 años, seleccionados por un muestreo probabilístico en etapas múltiples. Los entrevistadores, previamente entrenados y auditados por un equipo profesional de encuestas comunitarias, recogieron datos demográficos, socioeconómicos y de factores de riesgo para la exposición al HCV. Se determinaron anticuerpos séricos contra el HCV por ELISA-3. Se consideraron PPNS-AS haber recibido alguna vez una inyección con material no descartable o haber tenido cirugías tres o más veces antes de 1990 (época con un reuso intensivo del equipamiento de los centros de salud). Se obtuvieron las tasas de prevalencia específicas para la edad. La asociación de las PPNS-AS con la I-HCV fue evaluada mediante un modelo de regresión logística. El modelo se ajustó por los factores de riesgo conocidos para la I-HCV: uso endovenoso de drogas ilícitas (UEDI), trabajador de la salud, cualquier cirugía, historia de transfusión y antecedentes de prisión. Se calculó la fracción atribuible a la población (fórmula de Levin). **Resultados:** La población fue joven (menor de 30 años: 43 %), con un nivel socioeconómico bajo (tasa de desempleo: 20.8 %, 12 años o menos de educación formal: 86 %) y un promedio de 17.4 años de residencia en la comunidad estudiada. La seroprevalencia de HCV fue 0.87 % (IC 95 % 0.31-1.18), con la tasa más alta en la edad comprendida entre 40 y 49 años (2.51 %). La prevalencia de factores de riesgo para la I-HCV fue: cualquier cirugía 27.3 %, referencia de una inyección con material no descartable 15 %, tres o más cirugías 7.7 %, una o más transfusiones de sangre 7.5 %, trabajadores de la salud 7.4 %. De los individuos basados en la comunidad, refirieron UEDI el 1.2 % y antecedentes de haber estado en prisión el 1.7 %. Las PPNS-AS se detectaron en 19.4 % de los casos y se asociaron con la I-HCV (OR 4.34, IC 95% 1.28-14.78, $p=0.024$). El UEDI mostró una tendencia al aumento de riesgo (OR 4.88, IC 95% 0.91-26.10, $p=0.06$). La fracción atribuible a la población para las PPNS-AS fue 15.3 % (IC 95% 8.8 %-21.3 %).

CONCLUSION: Conclusiones: La prevalencia de la I-HCV fue algo más baja que la reportada en Estados Unidos y Latinoamérica. Después del ajuste por otros factores de riesgo conocidos, las PPNS-AS se asociaron significativamente con la I-HCV. Las PPNS-AS son un factor de riesgo menos conocido que el UEDI y merecen ser consideradas más cuidadosamente en futuros estudios sobre la epidemiología del HCV en nuestro medio.

DETERMINACIÓN DEL GENOTIPO DEL HCV POR POLIMORFISMO DE LONGITUD DE LOS FRAGMENTOS DE RESTRICCIÓN (RFLP) LUEGO DE NESTED-PCR SOBRE EL PRODUCTO DE AMPLIFICACION DEL TEST DE AMPLICOR (ROCHE DIAGNOSTICS)

FAY, F; BENETTI, S; LEJONA, S

CIBIC, Rosario

Introducción: El extremo 5'UTR del Virus de Hepatitis C es un segmento de 324 a 341 nucleótidos que corresponde a la región más conservada entre las diferentes cepas de HCV. Esto ha determinado que la mayoría de los métodos de detección y cuantificación de HCV-RNA basados en RT-PCR incluyendo los tests de AMPLICOR HCV (Roche Diagnostic) cuali y cuantitativo utilicen esta secuencia como blanco de amplificación. Por la misma razón, esta región es la que también se utiliza para la definición del genotipo de HCV presente en el paciente infectado basándose en la clasificación de Simonds

Objetivo: evaluar el método de RFLP para la clasificación de los genotipos y subtipos de HCV utilizando el producto de una nested PCR a partir del material obtenido luego de amplificación por el test de AmpliCor y compararlo con el método tradicional de RFLP.

Métodos: El método de Roche de AmpliCor por RT-PCR amplifica una secuencia de 244 nucleótidos dentro del extremo 5'UTR del genoma del HCV. El producto de amplificación generado por dicho ensayo obtenido luego de extracción de RNA sobre suero de 77 pacientes fue utilizado para la realización de una PCR nested utilizando los primers 211 y KF2 definidos por Simonds para su clasificación del genotipo y subtipo por RFLP. El producto de amplificación fue sometido a digestión con las enzimas BstNI/HinfI, BstUI, HaeIII/RsaI y ScrFI y posteriormente fue analizado por RFLP luego de electroforesis en gel de poliacrilamida para la clasificación de los genotipos y subtipos del HCV. Los resultados obtenidos fueron comparados con el método tradicional de RFLP que utiliza un primer round de PCR con los primers NF5 y NR5.

Resultados: El análisis por RFLP pudo ser realizado en todas las muestras que habían sido amplificadas por AmpliCor. No se encontraron diferencias en los genotipos y subtipos determinados por este método en comparación con el método tradicional. De las 77 muestras analizadas, la concordancia fue del 100% con el siguiente desglose por genotipos y subtipos: 1b: 62 (80,5%), 1a: 6 (7,8%), 2a 6 (7,8%), 2b 2 (2,6%), 3a 1 (1,3%), 3b 1 (1,3%).

CONCLUSION: El método validado provee una simple y rápida técnica que permite la realización del genotipo de HCV por RFLP, permitiendo su utilización en laboratorios que utilizan técnicas de amplificación por el método de Roche AmpliCor para el diagnóstico de HCV-RNA cuali o cuantitativo.

Este método evita los costos adicionales de una nueva extracción de RNA y la realización de el primer round de PCR para la determinación del genotipo por RFLP y disminuye ostensiblemente los tiempos para la obtención del resultado del genotipo. Este método podría permitir un menor costo y mayor accesibilidad en nuestro medio a la determinación del genotipo de HCV de crucial importancia para la definición del esquema de tratamiento antiviral a utilizar.

COMPLICACIONES HEMORRÁGICAS IATROGÉNICAS EN PROCEDIMIENTOS INVASIVOS HEPÁTICOS: TRATAMIENTO CON EMBOLIZACIÓN

GARCÍA-MÓNACO, RICARDO; PERALTA, O; ABRAMZON, F; BANDI, J; GADANO, A

Hospital Italiano

Introducción: Las complicaciones relacionadas con procedimientos invasivos hepáticos son poco frecuentes (menor al 1%) pero asociadas con una alta morbi-mortalidad. Asimismo, su tratamiento quirúrgico se asocia con una elevada mortalidad debido a la situación clínica del paciente por lo que en muchos casos está contraindicado. El tratamiento endovascular mediante procedimientos de radiología intervencionista es una posibilidad terapéutica para estos pacientes.

Objetivo: Demostrar la utilidad de la embolización selectiva en el tratamiento de las hemorragias incoercibles secundarias a procedimientos invasivos hepáticos.

Material y métodos: Entre 1993 y 2005 fueron derivados a nuestra sección 13 pacientes con hemorragias severas secundarias a procedimientos intervencionistas percutáneos hepáticos. En 6 pacientes luego de punción biopsia, en 3 post colocación de drenajes (en 2 por obstrucción de la vía biliar y en 1 absceso intrahepático postradioterapéutico), en 3 post quirúrgicos y en el restante por decúbito de Stent biliar. Las indicaciones de las biopsias hepáticas fueron: tumores hepáticos (n=5) y hepatopatía difusa (n=1). La edad promedio de los pacientes fue de 51 años (rango 11-79). Nueve pacientes eran de sexo masculino y 4 femenino. A todos ellos se les realizó una angiografía selectiva como procedimiento diagnóstico del sitio de sangrado. Una vez diagnosticado se realizó la embolización del vaso comprometido.

Resultados: Las complicaciones hemorrágicas hepáticas fueron: hemoperitoneo (n=5), hematoma intraparenquimatoso (n=1), hematoma subcapsular (n=1) y HDA (hemobilia, n=6).

En el 77% (10 pacientes) la angiografía fue diagnóstica del sitio de sangrado y seguida con embolización. En el 23% (3 pacientes) la angiografía fue negativa y no fue requerido tratamiento endovascular. El 75% de los pacientes requirieron transfusiones. El fracaso del tratamiento conservador en contener la hemorragia fue indicación de angiografía y embolización selectiva. La angiografía detectó 11 lesiones vasculares (7 pseudoaneurismas, 1 fistula arteriovenosa, 1 hematoma intrahepático y 2 hemangiomas). En los pacientes tratados, los agentes embólicos utilizados fueron: cianoacrilato (n=3), micropartículas de PVA (n=3), embosferas (n=1) y coils GDC (n=1). Un paciente recibió cianoacrilato y gelfoam y otro PVA y gelfoam.

La hemorragia fue cohibida en el 100% los pacientes, sin complicaciones inmediatas. En un paciente se realizó laparotomía para drenaje del hematoma. A pesar que la embolización fue exitosa en todos los casos, dos pacientes fallecieron posteriormente por falla multiorgánica como consecuencia de la hemorragia previa.

CONCLUSIÓN: La embolización selectiva es altamente eficaz y segura para detener una hemorragia severa ocasionada por una lesión vascular debido a procedimientos percutáneos hepáticos. Su indicación debe ser precoz para evitar las consecuencias del shock hipovolémico.

ANÁLISIS DE LA POLARIDAD ESTRUCTURAL Y FUNCIONAL DE ESTRUCTURAS TRIDIMENSIONALES (ESFEROIDES) DE CÉLULAS HEPÁTICAS PORCINAS CULTIVADAS IN VITRO

LORENTI, A; BARBICH, M; HIDALGO, A; TORRES, J; BATALLE, J; IZAGUIRRE, M; FIORUCCI, M; CASCO, V; GADANO, A; ARGIBAY, P

Hospital Italiano de Buenos Aires

INTRODUCCIÓN: El cultivo in vitro de células hepáticas lleva normalmente a la pérdida de funcionalidad en un período relativamente corto. Con el objeto de preservar las características estructurales y funcionales de las células hepáticas, el cultivo de esferoides parece ser el enfoque más apropiado para obtener, in vitro, un nivel de organización similar al hallado en el tejido hepático. El objetivo de este trabajo fue el análisis de la ultraestructura de esferoides de células porcinas cultivados 48 hs, mediante microscopía óptica y electrónica. **MATERIALES Y MÉTODOS:** Las células hepáticas aisladas fueron obtenidas a partir de hígado porcino, por triple digestión in situ/ex vivo, y cultivadas por 48 hs con agitación magnética, en un medio de cultivo suplementado con factores de crecimiento. Se realizó microscopía electrónica y óptica de los esferoides obtenidos, inmunohistoquímica, análisis de moléculas de adhesión y patrón de excreción de un análogo de una sal biliar fluorescente. **RESULTADOS:** La observación por microscopía electrónica mostró que los esferoides formaban estructuras muy compactas, con un diámetro de 100 a 150µm, de superficie lisa y presencia de poros de excreción, organelas celulares, como mitocondrias, peroxisomas y retículo endoplásmico bien mantenidos, y canaliculos biliares con microvellosidades. Entre los canaliculos se hallaron uniones íntimas, del tipo de uniones tight, zonula adherens y desmosomas, halladas en ese orden, lo cual es característico de los límites entre las membranas lateral y apical. El análisis de cortes de esferoides permitió observar dos zonas bien delimitadas: una monocapa externa, de células cuboidales, de naturaleza epitelioide, y hacia el interior capas de células parenquimatosas de clásico aspecto poliédrico, de forma poligonal, con núcleo redondeado y prominente. Fueron hallados paquetes de fibras de colágeno irregularmente distribuidos, y una red de fibras reticulares diseminadas uniformemente en todo el volumen de los esferoides. Se demostró la presencia de células epiteliales biliares (Cytokeratina 19+), no como células aisladas, sino formando estructuras tipo ducto biliar. Se hallaron moléculas de adhesión (β y γ-cateninas y pan-cadherinas) en diferentes regiones de los esferoides, especialmente en las capas externas, con características de epitelio cuboidal. La incubación con el análogo de sal biliar fluorescente mostró (entre los 15 y 30 minutos) la incorporación y excreción de la misma, observándose una compleja red de canaliculos biliares dentro de los esferoides.

CONCLUSIÓN: El mantenimiento de la polaridad estructural y funcional de las células hepáticas aisladas y manipuladas in vitro es fundamental para diversas aplicaciones, como ser su uso para el desarrollo de un dispositivo de hígado bioartificial. En este sentido, los resultados presentados en este trabajo muestran que las células hepáticas cultivadas como esferoides en las condiciones definidas en este trabajo ofrece a las células que los componen una estructura y microambiente similar al que dichas células tienen in vivo. Ha sido posible mostrar la repolarización de los hepatocitos disgregados, y obtener estructuras con un nivel de organización de tipo tisular, para aplicaciones en las cuales el mantenimiento de la polaridad y función son imprescindibles.

INCIDENCIA DEL HEPATOCARCINOMA EN PACIENTES CON CIRROSIS POR ALCOHOL Y HEPATITIS C

GARCÍA, D; PONCINO, D; MARTÍNEZ ARTOLA, Y; PALERMO, C; ENRIQUÉZ, N; CRAVERO, A; RECABARREN, M; PINCHUK, L

SANATORIO MUNICIPAL DR. JULIO MENDEZ

Introducción: El hepatocarcinoma (HCC) es la neoplasia maligna primitiva más frecuente del hígado y ha alcanzado a ser el quinto cáncer más común del mundo. La mayor parte de los HCC se asocian a la presencia de cirrosis. La causa de esta variación de acuerdo a las áreas geográficas y es la que determina su epidemiología. En los lugares donde predomina el alcohol y la hepatitis C como causas de enfermedad hepática crónica la incidencia anual de HCC varía entre 2% y el 6%. No existen en nuestro medio estudios de incidencia del hepatocarcinoma en cirrosis. Por otro lado, varios estudios han mostrado la utilidad del screening en cirrosis para la detección precoz del HCC en estadios iniciales para poder implementar tratamientos curativos y, de esta manera, mejorar la sobrevida de esta neoplasia. **Objetivo:** establecer en una cohorte de pacientes con cirrosis por alcohol (COH) y virus de la hepatitis C (CHCV) la incidencia del HCC y sus características epidemiológicas. **Pacientes y Métodos:** entre enero de 1992 y diciembre de 2003 se incluyeron todos los pacientes que presentaron cirrosis asociadas a alcohol o al virus de la hepatitis C. El diagnóstico de HCC se estableció de acuerdo a criterios histológicos o la presencia de una alfafetoproteína elevada y, por lo menos, dos imágenes compatibles con hepatocarcinoma. Los pacientes que no presentaron un HCC en la evaluación inicial y correspondieron a los grupos A o B de Child-Pugh fueron seguidos con ecografía y alfafetoproteína cada 6 meses. Los HCC diagnósticos fueron estadificados de acuerdo a la clasificación de Barcelona (Semin Liver Dis 1999;19:328-338).

Diseño: estudio de cohorte retrospectivo. **Análisis Estadístico:** se utilizaron el test de Fisher, test de t de Student, el método de Kaplan Meier y logrank test según correspondiera. Una p < 0.05 fue considerada significativa.

Resultados: Entre enero de 1992 y diciembre de 2003 se evaluaron 352 pacientes con cirrosis de los cuales 177 eran COH (50%) y 110 CHCV (31%). De estos, se excluyeron 13 pacientes por presentar HCC en la evaluación inicial (5 asociados a COH y 8 a CHCV), 6 HIV, 58 Child-Pugh C y 65 que no cumplieron un período de seguimiento de, al menos, 6 meses. En 77 pacientes con COH, con una media de seguimiento de 43,9 ± 31,2 meses, se detectaron 7 HCC (9,09%). En 69 CHCV, con un promedio de seguimiento de 49,5 ± 35,4 meses, se detectaron 6 HCC (8,69%). Los HCC detectados en screening 12 (92%) tenían indicación de tratamiento curativo o paliativo. En cambio, los HCC detectados en la evaluación inicial solo 4 (30%, p = 0.002) podrían ser tratados en forma curativa o paliativa.

CONCLUSIÓN: Conclusiones: La incidencia de HCC en COH y CHCV es baja y no hay diferencia significativa entre ambas. Los pacientes con HCC diagnosticados en el screening, en general, presentaron lesiones en estadios que permiten un tratamiento paliativo o curativo. Por lo tanto, el screening del HCC en cirrosis, en nuestra experiencia, es una estrategia útil para su detección precoz que permitiría instituir terapéuticas que prolonguen la sobrevida.

AGENTES DE CONTRASTE ECOGRÁFICOS Y TÉCNICA DE DESTRUCCIÓN- REPERFUSIÓN: UNA NUEVA PERSPECTIVA EN EL ESTUDIO NO INVASIVO DE LA MICROCIRCULACIÓN HEPÁTICA

CATALA, V; NICOLAU MOLINA, C; GILABERT, R; BOSCH, J; BRU, C

Hospital Clinic de Barcelona. España. Instituto de Cardiología La Plata

Introducción: La valoración cuantitativa del flujo en la microcirculación hepática tiene potenciales aplicaciones en estudios fisiológicos, fisiopatológicos y farmacológicos. Algunos métodos de cuantificación han sido reportados, no obstante son invasivos o de utilidad controvertida. Si bien la Ecografía Doppler es una técnica no invasiva, se encuentra limitada en el estudio de flujos muy lentos y vasos de pequeño calibre. En consecuencia no es posible obtener por esta técnica parámetros de flujo de la microcirculación. La reciente introducción de los agentes de contraste ecográfico (ACE) abre nuevas perspectivas. Los ACE, microburbujas de gas menores a 10 µm, se introducen por vía endovenosa periférica y no provocan efectos adversos de importancia. La exposición a altas potencias acústicas provoca la ruptura de estas microburbujas, mientras que la exposición a bajas potencias permite la evaluación del realce en tiempo real. La combinación de altas y bajas potencias acústicas, técnica llamada de destrucción- reperusión, permite obtener parámetros que se correlacionan con el flujo en la microcirculación. Esta técnica ya se ha utilizado en el estudio del flujo microcirculatorio renal, cardíaco y cerebral. No obstante no ha sido utilizada aún en el estudio de la microcirculación hepática.

Propósito: 1- Demostrar la reproducibilidad de la técnica de destrucción- reperusión aplicada al estudio hepático. 2- Investigar la capacidad de la técnica de destrucción- reperusión en la evaluación de cambios de flujo en la microcirculación hepática bajo diferentes condiciones fisiológicas (comida).

Material y métodos: Se incluyeron 10 sujetos sanos (edad media 39 ± 6 años; 6 hombres y 4 mujeres). Todos los estudios se realizaron en condiciones basales y 30 minutos después de la ingestión de una comida estándar (Ensure Plus; Abbott Laboratory) o placebo. Con el objetivo de evaluar la variabilidad intra e interobservador, todos los sujetos se examinaron dos veces en condiciones basales y todos los estudios fueron analizados por dos observadores independientes, quienes obtenían 5 mediciones cada vez. **Técnica:** Se administró ACE (hexafluoruro de azufre) en infusión continua. Cuando se logró una concentración estable se provocó la destrucción de microburbujas utilizando una alta potencia acústica. Se prosiguió inmediatamente la insonificación con bajas potencias acústicas de modo de permitir la reperusión con nuevas microburbujas. Se colocaron regiones de interés en el lóbulo hepático derecho de modo de evaluar el fenómeno de destrucción / reperusión, utilizando el modelo matemático $Y = S + A(1 - e^{-\beta t})$, donde beta es la variable que se correlaciona con la velocidad del flujo en la microcirculación. Los resultados se expresaron como media ± DS. Las diferencias se valoraron mediante el test t de Student y ANOVA.

Resultados: En condiciones basales la media de beta fue de 0,22 ± 0,05 y después de la comida estándar de 0,46 ± 0,11 (p: <0.05). En relación al parámetro beta no hubo diferencias significativas entre las 2 mediciones basales como así tampoco tras la ingestión de placebo. Las diferencias intra e interobservador fueron menores a 10%.

CONCLUSIÓN: Conclusión: 1- La técnica de destrucción- reperusión es reproducible en el estudio del hígado. 2- La técnica de destrucción- reperusión puede estimar cambios en la microcirculación hepática bajo diferentes condiciones fisiológicas (comida). Esta técnica puede ser una herramienta útil para valorar cambios fisiológicos, fisiopatológicos o farmacológicos en la microcirculación hepática.

CALIBRAR LA FORMULA DEL MELD UTILIZANDO UNA POBLACION DE PACIENTES EN LISTA DE ESPERA PODRIA MEJORAR SU EFICACIA PRONOSTICA

RUF, A.; PEREZ LLORET, S.; CHAVEZ, L.; DESCALZI, V.; YANTORNO, S.; RAFA, S.; CRAVIOTTO, S.; CARPINETA, R.; ANDRIANI, O.; PODESTA, L.; VILLAMIL, F.

Fundación Favaloro

Diseñado inicialmente para estimar la sobrevida post-TIPS, el MELD (Model for End-Stage Liver Disease) será utilizado próximamente en Argentina para estratificar a los pacientes en lista de espera para trasplante hepático, y así adjudicar los órganos de acuerdo a la severidad de la enfermedad y no al tiempo en lista. En su fórmula el logaritmo natural de la creatinina, bilirrubina total e INR se multiplica por un coeficiente de regresión, que es diferente para cada una de las variables y expresa el peso (o poder) que tienen estas en la mortalidad. El valor final se obtiene sumando la resultante de estas multiplicaciones a una constante. En la serie original en la cual se desarrolló el MELD, el 62% de los cirróticos eran de etiología alcohólica, el 25% presentaban ascitis refractaria, la tasa de trasplantes fue baja (12%) y la mortalidad elevada (30%) a los tres meses. A pesar de que las características de la población de pacientes con la cual se diseñó el MELD es muy diferente a la que espera un trasplante hepático, su fórmula aunque validada en numerosas series de cirróticos nunca fue calibrada. Objetivo: Determinar si la eficacia del MELD para predecir mortalidad a los 3 meses puede incrementarse recalculando los coeficientes de regresión en una población de cirróticos en lista de espera para trasplante hepático. Pacientes y métodos: Se utilizó una cohorte de 369 pacientes cirróticos consecutivos incluidos en lista de espera para trasplante hepático desde junio 1995 a diciembre de 2004. Se determinó el MELD según la fórmula utilizada actualmente por el UNOS: $(9.57 \times \text{Log [creatinina mg/dL]} + (3.78 \times \text{Log [bilirrubina total mg/dL]} + (11.2 \times \text{Log [INR]} + 6.43$ y también con la nueva fórmula que introduce la modificación en los coeficientes de regresión, llamado MELD calibrado (MELD-C).

Para recalcular los coeficientes de regresión se utilizó regresión logística (metodo de Wald forward y backward), para determinar la eficacia del modelo se utilizó el c-statistic (área bajo la curva ROC). Resultados: La edad media fue de 48 ± 11 años, de los cuales 199 (54%) eran hombres. La etiología de la cirrosis fue hepatitis C en 93 (25.2%), colestasis crónica en 73 (19.8%), alcohol en 55 (14.9%), autoimmune en 52 (14.1%), criptogénica en 49 (13.3%) y otras en 47 (12.7%). De los 369 pacientes ingresados en lista de espera, 254 (68.8%) estaban vivos sin trasplante, 31 (8.4%) habían muerto en lista y 84 (22.8%) se habían trasplantado a los 3 meses. La media de la bilirrubina total fue de 7.8 ± 8.7 mg/dL, de la creatinina 0.9 ± 0.4 mg/dL y del INR 1.6 ± 0.7 . La fórmula del MELD-C quedó constituida de la siguiente manera: $(26.48 \times \text{Log [creatinina mg/dL]} + (13.21 \times \text{Log [bilirrubina total mg/dL]} + (20.07 \times \text{Log [INR]} + 6.43$. La media del MELD y del MELD-C fue de 18 ± 7 y 31 ± 18 respectivamente. El c-statistic del MELD y del MELD-C pueden verse en la tabla:

C-Statistic Odds ratio IC 95% p Value MELD 0.85 1.29 [1.19-1.40] < 0.001 MELD-C 0.86 1.10 [1.07-1.13] < 0.001

CONCLUSION: Recalcular los coeficientes de regresión de las tres variables del MELD en una población de pacientes en lista de espera, permite aumentar la eficacia del modelo para predecir mortalidad a los tres meses en un 1%. El beneficio de la calibración de la fórmula del MELD deberá validarse utilizando un mayor número de pacientes en lista de espera para trasplante.

PARAMETROS RELACIONADOS CON LA RESPUESTA MANOMETRICA PORTAL EN PACIENTES CIRROTICOS TRATADOS CRONICAMENTE CON PROPRANOLOL

FERRETTI, SEBASTIAN; GAMBENI, MARCELO; ZANGRONIZ, PEDRO; REGGIARDO, VIRGINIA; BESSONE, FERNANDO; BORDATO, JUAN; RUFFINENGO, ORLANDO; TANNO, MARIO; CUESTA, CRISTINA; TANNO, HUGO; VOROBIOFF, JULIO
HOSPITAL PROVINCIAL DEL CENTENARIO, SANATORIO PARQUE Y FUNDACION DR. J.R. VILLAVICENCIO. ROSARIO

Antecedentes: La respuesta manométrica portal a la administración crónica de propranolol no se correlaciona con los signos objetivos de bloqueo beta-adrenérgico (Hepatology 1987;7:648, Hepatology 2003;37:902). La condición de respondedor, dada por la magnitud del descenso en la presión portal (GPS), sólo se observa en alrededor de un 30-40% de los pacientes (Lancet 1995;346:1056).

Objetivo: Analizar la posible relación entre la respuesta del GPS y determinadas variables clínico-humorales, en pacientes cirróticos tratados crónicamente con propranolol.

Pacientes y Métodos: Se analizaron 81 pacientes con cirrosis hepática incorporados a diferentes estudios en el período 1980-2004. Edad: 53 años (47; 58), Child-Pugh A/B/C: 33/32/16, hombres: 61 (65%), origen alcohólico: 49 (70%), sangrado previo: 40 (49%), todos tratados con propranolol 120 mg/día (100; 160). En todos los casos se realizó un estudio hemodinámico basal y una segunda evaluación (re-estudio) tras 37 días (27; 55) de tratamiento. En ambos estudios se calculó el GPS. Se consideraron respondedores al propranolol a aquellos cuyo GPS post-tratamiento disminuyó >20% y/o <12 mmHg. El Índice Cardíaco (IC) y la Resistencia Vascular Periférica (RVP) fueron calculados en 52 de los pacientes, ya que estas determinaciones no estaban incluidas en el diseño metodológico de todos los estudios. Se analizó la relación entre la respuesta del GPS (respondedores/no-respondedores) y las variables antes mencionadas. Los cambios en el GPS se correlacionaron con las variaciones del CI y de la PVR.

Análisis estadístico: Los datos se expresan como Mediana (Q1,Q3). Se utilizaron los tests de Wilcoxon y Fisher. Se realizaron análisis de regresión. Los resultados se consideraron significativos si $p < 0.05$.

Resultados: El GPS basal de los 81 pacientes fue 19 mmHg (16; 21). Treinta y cuatro (42%) fueron respondedores y 47 (58%) no-respondedores. GPS basales respectivos: 19 mmHg (17; 21) vs. 17 mmHg (15; 20) (NS). El score de Pugh de los respondedores fue significativamente inferior al de los no-respondedores: 7 (5, 8) vs. 8 (6, 9), ($p < 0.05$); respectivamente. La edad de los respondedores fue significativamente inferior a la de los no-respondedores: 50 años (43; 55) vs. 55 años (49; 58), ($p < 0.05$); respectivamente. La dosis administrada fue significativamente superior en respondedores que en no-respondedores: 140 mg/día (120; 180) vs. 120 mg/día (80; 140), ($p < 0.01$); respectivamente. Se observó una correlación significativa entre la edad y la dosis administrada ($r: -0.41$; $p < 0.01$). No se observaron diferencias significativas entre los períodos de tratamiento: 43 días (27; 84) vs. 33 días (27; 49); antecedentes de sangrado: 20 pacientes vs. 20 pacientes; sexo (M/F): 26/8 vs. 35/12 y/o etiología (alcohol/no alcohol) 22/12 vs. 27/20 entre respondedores y no-respondedores, respectivamente. Los cambios en el CI fueron predictores de los cambios del GPS en los pacientes Child-Pugh A y C ($p < 0.05$ en ambos casos). Los cambios en el CI y en la PVR se correlacionaron significativamente ($p < 0.001$).

CONCLUSION: Conclusiones: La dosis administrada, el funcionalismo hepático y la edad se relacionaron significativamente con la respuesta al propranolol. La mejoría de la hiperdinamia circulatoria fue predictora de la reducción del GPS en pacientes Child A y C. En los pacientes más jóvenes, la mejor tolerancia a dosis mayores explicaría, al menos en parte, la mayor respuesta observada en este grupo.

MARCADORES PREDICTIVOS DE FIBROSIS HEPÁTICA EN PACIENTES CON ESTEATOHEPATITIS NO ALCOHÓLICA (EHNA)

BENDEZU, KARLA; DE LARRAÑAGA, G.; GRAFFIGNA, M.; BELLÍ, S.; ALVAREZ, E.; LEVALLE, O.; FAINBOIM, H
HOSPITAL F. J. MÚÑIZ

Introducción: El pronóstico de la enfermedad hepática grasa no alcohólica (EHGNA) está asociado a la presencia de fibrosis en el estudio histológico.

El objetivo de nuestro estudio fue evaluar factores predictivos de fibrosis, valorando especialmente los niveles de transaminasas. Se estudiaron diferentes parámetros bioquímicos, clínicos e histológicos en pacientes con diagnóstico histológico de EHGNA

Materiales y Métodos:

Se estudiaron 54 pacientes consecutivos a los que se les realizó punción biopsia hepática percutánea. Se evaluó: perfil lipídico (triglicéridos, colesterol total, LDL colesterol, HDL colesterol), ácido úrico, glucemia en ayunas, alaninaminotransferasa (ALT), aspartatoaminotransferasa (AST), bilirrubina total y directa, fosfatasa alcalina, gammaglutamiltranspeptidasa, insulina basal, el estatus de resistencia a la insulina (mediante el modelo matemático HOMA), inhibidor del activador tisular del plasminógeno-1 (PAI-1). Se registró el perímetro de cintura, el índice de masa corporal (IMC) y datos clínicos (tabaquismo, hipertensión arterial, obesidad, sobrepeso). Se excluyó a todo paciente que consumiera más de 20 gramos de alcohol por día. Método estadístico: se realizó análisis de correlación y regresión multivariada y el test de chi2.

Resultados: edad: mediana: 46 años (cuartiles: 34-56 años); 33,3 % sexo masculino y 66,6 % de sexo femenino; índice de masa corporal (IMC): mediana: 32.09 Kg/m2 (cuartiles: 29.18-36.49 Kg/m2); 9,3 % diabéticos Tipo II.

Análisis de correlación entre fibrosis y las variables estudiadas: Fibrosis correlacionó significativamente ($p < 0.05$) con el % de esteatosis por biopsia, niveles de insulina, HOMA y los niveles de TGP. En análisis de regresión multivariado solo los niveles de insulina mostraron ser predictores de fibrosis ($r = 0.360$, $p = 0.015$).

Se dividió a los pacientes ($n=54$) de acuerdo a sus valores de ALT: ALT normal o ALT alterada. Se tomó como valor normal de ALT menor ó igual de 40 UI/L en por lo menos dos oportunidades.

Chi-square >0.05; Correlación 0.28.

ALT NORMAL ALT ALTERADA n FIBROSIS GRADO 0-1 4 9 13 FIBROSIS GRADO 2-4 9 32 41 n 13 41 54

CONCLUSION:

1) De las variables estudiadas, el nivel de insulina resultó ser el mejor predictor de fibrosis en nuestros pacientes con diagnóstico confirmado de EHGNA.

2) En este estudio la presencia y/o grado de fibrosis no guardó relación con los niveles de ALT.

ASLAMIENTO Y CARACTERIZACIÓN DE CÉLULAS TIPO OVALES EN HÍGADO FETAL DE RATA, EN CONDICIONES FISIOLÓGICAS

TORRES, J.H.; LORENTI, A.; BARBICH, M.; ARGIBAY, P

Instituto de Ciencias Básicas y Medicina Experimental - Hospital Italiano de Buenos Aires

INTRODUCCIÓN: El hígado se caracteriza por poseer una importante capacidad regenerativa. Ante un daño leve/moderado las células parenquimatosas (hepatocitos), normalmente quiescentes, reingresan en el ciclo celular y se dividen para regenerar el tejido dañado. Los otros tipos celulares hepáticos (células duales biliares, endoteliales, Kupffer) también se dividen, a diferentes tiempos, y, en conjunto, reconstruyen la arquitectura hepática. Sin embargo, cuando el daño es muy severo, o reiterado, y/o es inhibido el reingreso de los hepatocitos al ciclo celular, son las células stem hepáticas conocidas como células ovasales, con capacidad bipotencial hacia linaje hepatocitario y ductal biliar, las que se activan, dividen y diferencian para regenerar el hígado. OBJETIVO: aislar y cultivar células ovasales de hígado fetal de rata en condiciones fisiológicas, sin previo daño hepático. MATERIALES Y MÉTODOS: Se extrajeron hígados de fetos de ratas Wistar de 18/20 dpc y se los digirió con Colagenasa I. Las poblaciones celulares se separaron mediante un gradiente de Percoll (50 y 60%) y cultivadas. Se realizó la caracterización por inmunohistoquímica, tanto las células recién aisladas como luego de ser cultivadas en medio enriquecido con factores de crecimiento. Los anticuerpos usados en la caracterización fueron: pool de anticuerpos anti-células stem hemopoyéticas, anticuerpos OC2 y OC3 anti células ovasales, y un anticuerpo "Hepatocyte", como marcador de hepatocitos diferenciados. RESULTADOS: La fracción obtenida de la interfase del gradiente contenía las células ovasales, positivas para OC2 y OC3, y fueron detectadas tanto inmediatamente del aislamiento (con una bajísima tasa de aparición), como a los 4 y hasta 15 días de cultivo. Esta fracción fue negativa para marcadores de células stem hemopoyéticas y para hepatocito diferenciado. Estas células, compatibles con células ovasales, se replicaron, obteniéndose clones de células con características morfológicas similares a las ovasales, pequeñas, núcleo grande y alta relación núcleo/citoplasma, aunque negativas para OC2 y OC3. Estos clones fueron hallados siempre rodeando a una célula oval OC2/OC3 positiva, y probablemente sean su progenie en un estadio de diferenciación distinto.

