



Presentaciones Orales

O-1

CALIDAD DE VIDA EN NIÑOS EN UN CENTRO DE TRASPLANTE HEPATICO PEDIATRICO EN ARGENTINA

Sanchez, C(1); Eymann, A(1); De Cunto, C(1); Boldrini, G(1); D' Agostino, D(1) (1)Hospital Italiano de Buenos Aires. Argentina.

Introducción: Los adelantos técnicos, en la inmunosupresión y en el cuidado de los pacientes posibilitan una alta y prolongada supervivencia en el post trasplante hepático pediátrico. Conocer la calidad de vida de esta población es objetivo primordial que no ha sido bien documentado en países latinoamericanos.

Objetivo: Determinar la calidad de vida de niños y adolescentes trasplantados hepáticos y compararla con la población normal y con otro grupo de enfermos crónicos.

Material y métodos: Se utilizó un cuestionario validado en español, el CHQPF50, el cual fue completado por los padres luego de la consulta. El cuestionario presentó 12 sub-escalas y dos medidas de resumen (físico y psico-social) y menor puntaje significó peor estado. Se comparó los resultados con un grupo de niños sanos (n=274) y un grupo de enfermos crónicos con Artritis Reumatoidea Idiopática (ARI) (n=23).

Resultados: Se obtuvieron 54 encuestas, la edad media fue de 11.6 años (r 5 a 17 a), la edad al trasplante de 3.7 años (r 1 -14 a) y el tiempo transcurrido fue de 7.7 años. El puntaje de resumen físico fue menor en el grupo de pacientes trasplantados en comparación con los sanos y similar al grupo de niños con ARI (p=0.05). La medida de resumen psico-social resultó significativamente menor en el grupo de trasplantados en comparación con niños sanos y con ARI (p=0.01). Las sub-escalas más afectadas fueron el funcionamiento físico (p=0.003), la percepción de la salud (p=0.001), el rol social-emocional (p=0.001) y el impacto temporal en los padres (p=0.03). El dolor corporal se manifestó significativamente menor en el grupo en estudio (p=0.01). La calidad de vida fue mejor en el grupo de trasplantados a menor edad al trasplante y educación materna con estudio terciario o universitario completo.

Comentario: Evaluar la calidad de vida en pacientes trasplantados hepáticos es fundamental para su seguimiento. Este estudio muestra que tanto el área física como psico-social se encuentran más afectadas en los pacientes trasplantados hepáticos comparado con niños sanos, pero similar a los pacientes con ARI. La función familiar no se mostró afectada en este grupo de pacientes y presentaron menos limitaciones por dolor.

Tabla 1. Sub-escalas del cuestionario CHQ-PF50 y medidas de resumen

Sub-escalas	Sanos (n =278) Medias DS	p (n =54)	THI Medias DS	p (n =23)	ARI Medias DS
Funcionamiento físico	94.5 ± 12.4	0.06	90.9 ± 16.4	0.003	77.3 ± 18.2
Rol/Social-físico	93.6 ± 15.5	NS	90.1 ± 20.0	NS	87.7 ± 25.7
Dolor corporal	77.7 ± 20.9	0.01	85.5 ± 22.0	0.02	72.2 ± 25.9
Salud general	75.4 ± 13.0	0.001	62.1 ± 10.7	NS	63.3 ± 11.3
Rol/social-emocional	92.2 ± 15.3	0.001	83.7 ± 25.8	NS	83.3 ± 24.4
Comportamiento	72.5 ± 16.4	NS	68.7 ± 16.8	NS	72.4 ± 18.1
Salud mental	84.9 ± 17.8	0.03	79.4 ± 15.8	NS	84.7 ± 21.1
Autoestima	71.7 ± 18.1	NS	67.8 ± 17.5	NS	68.6 ± 17.1
Rol parental emocional	66.4 ± 28.7	NS	62.0 ± 26.8	0.03	46.0 ± 35.9
Tiempo parental	90.8 ± 14.8	0.006	82.3 ± 23.1	NS	85.5 ± 28.7
Actividades familiares	85.0 ± 15.5	NS	83.5 ± 19.0	NS	88.0 ± 18.7
Cohesión familiar	72.6 ± 19.4	NS	71.6 ± 17.4	NS	76.7 ± 20.8
Resumen Físico	52.5 ± 6.9	0.05	50.4 ± 8.6	NS	49.8 ± 10.4
Resumen Psico-social	49.2 ± 9.9	0.01	45.7 ± 8.9	NS	47.1 ± 7.9