CONCLUSION: Este estudio muestra la posibilidad de obtener y cultivar células con características de células stem hepáticas a partir de hígado fetal sin necesidad de provocar un daño hepático severo. El cultivo de células ovasales y de clones de células derivadas de ellas, con características de células indiferenciadas, abre un promisorio enfoque tanto de investigación como de aplicación en medicina regenerativa en enfermedades degenerativas del hígado.

CARACTERÍSTICAS DEL INFILTRADO DE CÉLULAS MONONUCLEARES EN EL HÍGADO DE NIÑOS CON HEPATITIS AUTOINMUNE TIPO 1

CHERNÁVSKY, A.; DE BIASIO, M.; PERIOLO, N.; AVAGNINA, A.; DAVILA, M.; CIOCCA, M.; GOÑI, J.; DE MATTEO, E.; GALOPPO, C.; VELASCO CAÑERO, M.; FAINBOIM, H.; MUÑOZ, A.; FAINBOIM, L.

Hospital de Clínicas "José de San Martín"

Antecedentes: En nuestro país, la hepatitis autoinmune tipo 1 es la principal causa de enfermedad hepática crónica en pacientes pediátricos. Se caracteriza serológicamente por presencia de autoanticuerpos específicos y elevados niveles de IgG, e histológicamente, por la presencia de un infiltrado masivo de células mononucleares con destacado papel en el mantenimiento del daño tisular. Si bien el infiltrado ha sido extensamente investigado en diversas enfermedades hepáticas, la información en hepatitis autoinmune tipo 1 es limitada. Previamente demostramos diferencias genéticas y clínicas entre pacientes pediátricos y adultos que indicarían la existencia de dos entidades clínicas diferentes. Objetivos: Este estudio fue diseñado para realizar un análisis inmunofenotípico completo del infiltrado de células mononucleares en el hígado de niños con hepatitis autoinmune tipo 1, y compararlo con el presente en pacientes adultos.

Pacientes y Métodos: utilizamos biopsias hepáticas provenientes de 14 niños (7a, 2-12) y 10 adultos (48a, 42-52) con hepatitis autoinmune tipo 1 (libres de tratamiento); 5 pacientes con hepatitis C crónica (6a, 2-13) libres de tratamiento antiviral y 10 muestras de hígado provenientes de donantes cadavéricos. Las muestras fueron procesadas por fijación en formol e inclusión en parafina y analizadas mediante marcación inmunohistoquímica utilizando un amplio panel de anticuerpos monoclonales y procedimientos estándar.

Resultados: la evaluación estadística por análisis de chi cuadrado o test exacto de Fisher permitió describir dos diferentes patrones de distribución de las subpoblaciones infiltrantes en hepatitis autoinmune tipo 1. I) subpoblaciones CD4+ y CD20+ dispuestas en áreas centrales de los espacios porta (distribución portal); II) subpoblación CD8+ localizada en la periferia de los espacios porta (distribución periportal). Otras subpoblaciones celulares (CD56+, CD57+, Fas-L+ y Bak+) no muestran un patrón definido de distribución. En contraste con la hepatitis autoinmune, los patrones I y II no se definen en hepatitis C crónica (las células CD4+, CD20+ y CD8+ están uniformemente distribuidas en áreas portales). Un escaso número de células expresa marcadores de células NK (CD56 y CD57) y se encuentra disperso en el parénquima hepático. La subpoblación CD56+ aumenta claramente en áreas portal y periportal en pacientes con HCV. La distribución de Fas-L y Bak es uniforme en áreas portales, destacándose la expresión de Bak en células de Kupffer.

CONCLUSIÓN: Este estudio constituye la primera caracterización del infiltrado celular en el hígado de niños con hepatitis autoinmune tipo 1. Destacamos una absoluta similitud en la composición de los infiltrados en pacientes pediátricos y adultos. Esta no invalida la probable presencia de diferentes mecanismos inmunopatogénicos, dado que es difícil deducir las interacciones inmunopatogénicas a partir de la descripción inmunofenotípica. Nuestros resultados confirman, estadísticamente, las características anteriormente reportadas en un número escaso de pacientes adultos. Finalmente, proponemos que este estudio permitiría la reclasificación de casos descriptos como hepatitis crónica criptogénica, en hepatitis autoinmune tipo 1 en base al análisis inmunofenotípico de las células infiltrantes.

TRANSMISIÓN VERTICAL Y ESTUDIO FILOGENÉTICO DEL VIRUS DE LA HEPATITIS C EN UN GRUPO FAMILIAR

DEL PINO, N.; JARDI, R.; QUER, J.

Laboratorio Apunlab

Introducción:

El virus de la Hepatitis C (HCV), es un virus de RNA de cadena positiva que codifica una poliproteína de 3.011aa. Presenta tasas de mutación muy elevadas, dando origen variantes (cuasi-especies). El estudio de secuencias y su comparación usando herramientas filogenéticas es valiosa para describir e identificar la proximidad genética entre aislados de diferentes pacientes, posible fuente y ruta de transmisión. Aunque la vía de transmisión principal es la vía parenteral, hay otras vías como la vertical (madre-hijo), con variaciones (0-15%) en madres HCV RNA positivas, más frecuente con cargas virales altas, coinfección con HIV. Todos los estudios de transmisión vertical se han realizado a partir de un número determinado de embarazadas, pero no a partir de una madre y múltiples hijos.

Objetivos:

Estudiar retrospectivamente un grupo familiar formado por una madre HCV+ detectada en el 2004 con carga viral alta y siete hijos, seis de los cuales nacieron por parto natural y uno por cesárea, el fin es evaluar los parámetros virales de evolución de la enfermedad tales como viremia a los 20-30 años y la relación filogenética usando un fragmento de la región E2, la subregión PePHD (PKR-eIF2alpha phosphorylation domain), entre los aislados virales de los hijos HCV+ y la madre y ver la tasa de transmisión.

Pacientes y métodos:

Grupo familiar: Madre politransfundida hace 40 años y siete hijos para los marcadores virales Anti HIV, HBS Ag, HBC Ac y Anti HCV fueron negativos. A las muestras séricas de cada uno de los pacientes, se realizó la RT-nested PCR para la región 5'NC y de la región E2-PePHD. Los genotipos fueron determinados por RFLP y por INNO LIPA. Se secuenciaron las 2 regiones, el alineamiento de las secuencias se efectuó usando el programa Clustal y los árboles filogenéticos utilizando el paquete de programas PHYLIP aplicando una matriz de distancias.

Esquema de árboles Filogenéticos (Región 5'NC y E2-PePHD)

Paciente Edad Sexo Ac HCV Ac HIV PC 5'NC PC HVR-E2 Carga Viral Genotipo HLA
Madre 57 F Pos Neg Pos Pos 32.0000 2 a DRB1:03:08 Hijo 1 32 F Pos Neg Pos Pos 81.0000 2 a DRB1:07:08 Hijo 2 30 F Pos Neg Pos Pos 1.200.000 2 a DRB1:07:08 Hijo 3 29 F Neg Neg Neg Neg ND DRB1:03:07 Hijo 4 28 M Pos Neg Pos Neg ND 2 a DRB1:11:03 Hijo 5 26 M Neg Neg Neg Neg ND DRB1:03:07 Hijo 6 20 F Neg Neg Neg Neg ND DRB1:03:07 Hijo 7 19 M Neg Neg Neg Neg ND DRB1:11:08

CONCLUSIÓN: Tres de los siete hijos son positivos con alta carga viral, y presentan el mismo genotipo de la madre, el estudio filogenético de ambas regiones a nivel nucleotídico hace que segreguen en un cluster separado cuando se las enfrenta con secuencias de referencia locales. La falta de suero del hijo 4 antes de empezar el tratamiento ha impedido añadir sus secuencias al estudio.

La gran homología entre los aislados sugiere que los hijos, fueron infectados por transmisión vertical. En este estudio, el riesgo de transmisión vertical por parto natural de una madre con viremia elevada podemos establecerlo en 42% si contamos al hijo 4 o 28% si no lo hacemos. Al ser negativo el único hijo nacido por cesárea, se hace difícil usarlo como referencia para recomendar o no, el uso de cesárea en madres con alta viremia.

POSTERS

ÓXIDO NÍTRICO EN LAS PRIMERAS ETAPAS DEL PROCESO DE REGENERACIÓN HEPÁTICA.

RONCO, MARIA TERESA; FRANCES, D.; ALVAREZ, M.; MONTI, J.; QUIROGA, A.; CARRILLO, M.; PISANI, G.; LUGANO, M.; CARNOVALE, C.

Instituto de Fisiología Experimental - Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas. Universidad Nacional de Rosario

Introducción y Objetivo: Los procesos de desarrollo y diferenciación que se producen posterior a una hepatectomía parcial son regulados por el balance entre proliferación, arresto celular y apoptosis. A las 5 horas post-HP existe un aumento en la expresión de ARNm de la Oxidación Nítrica Sintasa inducible o tipo 2 (NOS2) con el concomitante aumento de Oxidación Nítrica (NO). En un trabajo previo, demostramos que la inhibición de NOS2 produce una disminución del proceso de regeneración hepática. Por otro lado, también demostramos que el incremento de NO por la administración de un inductor de NOS2 (LPS) no produce modificaciones en el proceso de regeneración y aumenta el contenido de células apoptóticas hepáticas por aumento de los niveles de la proteína pro-apoptótica Bax. Con el objetivo de caracterizar el rol del NO en la regulación del balance entre proliferación y apoptosis celular en el proceso de regeneración hepática, se procedió a aumentar el nivel de NO utilizando un dador externo del mismo.

Materiales y Métodos: Ratas Wistar machos adultos fueron sometidas a una hepatectomía parcial del 65%. Se las dividió en tres grupos (n=5): Control (HP-C), tratadas con nitroprusiato de sodio (dador externo de NO) 0,25 mg/kg PC i.v. durante 30 minutos (HP-SNP1), y tratadas con nitroprusiato de sodio 2,50 mg/kg PC i.v. durante 30 minutos (HP-SNP2). Las ratas fueron sacrificadas a las 5 horas luego de la cirugía. Se determinó el contenido de NO por la técnica de espectroscopia de resonancia paramagnética electrónica (EPR) utilizando dietilditiocarbamato de sodio como atrapador. Los niveles de las proteínas Bax, Bcl-xL y p53 se determinaron por western blot. El Índice de Proliferación se determinó por la técnica inmunohistoquímica de detección del Antígeno Nuclear de Proliferación Celular (PCNA). El porcentaje de apoptosis se determinó en cortes de tejidos por la técnica inmunohistoquímica de TUNEL. Los resultados se expresaron como la media aritmética ± SEM. La comparación entre los grupos se realizó aplicando el test ANOVA asociado al test de Tukey.

Resultados: El nivel de NO en hígado de rata se determinó por EPR, observándose los siguientes aumentos: HP-C: 87,35±0,35; HP-SNP1: 120,007±5,37*; HP-SNP2: 3758,007±599,00*. En la fracción mitocondrial, se determinaron por western-blot las siguientes proteínas: Bax (pro-apoptótica) que no mostró diferencias significativas en el grupo HP-SNP1 respecto HP-C mientras que en el grupo SNP2 mostró un aumento del 45% respecto de HP-C y Bcl-xL (anti-apoptótica) que mostró un aumento del 100% en grupo HP-SNP1 respecto HP-C y no mostró diferencias significativas en el grupo HP-SNP2 respecto del control. En lisado total p53 (check-point del ciclo celular) no mostró diferencias significativas en los animales HP-SNP1 respecto de HP-C, mientras que HP-SNP2 mostró un aumento del 40% respecto HP-C. Índice apoptótico: HP-C: 0,15±0,01; HP-SNP1: 0,15±0,01; HP-SNP2: 0,24±0,01*. Índice de proliferación celular a las 24 hs post-HP (HP-C: 21,47±1,5; HP-SNP1: 28,17±1,1*; HP-SNP2: 25,77±1,0) (*p<0,05)

CONCLUSIÓN: Conclusión: Estos resultados sugieren un rol dual del NO, a bajas concentraciones actuaría favoreciendo el proceso de regeneración hepática, mientras que a altas concentraciones favorecería el proceso de apoptosis celular.

INTERPRETACIÓN DE LOS TESTS DE ELISA DE HCV EN GRUPOS DE BAJA PREVALENCIA: ALTA PROPORCIÓN DE RESULTADOS FALSOS POSITIVOS.

CAMPODONICO, M.; FAY, F.; GARCIA CAMACHO, G.; BENETTI, S.; LEJONA, S.; GIORDANO, R.; FAY, O.

CIBIC - Rosario

Introducción: Los tests de ELISA para la detección de anticuerpos contra el HCV, se usan en nuestro medio utilizando el mismo procedimiento independientemente de la prevalencia sujeta del grupo estudiado: diagnóstico diferencial de HCV en pacientes con hepatitis, personas con riesgo incrementado (Usuarios de drogas endovenosas, pacientes con HIV, hemodializados, etc.), en banco de sangre y en el tamizaje de población general. Sin embargo la proporción de falsos positivos (FP) es notoriamente distinta en los diferentes grupos, lo que afecta la interpretación de los resultados.

Objetivo: evaluar la performance de un test de ELISA en un grupo de baja prevalencia (población general).

Materiales y métodos: Luego del consentimiento informado y como parte de un estudio de seroprevalencia en una localidad de 5800 habitantes, se obtuvieron muestras de suero de 1814 voluntarios. En todas las muestras se realizó la detección de anticuerpos (Ac) anti-HCV por ELISA (EIA II - Cobas Core, Roche Diagnostics). Sobre las muestras reactivas (relación de positividad (RP) superior al punto de corte (PC), según criterio del fabricante) se realizó la confirmación mediante detección de HCV-RNA por PCR (Amplificador cualitativo, Roche Diagnostics, límite de detección 50 UI/ml). Sobre las muestras PCR no detectables se confirmó el resultado del anticuerpo en una segunda muestra por ELISA utilizando el mismo método y en el caso de una nueva PCR negativa sobre la segunda muestra, se realizó la detección de Ac por LIA Immunoblot (INNO-LIA HCV AbIII Update, Innogenetics). Se consideró ELISA verdadero positivo (VP) a aquel resultado que se confirmaba por PCR y/o LIA. Aquellos ELISA positivos con PCR y LIA negativos en dos muestras no apareadas del mismo paciente fueron considerados falsos positivos (FP).

Resultados:

Sobre 1814 muestras analizadas 107 (5,9%) fueron reactivas por ELISA en la primera muestra.

De ellos, 89 fueron VP (seroprevalencia: 4,9%); 72 confirmados por una PCR positiva y 17 mediante LIA (13 reactivos y 4 indeterminados). Los LIA indeterminados se consideraron como validos para definir en estos casos el Elisa como VP.

18 (17%) de las 107 muestras repetidamente reactivas por ELISA en dos muestras no apareadas fueron falsos positivos (FP) del ELISA.

Dentro de los resultados FP solo el 6% (1/18) presentaba un ELISA con RP superior a 5 veces el PC, comparado con los VP donde en el 94% la RP era superior al PC x5 (p<0,001). Todas las muestras PCR positivas presentaban una RP superior a 10 veces el PC, mientras que solo en el 35% (6/17) de las PCR negativas la RP superaba al PC x10 (p<0,001).

CONCLUSIÓN: El punto de corte para el ELISA elegido por el fabricante resultó el más sensible, a expensas de una alta proporción de falsos positivos en esta población.

Debido a esto, la interpretación del resultado de ELISA debería ser modificada para su uso en estudios de seroprevalencia poblacional de HCV, posiblemente modificando el punto de corte, según cada marca comercial.

Por esta razón, en el contexto clínico resulta indispensable que se reporte la RP del ELISA en el informe de laboratorio para la correcta interpretación de un resultado individual.

En poblaciones de bajo riesgo es imprescindible, definir algoritmos que permitan confirmar los resultados de ELISA de baja RP y minimizar los casos de falsos positivos de ELISA de Anti-HCV, como así también definir claramente el mensaje que se le transmite el paciente en el laboratorio ante un resultado positivo sin confirmación con métodos complementarios.

COMPORTAMIENTO PRECOZ DEL HBeAg Y DEL DNA-HBV EN LA AUTOLIMITACION DE LA HEPATITIS B AGUDA SINTOMATICA.

PICEDA, SILVIA; JUNCOS, G; FERNANDEZ GIULIANO, S; BOUZAS, M; SCHRODER, T; ESTEPO, C; BENDEZU, K; PAZ, S; FAINBOIM, H
Hospital Muñiz

INTRODUCCION: Clásicamente se ha definido que una infección aguda evoluciona a la cronicidad cuando el HBeAg permanece en suero por 6 meses o más a partir del inicio del cuadro clínico. Estudios previos han demostrado que la evolución de la hepatitis aguda resulta de una coordinada y efectiva respuesta de inmunidad innata y adaptativa que ocurre en las primeras semanas de la infección. Por este motivo nos propusimos identificar marcadores precoces de autolimitación de la infección aguda.

Por lo tanto el objetivo de este trabajo fue determinar el comportamiento del HBeAg y de la carga viral (CV) del DNA-HBV en los primeros meses de evolución y compararlo con el comportamiento clásico del HBeAg.

Pacientes y métodos: Se han estudiado 47 pacientes con cuadro clínico de hepatitis aguda sintomática todos ellos con un Relación de positividad para Anti HBe IgM > 2. Se incluyeron pacientes hasta día 45 de comenzado el cuadro clínico. A todos se les realizó cada 15 días detección de HBeAg, HBeAg, Anti Hbe hasta día 90 y luego cada 30 días hasta negativización del HBeAg. En 17 de ellos detección de DNA-HBV hasta la negativización. Los marcadores serológicos para HBV fueron realizados en el autoanizador AxSYM (ABBOTT). El dosaje de carga viral fue realizado con el sistema Amplicor HBV Monitor® test, rango dinámico de cuantificación 1000 a 40.000.000 copias/ml. Todos los procedimientos fueron realizados siguiendo las instrucciones del fabricante

RESULTADOS: hombres: (37) 77.27% mujeres: (10) 22.72%

edad: 16-76 años promedio : 35

De los 47 pacientes seguidos 3 (6.38%) evolucionaron a la cronicidad, de los 44 restantes, el 63,6% desarrollo anti HBS antes a 120 días.

El HBeAg: negativizo antes de los 30 días en el 68,1% (RIC:20 d, mediana: 37,5d, rango:7-90d) y antes de los 60 días en el 90%.

La positividad de Anti Hbe ocurrió a los 30 días en el 56,8% de los casos. (RIC25 y mediana:30 días rango 7-90d)

La negativización del HBeAg se observó antes de los 90 días en el 55,8% de los pacientes (mediana:90d, RIC25:60d,rango:30-210)

La negativización del HBeAg precedió a la desaparición del HBeAg en más de 78,8 días en el 50% de los casos (mediana 56,5,rango:0-135)

La aparición de Anti HBS se detectó a los 150 días en 42,9% (mediana:150, rango:60-450)

De los 17 pacientes evaluados con CV, en 41,2% se obtuvieron valores no detectables a los 45 días (mediana:45d, rango:15-120). Por el contrario los pacientes que evolucionaron hacia la cronicidad mostraron CV al mismo momento que superaron el valor de 40.000.000copias/ml.

CONCLUSION:

De acuerdo a los resultados obtenidos podemos concluir:

- 1) La negativización precoz del HBeAg (68% a los 30d y 90% a los 60d) haría de este marcador viral un elemento útil en la predicción temprana de la autolimitación, por el contrario la persistencia más allá de los 2 meses, hacen sospechar fuertemente la evolución a la cronicidad.
- 2) La negativización del HBeAg precede en 78,8d al HBeAg por lo que se comportaría como un marcador temprano de autolimitación de una HBV aguda
- 3) La CV fue indetectable en el 41% a los 45 días, comportándose como un precoz marcador de autolimitación, por el contrario los tres pacientes que cronificaron se mantuvieron con carga viral alta (>40.000.000copias/ml)
- 4) Serán necesarios futuros estudios con mayor número de pacientes que nos permitan delimitar un valor de corte de CV que prediga autolimitación precoz y de esta manera tener la oportunidad de indicar quizás, un tratamiento efectivo más tempranamente.

HEPATITIS AUTOINMUNE TIPO 1: COMPARACIÓN DE LA EVOLUCIÓN A LARGO PLAZO ENTRE LOS DIFERENTES GRUPOS ETARIOS

LANDEIRA, G; MORISE, S; FASSIO, E; RAMONET, M; ALVAREZ, E; CAGLIO, P; LONGO, C; DOMINGUEZ, N

Hospital Prof. Alejandro Posadas

La hepatitis autoinmune (HAI) responde al tratamiento inmunosupresor (IS). Pese a que 30-40% de los pacientes (ptes) presentan cirrosis en el tiempo del diagnóstico, la sobrevida es buena (93% a 10 años) en ptes adultos jóvenes. Sin embargo, existen muy pocos datos con respecto a la evolución a largo plazo de los ptes pediátricos y los de edad avanzada. **Objetivos:** 1. comparar la evolución (complicaciones de cirrosis, sobrevida general y de causa hepática) en 4 grupos etarios: grupo 1, ptes < 12 años; grupo 2, 13-29 años; grupo 3, 30-59 años; grupo 4, > 60 años. 2. analizar la relación entre la presencia de recaída y resultado clínico. **Ptes y métodos:** se revisaron las historias clínicas de 194 ptes con diagnóstico de HAI tipo 1 de acuerdo a criterios internacionales. La edad mediana fue de 36 años (rango 1-79), sexo femenino en 160, cirrosis en la presentación en 44%, seguimiento mediana 46.3 meses (rango 0.2-231). De acuerdo a la edad en el diagnóstico, 54 ptes correspondieron al grupo 1; 33 al grupo 2; 70 al grupo 3; 37 al grupo 4. En ptes que presentaban actividad bioquímica-histológica, se indicó tratamiento IS y mantenimiento a largo plazo con corticoides en bajas dosis. No se indicó suspensión del tratamiento IS en ningún pte. **Análisis estadístico:** se utilizó test de Kruskal-Wallis en la comparación de variables numéricas, test de cociente de verosimilitud en las categóricas, Kaplan-Meier y log-rank test en la construcción y comparación de las curvas de sobrevida. **Resultados:** se indicó tratamiento IS en 160 ptes y durante el seguimiento, presentaron recaídas 33 ptes (usualmente por suspensión del IS en contra de la voluntad médica). En la serie global se observaron complicaciones de cirrosis en 51 ptes (ascitis en 27, infecciones bacterianas en 27, encefalopatía en 20, hemorragia digestiva en 14; muerte en 21 ptes (no hepática en 11, hepática en 10), 8 ptes fueron sometidos a trasplante hepático. La sobrevida global fue de 80.4% a 121 meses (I.C. 95%, .70.9-91.2). La sobrevida fue significativamente menor en el grupo 4 (77.6% a los 64 meses) que en los grupos 1, 2 y 3 (92, 89 y 94%, respectivamente) (p=0.02) pero la sobrevida libre de muerte hepática o trasplante no fue significativamente diferente entre los grupos. La sobrevida libre de complicaciones de cirrosis fue significativamente menor en el grupo 4 (42.9% a los 58 meses) que en los grupos 1, 2 y 3 (88, 71 y 75%, respectivamente) (p=0.0002). Ptes con recaída y sin recaída presentaron complicaciones de cirrosis en 36.4 y 22.5%, respectivamente (no significativo). Sin embargo, los ptes con recaída tuvieron una tasa de muerte hepática y/o trasplante significativamente mayor que la de ptes sin recaída (25 vs 5.8%) (p=0.0041).

CONCLUSION: La sobrevida global de nuestros ptes con HAI es similar a la previamente descrita. Sin embargo, los ptes que son diagnosticados después de los 60 años tienen una probabilidad mayor de presentar complicaciones de cirrosis durante el seguimiento y menor sobrevida. En nuestra experiencia, ptes que tuvieron una recaída (generalmente asociada a suspensión del IS) mostraron una evolución desfavorable, con mayor tasa de muerte hepática y/o trasplante.

ESCLEROSIS HEPATOPORTAL ASOCIADA AL HIV. POSIBLE PAPEL DE LA DIDANOSINA.

FAINBOIM, H.; VIUDEZ, P; RODRIGUEZ, C; SCHRODER, T; COLOMBATO, L; CAHN, P; BENETUCCI, J; ALVAREZ, E; FRIDER, B

Hospital F J Muñiz - Hospital C. Argerich - Hospital Británico - Hospital Fernández - Hospital Posadas

Introducción: La esclerosis hepatoportal es una entidad caracterizada por presentar síntomas clínicos de hipertensión portal, en ausencia de cirrosis e inicialmente sin evidencia de trombosis de la vena porta. Histológicamente se observa arquitectura lobulillar conservada, fibrosis portal y periportal de diferente grado, fibrosis y obliteración de venas portales, acompañado a menudo de hiperplasia nodular regenerativa. Las causas descriptas son infecciosas, tóxicas o de origen inmunológico.

La forma habitual de presentación es por alguna complicación clínica de la hipertensión portal

El objetivo de la presentación es la descripción de los primeros 5 casos asociados a la infección HIV, discutir sus características y evaluar las posibles causas de la misma.

Todos los pacientes fueron mujeres, edades comprendidas entre 30 y 35 años, sin antecedentes de patología marcadora previa, y con CD4 > 350 cel/mm3 en el momento de la presentación clínica (rango 357-500). Todas habían recibido terapia antiretroviral (HAART) y algunas de ellas con antecedentes de rotación de varios esquemas terapéuticos.

Las drogas más utilizadas por frecuencia fueron Didanosina en las 5 pacientes (única droga en común en las 5), Stavudina en 4, AZT en 4, Efavirenz en 3, Hidroxiurea, Nevirapina, Indinavir, Abacavir y Lamivudina en 2 y Zalcitabina en una paciente. El rango de duración del tratamiento con DDI previo al inicio del cuadro clínico fue entre 3-4 años. El motivo de consulta por la hepatopatía fue: discreta hipertransaminasemia en dos casos, hemorragia digestiva por vórices esofágicas en un caso y ascitis en dos casos. En la evolución de las pacientes, tres presentaron trombosis de la vena porta y una desarrolló ascitis.

En el estudio ecográfico, las cinco pacientes presentaron bandas ecogénicas periportales y el estudio histopatológico reveló en todos, cuadros compatibles con esclerosis hepatoportal y en tres, hallazgos sugestivos de hiperplasia nodular regenerativa

CONCLUSION:

- 1) La esclerosis hepatoportal es una entidad que debe ser tenida en cuenta en todo paciente HIV (+), con hipertensión portal.
- 2) El estudio ecográfico es altamente sugestivo en el diagnóstico de esta entidad, siendo la anatomía patológica indispensable para confirmarlo.
- 3) Como rasgos distintivos en esta asociación debemos destacar:
 - a) Predominio en mujeres
 - b) Ausencia de inmunodepresión (CD4>350)
 - c) Uso prolongado de ddi en todos los casos. Debido a que es el único dato en común, consideramos que puede tener un papel etiológico en esta asociación.

HEPATITIS AUTOINMUNE DE NOVO COMO COMPLICACION EN EL SEGUIMIENTO A LARGO PLAZO EN EL TRASPLANTE HEPATICO PEDIATRICO.

BOLDRINI, G; VENTURI, C; BUSTOS, D; MULLEN, E; DAGOSTINO, D
HOSPITAL ITALIANO BS. AS.

La sobrevida luego del trasplante hepático en pediatría ha mejorado significativamente en la última década; sin embargo el seguimiento a largo plazo presenta complicaciones tardías.

Objetivo: Identificar y evaluar la presencia de autoanticuerpos en el seguimiento post trasplante y conocer la prevalencia de hepatitis autoinmune de novo.

Método: Desde 1988 al 2004 se realizaron en nuestra institución 198 trasplantes hepáticos en 185 pacientes. Los niños con signos de rechazo celular agudo y crónico, antecedentes de enfermedad autoinmune y hepatitis viral fueron excluidos. Nuestra población incluye pacientes que presentan un año de sobrevida posttrasplante hepático. Fueron evaluados 53 pacientes (20 niños y 33 niñas) analizando la presencia de autoanticuerpos: Anticuerpo antinúcleo (ANA), Anticuerpos antimusculo liso (AML) y Anticuerpos microsomales hígado-riñón tipo I (LKM), función hepática y ecografía. En los pacientes que presentaron enzimas hepáticas elevadas se realizó biopsia.

El diagnóstico de hepatitis autoinmune de novo fue definido en base a los criterios internacionales. La media de edad de los pacientes fue de 11.4 años (rango 1.6 - 21.8).

Resultados: El 39.8% (21/53) presentaron autoanticuerpos elevados: 15 ANA, 5 AML (actina), 1 LKM y 6 pacientes presentaron ANA + AML positivos. 61.9% de los pacientes presentaron hepatitis autoinmune de novo, con una media de edad de 12.1 años (rango 1.9 - 21.8). Los pacientes fueron divididos en tres grupos de acuerdo al tiempo de seguimiento post trasplante:

G1: < 3 años, G1: 3/14 (12.5%), G2: 3- 6 años, G2: 2/15 (13.3%), G3 > 6 años, G3: 8/24 (33.3%).

19 niños sanos fueron tomados como grupo control, quienes presentaron AML en 5/19 (26.3%) P<0.05

CONCLUSION: Los pacientes trasplantados hepáticos pueden presentar como complicación tardía hepatitis autoinmune (HAI) sin historia previa de enfermedad autoinmune.

El riesgo de desarrollar (HAI) parece ser mayor en niños trasplantados hepáticos que en la población general.

ENFERMEDAD HEPÁTICA GRASA NO ALCOHOLICA EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 2. PREVALENCIA Y ESPECTRO HISTOLÓGICO.

ADROVER, R; BONARDO, M; RODRIGUEZ, M; COCOZZELLA, D; COZZI, S; PENDON, G; CASTILLO, S; DE ORTUZAR, S; BORZI, S; RIBOLDI, C; BER- NENGO, C; FRAQUELLI, E; CURCIARELLI, J

Hospital Prof. Rodolfo Rossi de La Plata

Introducción: la enfermedad hepática grasa no alcohólica (EHGNA) es reconocida como la manifestación hepática del síndrome metabólico, el cual se caracteriza por la presencia de obesidad, hipertensión arterial, resistencia a la insulina, hipertrigliceridemia y diabetes tipo 2 (DBT2).

Aproximadamente el 50% (21 a 78%) de los pacientes con diabetes mellitus tienen EHGNA. Los cambios histológicos que caracterizan a la EHGNA son: esteatosis, infiltrado inflamatorio mixto, balonización de hepatocitos, degeneración glucogénica de los núcleos, hialina de Mallory y fibrosis.

El objetivo del estudio fue conocer la prevalencia de EHGNA y el espectro histológico en pacientes con DBT2 y su relación con: índice de masa corporal (IMC), dislipemia y pruebas bioquímicas hepáticas.

Material y Método: De 71 pacientes evaluados con DBT2 que concurren a consulta a nuestro Hospital entre enero y octubre de 2004, se excluyeron aquellos con otra enfermedad hepática (alcohol, virus de hepatitis B y C) o con ingesta > 20 gr por día de alcohol, quedando 47 pacientes a evaluar. A cada uno de ellos se les realizó: estudios hematológicos, bioquímicos y marcadores virales en sangre y ecografía hepática (EH). A los pacientes con hígado brillante en la EH (25) se les realizó biopsia hepática.

Las variables analizadas fueron comparadas entre los pacientes con hígado brillante en la EH y los pacientes con hígado normal en la EH y entre estos últimos y los pacientes con biopsia patológica.

El análisis estadístico se realizó mediante EPI INFO 6. Las diferencias entre promedios y porcentajes se obtuvieron mediante ANOVA y Chi2 respectivamente. Para el análisis de correlación entre la presencia de hígado brillante en la EH o alteraciones histológicas y las variables estudiadas se empleó la correlación de Spearman en modelo univariado y para el análisis multivariado el modelo de regresión logística múltiple utilizando el Programa Estadística. Un valor de $p < 0.05$ fue considerado estadísticamente significativo.

Resultados: Detectamos esteatosis por EH en 37 (79%) pacientes. Los cambios histológicos hallados fueron: 3 (12%) pacientes con hígado normal y 22 (88%) con una o más de las siguientes alteraciones: 100% con esteatosis, 59% con inflamación, 36% con balonización de hepatocitos, 50% con degeneración glucogénica del núcleo y 54% con fibrosis. No se halló hialina de Mallory y 18% pacientes tenían cirrosis.

En el modelo univariado, el hígado brillante en la EH se correlacionó con: el IMC >26 (r: 0.410950; $p=0.004$) y con los triglicéridos (TG) >150 mg/dL (r: 0.362652; $p=0.012$). Las alteraciones histológicas se correlacionaron con: el IMC >26 (r: 0.526398; $p=0.0001$); con los TG >150 mg/dL (r: 0.500003; $p=0.0003$); con ALT >1,5 veces el valor normal (r: 0.353706; $p=0.014$) y con con AST >1,5 veces el valor normal (r: 0.456532; $p=0.001$).

En el modelo multivariado, sólo el IMC >26 y los TG >150 se correlacionan con la presencia de alteraciones histológicas ($p=0.017$ y $p=0.005$ respectivamente).

CONCLUSIÓN: Conclusiones: 1) Los pacientes diabéticos tipo 2 tienen alta prevalencia de hígado brillante en la EH y de fibrosis en el examen histológico. 2) Los pacientes DBT2 con sobrepeso e hipertrigliceridemia tienen mayor riesgo de EHGNA. 3) Aproximadamente la quinta parte de los pacientes diabéticos tipo 2 con EHGNA tienen cirrosis no sospechada.

NIVELES DE TRANSAMINASAS DURANTE EL TRATAMIENTO Y SU RELACION CON LA RESPUESTA VIRAL EN PACIENTES CON HEPATITIS CRÓNICA C. OTRO APORTE AL SIGNIFICADO DE "TRANSAMINASAS NORMALES".

BRASLAVSKY, G; TRIGO, P; ALESSIO, A; CEJAS, N; TSARITSKIAN, G; TORSIGLIERI, A; POMPEI, J; FRIDER, B

Sección Hepatología. Htal Dr. "Cosme Argerich".

Introducción: A pesar de que el valor normal de transaminasas (TGP) aceptado define en la población general las personas "sanas o enfermas", frecuentemente pacientes con TGP normal presentan enfermedad hepática en la histología. Esta situación también se refleja en pacientes con hepatitis C y obliga a reevaluar el nivel del valor "normal" de transaminasas.

Objetivo: Relacionar el nivel de la TGP en los pacientes con hepatitis C tratados con interferón (IFN) más ribavirina (RBV) con y sin respuesta viral sostenida y analizar si este resultado tiene valor como aporte a la controvertida definición de hepatitis crónica C con transaminasas normales.

Población y método: Se analizaron en forma retrospectiva 45 pacientes con hepatitis crónica C y elevación de TGP, tratados con interferón alfa estándar (n=25), IFN pegilado alfa 2a (n=4) e IFN pegilado alfa 2b (n=16) más ribavirina durante 6 o 12 meses desde 1999 al 2004. Sexo masculino n=29 (64%), edad promedio 44 años (rango 21 a 61 años). Se evaluaron TGP (normal hasta 41 U/L) basal, a los 3 meses y al finalizar el tratamiento, HCV PCR basal y a los 6 meses post tratamiento, histología (METAVIR) y número de tratamiento. El análisis estadístico se realizó con el software Epidat 3 y SPSS 11.

Resultados: Tuvieron respuesta viral sostenida (RVS) 28 pacientes (62%). Sexo, edad TGP basal e histología basal (actividad y fibrosis) no tuvieron diferencias estadísticamente significativas entre los que presentaron RVS (+) y los que no RVS (-). Presentaron diferencia: La TGP promedio a los 3 meses en RVS (+) fue de 25 U/L, y en RVS (-) de 56 U/L ($p=0.012$). La TGP promedio al finalizar el tratamiento RVS (+) fue de 18 U/L, y en RVS (-) fue 78 U/L ($p=0.0001$). Además la RVS (+) fue mayor (70%) en los pacientes tratados por 1º vez que en los pacientes retratados (35%) ($p=0.04$).

Los valores de TGP <41 U/L, <31 U/L y <21 U/L al finalizar el tratamiento tuvieron respectivamente una sensibilidad de 96%, 96% y 71% y especificidad 76%, 91% y 100% para detectar RVS (+). Mediante curva ROC se determinó que al finalizar el tratamiento el valor de TGP > 22,5 tiene una sensibilidad del 100% y especificidad del 86% para detectar pacientes con RVS (-) (área bajo la curva 0,985).

CONCLUSIÓN: Conclusion: Los valores promedio de TGP al 3º mes y al finalizar el tratamiento fueron menores en los pacientes con RVS (+) siendo 61% (25 U/L) a los 3 meses y 44% (18 U/L) al finalizar el tratamiento por debajo del valor normal de TGP. Un valor de TGP < 31 U/L al fin del tratamiento mostró la mejor sensibilidad (96%) y especificidad (91%) para detectar pacientes con RVS (+). El mejor valor de corte mediante curva ROC para detectar RVS (-) fue TGP > 22,5. (sensibilidad 100% y especificidad 86%). En este grupo de pacientes tratados por hepatitis C, niveles por debajo de los aceptados como normales de TGP mostraron alta sensibilidad y especificidad para detectar RVS. Esto coincide con algunas series de pacientes con "transaminasas normales" que al presentar respuesta sostenida bajan los niveles de TGP por debajo de los niveles iniciales. Estos resultados deberían tenerse en cuenta para la definición de pacientes con transaminasas normales.

TRATAMIENTO DE VARICES GÁSTRICAS CON N-BUTIL-2 CIANOACRILATO

ORTIZ MENDOZA, JUAN CARLOS; BARBERO, R; MARTINEZ, H; BERNE- DO, A; LANDONI, N; CHOPITA, N; JMELNITZKY, A

HIGA SAN MARTIN-UNIDAD DE HIGADO-SERVICIO DE GASTROENTERO- LOGIA Y CATEDRA DE GASTROENTEROLOGIA DE POSGRADO-UNLP

El desarrollo de varices gástricas (VG) ocurre aproximadamente en el 20% de los pacientes con hipertensión portal. La hemorragia por VG está generalmente caracterizada por un sangrado masivo con elevada tasa de recidiva y mortalidad, sin acuerdo suficiente en cuanto a las técnicas de hemostasia. La terapéutica con inyección de Cianoacrilato-lipiodol ultrafluido (CL) ha resultado de utilidad en distintos centros pero no está exenta de complicaciones. Es objetivo es evaluar la experiencia del manejo conjunto de la Unidad de Sangrantes, la Unidad de Hepatología y el área de Endoscopia Terapéutica de nuestro servicio, en forma prospectiva, con la utilización del CL como terapéutica del episodio agudo de sangrado y prevención del resangrado por VG, así como la evolución a mediano y largo plazo.

Pacientes y métodos:

Se incluyen 34 cirróticos con sangrado variceal portadores de varices gástricas, tratados durante el período comprendido entre enero de 2000 y noviembre de 2004 con un promedio de seguimiento de 25,5 meses (1 a 60). La edad media fue de 57 años con un rango de 17 a 72, predominando el sexo masculino (71%). De los 34 casos, 14 (41%), 18 (53%) y 2 (6%) fueron CHILD A, B y C respectivamente. El procedimiento fue considerado de urgencia en el 91% en el caso de varices gástricas con sangrado activo o con tapón plaquetario como estigma de reciente sangrado, y en forma electiva en el 9%. En la emergencia se realizó en todos los casos compensación hemodinámica, lavado con sonda nasogástrica, endoscopia alta y en caso de sangrado activo el uso de tratamiento farmacológico o mecánico. Se utilizaron equipos de fibra óptica y video endoscopio, inyector de esclerosis de 21G con acople metálico, CL, agua destilada y jeringas de 3 ml. Previo al procedimiento se pasó aceite de silicona por la parte distal del equipo y también se aspiró para cubrir el canal de trabajo. Se hizo fluir una pequeña cantidad de Lipiodol por el inyector impulsándolo con aire. Se prepara en una jeringa partes iguales de CL, una segunda jeringa con un volumen de agua semejante al espacio muerto del inyector y jeringas adicionales con agua para efectuar lavado del mismo una vez retirada la aguja de la varice. El promedio de sesiones fue de 1,44 (rango de 1 a 3 sesiones) con control agudo del sangrado en el 91% de los casos, se consideró resangrado si el mismo se produjo durante los 5 días de internación luego de las 6 horas iniciales, de los cuales el 35% tuvo un primer resangrado en las primeras 72 horas y un 9% de los casos un segundo resangrado dentro de los primeros 5 días. Durante la internación los pacientes desarrollaron complicaciones como encefalopatía y peritonitis en un 20% (7 casos) y 15% (5 casos) respectivamente, trombo- sis portal en el 3% (1 caso). La mortalidad durante el período de internación fue el 6% (2 casos). Un óbito (3%) por hemorragia al 5to mes de seguimiento (no se determinó el origen de la misma). Se requirió cirugía de urgencia en el 6% (2 casos).

CONCLUSIÓN: La terapéutica con inyección de CL y derivados ha resultado de utilidad en distintos centros pero no está exenta de complicaciones. El procedimiento se considera efectivo en el 91% de los casos para el control del sangrado agudo reciente. Se observó un 39% de resangrado dentro de las primeras 72 horas de ocurrido el evento hemorrá- gico. El único evento que se puede considerar una complicación del procedimiento fue la trombosis portal por un mecanismo trombogénico. El resto de las complicaciones ocurren en el contexto del hipertenso portal que ingresa a la unidad de sangrantes por una hemorragia digestiva.

INYECCIÓN INTRATUMORAL DE CÉLULAS DENDRÍTICAS AUTÓLOGAS INGENIERIZADAS PARA PRODUCIR INTERLEUKINA-12 MEDIANTE ADENOVIRUS EN PACIENTES CON TUMORES HEPATICOS PRIMARIOS Y METASTÁSICOS. ESTUDIO EN FASE I.

ALFARO, C; SANGRO, B; FEIJOO, E; RUIZ, J; BENITO, A; LARRACHE, J; TI- RAPU, I; ARINA, A; SOLA, J; OLAGUE, C; QUIROGA, J; HERRERO, J; SADA- BA, B; QIAN, C; PRIETO, J; MELERO, I; MAZZOLINI, G

HOSPITAL UNIVERSITARIO AUSTRAL. CLINICA UNIVERSITARIA DE NA- VARRA.

Antecedentes: en la actualidad no existe un tratamiento eficaz para los pacientes con tumores hepáticos primarios avanzados o las metástasis hepáticas de tumores de origen digestivo. Es necesario, por tanto, avanzar en la búsqueda de nuevas opciones terapéuticas. Numerosos estudios clínicos han demostrado que el empleo de células dendríticas (CD) como inmunoterapia contra el cáncer es segura y que es posible inducir respuestas inmunitarias específicas.

Objetivo: el objetivo principal del ensayo clínico fue estudiar la factibilidad y seguridad del empleo de CD autólogas transducidas con un vector adenoviral que expresa los genes de la Interleukina-12 (AFIL-12) en pacientes con tumores hepáticos avanzados o con metástasis hepáticas de tumores de origen digestivo. Los objetivos secundarios fueron la valoración del efecto biológico y antitumoral de esta estrategia terapéutica.

Pacientes y métodos: se incluyeron 17 pacientes con enfermedad tumoral hepática (3 de origen pancreático, 5 de origen en colon, y 9 primarios de hígado). Las CD se generaron del producto de aféresis y a partir de monocitos seleccionados mediante inmunoselección magnética positiva (sistema Miltenyi con anticuerpos anti-CD14). Tras 7 días de cultivo in vitro, en presencia de Interleukina-4 (IL-4) y factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos (GM-CSF), fueron infectadas con AF-IL12 antes de su administración a los pacientes por vía intratumoral directa. Los pacientes fueron incluidos de manera escalonada en 3 cohortes de dosis de CD (10, 25 y 50 millones). Se administraron hasta 3 dosis de CD por pacientes con una separación de 21 días entre sí.

Resultados: 15 pacientes (88%) fueron evaluables para toxicidad y 11 (65%) para respuesta antitumoral. La inyección intratumoral de CD fue guiada ecográficamente en la mayoría de los pacientes. El tratamiento fue bien tolerado en líneas generales. Los efectos secundarios más frecuentes fueron linfopenia, fiebre y astenia. En 15 pacientes se observó un incremento en la producción sérica de IFN-gamma y de IL-6. En 5 pacientes se observó un aumento de la actividad citotóxica de las células NK en sangre periférica. La administración intratumoral de CD transducidas con AFIL-12 indujo una potente respuesta de anticuerpos anti-adenovirus. De manera importante, en 3 de 11 pacientes se observó un incremento significativo del infiltrado tumoral de linfocitos T CD8+ tras el tratamiento. Respecto de la eficacia antitumoral, un paciente presentó una respuesta parcial, dos pacientes mostraron estabilización tumoral y en el resto de ellos no se observó ningún efecto.

CONCLUSIÓN: La inyección intratumoral de CD transducidas con IL-12 en pacientes con tumores hepáticos avanzados o metástasis hepáticas de tumores de origen digestivo es factible y bien tolerada. Se necesitan más estudios para determinar la eficacia terapéutica de esta estrategia.

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LA INFECCIÓN POR EL VIRUS DE LA HEPATITIS B EN NUESTRO MEDIO: IMPORTANCIA DE LOS GENOTIPOS PREVALENTES. UN ESTUDIO PRELIMINAR.

PEZZANO, S; MBAYED, V; BOUZAS, M; SCHRODER, T; FERNANDEZ GU-
LIANO, S; CAMPOS, R; FAINBOIM, H

Catedra de Virología, Facultad de Farmacia y Bioquímica

El virus de hepatitis B (HBV) es un agente etiológico de enfermedad aguda y crónica (cirrosis hepática, carcinoma hepatocelular) con amplia distribución mundial. Sobre la base de secuencias de genomas completos el virus ha sido clasificado en 8 genotipos (A-H) relacionados con su origen geográfico. En nuestro país se ha demostrado la prevalencia del genotipo F, descrito como autóctono de América. Durante los últimos años se ha estudiado el impacto del los genotipos de HBV en el curso natural de la infección y en la respuesta a los tratamientos. La mayor parte de la información disponible proviene de áreas endémicas de Asia, donde predominan los genotipos B y C. El genotipo F ha sido escasamente descrito en este campo. Hasta la fecha no se ha estudiado, en nuestro medio, la posible importancia clínica que este genotipo u otros puedan tener en la historia natural del HBV. Por este motivo hemos iniciado un estudio prospectivo analizando diferentes situaciones clínicas y la correspondiente correlación con el genotipo

El objetivo de esta comunicación es presentar en forma preliminar los resultados obtenidos hasta el momento en este estudio.

Población y métodos: Se estudiaron 26 pacientes infectados con HBV: 11 con hepatitis viral aguda sintomática, 7 portadores de HBV inactivos (HBeAg (-), ALT normal y carga viral (cv) < 10.000 copias/ml) y 8 portadores de hepatitis crónica e+ (cv > 100.000 copias/ml ALT > 2, biopsia de hepatitis crónica).

Metodología: El ADN de HBV del suero de los 26 pacientes fue extraído utilizando el reactivo comercial QIAamp DNA mini kit, Qiagen. El ácido nucleico fue amplificado mediante nested-PCR. El producto fue cortado con enzimas de restricción y los fragmentos obtenidos analizados en geles de agarosa (RFLP). Esta técnica se desarrolló en base al protocolo descrito por Zeng y col. (2004) efectuando modificaciones para optimizar la detección de los 8 genotipos virales, con especial atención al genotipo F.

CONCLUSIÓN: Resultados:

Prevalencia global: Genotipo F: 52 %; genotipo A: 28 %; genotipo D: 16 %; genotipo C: 4 %.

Además se detectó una probable coinfección con genotipos A y F.

Hepatitis agudas: Genotipo F: 55 %; genotipo A: 45 %.

Hepatitis crónicas HBeAg +: Genotipo F: 50 %; genotipo A: 12.5 %; genotipo D: 25 %; genotipo C: 12.5%

Portación inactiva: Genotipo F: 50 %; genotipo A: 17 %; genotipo D: 33 % y una probable coinfección A/F.

Conclusiones: a) Se pudo establecer que el genotipo F es el más prevalente no sólo entre las infecciones crónicas, según fue demostrado previamente y reproducido en este trabajo, sino también entre las infecciones agudas por HBV en nuestro medio.

b) A pesar del número pequeño de la muestra, no existieron diferencias de este genotipo en los diferentes grupos estudiados (hepatitis aguda, hepatitis crónica HBeAg +, portación inactiva)

c) Si bien el número de pacientes en cada grupo es hasta el momento muy pequeño, puede observarse que entre las hepatitis agudas sólo se detectaron genotipos A y F. En cambio entre los pacientes con infecciones crónicas la diversidad de genotipos es mayor.

d) La confirmación o rectificación de las tendencias señaladas en este trabajo y otros significados clínicos de los genotipos del HBV podrán lograrse con el aumento del número de pacientes estudiados, con un seguimiento longitudinal de los mismos y con la evaluación de la respuesta al tratamiento.

MONITORIZACIÓN DE LA EXPRESIÓN GÉNICA MEDIANTE PET EN PACIENTES CON HEPATOCARCINOMA SOMETIDOS A TERAPIA GÉNICA UTILIZANDO VECTORES ADENOVIRALES

MAZZOLINI, G; PEÑUELAS, I; BOAN, J; SANGRO, B; MARTI, J; RUIZ, M; SATYAMURTHY, N; QIAN, C; BARRIO, J; PHELPS, M; RICHTER, J; GAMBHIR, S; PRIETO, J

HOSPITAL UNIVERSITARIO AUSTRAL. CLÍNICA UNIVERSITARIA DE NAVARRA.

Antecedentes: el desarrollo clínico de la terapia génica se ve limitado por la falta de herramientas que permitan evaluar la intensidad y duración de la expresión del transgén y la biodistribución del vector en los pacientes de una manera no invasiva. Una de las estrategias de terapia génica más ampliamente empleadas a nivel básico y clínico es la transferencia a las células tumorales de genes "suicidas". Cuando estos genes están dentro de las células tumorales codifican para enzimas (ej: el gen de la timidín kinasa) que transforman profármacos no tóxicos como el ganciclovir, en productos que lesionan deficitivamente el ADN de la célula, provocando su muerte por apoptosis. En modelos animales, la tomografía por emisión de positrones (PET) puede utilizarse para monitorizar la expresión del gen de la timidín kinasa empleando como radiotrazador un análogo del penciclovir marcado con fluor-18 (18-FHBG).

Objetivos: el objetivo de este ensayo clínico es investigar la aplicabilidad de este sistema en pacientes con hepatocarcinoma avanzado.

Pacientes y métodos: se estudiaron pacientes incluidos en un ensayo clínico en fase I a los que se administraron por vía intratumoral directa dosis crecientes de un vector adenoviral portador del gen de la timidín kinasa (Ad.tk), seguidas 2 días más tarde de valganciclovir oral durante 14 días. El día 2 se estudió la expresión del transgén tras la inyección intravenosa de 18-FHBG tomando imágenes tanto de la lesión inyectada como de cuerpo entero. En algunos pacientes se repitió el estudio PET a día 9 y tras una segunda dosis de Ad.tk inyectada un mes después de la primera.

Resultados: se detectó expresión del transgén dentro del tumor en todos los pacientes que recibieron dosis del vector de más de 10e12 partículas virales. El hígado circundante no se transdujo de forma significativa y no se detectó expresión del transgén en órganos distantes. La expresión del transgén era prácticamente inexistente a día 9 y no pudo detectarse tras la re-administración. Desde el punto de vista del efecto antitumoral, sólo se observó estabilización de la enfermedad tratada en aquellos pacientes en los que se detectó expresión del transgén, en los demás existió progresión precoz.

CONCLUSIÓN: Hemos demostrado consistentemente por primera vez que la expresión del transgén puede monitorizarse en pacientes con hepatocarcinoma utilizando la tecnología PET. Ello puede constituir una herramienta de enorme utilidad para lograr un desarrollo racional de la terapia génica en humanos.

REPERTAXIN, UN NUEVO INHIBIDOR ALOSTERICO NO COMPETITIVO DE LOS RECEPTORES DE CXCL8: APLICACION TERAPEUTICA DURANTE LA INJURIA HEPATICA POST-ISQUEMICA

CUTRIN, JUAN CARLOS; CAVALIERI, B; RAMADORI, P; POLI, G; BERTINI, R
DIPARTIMENTO DI SCIENZE CLINICHE E BIOLOGICHE, UNIVERSITA' DI
TORINO, ITALIA

En diversas situaciones clínicas de injuria hepática post-isquémica, como el transplante, las segmentectomías ampliadas y el shock hipovolémico-hemorrágico, la intensidad de la infiltración neutrofílica del parénquima es un factor determinante del recuero anatómico-funcional del órgano. Repertaxin, un nuevo inhibidor alostérico no competitivo de CXCL8 al bloquear los receptores R1/R2 de la quemoquina en su conformación inactiva, previene la activación de la respuesta quemiotáctica de los neutrófilos inducida por la interleuquina (PNAS USA 101: 11791-96, 2004). El presente estudio evalúa la eficacia terapéutica de repertaxin en un modelo de injuria post-isquémica en el hígado de rata a un tiempo de reperusión clínicamente relevante (24 hs). La concentración plasmática de repertaxin, obtenida mediante el empleo de bombas de infusión continua con diversas dosis de carga (0.3-7.2 microgramos/ml), atenuó marcadamente el grado de infiltración de neutrófilos (96% de inhibición) evaluado mediante técnicas de histoquímica (Naphtol AS-D chloroacetato) y bioquímica (determinación de la actividad de mieloperoxidasa). En correspondencia, el nivel de necrosis hepatocelular, en términos de actividad plasmática de ALT e histopatología fue significativamente inferior (80% de inhibición). En relación al mecanismo molecular de acción del fármaco, repertaxin no modificó los niveles de CINC-1 (homólogo de CXCL8 en la rata), medido con técnica de ELISA, en muestras de plasma e hígado.

CONCLUSIÓN: Los resultados obtenidos en el presente trabajo puntualizan una vez más el concepto que la injuria post-isquémica del hígado es la consecuencia de la organización de una respuesta inflamatoria aguda, en la cual el gradiente hepático de CXCL8 (quemoquinas (en particular CXCL8)) juega un papel decisivo en la trans migración sinusoidal del neutrófilo. El tratamiento con repertaxin mediante infusión continua, además de atenuar drásticamente el grado de necrosis hepatocelular asociada a la infiltración neutrofílica, demostró ser la vía óptima de administración del fármaco. La buena tolerancia al compuesto, observada en diversos modelos experimentales, juntamente a sus propiedades farmacocinéticas, justifican el empleo de repertaxin como agente terapéutico en la prevención y tratamiento de las situaciones clínicas de injuria hepática post-isquémica.

ASOCIACIÓN ENTRE ENFERMEDAD CELÍACA Y HEPATITIS AUTOINMUNE EN PACIENTES PEDIÁTRICOS

KOHN, ISIDORO JOAQUIN

HOSPITAL DE NIÑOS DE CORDOBA, SERV. DE GE, HEPATOLOGIA Y NUTRICIÓN; HOSPITAL PRIVADO DE CORDOBA.

ASOCIACIÓN ENTRE ENFERMEDAD CELÍACA Y HEPATITIS AUTOINMUNE EN PACIENTES PEDIÁTRICOS

Autores: Petri V, Agüero N, Riga C, Nuñez MH, Roa T, Filli T, Kohn JJ. - Servicio de GE, Hospital de Niños; Dpto. de Pediatría, Sección GE, Hospital Privado. CORDOBA, ARGENTINA. -

Introducción: La asociación entre enfermedad celíaca (EC) y hepatitis autoinmune (HAI) ha sido descrita ocasionalmente en niños. Aunque ambas entidades comparten HLA comunes (DR3 y DQ2), las consecuencias de esto no son claras. El reconocimiento de EC en HAI se ha incrementado con el uso de anticuerpos (Ac) sensibles y específicos para el diagnóstico de EC: Ac-antigliadina IgG e IgA (AGA), y Ac-antiendomisio IgA (EmA).

Objetivo: Evaluar la prevalencia de EC en nuestros pacientes con HAI.

Pacientes y métodos: Evaluamos 68 pacientes (Pc) con diagnóstico (Dg) de HAI seguidos en 2 unidades de Hepatología Pediátrica de Córdoba, 48 mujeres y 20 varones, edad promedio al diagnóstico de 9^o5m, seguimiento promedio de 5^o8m. 64 Pc tuvieron HAI-I y 4 HAI-II. El suero de estos Pc fue testado para AGA IgA e IgG por ELISA, y EmA por TIF. A todos los Pc que tuvieron Ac (+) se les realizó una biopsia de ID. EC fue definida con Ac (+) y una biopsia con atrofia vellositaria Gr II a IV (atrofia moderada a severa). Se definió EC probable en aquellos Pc que tuvieron sólo 1 de las características mencionadas.

Resultados: 9 de los 68 Pc (13,2%) tuvieron Dg de EC confirmado, y en otros 7 Pc (10,3%) se hizo Dg de EC probable. 8 Pc con Dg de EC tuvieron HAI-I y uno HAI-II. En los Pc con EC probable, 5 tuvieron HAI-I y 2 HAI-II. Sólo 2 de los 9 Pc con Dg de EC y ninguno de los 7 con EC probable tuvieron síntomas gastrointestinales atribuibles a EC.

CONCLUSIÓN: La prevalencia de EC en nuestros Pc con HAI fue de 13,3%, en general con ausencia de manifestaciones GI. Sugerimos la investigación serológica de EC en todo paciente con HAI, y la realización de una biopsia de ID en aquellos con serología (+) o con manifestaciones GI compatibles con ese diagnóstico. Debería también explorarse la posible influencia de la exclusión del gluten en Pc con Dg de HAI antes del inicio del tratamiento inmunosupresor.

COLANGITIS ESCLEROSANTE PRIMARIA DE PEQUEÑOS CONDUCTOS: RESULTADOS DE UN ESTUDIO PROSPECTIVO Y COMPARATIVO. GUMA, CARLOS; VIOLA, L; THOME, M; AHUMARAN, G; FACELLI, A; ALVAREZ, E

Departamento de Gastroenterología. Hospital Eva Perón. Buenos Aires. Argentina. Introducción: cuando la "colangitis esclerosante de pequeños conductos" (CEPPC) fue definida, se sugirió que podría ser parte del espectro evolutivo de la colangitis esclerosante primaria (CEP) "clásica". Sin embargo hay pocos datos publicados y hoy día la evolución de estos pacientes es desconocida. Objetivos: Por esto es importante investigar cuantos progresan a cirrosis, colangiocarcinoma o comprometen la vía biliar principal (VBP). En este estudio prospectivo intentamos contribuir al conocimiento, pronóstico e historia natural de esta infrecuente entidad. Métodos: en forma prospectiva desde septiembre de 1988 a septiembre de 2003, en aquellos con diagnóstico de CEP según el criterio internacional, se determinaron las siguientes variables: edad, sexo, formas clínicas, prevalencia de colitis ulcerosa (CU) como así también el desarrollo de cirrosis descompensada, colangiocarcinoma y/o compromiso de la VBP. Los siguientes estudios fueron necesarios para la evaluación en "resultados": 3 entrevistas clínicas anuales, con tests hepáticos (ALT - AST - FAL - Bili-rubinemia - Albuminemia - Protrombina). También una biopsia hepática y una ERCP iniciales, ecografía hepatobiliar anual y un mínimo de 12 meses de seguimiento. Siendo seleccionados aquellos con CEP de pequeños conductos según estos criterios: 1. Biopsia hepática compatible con CEP, 2. ERCP normal, 3. Tests hepáticos anormales y 4. Exclusión de otras causas de colestasis crónicas. Finalmente en ambos grupos (CEPPC y CEP "clásica" intra y extra hepática) las variables protocolizadas fueron comparadas, aplicando el x2 para los calculos estadísticos. Resultados: cuarenta pacientes (pts) presentaron CEP: el 20 % (8/40) fueron de pequeños conductos (50% hombres, 20-69 años, media 49; CU en el 50 % de los casos). Tres de ellos (37,5%) presentaron colangitis y remisión. Durante un tiempo promedio de seguimiento de 115 meses (rango 36-180) ninguno desarrolló cirrosis, colangiocarcinoma o compromiso de VBP en un segundo colangiograma. Sin embargo los pts con CEP "clásica" (56 % hombres, 17-73 años, media 46, CU en el 63 % y asintomáticos en el 40 % de los casos) durante un período de observación de 86 meses (rango 24-180): cirrosis descompensada desarrolló el 25 % (8/32); P = 0.11 y colangiocarcinoma en el 12,5 % (4/32); P = 0.29.

CONCLUSIÓN: La CEP de pequeños conductos tuvo un curso benigno no observándose cirrosis, colangiocarcinoma o extensión a VBP en grupos clínicamente comparables. Estos resultados sugerirían que la CEPPC sería una entidad en sí misma. Lo cual requiere de nuevos, prolongados y prospectivos estudios.

AISLAMIENTO DE HEPATOCITOS HUMANOS: INFLUENCIA DEL TIEMPO DE ISQUEMIA EN LA VIABILIDAD Y RENDIMIENTO CELULAR BARBICH, M; LORENTI, A; DE SATIBANES, E; MASZKIN, E; ALONSO, S; ARGIBAY, P

ICBME Hospital Italiano

Antecedentes:

Si bien el trasplante ortotópico de hígado es la terapia de elección en las insuficiencias hepáticas tanto crónicas como agudas, su utilización se ve limitada por la escasez de donantes y la alta complejidad del procedimiento. Esta situación ha favorecido el estudio y desarrollo de terapias alternativas como el trasplante de hepatocitos. Los procedimientos de reducción hepática son una fuente importante para la obtención de hepatocitos humanos normales. En ellos se descartan fragmentos de hígados normales cuyas células podrían ser utilizadas en terapias de trasplante celular.

Objetivo

Aislar hepatocitos humanos, determinar su viabilidad en relación al período de isquemia del órgano.

Materiales y métodos y resultados

Se utilizaron 14 fragmentos de hígados, 3 provenientes de biopsias y 11 de reducciones hepáticas, procurados por el Hospital Italiano de Buenos Aires, siguiendo las recomendaciones del Comité Científico Técnico del INCUCAI. Durante la ablación los órganos fueron perfundidos con líquido de preservación, luego del procedimiento de reducción los fragmentos fueron nuevamente colocados a 4° C en bolsas estériles y transportados a un flujo laminar para su procesamiento. Los fragmentos hepáticos fueron sometidos a un procedimiento de digestión enzimática. La perfusión con las soluciones a 37°C marcaron el fin del período de isquemia. En cada caso se determinó tanto el número de células viables por el método de exclusión del azul tripan como el rendimiento por gramo de tejido. El rendimiento general varió entre 0.13- 42.50 millones de células / gr. de tejido La viabilidad general fue de 69 % ± 23.77. Cuando la isquemia fue igual o menor a 6 horas la viabilidad fue de 82.71 % ± 10.83. Para períodos de isquemia entre 9 y 10 horas, la viabilidad descendió a un 50 %, y disminuyó notablemente el rendimiento. Las células obtenidas fueron cultivadas y caracterizadas por inmunohistoquímica y por métodos bioquímicos confirmando la presencia de todas las poblaciones hepáticas, síntesis de albúmina y producción de urea.

CONCLUSIÓN: Estos resultados nos permiten afirmar que los fragmentos de tejidos provenientes de reducciones hepáticas constituyen una fuente importante de células viables y funcionales, potencialmente aptas para ser usadas en trasplante celular. De esta manera podrían aprovecharse piezas de hígado que son usualmente descartadas luego de la reducción. Es de destacar la influencia del tiempo de isquemia sobre la viabilidad y el rendimiento. Estos parámetros afectan a la masa total de hepatocitos que podrían obtenerse para ser trasplantados o criopreservados. La existencia en nuestro país de pacientes pediátricos con enfermedades metabólicas, para los cuales el trasplante de hepatocitos podría ser la terapia de elección, ponen en evidencia la importancia de estos resultados.

PREVALENCIA DE LA VARIANTE RSA I+ (-235) DEL GENOTIPO 1 DEL VIRUS DE LA HEPATITIS C EN PACIENTES CON HEPATITIS C CRÓNICA SAEZ, G; MORATORIA, G; BURGOS, J; MATILLA, S; DUFFY, T; COLINA, R; CRISTINA, J; SCHIJMAN, A

Grupo Centralab

Antecedentes. El virus de la Hepatitis C presenta alta variabilidad genómica, con al menos seis genotipos diferentes y un número creciente de subtipos (Simmonds P et al. J Gen Virol. 1994; 75 (Pt 5):1053-61). El genotipo viral es factor predictivo de respuesta al tratamiento anti-HCV y permite definir el tiempo de duración del mismo. Uno de los métodos de tipificación más utilizados en nuestro medio es el análisis de polimorfismo de fragmentos de restricción a partir de amplicones de RT-Nested PCR de la región 5'UTR viral (Davidson y col, 1995 J Gen Virol 76,1197-1204). Objetivo: Determinar la prevalencia de genotipos de HCV en pacientes con hepatitis C crónica documentada admitidos para control pre-tratamiento.

Pacientes y Métodos: Se estudiaron muestras de suero de 150 pacientes con HCV crónica admitidos en forma consecutiva durante el período comprendido entre octubre 2002 a diciembre 2004. Las muestras fueron procesadas con Trizol-LS (Invitrogen), analizadas por RT-Nested PCR de la región 5'UTR (Schijman y col, Clin Diagn Lab Immunol. 2004; 11(2):433-5) y tipificadas por RFLP-PCR (Davidson y col, 1995). En la mayoría de los casos, se realizó la carga viral (Amplicor-HCV Monitor, Roche).

Genotipo Número de casos Porcentaje 1a 35 23.3 1b 57 38 1a + 1b 1 0.67 2a 33 22 3a 15 10 3b 3 2 4 1 0.67 5-6 0 0 1 RsaI (-235) 5 3.33

CONCLUSIÓN: Resultados: La distribución de los genotipos hallados se presenta en la Tabla. En 5 pacientes el genotipo no pudo establecerse por el sistema RsaI-HaeIII. Los productos de PCR de dos de ellos fueron analizados por secuenciación y comparados en los bancos de secuencias. Este análisis reveló que presentaban una sustitución nucleotídica GxA en la posición -235 del ARN genómico, generando un nuevo sitio para RsaI. El análisis filogenético agrupó a estas variantes junto a otras recientemente halladas en América del Sur y Central pertenecientes a un nuevo linaje del genotipo 1 (Gismondi M y col, 2004 J.Clin.Microbiol, Vol. 42, 3, 1298-301; San Roman M y col, 2002. Arch Virol 147: 2239-46). No encontramos diferencias significativas en cuanto a la edad y carga viral en los pacientes portadores de esta variante respecto al resto de la población con HCV1.

Conclusiones: La prevalencia de esta variante es mayor en nuestra población que la correspondiente a los subtipos 2b, 3b y 4. Dada la relevancia clínica del hallazgo de una infección por genotipo 1, es importante difundir la existencia de esta variante a los laboratorios que realicen genotipificación por RFLP-PCR. Proponemos que estos casos sean informados como genotipo 1 RsaI + (-235), hasta tanto se establezca su ubicación filogenética mediante el análisis de otras regiones informativas del genoma viral.