T test
†TH: Trasplante Hepático
*ARI: Artritis Reumatoidea Idiopática

O-2

EVOLUCIÓN CLÍNICA Y DE LABORATORIO EN 100 PACIENTES CON ESTEATOHEPATITIS NO ALCOHÓLICA

Fassio, E(1); Poncino, D(2); Landeira, G(1); Pinchuk, L(2); Longo, C(1); García, D(2); Domínguez, N(1); Alvarez, E(1); Cravero, A(2)

(1)Hospital Nacional Prof. A. Posadas

(2)Hospital Municipal Dr J. Méndez. Argentina.

Una proporción aún desconocida de los pacientes con esteatohepatitis no alcohólica (EHNA) desarrollarán una cirrosis y presentarán más tarde sus complicaciones. Dos estudios recientes sugieren que estos pacientes tienen una menor sobrevida que la población control. Sin embargo, se necesitan más datos para conocer la evolución a largo plazo y además valorar posibles diferencias regionales. El objetivo de este estudio prospectivo, observacional, fue analizar en una cohorte de 100 pacientes con EHNA confirmada por biopsia hepática, la aparición de complicaciones de cirrosis (CC), la sobrevida (SV) global y la evolución de los tests de función hepática. Pacientes y métodos: 100 pacientes con EHNA (49 hombres, 51 mujeres, edad 48 ± 12 años, dislipidemia en 86, obesidad en 57, diabetes en 30) fueron seguidos durante 7.9 ± 3.3 años (seguimiento mínimo 1.4, máximo 22.4 años, rango intercuartil 5.6-9.7 años). En la biopsia inicial, 21 pacientes tenían fibrosis severa o cirrosis. Los pacientes fueron derivados a Nutrición para tratamiento de su síndrome metabólico y controlados con laboratorio e imágenes bianualmente. No se indicaron terapias farmacológicas experimentales. Algunos pacientes fueron censurados del seguimiento en el tiempo de su ingreso a un estudio controlado con un fármaco experimental. Análisis estadístico: se utilizó test T de Student para la comparación de muestras relacionadas (variables cuantitativas), Kaplan-Meier para la construcción de las curvas de SV. Un valor de p < 0.05 fue considerado como estadísticamente significativo. Resultados: Durante el seguimiento, 3 pacientes presentaron 4 CC (ascitis en uno, hemorragia por hipertensión portal en 3). La probabilidad de permanecer libre de CC fue de 93% a los 10 años. La SV media libre de CC es de 21.4 años (IC 95%, 20.2-22.5). Fallecieron 4 pacientes, uno a causa de la hepatopatía. La media del tiempo de SV es de 20.8 años (IC 95%, 18.8-22.6) y la probabilidad de SV acumulativa fue de 87% a los 12 años. Laboratorio: el cociente AST/ALT final fue significativamente mayor que el inicial (0.84 ± 0.36 vs 0.59 ± 0.17, respectivamente) (p=0.000). La ALT final fue significativamente menor que la inicial. La bilirrubina final fue significativamente mayor que la inicial (0.7 ± 0.3 vs 0.6 ± 0.2) (p=0.013). La albúmina final fue levemente pero significativamente mayor que la inicial y no hubo diferencias en la actividad de protrombina. Seis por ciento de los pacientes presentaban plaquetopenia en el examen final y 7%, signos de insuficiencia hepatocelular. Conclusión: En el seguimiento a mediano plazo (media 8 años) de esta cohorte de pacientes con EHNA, se observó un aumento del cociente AST/ALT como probable reflejo de la progresión de la fibrosis pero aún sin compromiso importante de la función hepática y con secuela clínica infrecuente (CC en 3%).