EVALUACIÓN DE UN MODELO DE XENOTRASPLANTE DE HEPATOCITOS PORCINOS EN RATA:

VENTURI, C; BARBICH, M; LORENTI, A; CEBALLOS, C; HIDALGO, A; TELLO, G; MASZKIN, E; D AGOSTINO, D; ARGIBAY, P

ICBME HOSPITAL ITALIANO DE BUENOS AIRES

El trasplante de hepatocitos ha sido propuesto como una alternativa al trasplante ortotópico de hígado en pacientes con enfermedades metabólicas. Asimismo, y ante la falta de donantes es importante evaluar en modelos experimentales la modalidad de trasplante xenogéneo como posibilidad terapéutica

Con este objetivo se evaluó un modelo experimental de xenotrasplante discordante, estudiándose la capacidad de anidación de hepatocitos porcinos en hígados de rata, la vía de inoculación de las células trasplantadas y los posibles efectos adversos de la inmunosupresión.

20 ratas Wistar adultas, fueron trasplantadas con una suspensión de hepatocitos porcinos frescos, aislados por el método de Seglen, marcados con un colorante nuclear fluorescente: 4'6'-Diamidino-2-fenilindol (DAPI). Como control del procedimiento quirúrgico se utilizaron 6 animales.

La suspensión de hepatocitos cuyo número varió entre 3, 10 y 20 millones de células fue resuspendida en 0.5, 1.0 o 1.5 ml de solución salina de Hank's respectivamente. Todos los animales fueron trasplantados por vía portal, los controles recibieron un volumen idéntico de solución salina sin células. Los animales recibieron Tacrolimus como inmunosupresor en una dosis pretrasplante de 5 mg/kg/día y 10 mg/kg/día en los días subsiguientes vía oral. A diferentes tiempos, las ratas fueron sacrificadas, evaluándose en cada caso la presencia de células marcadas, hepatograma y glucemia. El 92 % (24 /26) de los animales operados sobrevivieron al procedimiento. La dosis de Tacrolimus administrada se correspondió con un dosaje en suero de 5.0 ± 0.2ng/ml.

Los valores de glucemia: 172.2 mg /dl ±15.5, no difirieron de los valores de los animales controles: 206.5 mg / dl ±56.86. Las enzimas hepáticas no mostraron incremento significativo con respecto a animales controles: AST (U/L) 83.50 ± 20.60 vs 70.33±11.24 y ALT (U/L) 53.30±7.27 vs 51.67±17.56. Las células marcadas con DAPI fueron detectadas por fluorescencia durante el tiempo que duró el seguimiento: 21 días, en el 70 % de las ratas trasplantadas (20 /26).

CONCLUSIÓN: La infusión de hepatocitos por vía portal pudo realizarse sin complicaciones, observándose la presencia de hepatocitos distribuidos en el parénquima hepático. Asimismo, la dosis de Tacrolimus recibida, permitió sostener el implante durante el período en estudio de 21 días sin observarse ningún efecto hiperglucemiante. La ausencia de alteraciones en los niveles de las enzimas hepáticas nos permiten concluir que este modelo de trasplante no generó evidencias de injuria hepática.

LA PROTEÍNA X DEL VIRUS DE LA HEPATITIS B GENOTIPO F INDUCE LA MUERTE DE HEPATOCITOS HUMANOS

BARBINI, L.; GARCIA, G.; TABOGA, O.; TADEY, L.; CARRILLO, E.; CAMPOS, R. Catedra de Virología. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Universidad de Buenos Aires

Antecedentes: La proteína X del virus de la hepatitis B (HBV-X) está asociada a la patogénesis de la enfermedad hepática en la infección crónica por HBV. Se ha demostrado que HBV-X presenta un comportamiento dual, ya sea estimulando el ciclo celular o la muerte por apoptosis. Según los genotipos infectantes, la progresión de la enfermedad es variable. Además, las propiedades biológicas de HBV-X difieren entre los distintos genotipos. Estos resultados controvertidos se obtuvieron analizando HBV-X de los genotipos A, C o D. Sin embargo, no existen hasta ahora estudios realizados con HBV-X del genotipo F, de alta prevalencia en Latinoamérica. Objetivo: Estudiar la capacidad de HBV-X del genotipo F de estimular el ciclo celular o inducir la muerte de hepatocitos humanos. Material y métodos: A partir de un suero de un paciente con hepatitis crónica B (genotipo F) se extrajo el DNA y se amplificó el gen X por PCR. El producto amplificado se clonó en un vector de expresión (pcDNA3.0-X). La secuencia del gen X-F se confirmó por secuenciación nucleotídica. Con esta construcción se transfirieron líneas celulares de hepatoma humano (HepG2 y Hep3B). La expresión del gen X se estudió mediante una RT-PCR para detectar su ARN mensajero. Mediante el ensayo de MTT se midió proliferación y muerte celular en las células transfectadas con expresión de HBV-X. Resultados: En ambas líneas celulares transfectadas con esta construcción se detectó el ARN mensajero de HBV-X, desde la mínima concentración de plásmido utilizada, a las 48 horas post-transfección. Según los resultados obtenidos en el ensayo de MTT, la expresión de HBV-X del genotipo F en hepatocitos humanos en cultivo induce la muerte de los mismos y su magnitud es dependiente de los niveles de expresión de la proteína. Las células Hep3B, las cuales expresan además antígeno de superficie de HBV, demostraron mayor sensibilidad a la muerte inducida por HBV-X.

CONCLUSIÓN: Conclusiones: La expresión de HBV-X del genotipo F, al igual que en los otros genotipos estudiados, induce la muerte de hepatocitos tumorales humanos en cultivo. Este efecto varía en su magnitud de acuerdo a los niveles de expresión de la proteína y al tipo celular estudiado.

CARACTERIZACIÓN BIOQUÍMICA, HISTOLÓGICA Y MOLECULAR DE LA INFECCIÓN CRÓNICA POR EL VIRUS DE HEPATITIS C EN NIÑOS

PRECIADO, M.; DE MATTEO, E.; VALVA, P.; GISMONDI, M.; GALOPPO, M.; PEDREIRA, A.; MARCO, I.; FERRO, A.; BADIA, I.; GALOPPO, C. Laboratorio de Virología, Hoopital de Niños Ricardo Gutiérrez

La hepatitis por infección con virus de hepatitis C (HCV) en la infancia es una enfermedad progresiva con probable evolución a la cirrosis y sus complicaciones en la vida adulta. Si bien se ha observado que es asintomática en el 85% de los casos, la historia natural de la infección en los pacientes pediátricos es desconocida. Su estudio es fundamental para caracterizar la evolución de la infección durante la infancia y establecer pautas terapéuticas adecuadas en esta población.

Objetivo: Evaluar el daño hepático inicial y correlacionarlo con los niveles séricos de alanina aminotransferasa (ALT) y el genotipo viral en pacientes pediátricos con infección crónica por HCV libres de tratamiento.

Pacientes y Métodos: Se incluyeron 20 casos de niños con infección crónica por HCV (13 mujeres). La distribución por edad fue de 1-16 años (X: 5 años). Los factores de riesgo asociados a la infección fueron: exposición parenteral (9/20) e infección materna por HCV (8/20). Tres pacientes con antecedentes de riesgo desconocidos. Seis de 20 presentaron enfermedad de base (enfermedad hemolítica del recién nacido, hemofilia, Síndrome de Raynaud, LLA, esferocitosis y tromboastenia de Glanzmann). Los niveles de ALT se determinaron en muestras de suero utilizando un reactivo comercial. Se extrajo el ARN total de plasma y se amplificó un fragmento de 251 pb de la región 5' no codificante (5'NC), que se digirió con enzimas de restricción para determinar el genotipo viral por RFLP. En 6/20 casos se determinó además la carga viral plasmática en una muestra de sangre obtenida al momento de la biopsia empleando un equipo comercial (AMPLICOR MONITOR v. 2.0, Roche). En la biopsia se evaluó el grado de actividad necroinflamatoria y la etapa de fibrosis empleando el método de METAVIR, la presencia de esteatosis, daño de conductos biliares y folículos linfoides.

Resultados: El análisis de los genotipos virales mostró: 1a/c: 14 casos, 1b: 4 casos, 1NT: (no tipificable): 1 caso y 4: 1 caso. El nivel de ALT fue elevado en 12 niños y normal en 8. Se analizaron dos grupos: (A) sin enfermedad de base (n=14) y (B) con enfermedad de base (n=6). Grupo A: se observaron 5 hepatitis crónica (HC) leve (2 ALT normal) y 9 moderada (4 ALT normal). La fibrosis fue en 6 casos leve (2 ALT normal); 5 casos genotipo 1a/c y 1 caso genotipo 1b), en 5 casos moderada (3 ALT normal); 5 casos genotipo 1a/c) y en 3 casos severa (1 ALT normal, 2 casos genotipo 1a/c y 1 caso genotipo 4). Se halló esteatosis en 10 casos, daño de conductos biliares en 13 y folículos linfoides en 7. Grupo B: se observaron 2 HC leve (2 ALT normal) y 4 HC moderada. La fibrosis fue en 4 casos leve (2 ALT normal); 1 caso genotipo 1a/c, 2 casos genotipo 1b) y 1 caso genotipo 1NT), en 2 moderada (1 caso genotipo 1a/c y 1 caso genotipo 1b). Se halló esteatosis en 5 casos, daño de conductos biliares en 2 y folículos linfoides en 2.

CONCLUSIÓN: No se observó cirrosis ni hepatitis crónica severa en ningún grupo. El genotipo viral se distribuyó indistintamente en los diferentes estadios fibróticos. La presencia de esteatosis y de daño de conductos biliares podría relacionarse con un efecto citopático viral. Todos los pacientes con ALT normales presentaron hepatitis crónica y distintos grados de fibrosis, esto remarca la necesidad de la biopsia para evaluar el daño hepático.

ESTUDIO DE LAS POBLACIONES LINFOCITARIAS PERIFÉRICAS Y DE LA EXPRESIÓN DE RECEPTORES ASOCIADOS A LA RESPUESTA INMUNE T CD4 (TH1/TH2) EN UN GRUPO DE PACIENTES CON HEPATITIS C CRÓNICA

PARODI, C.; BARE, P.; BELMONTE, L.; MARTINEZ, A.; E DE BRACCO, M.; RUIBAL ARES, B

Instituto de Investigaciones Hematológicas, IHEMA, Academia Nacional de Medicina, Buenos Aires

Solo el 15-20% de los infectados por el virus de la hepatitis C (HCV) es capaz de eliminarlo. Una fuerte respuesta celular T CD8 con una respuesta CD4 Th1 sostenida son necesarias para la resolución, pero el sinergismo con las células inmunes innatas (Natural Killer, NK) es importante.

Objetivo: Estudiar la población linfocitaria de pacientes con hepatitis C crónica (células T (CD4+ y CD8+), linfocitos B (CD19+), células Natural Killer (NK, CD56+) y compararla con valores de controles (dadores normales). Además analizar poblaciones de linfocitos T CD4+, Th1 (receptor CXCR3) y Th2 (receptor CCR4) y observar los perfiles que presentan los pacientes comparados a la población normal.

Materiales y métodos: Se estudiaron, por citometría de flujo las poblaciones linfocitarias de sangre periférica de 8 pacientes con hepatitis C crónica y 11-28 dadores normales.

Los porcentajes de células T CD4+, CD8+ y de linfocitos B de los pacientes no tuvieron diferencias significativas con respecto a las del grupo control (Tabla 1). Sin embargo, para el caso de la población de células de inmunidad innata NK es destacable que los pacientes HCV crónicos mostraron valores significativamente menores: 9.87±1.94 % vs 19.14±5.98 % de los controles n=28, p=0.01. Otra observación fue la disminución de linfocitos B (6.78±1.52%) en 2 pacientes. Uno de ellos con relación CD4/CD8=0.77, enfermedad de largo plazo, lesión hepática y crioglobulinemia.

El resto de los marcadores se encontró dentro de las cifras normales. Para determinar el perfil Th1 o Th2 de los linfocitos T CD4+ de los pacientes, se analizaron dos receptores de quimiocinas: CXCR3 (perfil Th1) y CCR4 (perfil Th2). CXCR3 y CCR4 no mostraron diferencias significativas con los valores de los controles. Dentro del grupo HCV+ se destaca un paciente con un descenso pronunciado de CCR4 (19.04% vs 42.39±6.21 % de controles) que indicaría una dominancia de perfil Th1.

CD4 Media ±SD CD8 Media ±SD CD19 Media ±SD CD56 Media ±SD Pacientes HCV crónicos 42.51 ± 9.05 31.77 ± 5.33 13.94 ± 5.48 9.87 ± 1.94 Controles Normales 40.04 ± 6.80 30.10 ± 6.90 13.14 ± 5.90 19.14 ± 5.98

CONCLUSIÓN: Conclusiones: Observamos un grupo de pacientes con hepatitis C crónica con una población NK significativamente disminuida. Esto concuerda con hallazgos de otros autores. No obstante, se necesitan estudios de funcionalidad y especificidad de estas células para entender su papel en la patología del HCV.

El balance Th1/Th2 es importante para determinar la cronicidad de la infección. En nuestros estudios, los resultados del análisis en sangre periférica resultarían del balance entre las poblaciones retenidas en hígado y las residuales en circulación. En trabajos previos se demostró la prevalencia del perfil Th2 en sangre periférica de pacientes con HCV crónica. Sin embargo en estudios posteriores se ha destacado la diferencia en la proporción de linfocitos Th1/Th2 que infiltran tejido hepático con respecto a lo observado en sangre periférica. Así se sabe que linfocitos Th1 predominan en el hígado y pueden estar asociados a la patología de la infección por HCV. En el paciente que evidenció aumento de Th1 en periferia sería interesante evaluar la relación entre este hallazgo y la progresión de su enfermedad hepática por HCV.

APLICABILIDAD Y RESULTADOS DEL TRASPLANTE HEPÁTICO EN UN PROGRAMA DEL INTERIOR DEL PAÍS.

ZINGALE, F.; ANDRIANI, O.; BELTRAMINO, D.; CIRIBE, J.; MANCCINI, M.; TANNO, H.; VILLAMIL, F.; PODESTA, L. INSTITUTO CARDIOVASCULAR DE ROSARIO

De los 12 programas activos de trasplante hepático en Argentina, sólo 3 (25%) son del interior del país. El inicio de un programa de TH suele asociarse con mayor morbimortalidad por la llamada "curva de aprendizaje". La conducta natural para optimizar los resultados iniciales del TH suele ser la selección de candidatos de bajo riesgo utilizando donantes cadavéricos (DC) ideales. El precio de esta estrategia es una elevada mortalidad en lista de espera. La mayoría de los centros no utilizan inicialmente la técnica de TH con donantes vivos (DV) por su mayor complejidad técnica.

Objetivo: evaluar la aplicabilidad y resultados del TH en el único centro habilitado de la región del Litoral. Métodos: El estudio incluyó 47 pacientes (pac) adultos consecutivos evaluados para TH del 03/02 al 03/05. Todos los TH fueron realizados en forma conjunta por cirujanos locales y un equipo de la Capital Federal con amplia experiencia en THDC y THDV. Resultados: Ocho (17%) de los 47 pac evaluados fueron derivados por hepatitis fulminante (HF), 38 (81%) por cirrosis descompensada y 1 por cáncer sin cirrosis (hemangiendoteloma epitelioides). La etiología de la HF fue viral en 4 pac (HBV 3, HAV 1), indeterminada en 1, autoinmune en 1 y esteatosis gravídica en 1. El TH fue contraindicado en 1 pac con HF y los restantes 7 pac ingresaron en lista de espera, de los cuales 3 (43%) fueron trasplantados (DC 2, DV 1), 2 (28.5%) se recuperaron con tratamiento médico y 2 (28.5%) fallecieron sin TH. Un pac desarrolló necrosis hepática masiva al 7° día del TH (buena función inicial del injerto) y fue trasplantado con DC. La etiología de los 38 pac con cirrosis fue HCV en 29%, alcohol en 18%, colestasis crónica en 18%, autoinmune en 13.5% y otras en 21.5%. Sólo 1 pac con cirrosis presentó hepatocarcinoma. Los resultados de la evaluación pre-TH fueron: no indicación en 1, contraindicación en 4, muerte en la admisión inicial en 2 e indicación en 31. De los 31 pac que ingresaron en lista, 22 (71%) fueron trasplantados (DC 17, DV 5), 2 fueron excluidos, 1 falleció (3%) y 6 permanecieron en lista. Seis pac (35%) con cirrosis del grupo THDC se trasplantaron en lista de urgencia y 11 (65%) en la categoría electiva. El 75% (15/20) de los DC fueron procurados localmente. La pac con hemangiendoteloma epitelioides se trasplantó con DV, al igual que el único pac con cirrosis y hepatocarcinoma. Ninguno de los 26 pac trasplantados presentó complicaciones vasculares o fallo primario del injerto. Sólo 1 pac (3.8%) requirió retrasplante (HF). La sobrevida post-TH fue del 100%

CONCLUSIÓN: 1) La población de pac trasplantados en nuestro centro fue similar a la de los programas más desarrollados de Argentina (emergencias 12%, urgencias 23% y electivos 65%); 2) La mortalidad global en lista de espera fue baja (3/39, 10%), especialmente en pac con cirrosis (1/31, 3%); 3) Se utilizaron DV en el 27% de los pac lo que permitió aumentar la aplicabilidad del TH y disminuir el riesgo de muerte en lista y 4) A pesar del número relativamente bajo de pac trasplantados en nuestro centro, ninguno presentó complicaciones quirúrgicas mayores, la sobrevida fue del 100% y sólo 1 pac requirió retrasplante.

DEPRESIÓN EN PACIENTES PORTADORES DE HEPATITIS CRÓNICA C. BORTOT, L.; CAVALLARO, S.; GONZALEZ BALLERGA, E.; KRAYSKI, M.; SORDA, J.; DARUICH, J.; FINDOR, J

HOSPITAL DE CLINICAS SAN MARTIN, UNIVERSIDAD DE BUENOS AIRES
 Introducción. Numerosos estudios han comunicado que la hepatitis crónica C se asocia frecuentemente con desórdenes psiquiátricos de grado variable, entre los que se incluyen la depresión. Si bien los mecanismos de producción de esta última no se conocen aún, se ha observado el impacto negativo que provoca en la calidad de vida de estos pacientes.

Objetivo. Estimar el porcentaje de pacientes con hepatitis crónica C que presentaron depresión antes de iniciar tratamiento y determinar si la presencia de cirrosis, consumo de alcohol, consumo de drogas ilícitas, obesidad, sobrepeso y el genotipo son factores de riesgo de depresión en pacientes con hepatitis crónica C antes de iniciar el tratamiento.

Material y método. Estudio prospectivo, observacional, descriptivo y transversal, realizado desde Julio de 2004 hasta Febrero de 2005, en el que se incluyeron 36 pacientes mayores de 18 años, con diagnóstico de Hepatitis Crónica C que realizaron la prueba de Beck, previo al inicio de la terapia los días Jueves. Esta prueba considera depresión a partir del valor de 10 puntos. De acuerdo al resultado, se clasificó: sin depresión (0-9 puntos); depresión leve (10-18); depresión moderada (19-25); depresión moderadamente severa (26-35) y depresión severa (=36 puntos). Se excluyeron aquellos pacientes con enfermedad neuropsiquiátrica grave y/o tratamiento con antidepresivos, psicofármacos mayores o que ya estuviesen recibiendo la terapia para la hepatitis crónica C. Análisis estadístico. Estimación de porcentajes, cálculo de Odds Ratio e IC del 95%.

Resultados. Se realizó la prueba de Beck a un total de 36 pacientes, con hepatitis crónica C. El promedio de edad de los pacientes fue de 46 ±14 años y el sexo predominante en la muestra fue el masculino (55.5 %).

Se comprobó algún grado de depresión en 11 pacientes (30.5%, IC 95%). Ésta fue leve en 8 (72.7% IC 95%); moderada en 2 (18.1% IC 95%) y moderadamente severa en 1 paciente (9.09% IC 95%). La presencia de cirrosis, consumo de alcohol, el consumo de drogas ilícitas, la obesidad y el sobrepeso, y la determinación del genotipo, no serían factores de riesgo de depresión. Probablemente esto sea un error estadístico tipo β, debido al pequeño tamaño muestral.

CONCLUSION: Conclusiones. Estos resultados apoyan la hipótesis de que si se hiciera una proyección a la población con hepatitis crónica C, la prevalencia máxima esperada de depresión estaría cercana al 50%. El conocimiento de una depresión basal pretratamiento, permitiría reconocer precozmente aquellos pacientes con mayor susceptibilidad de desarrollar o profundizar la depresión por interferón y eventualmente, indicar el uso de antidepresivos y facilitar una mejor calidad de vida con una mayor adherencia a la terapia y en definitiva, lograr mejores resultados.

MORTALIDAD EN PACIENTES HIV (+) CON ASCITIS DE CAUSA CIRRÓTICA: REALIDAD EN NUESTRO MEDIO. PAZ, SILVIA; KELLER, L.; MORENO, J.; BISCIONE, F.; ESTEPO, C.; FAINBOIM, H

HOSPITAL F.J. MUÑIZ

Introducción: Desde la introducción de la terapia antirretroviral de alta eficacia en el tratamiento de los pacientes HIV (+), se ha observado un notable incremento en la sobrevivencia de esta población y una menor mortalidad por infecciones oportunistas, razón por la cual, la infección crónica con virus de hepatitis (B y C), cobró una mayor importancia como causa de enfermedad terminal y muerte.

Objetivo: Evaluar la causa de muerte en la población HIV (+) que ingresó a nuestro hospital con ascitis de causa cirrótica.

Pacientes y métodos: Se evaluaron prospectivamente 57 pacientes HIV (+) con ascitis que fueron internados durante el periodo de noviembre de 2001 a mayo de 2003. Se les realizó anamnesis, examen físico, paracentesis, serologías de hepatitis virales, recuento de CD4+, ultrasonografía abdominal, endoscopia digestiva alta y biopsia en los casos que lo requirieron. El diagnóstico de cirrosis se estableció en relación a los resultados obtenidos. Se realizó el seguimiento clínico durante la internación y se evaluaron las causas de muerte.

Resultados: De los 57 pacientes HIV (+) con ascitis, 51 presentaban cirrosis. La edad promedio de estos pacientes fue de 36.25 años, con una relación hombre/mujer de 3.6/1. El 74.4% de los pacientes refería adicción a drogas endovenosas como antecedente y el 80.4% de ellos había consumido o consumía más de 60 gramos de alcohol por día. Respecto a la coinfección con virus de hepatitis, el 86.3% presentaba serología positiva para HCV. Un 60.8% presentaba marcadores serológicos de infección por HBV. De la población estudiada, un 60.7% nunca había recibido tratamiento antirretroviral y el recuento de CD4+ promedio fue de 99.8/μL. La mortalidad ocurrida durante la internación fue de un 41.7%, correspondiendo el 8% de las mismas a complicaciones de la enfermedad hepática terminal que presentaban estos pacientes. El 92% restante de la población fallecida, lo hizo como complicación de enfermedades oportunistas asociadas a la marcada inmunodepresión.

CONCLUSION:

- Se destaca la alta mortalidad durante la internación. - Pese a que todos los pacientes fallecidos presentaban una enfermedad hepática terminal, solo el 8% obitó como consecuencia de la misma.

- En el 92% de los casos, la muerte se debió a enfermedades oportunistas asociadas al nivel de inmunodepresión.

- Estos hallazgos podrían ser explicados por las características de esta población, común en nuestro medio, donde se combinan alcoholismo, drogadicción y enfermedad por HIV avanzada como consecuencia de una consulta tardía.

¿CUAL DEBE SER EL ROL DEL BANCO DE SANGRE EN LA SALUD PÚBLICA?

KRASNIAANSKY, D.; SALAMONE, H.; SAGUIER, C.; BLEJER, J.; VILLAMIL, F

Fundación Favaloro, Unidad de Hígado y Medicina Transfusional
 La incidencia de infección aguda por HCV (nuevos casos) ha disminuido significativamente en la última década debido a la investigación rutinaria del anti-HCV en donantes de sangre y a un cambio de conducta en los adictos a drogas IV (material descartable sin compartir agujas). Sin embargo, se ha estimado que el número de pacientes con diagnóstico de hepatitis crónica y cirrosis por HCV seguirá en aumento por los próximos 15 años debido a la alta incidencia de infección en el pasado ("la epidemia de hepatitis C") y a la ausencia de síntomas en la mayoría de los pacientes.

Hoy existe consenso sobre la necesidad de instrumentar programas de screening para HCV en grupos de alto riesgo. La identificación y posterior tratamiento de portadores crónicos de HCV con enfermedad leve o moderada es hoy la mejor estrategia para prevenir la cirrosis, hepatocarcinoma y la necesidad de trasplante hepático, condiciones de gran impacto económico para la salud pública. Los criterios de selección de los donantes de sangre son cada vez más estrictos y están orientados a excluir los grupos de alto riesgo. Esta estrategia es seguramente válida para minimizar el riesgo de hepatitis post-transfusional. Sin embargo, desde el punto de vista sanitario, debería existir una estrategia adicional instrumentada desde el banco de sangre para los donantes excluidos por presentar factores de riesgo en base al cuestionario utilizado. Objetivo: evaluar la prevalencia de infección por HBV y HCV en donantes "seguros" (aceptados) y donantes autoexcluidos (cuestionario) y el grado de aceptación en ambos grupos de una evaluación médica gratuita. Métodos: Del 01/04 al 12/04 todos los potenciales donantes de sangre recibieron junto con el cuestionario una carta ofreciéndoles una consulta médica especializada sin demora y análisis de laboratorio (incluyendo pruebas serológicas y virológicas) en forma gratuita. El número de donantes excluidos en nuestro centro fue estimado en 10% del total. Los donantes aceptados fueron notificados por carta. Resultados: De los 8448 donantes "seguros" consecutivos, 16 (0.19%) fueron HBsAg (+) y 38 (0.45%) anti-HCV (+). Concurrieron a la consulta 7 de los 16 (44%) HBsAg (+) y 29 de los 38 (76%) anti-HCV (+). Por el contrario, sólo 23 de los 844 (2.7%) donantes autoexcluidos consultaron a pesar de ofrecérselos el análisis de sangre sin cargo alguno. Ninguno de ellos presentó infección por HBV o HCV.

CONCLUSION: 1) La minoría de los donantes autoexcluidos concurrió a la consulta médica y en una proporción significativamente menor que los donantes "seguros" notificados por carta. Esto obliga a replantear la estrategia utilizada en los bancos de sangre y plantea la necesidad de que el cuestionario sea realizado por una persona especialmente entrenada que ofrezca la extracción gratuita de sangre en el momento de la evaluación inicial; 2) A pesar del número reducido de donantes autoexcluidos estudiados, la ausencia de infección por HBV o HCV en todos ellos obliga a replantear la eficacia de los criterios utilizados para definir los grupos de alto riesgo y 3) El rol del banco de sangre debería extenderse a los donantes excluidos para disminuir así la "epidemia de hepatitis C" y poder identificar pacientes con hepatitis crónica pasibles de tratamiento antiviral.

"TRASPLANTE HEPÁTICO CON DONANTE VIVO RELACIONADO. EXPERIENCIA SOBRE 82 CASOS EN UN SOLO CENTRO"

CIARDULLO, M.; QUINONEZ, E.; MATTERA, J.; PEKOLJ, J.; BERTONA, C.; PALAVECINO, M.; SANCHEZ CLARIA, R.; GADANO, A.; D AGOSTINO, D.; DE SANTIBANES, E

HOSPITAL ITALIANO DE BUENOS AIRES

Antecedentes: El trasplante hepático es el tratamiento de elección para pacientes con enfermedad hepática terminal. La disponibilidad de órganos es el factor limitante para su empleo. Para resolver esta problemática se han desarrollado diferentes técnicas.

El empleo de injertos provenientes de donantes vivos desde hace años se aplica en la población pediátrica y en los últimos años se ha generalizado su uso en receptores adultos. Objetivo: Analizar la experiencia con el empleo de esta técnica en nuestro programa de trasplante. Diseño: Estudio retrospectivo y descriptivo. Población: Entre Enero de 1988 y Marzo de 2005 se realizaron 538 trasplantes hepáticos en 503 pacientes, de los cuales 82 fueron con donante vivo (52 niños y 30 adultos) Método: Se realizó la evaluación de los donantes con exámenes laboratorio, Ecodopler y Tac abdominal, posteriormente arteriografía y biopsia hepática sólo si se sospechó esteatosis. Los niños fueron trasplantados con segmentos II y III (n = 47) o con monosegmento (n = 5). Veintinueve adultos recibieron Lóbulo derecho y uno lóbulo izquierdo. Resultados: De 120 potenciales donantes pediátricos 60 fueron rechazados (50%). Presentaron complicaciones 6 de los 52 (11.5%). Se evaluaron 71 potenciales donantes para adultos fueron rechazados 25 (35.2%). Seis de los 30 (20%) donantes presentaron complicaciones. La indicación más frecuente fue la atresia de vías biliares en la población pediátrica (65.9%) y cirrosis por Virus C en los adultos (44%). Las complicaciones vasculares ocurrieron en 8 pacientes (15.3%) y las biliares en 15 (28.8%). La sobrevivencia actuarial de paciente e injerto a 1 y 5 años de 94% y 90% respectivamente. Los adultos presentaron complicaciones vasculares en el 6.89% y biliares en el 37%. La sobrevivencia actuarial de paciente e injerto fue de 89.8% y 89.3% al año y de 83.7% y 78.4% a tres años.

CONCLUSION: Conclusiones: El trasplante con donante vivo pediátrico es una práctica de probada efectividad. El donante vivo con lóbulo derecho ofrece una nueva posibilidad con mayor índice de complicaciones sobre todo biliares.

EL TRASPLANTE HEPATICO EN FIBROSIS QUISTICA DE PANCREAS, UNA NUEVA OPORTUNIDAD.

VENTURI, CARLA; COHEN SABBAN, J; BOLDRINI, G; TALAMONI, H; MARCO DEL PONT, J; DAGOSTINO, D
HOSPITAL ITALIANO DE BUENOS AIRES

Una importante complicación de la fibrosis quística de páncreas (FQP) es la Cirrosis biliar secundaria. El trasplante hepático constituye actualmente una opción terapéutica de valor comprobado en estos pacientes.

Objetivo: Comunicar la evolución de 3 pacientes con FQP que fueron trasplantados. De un total de 197 trasplantes hepáticos en 177 pacientes, 3 fueron realizados en niños con FQP (5.3%). Las edades fueron 6, 7 y 18 años, con edad al diagnóstico de 2 meses, 1 y 5 años. La relación peso/talla presentó un déficit mayor de 15% en los 3 pacientes. el Z-score óseo fue de (-2.2). todos tuvieron antecedentes de hemorragia digestiva requiriendo tratamiento endoscópico con colocación de TIPS en un paciente, en el cual permaneció permeable durante 3 años.

Los cultivos de esputo evidenciaron *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter* y las espirometrías mostraron valores pretrasplante de VEF1: 32.5%, 29.7%, 65%, Y CVF: 57.8%, 54.9%, 65% con índice de respuesta a Beta 2 de 10-12% en los 3 pacientes. El esquema inmunosupresor recibido fue tacrolimus, metilprednisolona, micofenolato, basiliximab.

Resultados: Los 3 pacientes están vivos con una mediana de seguimiento de 12 meses. Las complicaciones más importantes fueron Hiperglucemia (3/3), Hemorragia pulmonar (1/3), Infección por Citomegalovirus (1/3), Plaquetopenia (1/3). los criterios de función respiratoria: VEF1 40%, 39%, 83% CVF: 78.9%, 75 %, 75% mostraron franca mejoría a los 6 meses postrasplante. La velocidad de crecimiento talla postrasplante fue: 9 cm/año, 6 cm/año. La recuperación ósea Z-score, (1.32) (delta 0.9) al año postrasplante.

CONCLUSION: Los pacientes con Fibrosis Quística de Páncreas y Cirrosis biliar tienen una opción de tratamiento en el trasplante.

ESTEATOSIS EN LA CONFECCION HIV-HCV

BASSI, N; VIGOVICH, F; AVAGNINA, A; GONZALEZ BALLERGA, E; MANERO, E; SORDA, J; DARUICH, J; FINDOR, J

Hospital de Clínicas. UBA

Introducción: La prevalencia, severidad e impacto de la esteatosis en la coinfección HIV-HCV no son bien conocidas. En los pacientes (P) con infección HCV, la esteatosis ha sido asociada al genotipo (Gt) 3, a estadios significativos de fibrosis (F3-4) y a la presencia de un Índice de Masa Corporal elevado e ingesta alcohólica > 30g/día en aquellos con otros genotipos. Objetivo: Analizar las características histopatológicas de un grupo de P coinfectados HIV-HCV y correlacionarlas con un grupo apareado por edad de P mono infectados con HCV. Material y Métodos: Se incluyeron P portadores de infección crónica C sin o con coinfección HIV, con infección HIV estable clínicamente con CD4 >200 cel/μl y HIV no detectable y con anti HCV y HCV RNA detectables (tanto en los mono infectados como en los coinfectados). En el Grupo (G) 1 (HIV/HCV), 30 P, 29 con hepatitis crónica, y en el Grupo 2, 30 con hepatitis crónica C sin coinfección HIV. Las biopsias hepáticas fueron evaluadas utilizando el Índice METAVIR y estableciendo la presencia y severidad de la esteatosis, fibrosis centrolobulillar (pericelular), eosinófilos y granulomas. En la evaluación histológica se emplearon las técnicas de HE, Tricrómico, PAS, Grocott y Ziehl Neelsen. 27/30 P del G1 estaban en tratamiento con HAART o algún otro esquema anti-retroviral, 17 (57%) P del G1 y 19 (63%) P del G2 eran portadores del Gt 1, mientras que el Gt 2 se observó en 2 (7%) P del G1 y 3 (10%) P del G2, el Gt 3 se detectó en 10 (33%) P y 8 (27%) P y Gt 4 en 1 (3%) P y en ningún P, respectivamente. En el estudio estadístico se utilizó Chi cuadrado, Test de Fisher, intervalos de confianza del 95%. Resultados: Fibrosis severa (F3-4) mostraron 6 (21%) P del G1 y 2 (7%) P del G2 p(Fisher)= 0.116236. Se observó esteatosis en 19 (65%) P del G1 y en 14 (47%) P del G2 y esteatosis significativa (Δ al 20%) en 6 y 4 P respectivamente p= 0.4237. Fibrosis centroacinar (pericelular) mostraron 15 P (50%) coinfectados, y presencia de eosinófilos en el infiltrado portal y acinar 20 (67%) P en este grupo. No se observó granulomas u otra evidencia de infección oportunista sobreagregada en ninguno de los coinfectados.