O-3

INFECCIÓN BACTERIANA EN EL CIRRÓTICO ASCÍTICO: SU IMPACTO PRONÓSTICO Y ROL DE LA INSUFICIENCIA RENAL ASOCIADA. ESTUDIO MULTICÉNTRICO NACIONAL

Mdalel, M(1); Colombato, LA(1); Benavides, J(1); Fernández, NC(1); Grupo Multicéntrico para el Estudio de las Complicaciones de la Cirrosis(2) .

(1)Hospital Británico de Buenos Aires.

(2)Grupo Multicéntrico para el Estudio de las Complicaciones de la Cirrosis. Argentina.

La infección bacteriana (IB) es una complicación frecuente y severa en el cirrótico. Asimismo, el deterioro hemodinámico inducido por la sepsis favorece el deterioro de la función renal, de manera que la presencia de insuficiencia renal (IR) sería un indicador de peor pronóstico en el cirrótico con IB, tal como ya ha sido reportado en la peritonitis bacteriana espontánea (PBE).

Objetivo: Evaluar el impacto de la IB en la evolución del cirrótico ascítico, y determinar la prevalencia y el rol de la IR en el pronóstico de estos pacientes.

Pacientes y Métodos: Se evaluaron 368 cirróticos internados por ascitis en 15 centros, Child C: 62%. La IB se diagnosticó según criterios estandar clínicos, bioquímicos, radiológicos, bacteriológicos, y PBE por PMN ascitis >250/mm3. Se definió IR por creatinina =1.5 mg/dl. Se evaluó la evolución y mortalidad durante la internación Estadística: t-test y chi2, p < 0.05.

Resultados: Presentaron IB 104 de 368 (28%), 61 PBE (58.6%), 43 no-PBE (41.3%); 13 IB urinaria, 8 respiratoria, 1 cutánea, 1 biliar, 1 bacteriemia, y 19 foco no aclarado. La mortalidad hospitalaria en los pacientes con IB fue mayor que en no infectados (NI): 19% vs.6.5%, p<0.001, tanto en PBE (20.5%, p<0.001) como en infectados no-PBE (16.7%, p=0.02) No hubo diferencia significativa en la mortalidad entre los 2 grupos. con IB. Un total de 49/368 casos presentaron IR (13.3%) La prevalencia de IR fue mayor en los pacientes con IB, que en los NI: 20% vs 11%, p<0.05. Presentaron IR 13/61 con PBE y 8/43 con infección no-PBE (21% vs.19%; NS). La presencia de IR en los pacientes infectados se asoció significativamente con mayor mortalidad (38% vs 14%, p=0.03). Tanto en el grupo PBE como en no-PBE la mortalidad fue mayor en los pacientes con IR que en aquellos sin IR: 38.5% vs 15% y 37.5% vs 11.8%, aunque estas diferencias no alcanzaron significación estadística. Entre los pacientes con IB la proporción de Child C fue mayor que en NI: 78% vs 58%, p<0.001.

Conclusiones: 1- La IB es una complicación frecuente (28%) en el cirrótico ascítico, 2- La IB se asocia con una muy elevada mortalidad hospitalaria (19%) 3- La presencia de IB en el cirrótico conlleva un alto riesgo de desarrollar falla renal (20%) 4- La falla renal es un fuerte determinante de la mortalidad en el cirrótico con IB (38%).

La presente serie hace evidente la necesidad de (a) enfatizar la profilaxis, sistemática de detección, diagnóstico y tratamiento precoz de la infección bacteriana en el cirrótico ascítico (b) así como prevención del desarrollo de falla renal en el cirrótico con infección bacteriana.

O-4

LA EXPRESION GENICA EN TEJIDO HEPATICO PUEDE PREDECIR LA SEVERIDAD DE LA RECURRENCIA DE HEPATITIS C LUEGO DEL TRASPLANTE

Mas, V(1); Potter, A(1); Maluf, D(1); Archer, K(1); Suh, J(1); Descalzi, V(2); Villamil, F(2)