CONCLUSION: Conclusiones: La esteatosis es común en los P con hepatitis crónica C, sin o con coinfección HIV. Estos resultados apoyan la hipótesis de que no existen diferencias en la presencia y severidad de la esteatosis en ambos grupos. La alta prevalencia de fibrosis perivenular en los pacientes coinfectados podría ser uno de los mecanismos de progresión de la enfermedad en este grupo. El hallazgo frecuente de eosinófilos en el grupo coinfectado podría estar vinculado al tratamiento anti-retroviral, o a algún otro tóxico no reconocido por los pacientes.

EVALUACION DE LA INMUNOGENICIDAD A LARGO PLAZO DE LA VACUNA DE HEPATITIS A

CAÑERO VELASCO, C; NUCIFORA, S; GONZALEZ, J; OTEGUI, L; MUNNE, S; VLADIMINSKI, S; SOSA, A

Hospital del Niño de San Justo, Servicio de Hepatitis y Gastroenteritis INEI ANLIS

Introducción: La vacuna de hepatitis A ha demostrado ser altamente inmunogénica y de baja reactividad cuando es aplicada en una sola dosis con un booster entre los 6 y 18 meses de la primera dosis en niños sanos. No conocemos aún el título medio geométrico a largo plazo para una zona de alta endemicidad. Objetivo: evaluar la inmunogenicidad a largo plazo (11 años) de una vacuna inactivada para hepatitis A aplicada en niños en una zona hiperendémica. Pacientes y Métodos: Hace 11 años, al inicio del protocolo fueron incluidos 51 niños sanos Anti-HAVIgG negativos, con edades comprendidas entre 2 y 13 años (edad media de 5,4 a). A los 6 años y 11 años del esquema inicial fueron evaluados, 36 y 30 pacientes respectivamente mediante la titulación media geométrica (TMG) de Anti-HAVIgG en mUI/ml.

Todos los niños incluidos en protocolo recibieron 2 dosis en la región deltoidea de vacuna inactivada para virus A (HAVRIX GSK, 720 UE de antígeno HAV por 0,5 ml) a los meses 0 y 6. Los anticuerpos IgG específicos para el virus A (EIE, Abbott) fueron medidos a los 15, 30, 180 y 210 días de la primera dosis, se consideró positivo un título superior a 20mUI/ml. Estos datos fueron publicados en el año 1996 en el *Travel Medicine*. Seis y once años después de la dosis booster, 36 y 30 niños respectivamente fueron reevaluados para anticuerpos específicos (EIE, Organon Technika). El análisis estadístico fue realizado usando desviación relativa. Resultados: A los 30 días de la segunda dosis 48/51 niños fueron testeados, el TMG alcanzado fue de 3644 mUI/ml, 6 años después 36 niños reevaluados mostraron un porcentaje de seropositividad del 97% con un TMG de 225 mUI/ml y en el control realizado a los 11 años del esquema inicial en 30 niños, todos eran seropositivos con un TMG 397 mUI/ml.

CONCLUSION: La Vacuna inactivada de hepatitis A (HAVRIX, GSK) es altamente inmunogénica por largo tiempo en niños sanos, cuando es administrada en una sola dosis, con un refuerzo 6 meses más tarde, en una zona hiperendémica para este virus.

PREVALENCIA DE ENFERMEDAD CELIACA EN CIRROSIS BILIAR PRIMARIA

MARTINEZ ARTOLA, Y; PONCINO, D; PALERMO, C; SATURANSKY, E; ABRITTA, G; CRAVERO, A; RATO, R; GARCIA, D; PINCHUK, L

SERVICIOS DE HEPATOLOGIA, REUMATOLOGIA Y ANATOMIA PATOLÓGICA

SANATORIO MUNICIPAL DR. JULIO MENDEZ. BUENOS AIRES. ARGENTINA

INTRODUCCION: El aumento de la asociación de Enfermedad Celíaca (EC) con enfermedades hepáticas colestáticas autoinmunes ha sido reportado recientemente. Se estima la prevalencia de EC en Cirrosis Biliar Primaria (CBP) en un 3-7%, muy superior a la población general que oscila en menos del 1%, aunque variable de acuerdo a la distribución geográfica y al consumo de granos en el mundo. Sin embargo los datos publicados están probablemente subestimados ya que no se ha intentado evaluar la asociación de EC y CBP en forma sistemática. El diagnóstico temprano de EC podría prevenir complicaciones neoplásicas, sistémicas y autoinmunes en pacientes genéticamente predispuestos.

OBJETIVO: Determinar la prevalencia de EC en pacientes con diagnóstico de CBP.

MATERIAL Y METODO: se realizó un estudio epidemiológico de corte transversal en el que se seleccionaron 43 pac. con Colestasis Autoinmune incluyendo Colangitis Esclerosante Primaria (CEP) (1), Colangitis Autoinmune (4) y CBP (36) ó Sme superposición (2). Ingresaron al estudio los 38 pac. con diagnóstico de CBP que cumplían al menos 2 de los 3 criterios internacionales, independiente del estadio evolutivo de la enfermedad ó Sme Superposición (CBP+ Hepatitis Autoinmune ó CBP+CEP). Se utilizó un cuestionario en el cual se incluía la presencia de: diarrea crónica, anemia, historia de trastornos gineco-obstétricos, lesiones de faneras o piel, alteraciones osteoarticulares y enfermedades autoinmunes asociadas (Diabetes I, colagenopatías, tiroideopatías). Posteriormente se realizó el screening serológico de EC utilizando anticuerpo antiendomisio (EMA) IgA por IFI, anti gliadina (AGA) IgA e IgG por IFI y tTG por ELISA, y dosaje de IgA total. Los pacientes que presentaron EMA ó tTG positivos fueron informados de la alta probabilidad de tener EC y se les indicó realizar biopsia de duodeno distal mediante Endoscopia digestiva para confirmar EC.

El estudio anatomopatológico se efectuó utilizando la clasificación de Marsh.

RESULTADOS: Ingresaron al estudio 38 pac. y quedaron para el análisis 30. Comprendían 28 CBP y 2 Sme superposición, 29 eran mujeres (96%), con una edad de 43-76 años (media 57.3, SD 8.91) con un tiempo de evolución de la CBP de 1-21 años (media 5.9, mediana 5, SD 4.1) habiendo recibido tratamiento específico 29/30 pac. En el screening serológico 10 pac. presentaron anticuerpos positivos: EMA 9, tTG 7, AGA IgA 7, AGA IgG 10 representando el 30% del total. Se efectuó biopsia duodenal en 5 pac: los hallazgos anatomopatológicos confirmaron duodenitis crónica en 2 y EC en 3, siendo 1 pac. Grado I y 2 pac. Grado IIa representando una prevalencia del 10%.

De las 10 pac con anticuerpos positivos, 5 presentaron enfermedad autoinmune asociada (Sjogren 4, Esclerodermia 2, Hipotiroidismo 1, Sme Raynaud 2) y 1 con EC presentó en forma conjunta Esclerodermia, Sme de Raynaud, y Sme Sjogren. Las 3 pac. con EC se presentaron con: anemia 2, diarrea crónica 2, trastornos gineco-obstétricos 1, osteopenia-osteoporosis 3 y alteración de faneras 3.

CONCLUSION: La prevalencia de EC en pac. con CBP fue 10%, la cual parece ser superior a otras series publicadas 3-6% y aun mayor si se la compara con EC en población general 0.6%. A pesar de que no se puede establecer significancia estadística dadas las características de la muestra, la prevalencia de EC en CBP parece ser mucho más alta que en la población general, y teniendo en cuenta las ventajas del diagnóstico temprano de EC (prevención de complicaciones neoplásicas, sistémicas, autoinmunes) futuros estudios serían necesarios para recomendar el screening de EC en pac. con CBP.

VALIDACIÓN DEL TEST DE REITAN. EVALUACION DE ENCEFALOPATÍA HEPÁTICA SUBLÍNICA.

BARRIO, M; ADROVER, R; MALCA ALBUQUERQUE, M; BARRIO, M; ROME, J; BORZI, S; COCOZZELLA, D; FRAQUELLI, E; CURCIARELLO, J
Hospital Prof. Rodolfo Rossi de La Plata y Hospital San Roque de Gonnet.

Introducción: Las manifestaciones clínicas de la encefalopatía hepática (EH) comprenden: alteración de la función intelectual, desórdenes de la personalidad, cambios en el nivel de conciencia y disfunción neuromuscular. La EH subclínica en cirróticos tiene una prevalencia de 30-84% y ha sido diagnosticada a través del electroencefalograma, potenciales evocados y las pruebas psicométricas. Estas últimas son útiles debido a su fácil realización, rapidez y bajo costo. Sus valores deben ser corregidos según ciertas características de la población.

Los objetivos del presente estudio fueron: a) Determinar los valores de referencia del tiempo medio empleado en la ejecución de las pruebas de conexión numérica (PCN) en nuestra población (Provincia de Buenos Aires) y b) Comparar los resultados de la población de referencia con los obtenidos en cirróticos sin EH clínica.

Material y Método: Se realizó un estudio comparativo de las PCN (Formularios A y B) entre sujetos sanos (Controles) y pacientes con cirrosis compensada sin EH clínica (Casos). El tiempo de ejecución de las mismas se midió en segundos. Los resultados de las PCN fueron comparados según género, nivel de educación, destreza motora (DM) y destreza intelectual (DI) en ambos grupos.

Controles: se evaluaron 112 personas de 18 a 78 años, con ingesta <20 gr/día de alcohol en los 6 meses previos al enrolamiento. Se excluyeron los analfabetos; los consumidores de fármacos con acción sobre el sistema nervioso central o neuromuscular en las 2 semanas previas al ingreso y los que presentaban trastorno visual no corregido, deterioro cognitivo y/o neuromuscular.

Casos: se incluyeron 30 cirróticos con abstinencia de alcohol en los 6 meses previos al enrolamiento. Se aplicaron iguales criterios de exclusión que para el grupo control.

El análisis estadístico se realizó mediante EPI INFO 6. Se consideraron valores de referencia a aquellos comprendidos entre el valor promedio ± 2 DE. Las diferencias entre promedios y porcentajes se obtuvieron mediante "t" de Student y Chi2 respectivamente. Un valor de $p > 0.05$ fue considerado estadísticamente significativo.

Resultados: Controles (n=112): La media de edad fue $45,3 \pm 14,7$ años; 56 (50%) fueron mujeres. Las personas con secundario completo (SC) fueron 74 (66%), con DM 85 (76%) y con DI 68 (61%).

El tiempo medio de ejecución de las PCN A y B fue 60 ± 36 y 140 ± 60 respectivamente. Según género: mujeres 50 ± 21 para el A y 120 ± 49 para el B; hombres 70 ± 44 para el A y 159 ± 64 para el B (Mujeres vs hombres para el A $p=0.003$ y para el B $p=0.005$). Según nivel de educación: con SC 49 ± 22 para el A y 116 ± 51 para el B, sin SC 82 ± 46 para el A y 185 ± 50 para el B ($p=0.00001$ para el A y $p=0.00001$ para el B).

Casos (n=30): La edad promedio fue $54,5 \pm 11,5$ años; 8 (27%) fueron mujeres. Los pacientes con SC fueron 4 (13%), con DM 13 (43%) y con DI 3 (10%). El tiempo medio de ejecución de las PCN A y B fueron 114 ± 64 y 232 ± 87 respectivamente.

El tiempo promedio para resolver los formularios A y B de las PCN en los cirróticos fue significativamente mayor a los valores de referencia. (Formulario A $p=0.00001$ y B $p=0.00001$)

CONCLUSION: 1) Se obtuvieron valores de referencia de las PCN en la población sana.

2) Las mujeres sanas y las personas con secundario completo o mayor nivel de educación emplean menor tiempo para resolver los formularios A y B de las PCN.

3) Los pacientes cirróticos sin EH clínica tardaron casi el doble de tiempo para resolver los formularios A y B de las PCN.

4) Las PCN serían una buena herramienta diagnóstica de EH subclínica.

DIAGNOSTICO DE PORTADORES ASINTOMATICOS DE HIDATIDOSIS MEDIANTE ECOGRAFIA

ALDANA, F; ANDOLFI, F; BUSTOS, E; GARCIA BRUNO, A; LOPEZ, S; MULKI, G; PATRON COSTAS, G

HOSPITAL SAN BERNARDO SALTA

Introducción La hidatidosis humana es una zoonosis. Causada por la larva Echinococcus granulosus adquiere el hombre Predomina en zonas de cría de ganado ovino, bovino o caprino.

Las infecciones por contaminación de manos, alimentos y aguas con huevos del parásito, estos ingresan por ingestión al tubo digestivo, liberan el embrión hexacanto que atraviesa en forma activa la pared del intestino y penetrando el sistema portal, así llega al hígado. Si no es detenido a ese nivel, pasa a los vasos suprahepáticos y de éstos a la vena cava, las cavidades cardíacas derechas y los capilares pulmonares, que son su segundo filtro. El avance en la epidemiología aportó nueva información de la historia natural de la enfermedad, tal como la existencia de un elevado número de portadores asintomáticos. La ecografía es un método diagnóstico ideal ya que diagnóstica la enfermedad hidatídica, evaluando tamaño y número de quistes, su localización y relación con estructuras intra y extrahepáticas. Teniendo especificidad (97%) y sensibilidad (100%) eficacia en el diagnóstico de la hidatidosis humana en portadores asintomáticos a un costo operativo accesible para los servicios de salud.

En el Año 1981 Ghardbi y col. de acuerdo con las características ecográficas clasificó a los quistes en cinco tipos: Tipo I: imagen quística unilocular, con presencia en algunos casos de arenilla hidatídica en el fondo. Tipo II: el quiste presenta una membrana flotante y da un "signo del camalote" ecográfico, o en otros casos, la membrana está parcialmente desprendida.

Tipo III: imagen quística con múltiples imágenes redondeadas correspondientes a las vesículas hijas.

Tipo IV: es un patrón ecográfico de aspecto heterogéneo que presenta un contenido hipocóico, hiperecico o una mezcla de ambas imágenes. Corresponde a quistes complicados o infectados.

Tipo V: son los quistes calcificados que ecográficamente muestran una línea arciforme eco-refringente con una sombra acústica posterior.

El objetivo de esta investigación fue la detectar portadores asintomáticos de quistes hidatídicos en la población presente en las diferentes escuelas y colegios secundarios y población en general en el área del departamento de Cachi en municipio de Payogasta en la provincia de Salta Argentina

Material y métodos Se utilizara 2 ecógrafos portátiles tiempo real con transductor convex 3,5 Mhz existente en la red hospitalaria provincial y en servicio médico privado.

Resultados El Estudio abarca 1.017 habitantes entre población escolar y la población que se acercó en forma espontánea de 7 localidades (Tonco, Buena Vista, Potrero, Cortadera, La Poma, Palermo y Piuil) del municipio de Payogasta. En el periodo comprendido entre 07 al 09 de Agosto del 2004. 579 fueron de sexo femenino y 438 de sexo masculino, presentando alteraciones ecográficas 132, (Colelitiasis, quiste simple, quiste hidatídico, patologías hepatobiliares y otras.). Siendo 34 los casos de quistes 2 fueron quistes simples hepáticos, 31 fueron quistes hidatídicos hepáticos y 1 fue de localización esplénica.

CONCLUSION: En esta experiencia se realizaron 1017 estudios ecográficos donde se llegó a un total 34 quistes abdominales: 2 fueron simples, 31 hidatídicos hepáticos y 1 esplénico. En este trabajo se deja expuesto la posibilidad de realizar en zonas endémicas la búsqueda activa y sistemática de portadores asintomáticos de hidatidosis, con métodos no invasivos (Ecografías) y así promover un tratamiento precoz, disminuyendo la morbilidad, disminuyendo los costos generales de atención y los sociales. A un costo aceptable para los servicios de salud.

RESERVORIOS DEL VIRUS DE HEPATITIS C EN PACIENTES INFECTADOS ANTES Y DURANTE EL TRATAMIENTO CON PEGINTERFERÓN Y RIBAVIRINA

BARE, P; PARODI, C; BELMONTE, L; CORTI, M; ALOISI, N; PEREZ BIANCO, R; DE TEZANOS PINTO, M; DARUICH, J; E DE BRACCO, M; RUIBAL ARES, B
Instituto de Investigaciones Hematológicas, Academia Nacional de Medicina. Fundación de la Hemofilia

La persistencia del virus de Hepatitis C (HCV) en células linfoides de pacientes tratados con éxito es un tema controversial y de creciente interés (Pham et al, J Virol 2004. Radkowski et al, Hepatology 2005). La posibilidad del virus de replicar a partir de este reservorio representa un riesgo potencial. Sin embargo, el significado clínico de la persistencia del virus en estas células (que fue observado en niveles bajos) es aún desconocido.

En la población con hemofilia, la infección con múltiples genotipos se comprueba con cierta frecuencia. La coexistencia de distintos genotipos virales trae aparejada la posibilidad de modificaciones en el genotipo predominante a lo largo del tiempo; más aún, durante el tratamiento de la hepatitis C.

Objetivo: Evaluar el efecto de la terapéutica sobre los reservorios de células mononucleares periféricas (CMP).

Material y métodos: Se analizó la liberación de HCV RNA al sobrenadante (SN) de cultivo de CMP de dos pacientes portadores de hemofilia (C y R), coinfectados HIV/HCV. Se compararon los resultados de los cultivos antes y durante el tratamiento. Los 2 casos estudiados se encontraban bajo tratamiento antirretroviral desde el año 1997 y ambos presentan a la fecha buena respuesta clínica, virológica e inmunológica. El cultivo se basa en una técnica sin estímulo exógeno. Las CMP obtenidas de sangre entera anticoagulada del paciente se distribuyen en tubos (entre 10 y 20 tubos, según rendimiento), a razón de 1 millón de células por mililitro y se incuban a 37°C en atmósfera de CO2 al 5% durante 60 días. Antes de iniciar el tratamiento, en los SN de los cultivos, se observó la presencia de HCV RNA a lo largo de varios días de cultivo (hasta el día 20 en el paciente C y hasta el día 40 en el paciente R). El genotipo observado en el cultivo coincidió con el genotipo plasmático en el caso C, pero en R, se observaron alternativamente los genotipos 2a y 1b a lo largo del cultivo, cuando sólo el 2a fue el observado en plasma.

Luego de iniciado el tratamiento con peginterferón alfa / ribavirina, se comprobó reducción de la viremia HCV a niveles indetectables en ambos pacientes. En los SN de cultivo del paciente C no se comprobó la presencia del genoma de HCV entre los días 5 y 55 de cultivo. En el paciente R, en cambio, se observó la presencia de HCV RNA hasta el día 34. El genotipo hallado correspondía al 1b y no se hallaron niveles detectables del genotipo 2a a lo largo del cultivo.

CONCLUSION: La desaparición del HCV RNA en plasma, criterio utilizado actualmente para determinar si hubo o no respuesta al tratamiento de la Hepatitis C, no siempre se acompaña de la desaparición del virus en CMP. La posibilidad de recidiva de la infección de HCV a partir de localizaciones extrahepáticas que cumplen el papel de reservorios virales podría ser otra variable a considerar al evaluar factores pronósticos de respuesta viral sostenida.

HEPATITIS AGUDAS EN ADULTOS. ETIOLOGÍA, CLÍNICA Y EVOLUCION PAZ, SILVIA; LESPADA, M; JUNCOS, G; BOUZAS, B; PICEDA, S; FAINBOIM, H Hospital F J Muñoz

Introducción y objetivos: Las hepatitis agudas reconocen diversas etiologías con diferente evolución, clínica y tratamiento. Faltan datos precisos en relación a la real prevalencia en nuestro medio. Nuestro objetivo fue evaluar la etiología, clínica y evolución de las hepatitis agudas en adultos (mayores de 15 años) evaluadas en un servicio de hepatopatías infecciosas.

Pacientes y métodos: estudio retrospectivo sobre 313 consultas realizadas por hepatitis agudas durante un periodo de 38 meses (junio de 2001 a setiembre de 2004). En este estudio incluimos solo a los 256 pacientes seguidos y estudiados adecuadamente. Se investigó HAV, HBV, HCV, CMV, EBV, hepatitis autoinmune, tóxicos y medicamentos. No fue estudiado el virus E de hepatitis.

Resultados: La media de edad de los pacientes estudiados fue 32,6 años, siendo 151 hombres y 96 mujeres. En el 39,8% la etiología fue HBV, con un 12,6% de pacientes HIV+. La edad promedio fue de 36,4 años, con un predominio masculino de 3,4/1. El 96,4% de los casos fue icterico con un caso de evolución grave (0,98%). La evolución a la cronicidad en los pacientes HIV (-) fue del 7,8% mientras que en la población HIV (+) fue del 28,5%. HAV fue la segunda causa (33,9%). La edad promedio fue de 27,5 años. La totalidad de los casos fue icterica, con un 10% de formas bifásicas, observándose un único caso grave (1,1%). El diagnóstico de HCV fue realizado en un 5%. La edad promedio de los pacientes fue 39,7 años, con un claro predominio por el sexo femenino (12/1). La infección fue sintomática en el 69,2% de los pacientes, con ictericia en el 61,5%. La evolución a la cronicidad de los ictericos fue del 25%; los anictéricos desarrollaron una enfermedad crónica en el 100%. La etiología tóxica medicamentosa fue atribuida al 10% de los casos. El 91% de los casos fue icterico con un 7,7% de formas graves. En un 4% de los pacientes se realizó el diagnóstico de hepatitis autoinmune. La edad promedio fue de 46 años, con un predominio en el sexo femenino de 10/1. En el 60% fue hallado el antecedente de episodios previos de ictericia. El 100% fue icterico con un 27,5% de formas graves y un óbito post trasplante hepático. Las hepatitis por EBV y CMV representaron un 3,4% de los casos. El 100% de los casos fue de presentación anictérica, febriles, con linfomonocitosis y esplenomegalia. De los casos estudiados, en un 3% no pudo arribarse a un diagnóstico etiológico pese a los estudios realizados.

CONCLUSION:

- La causa más frecuente de hepatitis aguda fue HBV, con un pasaje global a la cronicidad del 9,5%, con amplias diferencias entre la población HIV (-) y la HIV(+).

- HAV fue la segunda causa identificada.

- HCV se presentó con amplia predominancia en el sexo femenino y se observó una clara tendencia a la resolución espontánea en los pacientes con formas clínicas ictericas.

- Las hepatitis de causa tóxica medicamentosa presentaron una evolución grave en el 7,7% de los casos.

- Las hepatitis agudas autoinmunes se presentaron predominantemente en mujeres de edad promedio mayor a la media, con un 27,5% de casos graves.

- Las hepatitis agudas por EBV y CMV presentaron en el 100% de los casos una clínica característica.

- Falta evaluar la incidencia del HEV como causa de hepatitis agudas en adultos en nuestro medio.

SUSPENSIÓN DE TRATAMIENTO EN PACIENTES CON HEPATITIS AUTOINMUNE: RESULTADOS

KOHN, J; AGUERO, N; PETRI, V; FILLI, T

Hospital de Niños de Córdoba: Serv. de GE, Hepatología y Nutrición; Hospital Privado de Córdoba, Argentina.

Introducción: En la actualidad se asume que la suspensión del tratamiento (tto) en pacientes con hepatitis autoinmune (HAI) implica casi inevitablemente la recaída del proceso. Esto conlleva el criterio de "inmunosupresión indefinida", lo cual implicaría en niños y adolescentes décadas de tto inicial con corticoides (Cs) + azatioprina (Az) y posterior tto de mantenimiento (M) con Az.

Objetivos: Evaluar en forma prospectiva la posibilidad de suspender el tto inms en niños y adolescentes con HAI, luego de tto inicial con corticoides (Cs) + azatioprina (Az) y posterior tto de mantenimiento (M) con Az.

Materiales y métodos: Protocolo prospectivo de tto de niños con HAI: 1) tto inicial combinado con Cs+Az hasta el logro de remisión bioquímica (RB) y remisión histológica (RH). 2) discontinuación progresiva de Cs hasta suspensión completa de los mismos, y posterior tto de M con Az como único fármaco. 3) de persistir la RB y demostrarse en el control histológico persistencia de RH, suspensión progresiva de Az con controles de laboratorio pautados. 4) Control histológico posterior a la suspensión de la medicación. Fueron incorporados a este protocolo 42 pacientes (Pc) en quienes se logró RB y RH con tto combinado con Cs+Az.

Resultados: De los 42 Pc, 6 recayeron al intentar suspender los Cs (14,3%) y no pudieron continuar el portocolo; 12 (28,6%) sólo suspendieron los Cs y aun no iniciaron suspensión de Az, y 24 Ps (57,1%) completaron el protocolo de suspensión de tto.

De estos 24, 4 (16,7%) tuvieron recaída B entre 3 y 34 meses (pdio. 12,7m) luego de la suspensión de los fármacos, y 20 Ps continúan con RB por 10 a 59 meses (pdio 36m).

Además, 14 de los 24 demostraron mantener RH en la biopsia de control realizada entre 10 y 32 meses (pdio 17m) después de suspender la medicación. Los 4 Pc que recayeron tenían RH demostrada previo a la suspensión del tto.

CONCLUSIÓN: Con el esquema de tto propuesto, un alto porcentaje de Ps que no recaen al momento de la suspensión de los Cs pueden mantener la remisión de su enfermedad sin tto inms. Esto plantea la necesidad de ofrecer esta opción de suspensión progresiva del tto inms a todo niño con HAI, que logra RB y RH con el uso combinado de Cs y AZT.

FIBROSIS HEPÁTICA CONGENITA ASOCIADA A ENFERMEDAD DE VON RECKLINGHAUSEN

JORGE, OLIVER ARTURO; CAMUS, G; PONCE, G; SANCHEZ, D; DIAZ, M; JORGE, A

HOSPITAL ESPAÑOL DE MENDOZA

Introducción: La fibrosis hepática congénita es una enfermedad autosómica recesiva poco frecuente. Existe una malformación de la placa ductal que se caracteriza por fibrosis portal acompañada de ductos biliares con forma anormal. Se manifiesta en la infancia y adolescencia con signos de hipertensión portal. Puede asociarse a defectos congénitos en riñón, pulmón, corazón. Presentamos su asociación con enfermedad de von Recklinghausen.

Caso clínico: varón de 16 años, sin antecedentes personales ni familiares, que consultó por plaquetopenia. Examen físico: múltiples máculas café con leche en tronco (tamaño 1-7 cm), esplenomegalia. Análisis: plaquetas 52.000/mm³; protrombina 100%; AST 30 U/l; ALT 48 U/l; FAL 174 U/l; bilirrubina 1,20 mg/dl; albúmina 4,17 g/dl; HBsAg (-); anti HCV (-); ANA (-); AMA (-); ASMA (-); ceruloplasmina, alfa1-antitripsina y % saturación transferrina normales. Ecografía: hígado con múltiples imágenes lineales ecogénicas (compatible con fibrosis) que delimitan áreas pseudonodulares. Vena porta dilatada (15 mm) y vena umbilical recanalizada con flujo hepatoflújo. Endoscopia: várices esofágicas grado I. Laparoscopia: hígado nodular con bandas fibróticas. Hipertensión portal. Biopsia hepática: áreas de fibrosis portal, con estructuras de tipo ductal irregulares de epitelio cuboidal, que delimitan áreas nodulares sin alteración de la arquitectura lobulillar. Diagnóstico: fibrosis hepática congénita. Examen oftalmológico: hamartomas en iris (nódulos de Lisch) característicos de enfermedad de von Recklinghausen. El paciente evoluciona favorablemente con controles periódicos.

Discusión: el diagnóstico de fibrosis hepática congénita puede ser dificultoso, sobre todo su diferenciación de la cirrosis hepática. A diferencia de ésta, en la fibrosis hepática congénita generalmente se preserva la función hepática y suele tener buen pronóstico. La enfermedad de von Recklinghausen (neurofibromatosis tipo 1) es autosómica dominante, aunque el 50% de los casos son clínicamente esporádicos. Su diagnóstico se basa en criterios clínicos y puede asociarse a tumores endocrinos, carcinoides, adenocarcinoma de páncreas y displasias vasculares. No hemos encontrado publicada su asociación con fibrosis hepática congénita y creemos que puede ser de interés el conocimiento de la misma.

CONCLUSIÓN: Creemos importante dar a conocer la asociación entre Fibrosis Hepática Congénita y Enfermedad de von Recklinghausen para un mejor diagnóstico, tratamiento y prevención de las complicaciones de los pacientes que las padecen.

DESARROLLO DE UN HÍGADO BIOARTIFICIAL CON ESFEROIDES DE HEPATOCITOS PORCINOS Y SU EVALUACIÓN EN UN MODELO ANIMAL DE FALLA HEPÁTICA FULMINANTE.

LORENTI, A; BARBICH, M; CEBALLOS, C; SPAHO, N; MELE, E; SORROCHE, P; TORRES, J; BATALLE, J; RABADAN, A; ARGIBAY, P

Hospital Italiano de Buenos Aires

INTRODUCCIÓN: El desarrollo de un dispositivo de soporte hepático bioartificial (BAL) exige comprobar su capacidad para mantener o mejorar las funciones hepáticas masivamente destruidas en patologías como la falla hepática fulminante, y sostener las otras funciones fuertemente alteradas en esa patología, hasta que el paciente pueda recibir el trasplante hepático. Dentro de dichas funciones, la capacidad de detoxificación de xenobióticos y el control de la presión intracraneana se presentan como dos de los principales desafíos para la evaluación de los dispositivos bioartificiales. **OBJETIVO:** evaluar, en un modelo porcino de falla hepática fulminante (FHF) con hipertensión endocraneana, un BAL diseñado localmente cuyo componente biológico está formado por esferoides de hepatocitos porcinos. **MATERIALES Y MÉTODOS:** Los hepatocitos fueron aislados de un cerdo donante, por triple perfusión hepática y cultivados con agitación durante 2 días. La FHF fue producida en otro cerdo (receptor), mediante una anastomosis porto-cava y ligadura de la arteria hepática. Cuando los signos de falla hepática eran evidentes, se conectó el dispositivo BAL, cargado con los esferoides hepáticos, a la circulación veno-venosa del animal en FHF. Se realizó el monitoreo de la presión intracraneana (PIC), mediante un sensor intraparenquimatoso colocado en la región frontal derecha, así como también el control de la capacidad de detoxificación de amonio, y otros parámetros hemodinámicos y de laboratorio. **RESULTADOS:** Si bien hay una gran variabilidad individual, los resultados preliminares muestran una relación directa entre PIC y amonio. Se puede mencionar el resultado de la medición de la PIC, que partió de un valor basal normal de 14mmHg, alcanzó un valor de 31mmHg a las 5 h pos-FHF, momento en que se inició la circulación, y bajó nuevamente a 14mmHg después de 5 h de tratamiento con el dispositivo. En el mismo periodo, el amonio bajó de 286µg/dl hasta 150µg/dl. El ácido láctico descendió de 10,6 mM hasta 4,2 mM en el mismo tiempo. Los parámetros hemodinámicos y otros controles de laboratorio se mantuvieron estables. La estructura y viabilidad de los esferoides se mantuvieron conservadas, lo cual fue analizado mediante el método de exclusión con azul tripan, pre y pos tratamiento. A las 6 h de tratamiento, se interrumpió la circulación, lo cual provocó el inmediato aumento de la PIC y el amonio, y la muerte del animal después de 30 minutos. En otros experimentos el descenso de amonio y PIC no fue tan significativo, sino que se mantuvieron relativamente estables durante la circulación, pero aumentaron significativamente cuando al interrumpir dicha circulación.

CONCLUSIÓN: Si bien estos resultados son preliminares, nos permiten concluir que el sistema descripto de hígado bioartificial podría ser útil para el tratamiento temporario de pacientes en FHF, hasta que el trasplante ortotópico de hígado pueda llevarse a cabo, cumpliendo en el interín con funciones de detoxificación y descenso de la presión intracraneana.

¿ESTÁ EL SISTEMA DE SALUD ATENDIENDO LA HEPATITIS C? INFORME PRELIMINAR

REY, J; PAREDES, S; CASTIGLIA, N

Grupo para el Estudio de la Hepatitis C de Unidades Centinela: Clínicas, Córdoba, Gran Buenos Aires, La Plata, Mendoza y Tucumán

Introducción. En la práctica asistencial se puede observar que un porcentaje importante de pacientes no cumplen con las fases necesarias en las diferentes etapas entre la detección de un anticuerpo anti HCV y un tratamiento adecuado, y en ellos el diagnóstico se hace tardíamente. Para solucionar esta mala administración de los recursos es necesario conocer la metodología de seguimiento luego de la detección del anti HCV en las distintas áreas de la Salud. **Objetivos.** 1. Distribución de frecuencias: de detección inicial, de los factores de riesgo asociados al virus C y de los diagnósticos de certeza; 2. Estimar el porcentaje: de pruebas diagnósticas de Hepatitis C que se realizan en la práctica, de indicación terapéutica, de acceso al tratamiento y que lo completa en forma adecuada y 7. Su probabilidad asociada. **Materiales y métodos.** Estudio retrospectivo, observacional, transversal y descriptivo. En este informe preliminar se incluyeron los datos de 390 historias clínicas (HC) de pacientes anti HCV reactivo (Varones: 216/390, 55.5%, edad promedio 43 ± 13 vs 51 ± 14 años en las mujeres (p<0.001), atendidos en Servicios de Gastroenterología o Hepatología en 6 de los hospitales de la red de Unidades Centinela, entre el 01/01/03 y el 31/12/03. Se registraron y analizaron las variables: datos filiatorios, factores de riesgo y etapas de detección inicial, diagnóstica y terapéutica. Análisis estadístico. Test de Student, porcentajes y estimación de los intervalos de confianza del 95%. **Resultados.** La detección inicial se realizó a partir de derivación: a) Externa: 131 (34%), b) Consultorios externos: 87 (22%), c) Interna: 79 (20%) y d) Sin datos: 93 (24%). Estuvieron expuestos a uno o más factores de riesgo 334/390 (85.6%). El HCV RNA cualitativo se realizó en 243/390 (62.3%), y fue detectado en 223/243 (90.5%), no se registró en 77 HC (19.7%) y en 50 no se estudió (12.8%) por falta de recursos. La biopsia hepática se realizó en 222/390 casos (56.9%) y en el 16% no se encontró este dato en la HC. La fibrosis fue Leve en 78 (42%), Moderada en 48 (26%), Severa en 21 (11%), Cirrosis en 36 (19%) y sin categorizar 4 (2%).