(1)Virginia Commonwealth University (2)Fundación Favaloro

Múltiples variables han sido propuestas para predecir la severidad de la recurrencia de hepatitis C (R-HCV) post-trasplante hepático (TH) Con excepción de la edad del donante no existen otros predictores validados. Objetivo: investigar la utilidad del análisis de la expresión génica global (AEGG) en biopsias obtenidas en la R-HCV y a los 36 meses (m) del TH. Pacientes y Métodos: se estudiaron 43 pacientes (pac) con R-HCV en los que se obtuvieron una mediana de 6 biopsias de protocolo y en ausencia de tratamiento antiviral. El intervalo a la R-HCV (incremento de ALT y HCV RNA detectable en suero) fue de 5±4 m. Se definieron 3 grupos de pac en base al estadio de fibrosis (METAVIR) a los 36 m del TH: 1) G1: F0-F1 (n=16); 2) G2: F2 (n=14) y 3) G3: F3-F4 (n=13). El AEGG (DASL, Illumina) se realizó en biopsias incluidas en parafina de 12 pac (4 por grupo) obtenidas en la R-HCV y a los 36 m. La expresión de los genes con diferencias significativas entre los grupos en la R-HCV fue validada en los restantes 31 pac por PCR en tiempo real. Para evaluar el valor predictivo de los genes expresados en la R-HCV sobre la severidad de la fibrosis a los 36 m se comparó el G1 con los G2 y G3 combinados. Análisis estadístico: Ingenuity Pathway Analysis 7.0, regresión logística, prueba f y método q. Resultados: El AEGG demostró diferencias significativas entre los tres grupos en 237 genes en la R-HCV (1 entre G1 y G2, 177 entre G1 y G3, 182 entre G2 y G3) y 197 genes a los 36 m (75 entre G1 y G2, 54 entre G1 y G3, 128 entre G2 y G3). El análisis funcional comparativo mostró aumento de la expresión de genes del tejido conectivo, interacción célula-célula, respuesta inmune humoral y celular y tráfico inmunológico en la R-HCV y genes vinculados a muerte celular y respuesta inflamatoria a los 36 m. En la R-HCV los pac del G3 (fibrosis severa) presentaron en comparación al G1 aumento de la expresión de genes del tejido conectivo y disminución de aquellos vinculados a la diferenciación de linfocitos T helper, activación de macrófagos y presentación de antígenos, sugiriendo un papel importante de la inflamación en la progresión de la fibrosis. De los genes significativamente diferentes por AEGG entre los grupos en la R-HCV (12 biopsias) once fueron validados por PCR (31 biopsias) y evaluados como predictores de fibrosis severa a los 36 m. Tres genes fueron predictores significativos (p<0.05) en el análisis univariado (RRH, FGA, FST) y 4 en el multivariado (RRH, FGA, FST, TGFB3). La combinación de AST en el momento de la R-HCV, edad del donante y expresión de TGFB3 tuvo una eficacia diagnóstica del 83% para predecir fibrosis severa a los 36 m. Conclusiones: El AEGG puede ser realizado en biopsias fijadas en formol e incluidas en parafina. Los marcadores moleculares diferencialmente expresados en tejido hepático en la R-HCV pueden ser útiles para predecir la severidad de la fibrosis a largo plazo.

INHIBICIÓN IN VITRO DE LA EXPRESIÓN DE SPARC (SECRETED PROTEIN, ACIDIC AND RICH IN CYSTEINE) EN CÉLULAS ESTRELLADAS HEPÁTICAS. EFECTOS BIOLÓGICOS

Atorrasagasti, C(1); Aquino, J(1); Alaniz, L(1); Malvicini, M(1); Podhajcer, O(2); Silva, M(1); Mazzolini, G(1)

(1)Laboratorio de Terapia Génica, Unidad de Hepatología, Universidad Austral, Buenos Aires. (2)Laboratorio de Biología Celular y Molecular, Fundación Instituto Leloir, Buenos Aires. Argentina.

Introducción: Hemos observado previamente que la transferencia génica mediada por adenovirus de una secuencia antisentido para SPARC (AdasSPARC) fue capaz de atenuar el proceso necroinflamatorio y disminuir la fibrosis hepática en un modelo de intoxicación crónica con TAA (tioacetamida) en ratas (Camino et al. 2008). La células estrelladas hepáticas (CE) desempeñan un papel fundamental en el proceso fibrogénico hepático.