La carga viral HCV se estudió en 127 casos y no se registró este test diagnóstico en 113 HC. Los genotipos HCV detectados fueron: 1 en 101 casos (65%), 2 en 24 (16%), 3 en 19 (12%) y 4 en 1 caso 1 (1%). El diagnóstico fue Hepatitis crónica C en 150 (39%), Infección HCV en 54 (14%), Cirrosis (28%), Hepatocarcinoma en 4 (1%), Hepatitis Aguda en 2 (1%), sin diagnóstico definitivo en 108 (46%) y sin datos en 43 HC (11%).

Se indicó tratamiento a 124 pacientes, 88/124 (71%) lo iniciaron y 26/124 (21%) no lo obtuvieron. Completaron la terapia en forma adecuada 28/88 (31.8%), 27/88 están en tratamiento (30.7%) y 33 (37.5%) lo abandonaron.

CONCLUSIÓN: En algunas regiones de la Argentina, el Sistema de Salud Pública no dispone de técnicas para estudiar HCV RNA cualitativo, Carga Viral ni Genotipo HCV así como tampoco el acceso al tratamiento. No existe uniformidad de criterios para definir a una Hepatitis Crónica C. Es necesario lograr un mayor compromiso del Sistema de Salud y un mejor conocimiento de esta enfermedad en los profesionales de la salud así como en la población general y el impacto que tiene un diagnóstico y tratamiento precoz.

ATENUACIÓN DE LA COLESTASIS POR ESTRADIOL 17-GLUCURONIDO EN RATAS CON DIABETES EXPERIMENTAL

CROCENZI, F; MONTI, J; PEREZ, L; CARNOVALE, C; ROMA, M; MOTTINO, A; SANCHEZ POZZI, E

Instituto de Fisiología Experimental. Fac. Cs. Bioquímicas y Farmacéuticas. Universidad Nacional de Rosario - CONICET

Altos niveles hepáticos de AMP cíclico (AMPc) han demostrado estar implicados en la protección de la colestasis aguda mediada por drogas como taurolitocolato o estradiol 17 β -glucuronido (E17G). Los niveles de AMPc varían según la relación plasmática glucagon/insulina. Así, la disminución de los niveles plasmáticos de insulina elevaría los niveles hepáticos de AMPc y prevendría la colestasis aguda por drogas. Nuestro objetivo fue evaluar en ratas el efecto de la diabetes experimental provocada por destrucción de las células beta por acción de la estreptozotocina sobre la colestasis por estradiol 17 β -glucuronido.

Ratas hembras adultas fueron divididas en dos grupos: i) Diabéticas (D), que recibieron estreptozotocina 50 mg/kg peso, i.v.; ii) Controles (C), que recibieron el solvente, i.v. A los 15 días las ratas fueron anestesiadas con pentobarbital sódico (50 mg/kg peso), se recogió flujo biliar basal y se obtuvo una muestra de plasma. Se inyectó E17G (E, 9 μ mol/kg peso) o solvente (S) y se recogió bilis cada 10 min por 120 min. El flujo biliar se determinó por gravimetría y se determinó bilirrubina en bilis. En plasma se determinó glucosa. Los resultados fueron analizados por ANOVA seguido del test de Student-Newman-Keuls.

CONCLUSION: Resultados (media \pm ES): La estreptozotocina produjo un aumento significativo de la glicemia (C: 0,7 \pm 0,1; D: 4,0 \pm 0,3 g/L) y no afectó el flujo biliar basal. En CE, la administración de E17G redujo el flujo biliar hasta un 20 \pm 5% del basal y este parámetro no llegó a normalizarse hasta los 120 min, mientras que en DE la reducción fue significativamente menor (83 \pm 9% del basal, p<0,05) y a los 20 min retomó los valores de las ratas que recibieron sólo solvente (DS y CS). La excreción biliar de bilirrubina disminuyó en los animales que recibieron E17G aunque el efecto en las ratas diabéticas fue mínimo (CE: 26 \pm 6% vs DE: 82 \pm 9% del basal, p<0,05).

Conclusión: la diabetes experimental reduce dramáticamente el impacto causado por la administración del estrógeno colestático E17G sobre el flujo biliar y la excreción de bilirrubina. Este efecto podría estar mediado por la elevación de los niveles hepáticos de AMPc que acompañan a la disminución de la insulina plasmática.

PREVALENCIA DE MARCADORES DE HCV Y HBV EN ASPIRANTES A SERVICIO MILITAR VOLUNTARIO DE LA PROVINCIA DE SANTA FE CONCURRENTES AL COMANDO DEL SEGUNDO CUERPO DE EJERCITO ARGENTINO CON ASIENTO EN ROSARIO

FAY, F¹; PRIETO, B²; LINPOZZI, R²; CASELLA, R²; CAMPODONICO, M¹; BENETTI, S¹; GARCIA CAMACHO, G¹; FUSSI, A¹; GIORDANO, R¹; LEJONA, S¹; FAY, Q³

CIBIC¹, Rosario; Centro de Atención Médica Primaria Fuerte Santi Espiritu. Comando del Segundo Cuerpo de Ejército², Rosario; CTSP - Universidad de Rosario³

Introducción: dentro del marco del servicio militar voluntario argentino, se incorporan personas de ambos sexos con edad entre 18 y 24 años.

Objetivo: Determinar la prevalencia de marcadores de Hepatitis C y Hepatitis B en aspirantes al ingreso del servicio militar voluntario en el Comando del Segundo Cuerpo de Ejército Argentino con asiento en Rosario

Materiales y Métodos: 570 voluntarios, 508 varones (edad promedio:20,8) y 62 mujeres (edad promedio:20,3) dieron su consentimiento informado para realizar la detección del anticuerpo anti HCV y HBsAg. Se obtuvo suero de los mismos a los que se les realizó Anticuerpos Anti-HCV (ELISA Wiener) (EW) y HBsAg (ELISA Wiener).

Los resultados positivos para anti-HCV según indicaciones del inserto del fabricante fueron confirmados por un segundo ELISA (Cobas Core, Roche) (EC) y se les realizó además, detección de HCV-RNA por 2 métodos: PCR (método casero, límite de detección de 100 UI/ml) (MC) y Amplicor cualitativo (Roche Diagnostics, límite de detección 50 UI/ml) (AC) y detección de anticuerpos por LIA (INNO-LIA HCV-ABIII update, Innogenetics)

Todos los voluntarios completaron un cuestionario confidencial acerca de factores de riesgo potencialmente asociados con la transmisión de HCV y HBV.

Resultados: Todos los pacientes resultaron negativos para HBsAg. Para anti-HCV, Elisa EW positivo: 4 de 570. Relación de positividad promedio: 3,2 (mínima:1,53, máxima: 4,44).

EC positivo (confirmación) :1 de 4 (Rp=3,63).

El paciente ELISA positivo por ambos métodos, resultó positivo para LIA y negativo para HCV-RNA por PCR casero y Amplicor cualitativo.

En los otros 3 pacientes anti-HCV EW (+), EC (-), el LIA fue negativo y el HCV-RNA fue negativo tanto por MC como AC por lo que se los consideró falsos positivos del método EW.

No existían factores de riesgo asociados a este paciente (antecedentes quirúrgicos, no había recibido transfusiones, no presentaba conductas de riesgo (usuario de drogas, tatuajes, piercing, etc.).

CONCLUSION: No se detectó marcador de infección activa por HBV en este grupo de pacientes.

La prevalencia de infección por HCV en los aspirantes al servicio militar voluntario en la provincia de Santa Fe fue del 0,175%.

Si se quisiera extrapolar los resultados de este estudio a la población de esta provincia en esta franja etárea (18 - 24 años) con un 95% de confianza se puede asegurar que la prevalencia de a infección por HCV estaría entre 0 y 0,6%.

El paciente infectado, no presentaba replicación viral.

En función de que los voluntarios se encuentran contratados por un periodo de 3 - 5 años, el seguimiento de los mismos durante este lapso podrá determinar la tasa de ataque de esta infección en esta población militar.

"PUEDEN LOS DONANTES MAYORES DE 60 AÑOS SER USADOS EN FORMA RUTINARIA PARA EL TRASPLANTE HEPATICO?"

QUIÑONEZ, E; CIARDULLO, M; MATTERA, J; PEKOLJ, J; PALAVECINO, M; BERTONA, C; DE SANTIBAÑES, E

Hospital Italiano de Buenos Aires

Antecedentes: Para paliar la escasez de donantes se ha intentado en los últimos años ampliar los criterios de selección de los mismos. Uno de esos criterios es la edad.

Objetivo: Analizar los resultados con el trasplante hepático cuando se utilizan donantes mayores de 60 años. Lugar de aplicación: Hospital privado universitario. Diseño: descriptivo, retrospectivo. Población: Entre Enero de 1988 y Marzo de 2005 se realizaron 538 trasplantes hepáticos, de los cuales 364 fueron adultos y 174 pediátricos. Siendo cadavéricos 457. Durante ese periodo se utilizaron 21 donantes cadavéricos entre 60 y 72 años. De ellos 18 (3.9%) se utilizaron en el periodo 2000-2005. Es esta la población en estudio. La edad promedio de los receptores fue de 51.6 años (r:3-68). En condiciones de urgencia 8, seis en emergencia y cuatro en condición de electivos. En dos casos se utilizaron en retrasplantes. De los receptores cuatro presentaron Cirrosis por VHC, tres cirrosis autoinmune, tres hepatitis fulminantes, dos cirrosis por VHB, dos cirrosis criptogenicas, un caso de trombosis portal, una trombosis arterial, una cirrosis alcohólica y una cirrosis biliar primaria. Resultados: Se utilizaron 17 hígados enteros y una reducción (segmento lateral izquierdo) en el único receptor pediátrico. La causa de muerte de los donantes fue en 17 casos accidentes cerebro vasculares. (en trece casos hemorrágicos). Tiempo de Isquemia fría 6.3 horas (r:5-10) Ningún paciente presento falla primaria del injerto. Estadía hospitalaria promedio 17 días (r:9-30). Mortalidad hospitalaria 11% (2/18). Durante el seguimiento alejado un paciente falleció por progresión de su enfermedad al octavo mes post trasplante y otro por rechazo crónico al quinto año post trasplante. Otro presento recurrencia VHC. Morbilidad: Complicaciones vasculares: trombosis de la arteria hepática 1 (5.5%) que requirió de retrasplante. Complicaciones biliares: 1 (5.5%) un bilitoma que requirió de tratamiento percutáneo. Otro paciente presento una atelectasia masiva. La sobrevida del graft y del paciente fue del 82.5 % y del 88.9% a los tres años.

CONCLUSION: Conclusiones: La edad no debe ser considerada per se como un criterio de marginalidad. Los donantes cadavéricos mayores de 60 años pueden utilizarse con buenos resultados.

CITOMEGALOVIRUS E INJURIA HEPATICA EN PACIENTES INMUNOCOMPETENTES.

MARTINEZ, ALFREDO; SIVINA, M; EBKIAN, B; CARBALLAL, G

CEMIC

INTRODUCCION: En pacientes inmunocompetentes, la infección primaria por CMV es usualmente asintomática. Sin embargo se puede observar síntomas inespecíficos como fiebre, un síndrome de mononucleosis like y hepatitis. La búsqueda de infección es por serología.

OBJETIVOS:

Determinar la prevalencia de Ig M(+) para CMV en pacientes inmunocompetentes no hospitalizados, con serología negativa para HBV, HCV y HAV que concurren a CEMIC durante un periodo de 5 años. Determinar la frecuencia de injuria hepática en pacientes con Ig M (+) para CMV.

MATERIALES Y METODOS:

Se evaluó retrospectivamente el suero de 2702 pacientes durante 1998 a 2002. Los Ac IgM de CMV fueron detectados por inmunofluorescencia en 1998 y por Mini VIDAS-ELFA (Biomérieux) en el resto del periodo y los Acs IgG de CMV por MEIA-AxSYM. La Bilirrubina y ALT fueron medidas por Aeroset (Abbott).

Valor Ref de ALT : hasta 35 UI/L

RESULTADOS:

En 182/2702 (6.7%) de pacientes la Ig M-CMV fue positiva. Solamente 19 pacientes tuvieron primoinfección, con IgG-CMV negativa; 12/19 desarrollaron injuria hepática (63%).

En 88/182 (48%) con IgM-CMV positiva, los valores de ALT fueron 3.7 veces mayor al valor de referencia.

La bilirrubina estuvo elevada solamente en el 15% de los pacientes (13/88) (valor medio= 2.4 mg/dl). La mayoría de los pacientes con injuria hepática fueron adultos (n= 81) edad media: 35 años y la relación hombre / mujer: fue 2.0.

ALT BILIRRUBINA n (%) Aumentada Normal 75 85 Aumentada Aumentada 13 15

CONCLUSION

- La frecuencia de Ig M positiva para CMV fue de 6.7% en la población analizada
- En 48 % de los pacientes con Ig M (+) para CMV hubo elevación de ALT (promedio: 3.7 veces)
- Solamente 15% de los pacientes con Ig M (+) para CMV tuvieron elevados niveles de ALT y bilirrubina.

Estos resultados sugieren la necesidad de determinar Ig M para CMV en los pacientes que presentan un síndrome tipo mononucleosis, con elevación de ALT y resultados negativos para los otros marcadores de hepatitis virales.

INCIDENCIA DE INFECCIONES EN PACIENTES CON CIRROSIS HEPÁTICA EN UN SERVICIO DE GASTROENTEROLOGÍA

PEREZ, D; CESPEDES, P; PALAZZO, A; MURGA, D; PALAZZO, F

UNIDAD DOCENTE ASISTENCIAL DE GASTROENTEROLOGÍA. HOSPITAL ANGEL C. PADILLA. TUCUMAN

Antecedentes: La infección bacteriana es una complicación frecuente y severa de la cirrosis, con una incidencia más alta que en la población general, entre un 15 a 47%, con una tasa de mortalidad significativamente más alta que en pacientes no infectados. El desarrollo de una infección puede llevar a otras complicaciones como hemorragias digestivas, encefalopatía hepática y síndrome hepatorenal.

Objetivos: En este trabajo se planteó conocer la incidencia de infecciones, la localización del foco infeccioso y los gérmenes involucrados, así como las complicaciones más frecuentes y la mortalidad en los pacientes cirróticos internados.

Material y Método: Se realizó un trabajo retrospectivo sobre 116 pacientes internados por cirrosis hepática utilizando el sistema informático Medactualgastro(R), historias clínicas de cada paciente para la recopilación de datos que fueron volcados a una ficha personal.

CONCLUSION: En la población estudiada de pacientes con cirrosis hepática la edad media fue de 58,8 años, se observó una incidencia de infecciones de 32%, con mayor frecuencia de infecciones intranosocomiales, 18%, frente a un 14% de infecciones adquiridas en la comunidad. El foco infeccioso predominante fue el urinario en el 37% de los pacientes seguido en frecuencia de 27% de infecciones respiratorias y 21% de peritonitis bacteriana espontánea. Se logró aislar el agente etiológico en el 44% de los casos y se observó a la *Escherichia Coli* como agente causal del 44% de las infecciones, la *Klebsiella Pneumoniae* y *Enterococcus Faecalis* en un 22% con una frecuencia menor, 11%, de infecciones causadas por *Staphylococcus Aureus*. Esto representó una incidencia mayor de infecciones causadas por bacterias Gram negativas, 66%.

Se observaron complicaciones durante la internación en el 45% de los pacientes infectados, predominando la encefalopatía hepática en el 70% de los casos y síndrome ascítico edematoso en el 18%. Con menor frecuencia de hemorragia digestiva y síndrome hepatorenal.

La mortalidad observada en los pacientes con cirrosis fue del 18%, mientras que la mortalidad en los pacientes con infección fue del 25%. En este trabajo se observó la alta incidencia de infecciones y la importante morbimortalidad que estas producen en la población de pacientes con cirrosis hepática estudiada, advirtiendo sobre la necesidad de tomar medidas preventivas, establecer un diagnóstico temprano y tratamiento correcto sobre las mismas, no solo por las complicaciones sino por la elevada mortalidad que conllevan.

8531

EVENTOS ADVERSOS DE LA TERAPIA CON PEGINTERFERON ALFA ASOCIADO A RIBAVIRINA EN PACIENTES COINFECTADOS HIV-HCV

CAVALLARO, S; GONZALEZ BALLERGA, E; CORTI, M; REBOREDO, G; BOGDANOVICH, E; MANERO, E; SORDA, J; DARUICH, J; PEREZ BIANCO, R; TEZANOS PINTO, M; FINDOR, J

HOSPITAL DE CLINICAS SAN MARTIN, UBA. FUNDACION DE LA HEMOFILIA, INSTITUTO DE INVESTIGACIONES HEMATOLOGICAS M CASTEX, ACADEMIA DE MEDICINA

Introducción. La aparición de eventos adversos en pacientes con coinfección HIV HCV tratados con Peginterferón alfa 2a (PEG IFN a) asociado a Ribavirina (RBV) puede implicar la suspensión del tratamiento si no se realiza un manejo adecuado.

Objetivo. Determinar la frecuencia de los eventos adversos durante el tratamiento de la hepatitis crónica C, su manejo e impacto en el tiempo y dosis de PEG IFN – RBV.

Material y método. Se incluyeron 27 pacientes (P), 23 varones (85.2%) - de éstos 9 eran hemofílicos- portadores de coinfección HIV HCV. Todos tenían anti HCV y HCV RNA detectable. En todos los casos la infección HIV fue estable (Carga viral HIV baja o no detectable y CD4 >200 cel/µl) sin o con terapia HAART que recibieron al menos una dosis de PEG IFN a2a 180 µg semanales asociado a RBV 800 mg/día. Al menos una biopsia hepática se realizó en 18 P. Los P fueron controlados semanalmente al comienzo y luego cada 4 semanas hasta finalizar la terapia. El tiempo total de tratamiento fue de 48 semanas. Se registraron todos los eventos adversos, la conducta terapéutica indicada y su efectividad.

Análisis estadístico. estimación de porcentajes, cálculo de Odds Ratio e IC del 95%. **Resultados.** Cirrosis se detectó en 6/18 (33.3%), 4/4 mujeres y 21/23 (91.3%) varones presentaron al menos algún evento adverso durante el período terapéutico. Los eventos adversos más frecuentes fueron: fiebre (92.6%), astenia (88.8%), mialgias (62.9%), adelgazamiento (62.9%), escalofríos (29.6%), depresión (29.6%), alopecia leve (18.5%), hipertrigliceridemia (37.1%), neutropenia leve (33.3%) y moderada (11.1%), anemia < 11g/dl>10g/dl (25.8%) y plaquetopenia (22.2%).

Las manifestaciones más frecuentes fueron fiebre, escalofríos, astenia y mialgias y se presentaron generalmente al comienzo del tratamiento y cedieron o mejoraron significativamente con Paracetamol. La depresión fue leve e intermitente en 4 P. En 4 casos se usó antidepressivos durante todo el tratamiento. El adelgazamiento no superó el 10% del peso corporal basal. La hipertrigliceridemia, independientemente de los niveles alcanzados, normalizó o descendió significativamente con un plan de alimentación adecuado. Para mantener un nivel adecuado de neutrófilos sin suspender PEG IFN se utilizó durante el período terapéutico una dosis semanal de 300 a 480 µg de Factor estimulante de colonias en 10 P (37.1%). Para mantener la dosis de RBV fue necesario el uso de Eritropoyetina recombinante humana (dosis semanal de 8000 a 20000 UI) en 5 P (18.5%). No se suspendió definitivamente el tratamiento en ningún caso. Disminución transitoria de PEG IFN se indicó en 6 P (22.2%), y en un caso disminución permanente (135 µg). Disminución permanente de RBV se indicó en 4 P (22.2%), y suspensión transitoria en 3. La presencia de cirrosis, genotipo, consumo de drogas ilícitas, HAART, antecedente de enfermedad marcada y sobrepeso no serían factores de riesgo relacionados con adversos a los fármacos empleados en esta serie. Probablemente esto sea un error estadístico tipo B.

CONCLUSION: Conclusiones. En esta pequeña serie no fue necesario suspender en ningún caso el tratamiento. El mejor conocimiento de los eventos adversos y su manejo adecuado, siempre que se disponga de los fármacos necesarios, permitirán una mayor adherencia a la terapia y una menor tasa de suspensión o disminución de dosis para obtener una mayor eficacia.

8444

FACTIBILIDAD DEL TRATAMIENTO DE LA HEPATITIS C (HCV) EN PACIENTES COINFECTADOS CON HIV EN UN HOSPITAL DE LA CIUDAD DE BUENOS AIRES

TSARITSKIAN, G; ALESSIO, A; TORSIGLIERI, A; RODRIGUEZ, C; FRIDER, B

Hospital General de Agudos C Argerich

La evaluación pretratamiento de los pacientes coinfectados HIV-HCV es más compleja que la de los pacientes únicamente infectados con HCV y es debido a la presencia inmunodepresión, a medicamentos hepatotóxicos como los utilizados en el HAART, y a las características generales de los pacientes en su mayoría con historia de adicción a drogas y/o alcohol. Esto hace que la factibilidad para efectuar el tratamiento contra el HCV sea mucho más restringida en esta población.

Objetivo: Estimar la proporción de pacientes que resultan ser elegibles de ser tratados en nuestra población y comparar nuestros resultados con los de otros autores.

Población y Método: De un total de 67 pacientes adultos coinfectados HIV-HCV se evaluaron en forma prospectiva, en un período de 2 años, para la elegibilidad de tratamiento con interferón peguilado más ribavirina a 42 pacientes, aplicando criterios de inclusión y exclusión preestablecidos en estudios clínicos para estos pacientes. Fueron criterios de inclusión adultos mayores de 18 años y menores de 70, y de exclusión: enfermedad hepática descompensada, embarazo, alcoholismo o drogadicción activa, anemia (Hb<11g/l), plaquetopenia <70.000/mm³, neutropenia <1500/mm³ y CD4 <200/mm³, presencia de enfermedad coronaria, desorden psiquiátrico, historia de convulsiones, psoriasis generalizada u otras enfermedades mediadas inmunológicamente, o en tratamiento para tuberculosis u otra infección oportunistas, como también con pobre adherencia al tratamiento o al proceso de evaluación. **Resultados:** El 76 % (32 de 42) resultó no elegible de realizar tratamiento. Comenzaron tratamiento (aplicabilidad) 7% (3 de 42) durante el período observado.

CONCLUSION: Conclusiones: La factibilidad de tratamiento en los pacientes estudiados en nuestro hospital fue de 24%, similar al 23% de los pacientes elegibles de Suiza (1), 33% de Chicago (2) y 30% de Boston (3). Al igual que en dichos estudios, la mayoría de los pacientes tenían más de una causa de exclusión, siendo en nuestra población las más frecuentes el consumo activo de alcohol y el no cumplimentar los requisitos al no acudir a las visitas clínicas programadas.

De los 10 pacientes elegibles para realizar tratamiento sólo 3 comenzaron el mismo hasta ahora, debido a dificultades para la obtención de la medicación anti-hcv. Situación paradójica por el difícil acceso a esta medicación de pacientes sin cobertura médica que por otro lado acceden fácilmente a la medicación anti-retroviral. Si bien este número de pacientes es escaso, coincide con el del grupo suizo (8%) (9 de 107) a pesar de las marcadas diferencias socio-económicas y culturales de ambas poblaciones estudiadas. En el estudio de Boston, se aplicó tratamiento al 11% (16 de 149) de los pacientes evaluados. No hay datos sobre aplicabilidad en el estudio de Chicago.

Referencias

- 1) Chronic Hepatitis C in HIV-Infected Patients: Low Eligibility and Applicability of Therapy with Pegylated Interferon- α Plus Ribavirin. A Rauch, M Egger, J Reichen, et al; Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes 38(2): 238-240. February 1, 2005.
- 2) Hepatitis C treatment eligibility in an urban population with and without HIV coinfection. Adayemi OM, Jensen D, Attar Bet al; Cook County Hospital, Chicago USA. AIDS Patient Care STDS. 2004 Apr;18(4):239-45.
- 3) Hepatitis C Virus and Human Immunodeficiency Virus Coinfection in an Urban Population: Low Eligibility for Interferon Treatment C A. Fleming, D E. Craven, D. Thornton, et al; Boston University School of Medicine, Mass., Clinical Infectious Diseases 2003;36:97-100.

8489

TRATAMIENTO EXITOSO CON DEFIBROTIDO EN ENFERMEDAD VENO OCLUSIVA SEVERA POST TRASPLANTE ALOGENICO DE MEDULA OSEA

IRRAZABAL, C; BANDI, J; BURGOS, R; FONCUBERTA, C; HANONO, I;

DICTAR, M; SANCHEZ AVALOS, J; ZYLBERMAN, M

Alexander Fleming Unidad de Trasplante de Médula Ósea

Introducción

La enfermedad veno oclusiva hepática (EVO) se caracteriza por obstrucción sinusoidal a nivel de las venas suprahepáticas y una triada clínica de ictericia, ascitis y/o ganancia de más de 5% de peso y hepatomegalia dolorosa. El trasplante de médula ósea es la causa más frecuente de EVO en Occidente.

Se ha estimado una mortalidad aproximada al 100% para la EVO severa (definida como aquella asociada a falla multiorgánica ó irreversible luego de tratamiento).

El defibrótico, a través de un complejo mecanismo de acción trombolítica, tiene un lugar en el tratamiento de esta enfermedad. Se presenta una paciente que desarrolló el día +20 post trasplante de médula ósea una EVO, asociada a falla renal con requerimiento de hemodiálisis, que respondió al tratamiento con defibrótico.

Caso clínico: mujer de 39 años con diagnóstico de leucemia mieloide crónica en junio del 2002; fue tratada con hidroxiurea e interferón y se realiza trasplante de médula ósea con hermano histoiéntico. El día +20 presenta ganancia del 5% de su peso, hepatomegalia dolorosa y por ecografía se detecta ascitis. TGO 1090 UI/L, TGP 407 UI/L, FAL 243 UI/L, BT 1.57 mg/ Urea 54 creatinina 2,92. Se realiza hemodinamia hepática y biopsia transyugular: presión suprahepática enclavada: 32 mmHg; libre: 11 mmHg., gradiente de 21 mmHg, expresión de hipertensión portal sinusoidal severa. Biopsia: necrosis hepatocitaria y hemorragia centrolobulillar que coexiste con infiltrados linfoides. Diagnóstico: imagen predominante de EVO y hallazgos de enfermedad injerto contra huésped. Evoluciona con ictericia y oliguria a pesar del tratamiento diurético, por lo que comienza hemodiálisis. El día +23 se decide iniciar tratamiento con defibrótico 10 mg/kg / día, repartida en 4 dosis, en infusión de 2 hs, en dosis escaladas hasta 30 mg/kg/día y completar 14 días. El día +30 se independiza de la diálisis. Su hepatograma al final del tratamiento BT: 1,97 mg%, TGO 71 TGP 49 FAL 208 Quick 73%, KPTT 29seg.

Evoluciona con enfermedad de injerto contra huésped cutánea y hepática llega al día 100 post trasplante sin ascitis ni ictericia.

CONCLUSION: El tratamiento de la EVO severa es controvertido; la tasa de respuesta con fibrinolíticos (tPA) es 29%, con tasas inaceptables de hemorragia. El tratamiento con defibrótico en EVO severa ha tenido éxito en el 42% de los pacientes y el 32% de ellos resolvió la EVO y las disfunciones orgánicas como el caso de nuestra paciente.

Motiva esta presentación comunicar la utilidad del defibrótico en EVO severa confirmada, sin complicaciones hemorrágicas.

UNIDAD CENTINELA DE HEPATITIS VIRALES-TUCUMAN: SU EVOLUCION DURANTE TRES AÑOS

BLANCA, RAQUEL LILIANA; PALAZZO, F; SOSA, M; PALAZZO, A; MARTINEZ, A; MURGA, D

Servicios de Laboratorio Central y de Gastroenterología - Hospital Angel C. Padilla-S.M.de Tucumán.

INTRODUCCION: La Unidad Centinela de Hepatitis Virales-Tucumán, con sede en el Hospital Padilla de la ciudad de San Miguel de Tucumán, fue constituida entre las primeras que comenzaron a funcionar en el país presentando una permanencia en el medio superior a los diez años. Al producirse la Reformulación de las Unidades Centinelas en el año 2003, se contribuyó a efficientizar el funcionamiento de la misma.

OBJETIVOS: El objetivo del presente trabajo fue analizar el incremento experimentado en los estudios de laboratorio en los últimos tres años.

METODOLOGIA: En el Laboratorio de la Unidad Centinela de Hepatitis Virales se realizan cinco pruebas para el diagnóstico de los distintos tipos de hepatitis: para Hepatitis a virus A (HAV-M), para Hepatitis a virus B (HBsAg, anti-HBs y antiHBcore-G) y para Hepatitis a virus C (HCV). Se estudiaron los pacientes que fueron atendidos durante los años 2002, 2003 y 2004 y se analizaron los resultados de HAV-M, HBsAg, AntiHBcore-G y HCV. En el primer semestre del año 2002, solo se contaba con reactivo para la determinación del Antígeno de superficie. A partir de ese momento y hasta el presente, hay continuidad en la provisión de los mismos.

RESULTADOS: La siguiente tabla indica el número de pacientes a los que se les realizó cada uno de los marcadores virales, por año:

AÑO Total de pacientes HAV-M HBsAg AntiHBcore-G HCV 2002 399 75 252 114 167 2003 716 174 245 272 400 2004 927 277 354 315 477

CONCLUSION: En el período de tiempo estudiado los porcentajes de positividad para cada uno de los marcadores son:

HAV-M : 69.0 %

HBsAg: 1.8 %

AntiHBcore-G: 12.2 %

HCV: 7.8 %

CONCLUSIONES: Los resultados indican la importancia del correcto funcionamiento de las Unidades Centinelas de Hepatitis Virales, donde se realiza un trabajo coordinado entre Clínicos, Bioquímicos y Epidemiólogos, y contar en el laboratorio con los reactivos necesarios para realizar el diagnóstico precoz de esta patología y su posterior tratamiento.

HEPATITIS FULMINANTE Y ESCLEROSIS MULTIPLE. ¿MECANISMO TOXICO Ó AUTOINMUNE?

RIOS, B; REIG, M; NINNO, J; AGUILERA, N; AMANTE, M; CEJAS, N; TRIGO, P Hospital "Castro Rendon" (Neuquen); Hospital "Cosme Argerich" (Buenos Aires)

Objetivo:

Discutir la etiología y fisiopatología de la hepatitis fulminante en una paciente con Esclerosis Múltiple, bajo tratamiento inmunomodulador y una droga potencialmente hepatotóxica.

Material:

Mujer de 27 años, sin antecedentes patológicos, que comenzó con debilidad de miembros inferiores y retención urinaria. Se realizó Resonancia Nuclear Magnética con signos compatibles de Esclerosis Múltiple (EM). Laboratorio: hepatograma y hemograma normales; proteínograma: gammaglobulina de 2.1 g/dl, oligoclonal; FAN (+) 1/320 patrón moteado, crioglobulinas (+) 1/80, anti DNA (-); HIV negativo.

Luego de su diagnóstico de EM presentó dos brotes que respondieron al tratamiento con metilprednisona, indicándose posteriormente Interferón beta-1a (una aplicación semanal de 6.000.000 UI). La paciente presentaba dolores urentes en miembros inferiores, que se exacerbaban durante la noche, por lo cual recibió en forma intermitente paracetamol e ibuprofeno, sin obtener mejoría clínica. El 02/11/2004 se medicó con carbamazepina, recibiendo en total 600 mg. A los 4 días refirió prurito, astenia, adinamia e ictericia.

Reingresó al hospital el 12/11/04 con diagnóstico de hepatitis aguda en insuficiencia hepática. Se constató gammaglobulina de 3.7 g/dl oligoclonal, AML (-); AMA (-); FAN (+) 1/320 patrón moteado, serología viral (VHA, VHB, VHC) negativa. Ante la progresión de la falla hepática se efectuó interconsulta a centro de trasplante, donde recibió órgano cadavérico el 23/11/04, sin complicaciones.

El estudio anatomopatológico del explante hepático informó: necrosis panlobulillar extensa, reacción ductular, neocolangiomas y colestasis hepatocanalicular severa: infiltrado linfoplasmocitario con acúmulos linfoides pseudofoliculares.

Discusión:

La EM es una enfermedad autoinmune y su asociación con hepatitis autoinmune (HAI) está descripta independientemente del tratamiento con beta-Interferón, droga que puede provocarla entre sus reacciones adversas. El mecanismo de hepatotoxicidad es controvertido, pero se plantean factores desencadenantes (virus, fármacos). Por la cronología que presenta la paciente, la carbamazepina toma un rol fundamental, pero la ausencia de eosinofilia, fiebre y rash aleja la hipótesis de toxicidad por hipersensibilidad.

En base a lo descripto previamente, planteamos que frente a una enfermedad autoinmune bajo tratamiento inmunomodulador, la carbamazepina podría comportarse como un neo-antígeno inducido por droga y desencadenar la reacción de autoinmunidad que llevó a la falla hepática aguda.

CONCLUSION: Se debe considerar el diagnóstico de HAI ante pacientes con EM (tratados o no con interferón beta) que presenten alteración en los parámetros de función hepática.