Objetivos: Explorar in vitro en CE los mecanismos de atenuación de la fibrosis al inhibir SPARC.

Materiales y Métodos: Se utilizó una línea de CE, denominada CFSC-2G. La expresión de SPARC fue evaluada por qPCR e inmunofluorescencia. Se utilizó el AdasSPARC para inhibir la proteína. Para incrementar la inhibición de SPARC se emplearon ARN de interferencia específico (siRNA). Se estudió la expresión de la citoquina TGF- β 1 por ELISA. Se evaluó proliferación celular por el método de incorporación de timidina triada, apoptosis por naranja de acridina/bromuro de etidio, la migración en cámaras transwell y la adhesión celular.

Resultados: Si bien se utilizó un AdasSPARC para inhibir la expresión de SPARC in vivo, in vitro se obtuvieron mejores resultados inhibitorios al utilizar ARN de interferencia. El siRNA específico para SPARC (siSPARC) redujo la expresión del ARNm de SPARC a las 72 hs (80% de reducción vs. control). La migración de las células CFSC-2G transfectadas con siRNA disminuyó significativamente, tanto en respuesta a PDGF-BB ($p=0,0002$) como a TGF β 1 ($p=0,011$). La proliferación celular no se afectó significativamente aunque se observó una tendencia a la apoptosis tardía en el grupo siSPARC. La adhesión a fibronectina de las CE tratadas con siSPARC aumento significativamente ($p=0,027$). Más aun, se observaron cambios en los patrones de organización de los filamentos de actina del músculo liso en las células tratadas con siSPARC. La secreción de TGF β 1 en el sobrenadante de las células transfectadas con el siRNA para SPARC fue menor que las tratadas con el siRNA control (1503pg/ml $\pm$ 169 vs 2634 $\pm$ 26 pg/ml). Conclusiones: La regulación negativa de la expresión de SPARC en CE resulta en una disminución de la capacidad migratoria de las células estrelladas activadas, especialmente en respuesta a PDGF-BB y TGF- β 1, así como en la producción de TGF- β 1. SPARC podría ser considerada un nuevo blanco terapéutico en fibrosis hepática.

HEPATITIS AUTOINMUNE EN HOMBRES: MANIFESTACIONES CLÍNICAS, CARACTERÍSTICAS BIOQUÍMICAS Y PRONÓSTICO

Villamil, A(1); Galdame, O(1); Mullen, E(1); Bandi, JC(1); Casciato, P(1); Gadano, A(1)

(1)Hospital Italiano de Buenos Aires. Argentina.

Introducción: La hepatitis autoinmune (HAI) predominantemente afecta mujeres. Poco es lo que se sabe de la presentación y el pronóstico a largo plazo en hombres. Objetivo: Evaluar las características clínicas y la evolución en pacientes masculinos con hepatitis autoinmune en comparación con el sexo femenino. Pacientes y Métodos: Se evaluaron 245 pacientes consecutivos con diagnóstico de HAI entre enero de 2000 y Junio de 2008 (48 hombres, 197 mujeres). El diagnóstico se estableció según los criterios del International Autoimmune Hepatitis Group (IAHG). Se evaluaron factores pronósticos de "mala evolución" (muerte o requerimiento de trasplante hepático). Seguimiento medio: 3.2 años (0.4-7.5). Resultados: En comparación con las mujeres, los hombres presentaron mayor frecuencia de falla hepática fulminante (14.8 vs 6.3 %, $p<0.05$) y de hepatitis aguda como formas de presentación (42 vs 27 %, $p<0.05$), con menor frecuencia de síndrome de superposición con cirrosis biliar primaria (6.57 vs 13.19 %, NS). Además los hombres presentaron menor frecuencia de diagnóstico "definitivo" de HAI en base al score de la IAHG (36 vs 63.9%, $p<0.05$), menores niveles de gammaglobulina (1.79 $\pm$ 0.64 vs 2.23 $\pm$ 1.02 gr/dL), menor frecuencia de autoanticuerpos (67 vs 86 %), menores títulos de anticuerpo antinuclear y mayor elevación de transaminasas al momento del diagnóstico (398 (48-2980) vs 273 (52-2740) UI/ml). La edad de presentación fue similar en ambos grupos (42 $\pm$ 23 vs 44 $\pm$ 19 years, NS), pese a que en las mujeres se observó una distribución bimodal (1ra-2da y 4ta-5ta décadas) en comparación con los hombres (2da a 4ta décadas). Las mujeres presentaron mayor frecuencia de cirrosis en la biopsia inicial (21 vs 8 %, $p<0.01$) y presentaron más condiciones autoinmunes asociadas (64 vs 17 %, $p<0.01$). La respuesta completa al tratamiento esteroide a 3 y 6 meses fue menor entre los hombres. Se observó "mala evolución" en 25 % de los hombres ($n=12$) y en 17 % de las mujeres ($n=34$). Factores asociados a mal pronóstico fueron: formas fulminantes de presentación, ausencia de diagnóstico "definitivo" de HAI, falta de autoanticuerpos y ausencia de respuesta completa a esteroides a 3 meses de tratamiento. Conclusión: La HAI en hombres respecto a las mujeres presenta diferencias distintivas en la forma de presentación, características bioquímicas y perfil inmunológico, así como una menor respuesta a tratamiento esteroide, lo que condiciona un peor pronóstico entre los pacientes de sexo masculino en el largo plazo.