En este caso, se plantea la hipótesis de que una droga potencialmente hepatotóxica como la carbamazepina pudo haber desencadenado la falla hepática fulminante por una reacción de autoinmunidad.

TRASPLANTE HEPÁTICO EN PACIENTES HIV POSITIVOS EN ARGENTINA

AZIZ, HORACIO; JACOB, N; BIANCO, G; GASALI, F; UCHIUMI, L; MACIA, E; AMANTE, M; CASAVILLA, A

Instituto Argentino de Diagnóstico y Tratamiento

El pronóstico y sobrevida de pacientes (pac) infectados con el virus de HIV ha mejorado dramáticamente con la utilización clínica de la terapéutica antiretroviral de alta eficacia (HAART). Como resultado de ello, la mayoría de los pac coinfectados con el HCV/HBV mueren de complicaciones relacionadas a la enfermedad hepática (EH). En Argentina la infección por HIV era considerada una contraindicación absoluta para el trasplante (Tx) de órganos sólidos. El objetivo de este trabajo es comunicar los primeros 2 casos de Tx hepático en pac HIV+ coinfectados con HCV y cirrosis avanzada.

Pac y métodos: Los pac fueron evaluados por un equipo médico multidisciplinario. Los criterios de inclusión en lista de espera (LE) para Tx fueron: EH avanzada, infección por HIV controlada: linfocitos T CD4 > 200/mm³ en los últimos 6 meses, carga viral (CV) HIV indetectable bajo HAART y ausencia de adicciones activas.

Resultados: Desde octubre de 2003 hasta marzo de 2005 7 pac fueron incluidos en LE, 2 en urgencia y 5 electivos. 3 pac murieron en LE por complicaciones mayores de su cirrosis y 2 se trasplantaron. Pac 1: Masculino, 38 años, cirrosis por HCV genotipo 2, Child C, score MELD 30. Tx hepático el 11/10/03. Post operatorio (PO) sin complicaciones. Inmunosupresión: FK506, Micofenolato y esteroides. Dado de alta a los 10 días con función hepática normal, reinstaura HAART (Didanosina, Abacavir, Efavirenz). El 20/11/03 rechazo celular con buena respuesta al tratamiento esteroide. CV HIV indetectable, CD4 > 200/mm³, CV HCV 320.796 c/ml. El paciente desarrolla actividad plena laboral y social desde los 2 meses post trasplante. Actualmente hepatograma normal sin evidencias clínicas ni histológicas de recurrencia de HCV. Pac 2: Femenino, 44 años, cirrosis por HCV genotipo 1b, Child C, score MELD 30, Tx hepático 5/7/04. Presentó al tercer día PO, cuadro confusional de etiología no aclarada que cedió con haloperidol. Externada en el día 11 PO. Inmunosupresión: Ciclosporina, Micofenolato y esteroides. CV HIV indetectable y CD4 > 200/mm³.

En el día 20 PO, distress respiratorio que requirió asistencia mecánica respiratoria. Pautulitos bacterianos negativos (incluye BAL) y pp65 positivo con buena respuesta a ganciclovir. Se reinstaura HAART (Zidovudine, Lamivudine, Abacavir). El 7/9/04 por alteraciones en el hepatograma se realiza una biopsia hepática que se informó como rechazo celular. No responde a 3 bolos de esferoides. El 29/9/04, CV HCV 3.200.000 c/ml, CV HIV 170 c/ml, CD4 > 400/mm³. Se plantea recidiva de HCV y se comienza con Peg interferón y Ribavirina que deben interrumpirse por efectos adversos de consideración. El 18/1/05 CV HIV negativa, CD4 340/mm³, pp65 negativo. Por incremento significativo de las transaminasas, se realiza biopsia hepática que evidencia una hepatitis crónica. Actualmente calidad de vida normal.

CONCLUSION: Conclusiones: 1) Los resultados a corto plazo son alentadores y justifican los esfuerzos de continuar realizando trasplantes hepáticos en pacientes con HIV y enfermedad hepática avanzada bajo estrictos criterios de selección. 2) Hasta el presente ninguno de los 2 pac evidenció complicaciones vinculadas a la infección por HIV. 3) No hemos tenido en estos 2 casos interacciones farmacológicas entre el HAART e inmunosupresores. 4) Aun en esta población, el desafío mayor sigue siendo la recurrencia de la infección por HCV.

ANÁLISIS DE LA INFORMACION EPIDEMIOLÓGICA OFICIAL SOBRE HEPATITIS VIRALES EN LA ARGENTINA : ESTADO DE SITUACIÓN.

VLADIMIRSKY, SARA NOEMI; MUNNE, M; OTEGUI, L; BRAJTERMAN, L; SOTO, S; CASTRO, R; GONZALEZ, J

Laboratorio Nacional de Referencia para Hepatitis Virales. INEI - ANLIS "C. G. Malbrán"

Las Hepatitis Virales A (HA), B (HB) y C (HC) son enfermedades de notificación obligatoria. El sistema que releva éstas y otras enfermedades es el Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica (Si.Na.VE) de la Dir de Epidemiología del Ministerio de Salud y Ambiente de la Nación (MSyA). Otra fuente de datos para HB y HC surge de los Bancos de Sangre (BS) que comunican al Centro Nacional de Redes de Laboratorio de la ANLIS "Dr C. G. Malbrán" (CNRL) las donaciones positivas para HBsAg y antiHCV y en forma creciente para antiHBc. Las Unidades Centinela para Hepatitis Virales (UC) son una tercera fuente de datos, que informan los casos de Hepatitis virales estudiados en cada hospital base, en las Reuniones Anuales de UC, publicados en el Informe Epidemiológico correspondiente a cada año. No se analizan los trabajos, encuestas y protocolos de investigación que completan la información epidemiológica disponible, ni la información del sistema privado de Salud.

Objetivo: Analizar la información epidemiológica sobre Hepatitis virales proveniente del Si.Na.VE, CNRL y UC en el período 2000 - 2004.

Resultados: No esta completa aún la información de SiNaVE y CNRL correspondiente a 2004 (Marzo 2005). HA: Los datos de Si.Na.VE muestran notificaciones más altas en el año 2003 respecto al 2002 en todas las regiones del país. HB: En relación a los datos reportados por Si.Na.VE, no han notificado casos de HB entre los años 2000-2003: 8, 3, 4, y 3 provincias (pcias) respectivamente. Todas las pcias notifican donaciones positivas para HBsAg al CNRL. Los datos reportados al CNRL muestran prevalencias más elevadas de HBsAg en la región NOA. Los datos de BS de pcia de Bs As se excluyen del análisis (porque se reportan sumados HBsAg y antiHBc). Las tasas (notificaciones/105 habitantes) reportadas por Si.Na.Ve tienen los valores más altos en la región Centro. HC: En igual período no reportaron casos de HC: 9, 10, 10, y 8 pcias. Todas las pcias notifican donaciones positivas para antiHCV. Nuevamente, la región Centro es la que muestra las mayores tasas. Todas la UC estudian casos de HA, HB y HC en las pcias en que se encuentran.

CONCLUSION: La información disponible es útil pero tardía e incompleta, debe analizarse globalmente teniendo en cuenta las limitaciones intrínsecas que cada sistema posee, ya que los mecanismos de recolección de información son diferentes y cada uno con distintas falencias. En HA el aumento en la notificación es a expensas de la notificación de Hepatitis sin especificar y está reflejando mejoras en el sistema. Las tasas más altas observadas para HB y HC reportadas por Si.Na.VE en la región Centro pueden deberse a mejores notificaciones. La mayor prevalencia de HBsAg en el NOA informada por CNRL puede deberse a mayor circulación del virus en esa región. Consideramos que las UC pueden constituirse en monitores de los distintos sistemas de notificación, al identificar, en las pcias donde se encuentran, los problemas de notificación y registro para este tipo de patologías, donde la mayoría de las infecciones son oligo o asintomáticas, lo que se traduce en una importante subnotificación.

HEPATOTOXICIDAD POR ANTICONCEPTIVOS ORALES

DUBNER, YAEL; CUADRADO, A; PEREZ ESTEBAN, N; GARCIA, L; GIANNICO, M; SANTI, C; ENRIQUE, D; CARRICABURU, P; BRODERSEN, C; BALBACHAN, O; SEGAL, E; SABATINI, C

Hospital C. Durand

Mujer de 26 años de edad, monorrena, internada para estudio de ictericia, prurito, coluria y acolia de 1 mes de evolución.

Al interrogatorio refiere consumo de anticonceptivos orales (etinilestradiol y Levonorgestrel) por más de 8 años, que suspendió 15 días previos a la internación. Examen físico normal, con ictericia generalizada de piel y mucosas y lesiones por rascado.

Al ingreso presentaba un Hto 47% G. Blancos 8500 Quick 82% kptt 45". GOT 103 GPT 186 FAL 550 BT 3 BD 2.6 GGT 13 5N 17 PT 6.8 Alb 3.4 gama 1.4

Se realiza ecografía abdominal que informa barro biliar, vía biliar intra y extra hepática no dilatada. Hígado: forma, tamaño y ecogenicidad conservados, ausencia de riñón izquierdo. Serologías virales para HAV IgM (-) IgG (+) HVB, HVC, HIV, CMV (-), EVB IgM (+) en títulos no significativos IgG (+).

Ante la persistente alteración y empeoramiento del hepatograma (BT 25, TGO 46 TGP 30 FAL 650, GGT 8 resto del laboratorio normal), se realiza AMA (-), y FAN 1/160 con patrón moteado, colangiografía normal, por lo que se decide realizar punción biopsia hepática que informa tejido hepático con alteración de la estructura canalicular por marcada colestasis intracitoplasmática y canalicular a predominio peri vena centrolobulillar. Leve infiltrado inflamatorio linfocitario sinusoidal y aislados focos de apoptosis. Espacio porta de morfología conservada.

Se descarta patología orgánica obstructiva, infectológica y autoinmune y de acuerdo con los antecedentes de la paciente de ingesta prolongada de anticonceptivos orales, se interpreta el cuadro como una colestasis asociada a fármacos. Se realiza tratamiento con UDCA con notable mejoría clínica y normalización en los valores de laboratorio.

Nueve meses más tarde, la paciente acude nuevamente con prurito e ictericia y la confirmación de un segundo embarazo. Actualmente la paciente se encuentra bajo seguimiento y monitoreo de su embarazo

CONCLUSIÓN: Los anticonceptivos orales (por el componente estrogénico, potenciado por los progestágenos), pueden producir varios efectos sobre el sistema hepatobiliar, siendo la colestasis intrahepática (canalicular) una de las manifestaciones de toxicidad. Se observa alteración a nivel de la fluidez de la membrana lipídica de los hepatocitos, inhibición del flujo independiente de Ácidos Biliares y efectos deletéreos sobre transportadores multispecíficos de anión orgánico.

La hepatotoxicidad por anticonceptivos se caracteriza por una marcada elevación de la bilirrubina total a predominio directo, y de los ácidos biliares, con bajos niveles de colesterol y FAL.

Histológicamente se evidencia estasis biliar en conductos dilatados en la zona centrolobulillar o zona 3, con proliferación ductular y mínima o nula alteración parenquimatosa e infiltrado periportal.

Este caso es de gran interés en primer lugar por presentar características típicas relacionadas con la hepatotoxicidad por ACO, y en segundo lugar, por el tiempo de evolución transcurrido desde la ingesta de los mismos (8 años) hasta la aparición de síntomas y alteraciones en el laboratorio.

SÍNDROME DE SUPERPOSICIÓN DE ENFERMEDADES AUTOINMUNES. VASCULITIS GRAVE COMO FORMA DE PRESENTACIÓN Y COLANGITIS ESCLEROSANTE AUTOINMUNE ASOCIADA

GALOPPO, C; PEDREIRA, A; LEZAMA, C; GALOPPO, M; GIACOVE, G; FERRO, A; BADIA, I

HOSPITAL DE NIÑOS RICARDO GUTIERREZ - BUENOS AIRES

INTRODUCCIÓN: El síndrome de superposición ha sido descrito como la asociación de dos o más patologías de probable etiología autoinmune en forma simultánea o consecutiva en un mismo paciente.

La vasculitis necrotizante abarca trastornos que combinan inflamación y necrosis de los vasos sanguíneos. Estas resultan de mecanismos inmunológicos y/o inflamatorios. La vasculitis necrotizante puede ser una enfermedad primaria o secundaria a un trastorno sistémico. Se describe con relativa frecuencia como enfermedad extrahepática autoinmune asociada a la hepatitis autoinmune

OBJETIVO: Presentar 2 niños con vasculitis necrotizante cutánea severa como forma de presentación de enfermedad autoinmune sistémica con compromiso hepático (colangitis esclerosante autoinmune).

PACIENTE 1: Varón, 8 a 9 m. previamente sano, con lesiones vasculíticas severas, acrocirosis y dolor en los 4 miembros a predominio de los inferiores de 1 semana de evolución, hepatomegalia, sin estigmas de hepatopatía crónica. Laboratorio Ingreso: Hto: 35%, Rto Bcos: 17.700, NS: 20%, L:18%, Eo: 60% Mo: 1%. ALT:302U/L, AST: 257U/L, FAL:2400U/L, GGT 328U/L e hipergamaglobulinemia (4,3 g%). Serologías: HAV, HBV, HCV, EB, CMV, HIV negativas; FAN (+), LKM (-) y ASMA actina (++). Evoluciona con progresión rápida de las lesiones cutáneas, con ulceración y necrosis de los pulpejos de los dedos de los pies, crisis de dolor en miembros inferiores y pies. Biopsia de piel: "vasculitis leucocitoclástica", Biopsia hepática: "hepatitis crónica activa leve con daño de conductos vinculable a estadios iniciales de colangitis esclerosante de pequeños conductos y/o HAI". Colangiografía transvesicular: "Engrosamiento regular de conducto hepático izquierdo, afinamiento concéntrico proximal de la rama segmentaria II. Discreta irregularidad del sector proximal de la rama segmentaria izquierda". Requiere para el manejo del dolor bloqueos peridurales caudales; recibe en un principio vasodilatadores periféricos y gammaglobulina con pobre respuesta. Una vez orientado el diagnóstico inicia tratamiento inmunosupresor con meprednisona y azatioprina logrando mejoría tanto clínica como humoral. A los 19 meses de seguimiento, resolución del compromiso cutáneo, laboratorio normal con dosis bajas de inmunosupresores.

PACIENTE 2: Varón, 10 a 7 m, sin antecedentes patológicos previos, derivado del interior del país por fiebre prolongada, lesiones vasculíticas ulceronecróticas dolorosas generalizadas a predominio de miembros inferiores y áreas de declive, de 3 meses de evolución y hepatomegalia. Laboratorio Ingreso: Hto: 26%, Rto. Bcos: 20.500 NS:90% Eo:6% L: 0% , Mo:4%:AL: T:127U/L, AST: 53U/L, FAL:945U/L, GGT:312U/L e hipergamaglobulinemia (4,9 g%). Serologías para HAV HBV HCV CMV EB HIV negativas. FAN (-), ASMA (-), LKM (-). Biopsia de piel: "Vasculitis leucocitoclástica". Biopsia hepática: "Hepatitis crónica activa leve". Colangiografía transvesicular: "Ectasia del conducto hepático izquierdo y segmentos II - III con afinamiento irregular". Comienza tratamiento con meprednisona, azatioprina y ácido ursodesoxicólico con buena respuesta. Compromiso cutáneo severo, requirió injerto de piel en el 60% de ambos miembros inferiores. Actualmente, 12 meses después recibe bajas dosis de inmunosupresión con laboratorio normal.

CONCLUSIÓN: La asociación de enfermedad hepática autoinmune con enfermedad inflamatoria intestinal, artritis, tiroiditis u otras, está bien documentada. La vasculitis autoinmune es una manifestación grave, poco común y debe tenerse en cuenta como enfermedad autoinmune asociada.

EL VARIABLE ESPECTRO DE LA PATOLOGÍA HEPÁTICA EN LA ENFERMEDAD CELÍACA

KOHN, ISIDORO JOAQUIN

HOSPITAL DE NIÑOS DE CORDOBA: SERVICIO DE GE, HEPATOLOGIA Y NUTRICIÓN, HOSPITAL PRIVADO DE CORDOBA.

EL VARIABLE ESPECTRO DE LA PATOLOGÍA HEPÁTICA EN LA ENFERMEDAD CELÍACA

Autores: Kohn IJ, Petri V, Agüero N, Riga C, Nuñez MH, Filii T. Servicio de GE, Hospital de Niños; Dpto. de Pediatría, Sección GE, Hospital Privado. CORDOBA, ARGENTINA.-

Introducción: La ocurrencia de patología hepática (PH) en la enfermedad celíaca (EC) esta bien establecida. Múltiples evidencias indican una frecuente asociación entre EC y pruebas de función hepática alteradas, y también con diferentes patologías hepáticas de variable severidad, llegando incluso hasta el grado de cirrosis terminal. **Objetivos:** Presentar nuestra casuística de PH en pacientes (Pc) con diagnóstico (Dg) de EC.

Material y métodos: Revisamos en forma retrospectiva nuestros Pc con EC, individualizando aquellos que tuvieron PH asociada. El Dg de EC se realizó en la mayor parte de los casos con anticuerpos antigliadina (AGA) y antiendomisio (EmA), confirmando con la presencia de los rasgos histológicos propios de la misma. En algún Pc ocasional, diagnosticado previamente al uso de estos Ac, el mismo se basó en la histología y la respuesta característica a la dieta sin gluten. El Dg de la PH se hizo con los estudios analíticos, histológicos, y de imágenes apropiados para las mismas.

Resultados: Se identificaron 32 Pc con EC y PH asociada. Los diferentes diagnósticos clínicos de la PH fueron los siguientes:

HAI: 9 ; Cirrosis criptogénica: 1 ; Colangitis esclerosante: 2 ; Hepatitis Crónica por VHB: 1 ; Hepatitis A prolongada/severa: 7 ; Hepatitis No-ABC 4 (2 prolongadas, 2 de corta evolución) ; Hepatitis por EBV 1 ; "Transaminitis" 3 ; Litiasis biliar 2 (1 c/HAI) ; Trombosis portal 1 ; Síndrome de Gilbert 1.

13 Pc tuvieron patología crónica asociada (9 HAI, 1 cirrosis criptogénica, 2 colangitis esclerosantes), y 12 desarrollaron cuadros de Hs Aguda, 9 de ellos con formas prolongadas y/o severas (7 por VHA, y 2 No ABC). 3 Pc tuvieron transaminasas levemente elevadas (< de 100 ui), con marcadores virales negativos y sin clínica de hepatitis aguda (transaminitis). Otros 2 Pc tuvieron litiasis biliar, 1 de ellos con HAI. Finalmente, en otros 2 Pc con Dg previo de EC, se constataron trombosis portal en 1 y Síndrome de Gilbert en otro.

CONCLUSIÓN: Conclusión: La PH asociada a EC es variada, con predominio de enfermedad inflamatoria crónica del hígado de naturaleza autoinmune.

La EC y la enfermedad hepática (EH) pueden compartir factores de riesgo, y sus consecuencias podrían predisponer a EH crónica y/o prolongada y/o severa. Por consiguiente, la EC debería ser investigada en pacientes con EH de evolución atípica o crónica, e inversamente, el compromiso hepático debería investigarse en los Pc con EC al momento del Dg.

INSUFICIENCIA HEPÁTICA AGUDA (IHA) ASOCIADA A IMATINIB: A PROPOSITO DE UN CASO.

TORSIGLIERI, A; SELSER, J; GONZALEZ, M; VIUDEZ, P; SANCHEZ, C; FRIDER, B

Hospital General de Agudos Dr. Cosme Argerich (Asociado a UBA) División Clínica Médica. Hepatología.

EL imatinib mesilato es utilizado como droga de primera elección para el tratamiento de la leucemia mieloide crónica (LMC). Entre sus efectos adversos pueden observarse la elevación de las enzimas hepáticas, pero no suele producir ictericia y existen pocos casos publicados de insuficiencia hepática aguda (IHA).

OBJETIVO: presentar un caso de IHA por Imatinib.

CASO CLINICO: Se describe el caso de una paciente derivada por presentar alteraciones del hepatograma luego de dos meses de tratamiento con imatinib (400mg/día) por LMC. Paciente de sexo femenino, de 50 años de edad sin antecedentes de enfermedad hepática que presenta elevación de las transaminasas: tiempo de protombina 35% KPTT 59 segundos, factor V 45%, aumento de TGO (x 8 VN), TGP (x 6 VN), FAL (x 2 VN) y GGT (x 8 VN). Se decide en común acuerdo con su hematólogo la suspensión del tratamiento con imatinib por las alteraciones del hepatograma. Es seguida por consultorio externo y a los veinte días concurre a una nueva consulta presentando ictericia de piel y mucosas, disminución de la atención y cambio en la personalidad. Reinterrogada relata no haber suspendido la medicación que estuvo tomando hasta la fecha. Una ecografía muestra hígado disminuido de tamaño, ascitis libre, hallazgos confirmados por una tomografía computada. La serología viral para Hepatitis A, B y C es negativa. Auto anticuerpos, AMA, ANA, SMA, negativos. Biopsia hepática transyugular muestra necrosis masiva. A tres meses del cuadro inicial persiste con ascitis, ictericia, (BT 11.81; BD 6.38), disminución de factores II (42%) y V (50%), tiempo de protrombina elevado, TGO, TGP, FAL, GGT elevados; albúmina 2,9g/dl proteínas totales 6,5g/dl. No se incluye a la paciente para trasplante hepático por su enfermedad de base (LMC).

El imatinib es de elección para el tratamiento de la LMC, actúa inhibiendo selectivamente la tirosin cinasa BCR-ABL, bloqueando la proteína que hace proliferar a las células neoplásicas; siendo además un agente eficaz para los pacientes con tumores del estroma intestinal. Entre otros efectos adversos se menciona elevación leve de las transaminasas (10%); pero en un 5 % de los casos el aumento es significativo. Habitualmente aumentan en los 2 a 3 primeros meses y se normalizan a la tercera semana de su suspensión. La aparición de ictericia es rara. La IHA es infrecuente y más aún con la irreversibilidad que presenta nuestra paciente.

CONCLUSIÓN: El imatinib mesilato puede producir elevación leve a moderada de transaminasas, rara la ictericia, pero valores muy altos son infrecuentes. La IHA es un fenómeno inusual con escasa referencia bibliográfica. La función hepática debe ser estrictamente monitoreada, debido a que la asociación de elevación de enzimas hepáticas con ictericia deben considerarse como importantes signos de alarma para la suspensión del tratamiento.

HIPERTENSION PORTOPULMONAR, HIPERPLASIA NODULAR REGENERATIVA Y LUPUS SISTÉMICO. ASOCIACIÓN INFRECUENTE.

DI FRANCO, E; WACHS, A; RACIOPPI, A; BERTORELLO, A; DURSI, C; VIUDEZ, P; FRIDER, B

División Clínica Médica / Hepatología, Neumología y Gastroenterología. Hospital Argerich. Buenos Aires.

La asociación de hipertensión portopulmonar (HPP) con hiperplasia nodular regenerativa (HNR) y lupus sistémico (LES) es poco frecuente. Hasta un 2% de los pacientes con hipertensión portal (HPo) pueden presentar hipertensión pulmonar (HP). Raramente la enfermedad que origina la HPP es la HNR, que a su vez puede asociarse a LES y anticuerpos antifosfolípidicos (AAFL). No encontramos reportes de tratamiento de esta asociación con sildenafil.

Objetivo: presentar un caso de HPP asociada a HNR, LES y AAFL y la respuesta al tratamiento con anticoagulación y sildenafil.

Caso Clínico: Mujer de 38 años que en abril de 2004 presentó melena por vórices esofágicas tratadas con banded y propranolol. En junio una ecografía mostró trombosis parcial de la porta y los Ac anticardiolipinas IgG e IgM fueron positivos. En julio consultó por disnea progresiva CF II-III, ascitis y edemas que respondieron a diuréticos y fue derivada a nuestro servicio. Antecedentes personales: LES diagnosticado en 1991. En 1999 se reinternó por dolor abdominal, diarrea, vómitos y ascitis escasa con pH 7.58, 1600 células: 70% de MN, proteínas 48 g/l, gradiente de albúmina sero-ascítico: 1.1. Una endoscopia no mostró vórices esofágicas. La gamma GT fue de 90 U/l y el resto del hepatograma normal. Se interpretó como reanudación de LES y mejoró con corticoides. Internación 27/09/04: Presentó aumento de intensidad del 2º ruido cardíaco, circulación colateral en pared abdominal, sin hepato-esplenomegalia ni ascitis. Una Rx de tórax mostró arco medio convexo y la espirometría una leve obstrucción al flujo aéreo. Presentó FAN positivo 1:640, serología viral HCV, HBV y HIV negativa, Fosfatasa alcalina 533 U/l (vn 250), GGT 342 U/l (vn 45) y transaminasas normales. El eco-Doppler cardíaco reveló dilatación de ventrículo derecho (VD) con buena función sistólica y dilatación de arteria pulmonar con presión sistólica (PSAP) de 70 mmHg.

La inyección de contraste no mostró pasaje de burbujas a cavidades izquierdas. Comenzó tratamiento con nifedipina 10 mg cada 6 hs sin respuesta (PSAP 79 mmHg) y el 12/10 se inició anticoagulación con acenocumarol y sildenafil (25mg c/8 hs). Estudio hemodinámico: TA 95/70 mmHg, IC 2.5, VM 3.8, PCP 6 mmHg, PAD 6 mmHg, PSAP 57, diastólica 20, media 32, PVC1 3 mmHg, resistencia vascular pulmonar 547 dyn/seg/cm-5, resistencia vascular sistémica 1512 dyn/seg/cm-5. La hemodinamia portal mostró presiones de vena suprahepática superior (PSHE 8, PSHL 8, GPP 2 mmHg), media (PSHE 11, PSHL 6, GPP 5 mmHg), e inferior (PSHE 10, PSHL 8, GPP 2 mmHg) compatibles con HPo presinusoidal. Biopsia hepática transyugular: histoarquitectura parcialmente alterada, fibrosis sinusoidal de grado leve a moderado, HNR de tamaño normal, sin signos de vasculitis. El 27/10 presentó PSAP de 41 mmHg y VD de tamaño normal, siendo dada de alta. A los 4 meses de tratamiento con sildenafil la PSAP fue de 35 mmHg.

CONCLUSION: Conclusiones: la asociación de HPP, HNR, LES y AAFL es infrecuente. Tanto el LES como los AAFL se han vinculado a la patogénesis de la HNR. El mecanismo postulado es la obstrucción de las pequeñas venas portales por agregados plaquetarios y trombos, generando atrofia y nódulos de regeneración. La HNR origina HPo preponderantemente de tipo presinusoidal. La HP arterial se asocia a la HPo independientemente de su causa, en este caso por HNR. La utilización de sildenafil y anticoagulación logró un inmediato y progresivo descenso de la presión pulmonar llegando a normalizarse en 4 meses.

EMBOLIZACIÓN DE LA ARTERIA ESPLÉNICA PARA EL TRATAMIENTO DEL HIPERESPLENISMO EN CIRROSIS HCV

SUAREZ ANZORENA, F; GONZALEZ BALLERGA, E; MAFFASSANTI, I; CORTI, M; CANDELA, M; LOSSO, M; DARUICH, J; PEREZ BIANCO, R; TEZANOS PINTO, M
HOSPITAL DE CLINICAS, UBA. HOSPITAL RAMOS MEJIA. FUNDACION DE LA HEMOFILIA

Introducción

La embolización de la arteria esplénica (EAE) es un procedimiento terapéutico alternativo seguro y efectivo para tratar la esplenomegalia y el hiperesplenismo secundario a la cirrosis hepática con hipertensión portal.

En este estudio retrospectivo se evalúa la seguridad y eficacia de la embolización de la arteria esplénica en pacientes con cirrosis HCV e hipertensión portal con hiperesplenismo secundario a los que posteriormente se intentó tratar con peginterferón (PEG IFN) – ribavirina (RBV).

Material y método. Se incluyeron pacientes (P) con cirrosis HCV compensada, hipertensión portal e hiperesplenismo (rccto. de plaquetas <35000/mm3) a los que se les efectuó EAE y posteriormente se indicaría PEG IFN a2a 40 kDa 180 µg semanales – RBV 800 mg/día desde mayo de 2000 a julio de 2004. Previo a la EAE se investigó Ig G anti plaquetas, sobrevida media plaquetaria, ecografía abdominal, a Feto proteína (aFP), se realizó punción aspiración de médula ósea (PAMO) y endoscopia digestiva alta.

Resultados. Los 9 P eran varones (edad promedio 36,1±13,9 años), con cirrosis HCV compensada sin masa ocupante hepática, aFP normal y hallazgos compatibles con el diagnóstico de hiperesplenismo. 4/9 eran hemofílicos y 5/9 portadores de coinfección HIV estable con CD4 >200cel/µl y HIV no detectable. En todos los casos el HCV RNA fue detectable. el recuento promedio de plaquetas pre EAE fue de 30800±3531,6 y luego de la EAE aumentó a 168111,1±48395,3 (p<0.05). Todos los P presentaron dolor abdominal que cedió a la semana. La ecografía de control mostró en todos los casos una reducción significativa del tamaño esplénico (60 a 70%). 2/9 P no comenzaron tratamiento anti HCV por haber presentado, uno de ellos peritonitis bacteriana secundaria, y otro no superó el nivel plaquetario por arriba de 80000 cl/mm3. Los 7 restantes comenzaron la terapia con PEG IFN – RBV. De éstos, 5 requirieron en forma permanente Factor estimulante colonias, por neutropenia entre 500 y 750 cel/mm3 y en 2 casos Eritropoyetina recombinante humana, por anemia, entre 10 y 8 g/dl.

CONCLUSION: Conclusiones. La EAE es un procedimiento seguro y altamente eficaz en pacientes con cirrosis e hiperesplenismo secundario y con un bajo índice de complicaciones en pacientes cuidadosamente seleccionados. La EAE permite revertir las citopenias periféricas y en algunos de estos pacientes como se pudo comprobar en esta serie, iniciar la terapia con PEG IFN-RBV, que previamente estaba contraindicada.

COLANGITIS ESCLEROSANTE EN PEDIATRÍA: NUESTRA EXPERIENCIA

PETRI, V; AGUERO, N; RIGA, C; NUÑEZ, M; COCCOLO, S; ROA, T; KOHN, I

HOSPITAL DE NIÑOS CORDOBA

Introducción:

La Colangitis Esclerosante es un proceso hepatobiliar crónico, caracterizado por lesiones inflamatorias y fibrosas de la vía biliar intra y/o extrahepática con progresión a Cirrosis e Hipertensión Portal. Esta puede asociarse a una variedad de desórdenes (Enfermedad Intestinal Inflamatoria, Déficit Inmunológico Congénito, Enfermedad de Hodking, Histiocitosis, Enfermedad Celíaca). El diagnóstico es sugerido por Ecografía abdominal y el examen histológico del hígado y la confirmación diagnóstica es dada por los hallazgos Colangiográficos.

Objetivos:

Presentar nuestra experiencia en pacientes pediátricos con diagnóstico de Colangitis Esclerosante.

Material y métodos:

Se analizaron 248 historias de pacientes con hepatopatía crónica de los cuales 13 tuvieron diagnóstico de Colangitis Esclerosante en edad pediátrica seguidos en el Servicio de Gastroenterología y Nutrición del Hospital de Niños de Córdoba.

Resultados:

De los 248 pacientes con hepatopatía crónica 13 (5%) tuvieron diagnóstico de Colangitis Esclerosante, 8 (61%) de sexo masculino y 5 (38%) sexo femenino, con edad promedio de diagnóstico de 10 años. 11 pacientes (84%) fueron de comienzo post-neonatal con enfermedad asociada (Colitis Ulcerativa: 5, Histiocitosis: 1, Hepatitis autoinmune: 2, Enfermedad Celíaca: 1, Déficit Inmunológico Congénito: 2) 2 pacientes (15%) de comienzo post-neonatal sin enfermedad asociada. Sólo 3 pacientes presentaron ictericia al momento del diagnóstico. Todos tuvieron GGT aumentadas. 10 Pacientes (77%), presentaron Ecografía abdominal compatible con compromiso de vía biliar, 2 (15%) con signos Ecográficos de Cirrosis e Hipertensión Portal y 1 (8%) Ecografía normal. A todos los pacientes se le realizó biopsia Hepática, 9 (69%) tuvieron histología compatible con Colangitis Esclerosante, 3 (23%) Hepatitis Crónica Activa y 1 (8%) Material insuficiente de biopsia. A 10 pacientes se les realizó Colangiopancreatografía Retrógrada Endoscópica que confirmó el diagnóstico. Los 13 pacientes recibieron tratamiento con ácido ursodesoxicólico asociado al tratamiento de su enfermedad de base; 1 falleció, y el resto continúa con evolución favorable

CONCLUSION:

El diagnóstico de Colangitis Esclerosante requiere un alto índice de sospecha en pacientes con enfermedad hepática crónica, aumento notable de enzimas de colestasis y la presencia de patología asociada. Si el examen histológico y ecográfico muestra signos de compromiso de la vía biliar, deberá realizarse colangiografía para confirmación diagnóstica.

HEPATITIS AUTOINMUNE TIPO I. RESPONDEDORES TOTALES. DOSIS DE ATAQUE. CORRELACION CON HISTOLOGIA INICIAL

GALOPPO, C; FERRO, A; PEDREIRA, A; GALOPPO, M; LEZAMA, C; GIACOVE, G; DE MATTEO, E; MARCO, I; BADIA, I

Unidad 4 Hepatología Hospital de Niños Ricardo Gutierrez

INTRODUCCION:

La hepatitis autoinmune es una enfermedad crónica del hígado caracterizada por la presencia de hipergamaglobulinemia policlonal, autoanticuerpos en suero, patente de hepatitis crónica activa en la biopsia y respuesta al tratamiento inmunosupresor.

OBJETIVO:

Comunicar nuestra experiencia en 93 niños con hepatitis autoinmune tipo I con respuesta total al tratamiento inmunosupresor, en relación a la dosis de ataque de meprednisona y a la histología inicial.

PACIENTES Y METODOS:

De un total de 174 pacientes con diagnóstico de hepatitis autoinmune (HAI), 147 (84.5%) fueron tipo 1, 18 (10.3%) tipo 2 y 9 (5.2%) autoanticuerpos negativos. La edad mediana al diagnóstico fue de 4.9 años (r: 0.1 - 18.8 años). La edad mediana de comienzo de los síntomas fue de 10 años (r: 1.6 - 15.8 años). El 81.6% fueron niñas. De los 147 pacientes con HAI tipo 1, 120 fueron evaluables para respuesta al tratamiento a largo plazo. El 81.6% (98/120) fueron respondedores totales. Para este estudio se seleccionaron 93 niños (93/98) que cumplieron con los siguientes criterios de inclusión: tratamiento inmunosupresor por más de 6 meses, respuesta total al tratamiento y biopsia percutánea inicial. Se consideró respuesta total al tratamiento a la desaparición de los síntomas clínicos con normalización de las transaminasas y de la concentración de protrombina, con mejoría en la calidad de vida. Tiempo de tratamiento: r: 0.5 - 18 años (X:5.4 a).

RESULTADOS

El 48.4% de los pacientes (45/93) presentó cirrosis en la biopsia inicial, 31/45 (71%) con hepatitis crónica activa severa, 13/45 (29%) moderada y un paciente con hepatitis crónica activa leve. La fibrosis fue la patente histológica en 48/93 pacientes (51.6%). En 19/48 (39.5%) la actividad inflamatoria fue severa, en 19/48 (39.5%) moderada y en 10/48 (20.8%) leve. La dosis media de ataque de Meprednisona fue de 0.71 mg/kg/d (r: 0.13-1.47) en pacientes con hepatitis crónica activa severa, de 0.78 mg/kg/día (r: 0.27 - 1.5) en los niños con hepatitis crónica moderada y de 0.83mg/kg/día (r: 0.22 -1.33) en los casos leves.

CONCLUSION: La dosis media de ataque de meprednisona en los niños con respuesta total al tratamiento es menor a la publicada en otras series pediátricas. No obstante, el porcentaje de pacientes con respuesta total es comparable al de otros autores (81.6%) En nuestra experiencia, en los respondedores totales no hay relación con la histología inicial ni con la dosis de ataque de meprednisona.

“UTILIDAD DEL TRASPLANTE HEPÁTICO CON DONANTE VIVO RELACIONADO COMO TRATAMIENTO DEL HEPATOBLASTOMA.”

QUIÑONEZ, EMILIO; CIARDULLO, M; MATTERA, J; PEKOLJ, J; VENTURI, C; D AGOSTINO, D; DE SANTIBAÑES, E

Hospital Italiano de Buenos Aires

Antecedentes: El hepatoblastoma no es un tumor frecuente en la población pediátrica. Si bien presenta buena respuesta a la quimioterapia sistémica, el tratamiento quirúrgico (resección o trasplante) representa la única opción que puede ofrecerse con intenciones curativas. Existen en la literatura diversas comunicaciones sobre la experiencia y utilidad del trasplante en el tratamiento de esta patología. Sin embargo son escasas en el caso del trasplante por recidiva post tratamiento quirúrgico. Objetivo: Mostrar la utilidad del trasplante con donante vivo como tratamiento del hepatoblastoma. Diseño: Retrospectivo. Serie de casos. Población: Se trata de dos pacientes del sexo masculino. El primer caso recién nacido de pretermino, extremo bajo peso. Requiere de ARM durante 30 días. A los 7 meses de vida, 5 meses de edad gestacional corregida (EGC), se constata masa abdominal palpable, móvil, indolora, no pulsátil en hipocondrio izquierdo, no presentando sintomatología digestiva concomitante. Se realiza TAC abdominal que informa la presencia de una imagen sólida, homogénea en el lóbulo izquierdo del hígado compatible con Hepatoma. Alfa-feto-proteína (afp) 3000 U. Estadificación: estadio I, tumor confinado a lóbulo izquierdo, se decidió realizar segmentectomía lateral izquierda. Coadjuvancia con 6 ciclos de Cisplatino. Durante el seguimiento presento a los 18 meses de edad un incremento en el valor de afp, reevaluándose por TAC que informó la presencia de una imagen en el segmento posterior del lóbulo derecho del hígado, yuxtacava compatible con recidiva. Recibe esquema quimioterápico con Adriamicina, Ifosfamida y rescates con Mesna (4 ciclos). Controlando su evolución con afp luego de cada ciclo. Dada la irrecabilidad por imágenes y la buena respuesta al tratamiento quimioterápico se decide a los 21 meses de vida (EGC 19 meses) trasplante hepático con donante vivo relacionado. El segundo caso se trata de un paciente de 3 años de edad, que a los 2,5 años de edad presenta hepatomegalia asintomática, constatándose por ECO y TAC masa hepática polilobulada, heterogénea de 14X9X8 cm que compromete vena cava inferior y comprime polo superior del riñón derecho. afp >30.000 U. Iniciando esquema quimioterápico con Cisplatino y Doxorubicina. Luego de tres meses ante la falta de respuesta recibe tratamiento quimioterápico alternativo (Irinotecan y Ciclofosfamida). Se decide conducta quirúrgica (Transplante Hepático) ante la falta de respuesta quimioterápica. Resultados: En ambos casos se realiza laparotomía exploradora que descarta enfermedad extrahepática realizándose trasplante hepático con donante vivo relacionado (segmento lateral izquierdo). El segundo paciente presentaba compromiso de vena cava inferior por lo cual se realizó reemplazo de vena cava con injerto proveniente de donante cadavérico (Vena Iliaca). En ambos casos laboratorio control: afp: menor a 1 U. Seguimiento a 36 y 5 meses respectivamente libres de enfermedad.

CONCLUSION: Conclusiones: La selección de los candidatos a trasplante dependerá del grado de extensión de la recidiva al momento del mismo, el estado general del paciente y la disponibilidad de donante vivo relacionado compatible a fin de realizar un trasplante programado en tiempos que eviten la extensión del tumor y el deterioro del paciente.

LINFOMA FULMINANTE CON COMPROMISO HEPATOESPLÉNICO EN UN PACIENTE CON SIDA

VILLAFANE, MARÍA FLORENCIA; CORTI, M; TRIONE, N; ZAMORA, V; LEVIN, M

Unidad 10, Hospital de Enfermedades Infecciosas F.J. Muñiz y Hospital de Agudos F. Santojanni.

Introducción: El compromiso hepatoesplénico es común en los linfomas no Hodgkin sistémicos. Menos del 1% de los linfomas extranodales se originan en el hígado. Se trata de una complicación de mal pronóstico con una sobrevida menor a 6 meses. Materiales y métodos: Se presenta un caso de linfoma de hígado (LH) en un paciente con sida con lesiones múltiples en los estudios de imágenes, a diferencia de la presentación clásica de esta neoplasia como masa tumoral única o infiltración hepática difusa.

Resultados: Varón de 27 años, HCV (-), HBs ag (-), HIV reactivo, sin antecedentes de enfermedades marcadoras del sida ni terapia antirretroviral. Consulta por fiebre, pérdida de peso y dolor abdominal de 30 días de evolución. Examen físico: abdomen distendido con hepatoesplenomegalia dolorosa y adenopatía supraclavicular izquierda. Laboratorio: Hb 8,2 g/dL, transaminasas normales, LDH: 1239 U/L, FAL: 7787 U/L, b 2 microglobulina: 6,83 y linfocitos T CD4 + 266 cél/mL.

Ecografía abdominal: hepatomegalia a expensas de 2 imágenes hipocóicas, sólidas, de 11 x 8 cm y 8 x 6 cm, respectivamente, en lóbulo izquierdo, y de 7 x 6 cm en lóbulo derecho (Fig. 1). Esplenomegalia con múltiples y pequeñas imágenes hipocóicas y adenopatías en hilio hepático. TAC de abdomen con imágenes similares a las ecográficas.

Biopsia del ganglio supraclavicular y de médula ósea: sin evidencia de linfoma. Punción aspirativa con aguja fina guiada bajo TAC de las lesiones focales hepáticas: proliferación homogénea de células de pequeños tamaño, con citoplasma escaso, núcleos elongados, hiper cromáticos, con elementos neoplásicos con tendencia a agruparse. Las características histológicas fueron consistentes con linfoma no Hodgkin de grandes células, difuso, de fenotipo “B Inmunohistoquímica positiva para CD 20, PAN “B”. El paciente fallece al mes del ingreso.

CONCLUSION: Conclusiones: El LH es una rara complicación de los pacientes con enfermedad HIV/sida que se asocia con mal pronóstico y corta sobrevida. La forma de presentación a través de imágenes hipocóicas múltiples obliga a incluir al LH en el diagnóstico diferencial de las infecciones oportunistas con compromiso del hígado en los pacientes con sida.

SEROCONVERSION PARA HEPATITIS B, HEPATITIS C Y VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA ADQUIRIDA POSTERIOR A ACCIDENTES CON RIESGO BIOLÓGICO DE UNA ASEGURADORA DE RIESGO DE TRABAJO.

BERNACHEA, MARIA PAULA; ORDUNA, T; DEL PINO, N
Laboratorio Apunlab srl

Introducción: La hepatitis por HCV y HBV es considerado un problema de salud pública a nivel mundial. El HCV se estima que tiene una prevalencia entre 170- 200 millones de portadores (3%). En Argentina es del 0,77% en donantes de sangre y en encuestas epidemiológicas se registro entre 2,8 y 5,6 %, siendo el personal de salud y de seguridad policial el de mayor riesgo.

La hepatitis B tiene una seroprevalencia del 2% en Argentina.

Objetivo:

- 1) Evaluar la incidencia para HBV, HCV y HIV posterior al accidente.
- 2) Seroprevalencia en la población de accidentados de HBV, HCV y HIV
- 3) La seroprevalencia en pacientes fuente para HBV, HCV y HIV.
- 4) Comparar nuestros resultados con las estadísticas nacionales

Materiales y métodos:

Durante los años 2003-2004 se estudiaron 2655 pacientes que denunciaron accidentes de riesgo biológico, pertenecientes a una ART (personal de salud, penitenciarias, policías, docentes y recolectores de residuos).

Los tipos de accidentes fueron corto punzantes, salpicaduras y punzantes.

Se realizó a la atención basal (día 0) Ac anti HIV, Ac Anti Hcv, Ac anti Hbc, Ac anti HbsAg, HBs Ag (Elisa Abbott laboratories), TGO, TGP, CPK y hemograma.

A los pacientes fuente se les controló para Ac anti HIV, Ac anti HCV y HBs Ag, como lo indican las normas vigentes.

Se continuaron los controles serológicos a los 45, 90, 180 días y anual.

Resultados:

-La seroprevalencia para HBV en los trabajadores de la ART fue del 0,19% (n: 5), para HCV fue del 0,56% (n: 15) y HIV de 0,03% (n: 1)

La distribución según profesión de los trabajadores: Con HBs Ag: enfermeros 40% (n: 2) médicos 40% (n: 2) limpieza 20% (n: 1)

HCV: enfermeros 67% (n: 10) médicos 13%, laboratorio 13% (n: 2), Odontóloga 6,7% (n: 1) y HIV.

-La seroprevalencia en los pacientes fuentes para HbsAg fue del 0,45% (n: 12), HCV 2,14% (n: 57) y VIH 5,46 % (n: 145).

La seroconversion para HBV fue del 0 % y 0,03 % (n: 1) para HCV y 0% para HIV.

CONCLUSION:

La seroconversion para HCV fue menor (0,03%) que la publicada en la bibliografía (1,8%)

La seroprevalencia para HCV correspondió en el 100% a los miembros del equipo de salud, siendo comparable con la de los donantes de sangre. Mientras que la seroprevalencia de las fuentes (2,14%) es comparable con el porcentaje de la encuesta epidemiológica (2,8%).

LESIONES MÚLTIPLES HEPÁTICAS ASOCIADAS A BROTE LÚPICO

ALLEVATO, JOSE ANGEL; KEJNER, R; ESCOBAR, O; HENDEL, I; MARTINEZ, C; MARTINEZ, F; MASTRAPASCUA, S

Hospital Provincial Neuquén . Servicios de Clínica Médica , Nefrología y Anatomía Patológica

Presentamos el caso de una paciente mujer de 43 años de edad, con antecedentes patológicos de lupus eritematoso sistémico desde 1993. Portadora de nefropatía proliferativa difusa (tipo IV OMS) con mala respuesta al tratamiento inmunosupresor y progresión a IRCT. En hemodíalisis desde 1999, y luego en diálisis peritoneal desde marzo de 2001. Se internó en Hospital Provincial Neuquén en julio de 2001 por síndrome febril, artralgias, plaquetopenia (60.000 – 80.000/mm³) alopecia, consumo de complemento y la presencia de múltiples imágenes hepáticas hiperecogénicas, con centro hipocóico. (imágenes eco y tomográficas). La función hepática no se deterioró, se constató elevación de enzimas hepáticas (GOT x 6, GPT x 4, ligero aumento de FAL). Los diagnósticos diferenciales que se plantearon incluyeron: infecciones bacterianas, oportunistas, malignidad, actividad lúpica, toxicidad por fármacos. Las serologías para hepatitis A, B y C , CMV, HIV y toxoplasmosis fueron negativas. Varias series de hemocultivos y lisis centrifugación fueron negativas. Ante la presunción de brote lúpico se instaló tratamiento con esteroides (2 mg/kg/d metilprednisona VO.) Se efectuó PBH percutánea obteniéndose parénquima hepático de estructura lobulillar conservada y escasos espacios portales. La muestra mostró hiper celularidad de céls. de Kupffer con marcados depósitos de pigmento férrico y aislados hepatocitos apoptóticos. No se observaron elementos micóticos ni neoplásicos. Dada la dificultad en obtención de material, se repitió una PBH guiada bajo control ecográfico siendo similares los hallazgos: hepatocitos escasos, hematíes aislados y ausencia de microorganismos.

Todos los cultivos fueron negativos. Finalmente se decidió el inicio de azatioprina, evidenciando mejoría clínica, de laboratorio y remisión de las lesiones hepáticas.

CONCLUSION: Motiva la demostración en poster de este caso la presentación poco frecuente de lesiones hepáticas asociadas a brote lúpico las cuales remiten con el tratamiento inmunosupresor de la enfermedad de base. Se adjunta imagen ecográfica hepática de las lesiones iniciales.

ICTERICIA DURANTE EL EMBARAZO.

CAMUS, GUILLERMO; DIAZ, M; SANCHEZ, D; JORGE, O; PONCE, J; JORGE, A; FERRE, M

HOSPITAL ESPAÑOL MENDOZA

INTRODUCCIÓN:

La ictericia en el embarazo puede ser por hepatitis viral y colestasis intrahepática del embarazo (CIE), donde hay bloqueo de transportadores por hormonas, en mujeres genéticamente predispuestas. La CIE comienza generalmente en el tercer trimestre y mejora rápidamente postparto o cesárea.

OBJETIVOS:

Presentar el caso de una primigesta que manifestó tempranamente durante el embarazo prurito e ictericia empeorando postcesárea. Hizo tratamiento médico, mejoró y el cuadro se reprodujo por Azitromicina.

PACIENTE:

Mujer, 22 años sin antecedentes. En octubre del 2002 tiene su primer embarazo. A los 2 meses comienza con intenso prurito y a los 4 con ictericia y coloria que fueron en aumento. En el octavo mes, con el diagnóstico de CIE, se hizo cesárea (19-06-03: mortinato). Consultó 2 meses después por prurito intolerable y gran ictericia (06-08-03).

EF: 53 kg. Xerodermia, ictericia. Resto s/p.

Análítica: virus y anticuerpos negativos.

Eco de abdomen (14-08-03): hepatomegalia. Vesícula sin bilis.

Laparo: Hígado de superficie lisa, colestasis severa.

CPRE: Vía biliar intra y extra fina.

Se medicó con AUCD 15 mg/kg/día.

En un mes (05-10-03) mejoró moderadamente el prurito y la ictericia.

En 2 meses asintomática.

Enero 2004 Eco abdomen: normal. Suspende AUCD en abril del 2004, todo normal.

En octubre 2004, por sinusitis, recibió Azitromicina y empieza de inmediato prurito, ictericia y coloria.

Análítica todo negativo.

Laparo: colestasis severa.

Biopsia hepática: Colestasis especialmente en zona 2 y 3, infiltrados portales y fibrosis portal leve.

Se indica AUCD 20mg/kg/día, mejoría clínica en 2 meses y análisis en 5.

Actualmente con AUCD, asintomática.

BT 1 mg/dl BD 0,2 mg/dl GPT 50 u/l GOT 40 u/l FAL 306 u/l GGT 36 u/l AB 6 TP (%) 4° mes de embarazo 9 7 Cesárea 9 7 24 36 1191 45 días post-cesárea 23 17 26 24 746 32 52 Laparo, CPRE, AUCD 900 mg/día 6 meses después, suspende AUCD, ingesta Azitromicina 0,6 0,1 29 27 300 8 5 100 1 mes después 22 18 100 50 600 100 300 85 Laparo, biopsia y AUCD 1000 mg/día Tres meses con AUCD 5 4 80 70 450 40 104 5 meses con AUCD 0,6 0,2 30 30 250 30 108

CONCLUSIÓN: La CIE es la segunda causa de ictericia luego de las hepatitis virales. En este caso es de comienzo muy precoz y empeorando postcesárea. Tuvo mortinato. El cuadro fue reproducido por antibióticos (Azitromicina).

R. Olsson en 1993 describe 2 mujeres con CIE con aumento de prurito y bilirrubina postparto. Llama este cuadro como CIE de curso prolongado postparto. Se reproduce por un jarabe para la tos.

En 1997, C. Leevy publica 4 hermanas con CIE prolongada postparto, que tuvieron luego fibrosis o cirrosis hepática. Lo llamativo de nuestro caso es la progresión de enfermedad con severo prurito y aumento de bilirrubina post-parto y la reproducción del cuadro por Azitromicina. Por lo tanto, este cuadro y los descriptos por Olsson y Leevy podrían ser clasificados como una nueva entidad o, quizás, pertenecer a un tipo especial dentro de la CIE en la cual el bloqueo de transportadores es tan intenso que los mismos no se recuperan luego del parto.

INSUFICIENCIA HEPÁTICA FETAL POR CITOMEGALOVIRUS

SPOMER, C; SCARAFONI, S; GOROSTIZU, E; MODINI, A; MARTINEZ, L; CEBRIAN, P

Hospital Materno Infantil Mar del Plata

INTRODUCCIÓN

La importancia del reconocimiento temprano del fallo hepático neonatal (< 30 días) esta relacionado con la efectividad del tratamiento y la sobrevida de los pacientes afectados Este síndrome tiene rasgos clínicos útiles para subcategorizarlos en tres periodos Fetal Perinatal o mixto.

Las diferentes etiologías incluyen causas infecciosas parvovirus echovirus y CMV, metabólicas tiosinemia déficit de alfa 1 galactosemia y la hemocromatosis neonatal.

La mayoría de estos lactantes tienen una evolución mortal aunque algunos han sobrevivido

El trasplante hepático es en algunos casos el tratamiento de elección

CASO CLÍNICO

Paciente de sexo masculino RNTER 2500 PN nace con ictericia verdinica hepatoesplenomegalia hasta fosas iliacas En piel se observaban lesiones purpúropeteciales con descamación generalizada Serología de rutina negativa TORCH VDRL HIV Eco abdominal: aumento difuso de la ecogenicidad con vía biliar intra y extrahepática normales La Bi total 36 mg/l ,Bi directa 16 mg/l ALT 1060 AST 990 con amonio y albumina normal , coagulograma TP 28,5" concentración 17% KPTT 78 plaquetopenia 35000 originando una hemorragia cerebral que no pudo ser evacuada por trastornos de la hemostasia Los cultivos bacterianos fueron negativos Requiere de tres exanguinotransfusiones y una unidad plaquetaria La madre tuvo valores IgG para CMV de 3842 u/ml En el paciente la IgM fue + PCR en orina + El cultivo de orina + confirmado por IFI informe del Malbran No se medico con ganciclovir A los 60 días anicterico con plaquetas 60000 ALT/AST tres veces los valores normales Ggt normal eco abdominal normal.

DISCUSIÓN

El fallo hepático neonatal es un síndrome clínico caracterizado por disfunción hepática severa en RN < 30 días de vida al momento del diagnóstico (1).

Esta entidad se diferencia del niño /adulto por no requerir de la manifestación de encefalopatía para definirla Se distingue la insuficiencia hepática fetal que es compensada intratero por la madre de aquella que se desarrolla post natal/perinatal Puede presentarse desde el nacimiento con signos de una enfermedad crónica en estadio terminal ascitis necrosis masiva cirrosis hepática e hipertensión portal(Hemocromatosis neonatal) Esta presentación es claramente distinguida de aquellas que causan un tipo fulminante en el tercer trimestre de gestación fetal/perinatal donde las etiologías mas probables son CMV ,lupus neonatal y defectos de los acidos biliares (2).

No se ha aprobado ningún agente antiviral para tratar la infección congénita por CMV.

En un ensayo clínico multicéntrico se observó una asociación altamente significativa entre el tratamiento ganciclovir y la falta de progresión de la hipoacusia (3).

Todavía no se sabe si el beneficio persistirá a lo largo del tiempo y las dudas de los efectos tóxicos sobre la reproducción o carcinogénesis que pueden no hacerse evidentes hasta que los pacientes tratados lleguen a la madurez .

RESUMEN

El hallazgo de coagulopatía e hiperbilirrubinemia en un RN se debe considerar el fallo hepático neonatal ,No hay suficientes evidencias que la terapia antiviral modifique la evolución en las etiologías virales en forma sostenida y sin efectos tóxicos secundarios.

BIBLIOGRAFÍA

- 1) Schneider BL Neonatal liver failure Curr Opin Pediatr 1996;8:495-501.
- 2) Schneider BL MD Neonatal Hemocromatosis The importance of early recognition of liver failure. J Pediatr 2000 136:537-541.
- 3) Hicks T Congenital cytomegalovirus infection J Pediatr 1993;123:779-782

CONCLUSIÓN: El hallazgo de signos de insuficiencia hepática fetal por CMV requiere del tratamiento de soporte de las complicaciones .No se han aprobado agentes antivirales en infección congénita.

SÍNDROME ASCÍTICO EDEMATOSO: NUESTRA EXPERIENCIA

GONZALEZ DONNA, LUCILA; MUSACCHIO , H; ROS, G; VALLONES, Y; OKS, S; RODRIGUEZ, A; GARCIA, M

HOSPITAL JB ITURRASPE

INTRODUCCIÓN: El síndrome ascítico edematoso (SAE) es muy prevalente en nuestro medio y no se cuenta con cifras locales referentes a sus características.

OBJETIVO: Conocer el perfil clínico de los pacientes con SAE, la prevalencia de peritonitis bacteriana espontánea (PBE) y las características fisicoquímicas del líquido ascítico (LA) con y sin PBE.

MATERIAL Y MÉTODOS: se revisaron las historias clínicas de pacientes con SAE por hipertensión portal internados en el periodo 1998-2005.

Se diagnosticó PBE con PMN del LA igual o mayor a 250/mm³

Se consideraron: hemorragia digestiva durante la internación, análisis del líquido ascítico: físico químico, recuento celular, cultivo; hemocultivos, clasificación de Child Pugh y mortalidad intrahospitalaria.

Se calcularon las medias, el desvío estándar (DE) y se utilizó el test T para muestras no apareadas, considerando significativa una p<0,05.

RESULTADOS:

Se estudiaron 105 LA.

La edad fue 53,5 ±10,8 años. El 24,8% fueron mujeres.

Child Pugh: 28,6% B y C 70,5%.

En 25,5% se diagnosticó PBE

Fueron positivos 15 hemocultivos , 7 de ellos sin diagnóstico de PBE.

Los gérmenes aislados fueron: E.Coli 6; Streptococo Neumoniae 3; Streptococo Viridans 2; Streptococo Agalactiae 1; Klebsiella 1; Estafilococo MTS 1; Aeromonas 1.

Se recuperaron gérmenes en 10 cultivos de líquido ascítico, el 50% E. Coli, el 30% Klebsiella, y el 20% E. Viridans.

En 4 pacientes fueron positivos tanto los hemocultivos como el cultivo del LA.

El 25,7% de los pacientes presentaron hemorragia digestiva durante la internación, el 55,5% por vórices esofágicas, el 25,9% por hemorroides, y el 20% por causa no determinada.

La albúmina, las proteínas totales y la glucosa en el LA fueron: 0,55±0,44 gr/dl, 1,34±0,88 gr/dl y 1,16±0,39 gr/dl respectivamente.

No hubo diferencias significativas de dichos valores entre los pacientes con y sin PBE (p=NS).

La mortalidad intrahospitalaria fue del 25,7%.

CONCLUSIÓN:

En nuestra serie no se encontraron diferencias significativas en las características fisicoquímicas medidas (concentración de proteínas, albúmina, glucosa), en los pacientes con síndrome ascítico edematoso con y sin PBE.

El resto de las variables mostró un comportamiento similar al reportado en otras series.

INCIDENCIA DE CIRROSIS Y SUS COMPLICACIONES EN UN SERVICIO DE GASTROENTEROLOGÍA

PEREZ, D; BLANCO, E; CAZON, R; CESPEDES, P; COSENTINO, H; LOMBARDO, D; MARTINEZ, L; MURGA, D; PALAZZO, A; PONCE, M; SALAZAR, G; SARMIENTO, M; TOSCANO, V; VALDIVIA, J; PALAZZO, F

UNIDAD DOCENTE ASISTENCIAL DE GASTROENTEROLOGÍA.HOSPITAL ANGEL C. PADILLA-TUCUMAN

La cirrosis hepática constituye una patología prevalente en el mundo, con una incidencia importante y elevada morbi-mortalidad. Fue objetivo de este trabajo conocer la incidencia, causas de internación y motivos de descompensación en los pacientes con cirrosis hepática y establecer el impacto socio-económico de esta patología en nuestro medio.

Material y Metodo: se realizó un estudio de tipo descriptivo, retrospectivo durante un periodo de 4,4 años comprendido entre el 01/09/1999 al 01/03/2004 donde se analizaron sobre un total de 2665 internaciones, 565 internaciones de pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática. Se utilizó como fuentes las historias clínicas, fichas individuales de cada paciente y el sistema informático Medactualgastro(R).

CONCLUSIÓN: En la población estudiada se analizaron un total de 360 pacientes con una edad media de 55,4 años, con predominio de sexo masculino (65%). La etiología más frecuente fue la alcohólica en el 61%. La causa de internación predominante fue el síndrome ascítico-edematoso (37%), observándose como principal causa de descompensación las infecciones en los pacientes ingresados por síndrome ascítico edematoso, mientras que los pacientes que presentaron al ingreso encefalopatía hepática o infecciones presentaron como complicación más frecuente síndrome ascítico edematoso. La mortalidad observada fue de 16,6% siendo la principal causa de la misma la presencia de síndrome hepatorenal(32%).

En este trabajo se establece que la cirrosis hepática representa el 21% de las causas de internación en nuestro servicio de gastroenterología. El elevado porcentaje de complicaciones se relaciona con el estadio anatomopatológico. Este incide sobre el grado de hipertensión portal y en las alteraciones del sistema inmunológico que estos pacientes presentan. Por lo tanto independientemente de la etiología se observa la necesidad de un diagnóstico de certeza y un seguimiento periódico de estos pacientes, no solo por las complicaciones sino también por la elevada mortalidad que conllevan las mismas.Las principales causas etiológicas, el alcoholismo y la etiología viral, son causas que en condiciones adecuadas pueden ser evitadas ya que poseen factores de riesgo modificables a través de medidas de prevención mediante campañas de vacunación contra hepatitis B, extremando medidas de control en bancos de sangre y durante intervenciones quirúrgicas y finalmente atacando a la causa principal: el alcoholismo.

PREVALENCIA DE HCV EN PACIENTES HIV (+) POSITIVO EN EL HOSPITAL INTERZONAL GRAL. DE AGUDOS PROF. DR. LUIS GÜEMES
NEBBIA, M; FANTONE, S; GARCIA, V; IZZES, C; MARTINEZ, C; TOLONE, C; UGALDE, L; MORENO, E; ALVAREZ, M; DOMINGUEZ, E
HIGA Güemes Haedo

Objetivo: conocer la prevalencia de hepatitis C (anti-HCV), en población HIV+ positiva que se atiende en nuestro Hospital y que están actualmente en seguimiento compartido por los sectores Infectología y Laboratorio Central: Sector Inmunología. Materiales y Método: de 129 pacientes HIV + positivos actualmente en seguimiento, se testeó la serología de hepatitis C a 86 pacientes. A cada paciente se le procesaron 2 muestras, las mismas fueron estudiadas por técnica MEIA, con equipos totalmente automatizado marca AxSYM (Abbott), los reactivos utilizados fueron marca Abbott.

Resultados: de los 86 pacientes testeados para anti-HCV, 39.5% (34 pacientes) resultaron anti-HCV Reactivo (+), 60% (52 pacientes) resultaron No Reactivo. De los 34 pacientes anti-HCV positivos, 32% (11 pacientes) fueron mujeres y 68% (23 pacientes) fueron hombres. Del total de pacientes anti-HCV Reactivos(+), 70.6% (24 pacientes) tienen antecedentes de adicción a drogas endovenosas, 29.4% (10 pacientes) sólo asociados a vía sexual de transmisión, de los cuales 9 pacientes tienen condición heterosexual y un paciente homosexual.

CONCLUSION:

- 1- HCV y HIV tienen rutas de transmisión similares que se superponen.
- 2-La prevalencia de HCV en drogadicción endovenosa es similar a la reportada por otras comunicaciones y más alta que por vía sexual, a su vez la infección adquirida por esta vía es mayor en pacientes HIV + positivos que en no coinfectados.
- 3-La prevalencia en heterosexuales es mayor que en homosexuales.
- 4-En nuestra población se infectaron más hombres que mujeres, asociado a adicción endovenosa a drogas.
- 5-El 91 % de las mujeres se contagiaron por vía heterosexual, sólo el 9 %, una mujer, tiene antecedente de adicción a drogas.

TOXICIDAD POR DROGAS EN HEMODIALISIS CRÓNICA

ROCHA CONDE, MARIA AMELIA; BIERNACKI, E
CENTRO de ASISTENCIA NEFROLÓGICA INTEGRAL DE MELO-CERRO-LARGO -URUGUAY

Introducción :La IRC es determinante de la farmacocinética de las drogas con eliminación renal y puede favorecer una respuesta idiosincrásica determinante de toxicidad ,con consecuencias clínicas que admiten diagnósticos diferenciales de relevancia ,obligando a estrecha vigilancia.

Objetivo:Analizar las historias clínicas ,complicaciones y evolución de dos pacientes que presentaron HEPATOTOXICIDAD ,uno por Isoniacida y otro por Glicazida.

Primer caso :SS 77 años ,hombre AP exfumador ,colecistectomizado, gastritis crónica ,HTA ,en hemodiálisis desde enero 1997 ;lesión basocelular de cara 7/01 con resección ,AINE por gonalgia ,síndrome extrapiramidal reciente tratamiento con levodopa .

Por contacto con paciente con BK pulmonar ,quimioprofilaxis con Isoniacida 800 mg postdialisis.En siguiente HD malestar inespecífico en interdialisis ,comprobandose inestabilidad de la marcha,con disquinesia de los 4 miembros ,lúcido sin elementos focales neurológicos. Recibe postHD 2ª dosis de Isoniacida, acentuando en horas la sintomatología ,agregando desorientación temporo-espacial,un pico febril sin foco clínico ,destacándose HC – y leucocitosis 8200 l/ml ;hiperazoemia e hiperpotasemia.

La TAC de craneo mostro atrofia encefálica central y patología de pequeño vaso.Concomitantemente elevación de transaminasas hepáticas .Se valora con marcadores virales que resultan – para virus A y C , inmunizado por vacuna para hepatitis B.

Ecografía abdominal normal.

Se plantea toxicidad por Isoniacida ,se suspende su administración, cambia su plan dialítico a HD diaria . Rápida mejoría clínica y humoral,otorgándose el alta al 10º día. No ha vuelto en 4 meses a reiterar clínica ni alteración paraclínica .

Segundo caso: NA ,hombre 74 a, AP exfumador, diabetes mellitas no insulino requirente con HO,sin retinopatía ,HTA ,mielopatía por discitis inespecifica diagnosticada por TAC de columna y RNM , déficit de fuerzas y trastornos de sensibilidad de MID ,vejiga neurogena ,adenoma de próstata e infecciones urinarias a repetición . IRC en plan regular de HD desde setiembre del 2002.

En12/02 dolor abdominal y vomitos en apirexia, diagnóstico ecográfico de litiasis vesicular ,sin dilatación de VBP .Retrocede clínica con tratamiento médico ,no repitiendo episodios .

En diálisis suspendidos los hipoglucemiantes descontrol metabólico ,planteándose inicio de insulina que no acepta,comensándose Glicazida 1c/almuerzo.

A la semana,dolor abdominal y vómitos e ictericia ,alteración del funcional y enzimograma hepática con elevación de transaminasas mas de 10 veces su valor previo.Los marcadores virales de hepatitis A,B y C negativos.Paciente en 3ª serie de vacunación para hepatitis B por no haber respondido a las previas.Ecografía abdominal informo vesícula de paredes engrosadas ,barro biliar .VBP sin dilatación..

Se plantea toxicidad por Gliclazida y se suspende con rápida mejoría clínica y normalización paraclínica , dado de alta a la semana .

CONCLUSION:

La prescripción de todo fármaco obliga al clínico a:

Conocer su BIODISPONIBILIDAD y FARMACODINAMIA sabiendo de interacciones con alimentos , fármacos y posibles efectos adversos y/o tóxicos ,

Conocer función hepática y renal del paciente , íntimamente relacionadas con su metabolización y excreción.

Particularmente en IR valorar indicación ,cuidar dosis ,intervalo y ajustar por clearance . Monitorizar parámetros clínicos y paraclínicos que permitan detección precoz de alteraciones. Frente a la sospecha de TOXICIDAD modificar o suspender la indicación.