HISTORIA NATURAL DE LA INFECCIÓN POR VIRUS C (VHC) EN PACIENTES TRANSFUNDIDOS: FACTORES ASOCIADOS A PROGRESIÓN DE LA FIBROSIS HEPÁTICA

Reggiardo, MV(1); Fay, F(2); Tanno, M(1); García Camacho, G(2); Bessone, F(1); Vorobioff, J(1); Bottaso, O(3); Ferretti, S(1); Godoy, A(4); Guerrina, C(1); Tanno, F(1); Ruffinengo, O(1); Benetti, S(2); Tanno, H(1)

(1)Servicio de Gastroenterología y Hepatología, Hospital Provincial del Centenario. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Rosario. Argentina. (2)CIBIC Rosario. Argentina (3)Instituto de Inmunología. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Rosario. Argentina (4)Servicio de Anatomía Patológica. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Rosario. Argentina.

Introducción: Los estudios sobre historia natural de la infección por VHC obtienen resultados dispares. Los trabajos retrospectivos provienen de centros de referencia que incluyen enfermos con lesión hepática más severa mientras que los prospectivos tienen un tiempo de seguimiento corto. Una visión diferente plantean los estudios que siguen prospectivamente a sujetos con una fuente de infección conocida en el pasado(retrospectivos/prospectivos).

Objetivo: Evaluar la progresión de la fibrosis hepática y algunos factores asociados a la misma, en una cohorte retrospectiva/prospectiva de sujetos transfundidos infectados por VHC.

Pacientes y Métodos: Mediante una campaña de detección realizada en Rosario, se convocó a individuos transfundidos antes de 1993. Se estudiaron 1699 personas de los cuales 61(3.6%) fueron AcVHC +, RNAVHC PCR +. A 38 (62%) se les realizó biopsia hepática. La fibrosis se evaluó utilizando el score de METAVIR. El score fue categorizado en Estadios Bajos (F0, F1) y Estadios Intermedios/Altos (F2-4). La tasa de progresión de la fibrosis (Estadio/años de evolución) se calculó en base a la fecha de transfusión. Como factores implicados en la fibrosis se analizaron: Edad, Sexo, Edad en el momento de la infección, Tpo. de evolución, Genotipo, Consumo de alcohol (>20g/d $\varnothing$ y >40g/d σ) y BMI. Se evaluó la prevalencia de Estadios Intermedios/Altos y Estadios Bajos de acuerdo al sexo, BMI, consumo de alcohol y genotipo. Se comparó Edad actual, Edad en el momento de la infección y el Tpo. de evolución en los distintos estadios.

Resultados: De los 38 ptes. biopsiados 24(63%) fueron mujeres, con una edad promedio de 50 años(rango 20-73). La edad media en el momento de la infección fue 26 años(rango 0-45), con un tiempo medio de evolución de 24 años(rango14-46). Distribución por Genotipo: G1=19(50%)-G2=5(39%)-G3=4(11%). Evaluación de la fibrosis: 24(63%) de los ptes. tuvieron Estadios Bajos: F0=8(21%); F1=16(42%) y 14(37%) Estadios Intermedios/Altos: F2=6(16%); F3=7(18%); F4=1(3%) No se encontró asociación significativa entre las variables Sexo, BMI, Genotipo, Edad actual, Edad en el momento de la infección y Tpo. de evolución con la mayor severidad de la fibrosis. Esta falta de asociación se mantuvo al analizar la tasa de progresión de la fibrosis. La prevalencia de estadios altos en los ptes. con consumo de alcohol es 4 veces superior a la de los que no lo tuvieron(RP=3.9 IC95%(1.66; 9.15) $p=0.0009$). La tasa de progresión de la fibrosis fue significativamente superior en ptes. con ingesta de alcohol(≥ 0.11 unid. de fibrosis /año)/vs. los que no la tenían($\chi^2(0.043)(p(0.005)$ Conclusiones: En esta muestra no probabilística de sujetos transfundidos infectados por VHC, el tiempo medio de evolución fue de 24 años. La progresión a la fibrosis severa fue de un 21%, aunque la presencia de cirrosis se observó solo en un 3%. El consumo alcohol >20g/d $\varnothing$ y >40g/d σ , fue el único factor de riesgo asociado a mayor fibrosis.

PREVALENCIA DE LA COINFECCIÓN HIV/HCV Y HIV/HBV EN ARGENTINA: ESTUDIO OBSERVACIONAL Y PROSPECTIVO

Fay, F(1); Benetti, S(1); García Camacho, G(1); Bessone, F(2); Schroder, T(3); Fainboim, H(3); Grupo Colaborativo Estudio Coinfección, A(4)

(1)Laboratorio Cibic (2)Universidad Nacional de Rosario (3)Hospital Muñiz.

Introducción: La prevalencia de la coinfección por virus de hepatitis (HCV-HBV-HDV) en el pte HIV en Argentina ha sido estudiada en forma aislada en algunas provincias. Objetivos: Definir en forma observacional y prospectiva (ene-jun 08) la prevalencia de infección por HCV,HBV y HDV en pacientes portadores de HIV, abarcando las regiones mas representativas del país. Estudiar en los coinfectados HIV-HBV la presencia de HBV-DNA, genotipos HBV y coinfección con HDV y en los coinfectados HIV-HCV determinar HCV-RNA y genotipo HCV. Materiales y Métodos: Se estudiaron 892 ptes, 63% varones(edad: 42 $\pm$ 9 años), (r: 17-72); 37% mujeres(edad: 40 $\pm$ 9 años), (r: 19-78), atendidos en 25 centros de 8 provincias y Capital Federal, con una distribución geográfica similar a la reportada por el Programa Nacional de SIDA. En HBV: screening inicial: HBsAg y anti-HBc (total). Pacientes negativos para ambos marcadores fueron considerados sin contacto con HBV. En HBsAg(+) se realizó detección de HBV-DNA por PCR (método casero, límite de detección 100 UI/ml). En Anti-HBc(+) aislado se determinó HBV-DNA por Ampliscreen Roche y se confirmaron los (+) por HBV-DNA PCR. En HBV-DNA PCR (+) se definió el genotipo HBV por RFLP y status HBeAg/Anti HBe. En HBsAg (+) se estudió el HDV-RNA por PCR. En HCV: anti-HCV por ELISA. En anti- HCV(+) se determinó el HCV-RNA por PCR (Amplificor cualitativo) y se definió genotipos (gen) (Linear Array Roche Diagnostics). En todos los casos HBsAg (+) y HCV (+) se evaluó el nivel de ALT/AST. Resultados: HBV: 318/892 (36%) fueron Anti-HBc (+) y 38/892 (4.3%) HBsAg (+). Anti-HBc (+) aislado se detectó en 280/892 (31%). Infección oculta HBV-DNA (+) con Anti-HBc (+) aislado: $n=1(0.1\%)$. HBV-DNA (+)en 20 casos (2.3%). No se detectó HDV-RNA en ningún caso. Características de la infección HBV: Grupo I(sin contacto con HBV): 574/ 892 (64%); Grupo II (infección resuelta): 279/892 (31.2%); Grupo III (HBV DNA no detectable): 19/892 (2.3%); Grupo IV (replicación activa): 19/892 (2.3%); Grupo V (infección oculta): 1/892 (0.1%). 14/20 HBV-DNA (+) fueron genotipificados: gen A($n=10$)(6/10 HBe-;anti-HBe+) y gen F($n=4$)(4/4 HBe+;anti-HBe-). HCV: Anti-HCV(+) 264/892(30%); HCVRNA(+) 170/892(19%). Genotipos: gen1:137 (80%); gen3:20(12%); gen4:10(6%); no tipificable:3(2%). La coinfección HIV-HBV-HCV fue detectada en 4/892(0.5%). Niveles ALT/AST en ptes HBV DNA (+) y/o HCV-RNA (+) vs ptes no vírémicos: 52/58 vs 22/28 respectivamente ($p.001$).

Conclusiones: 1-La prevalencia de Anti-HBc(+), HBsAg(+) y Anti-HCV(+) en los pacientes HIV fueron inferiores a otros estudios realizados en el país. 2-El gen A (HBV) fue el más prevalente, diferente a lo publicado en mono infectados. 3-Se observó una baja prevalencia de infección oculta por HBV y de infecciones múltiples (HBV, HCV, HDV). 4-No se encontró HDV-RNA. 5-Los ptes HBV-DNA (+) y HCV-RNA(+) mostraron ALT/AST mayores a los observados en los ptes no vírémicos. 6- No se pudo documentar ningún caso de gen 2(HCV).

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EVOLUTIVAS DE LA ESCLEROSIS HEPATOPORTAL ASOCIADA A LA INFECCIÓN HIV

Fainboim, HA(1); Schroder, T(1); Paz, S(1); Benetucci, J(2); Alvarez, E(3)

(1)Unidad 4. Hospital F. J. Muñiz

(2)Departamento de Enfermedades Infecciosas. Hospital F. J. Muñiz (3)Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Posadas. Argentina.

Introducción: La esclerosis hepatoportal (EHP) es una entidad poco frecuente en nuestro medio. Es diagnosticada en pacientes con signos de hipertensión portal, vena porta permeable, sin signos histológicos de cirrosis. En la Argentina hemos descrito con otros autores los primeros 7 casos en pacientes HIV, todos asociados a la ingesta de Didanosina (ddi). Posteriormente, diferentes publicaciones confirmaron esta asociación.

Nuestro objetivo fue describir las características de esta entidad en un número mayor de pacientes y conocer la evolución, en algunos de ellos, luego de suspendido el fármaco.

Material y métodos: 15 pacientes HIV+, 10 mujeres, edad promedio 42.3 años. 13 pacientes tuvieron serologías para HCV y HBV negativas, 1 paciente presentó RNA-HCV + y otro mostró un perfil de HBV inactivo. CD4+ promedio al inicio del tratamiento antirretroviral: 280/ml. Todos los pacientes habían recibido varios esquemas HAART y el único fármaco en común fue el ddi. Se realizó evaluación clínica, ultrasonográfica (US) abdominal, endoscópica, histológica y bioquímica en todos los pacientes. Además, se evaluó la evolución clínica (hallazgos al diagnóstico y nuevos eventos clínicos) en aquellos pacientes que tenían como mínimo 1 año de suspensión del ddi (n:6)

Resultados: el rango de tiempo de ingesta de ddi fue de 8 meses a 10 años. El motivo de consulta al diagnóstico fue: ascitis: 6 pacientes, alteraciones de ALT y/o FAL: 4 pacientes, hemorragia variceal: 2 pacientes, hallazgo endoscópico de vrices: 2 pacientes, hallazgo ultrasonográfico: 1 paciente. Otros hallazgos al diagnóstico: 14 hallazgos típicos US (bandas ecogénicas periportales rodeadas de halo hipoecoico), 14 pacientes con esplenomegalia, 14 con varices esofágicas (3 pequeñas y 11 grandes), 10 presentaron aumento de ALT (1.4 - 3.4 VN) y 9 aumento de FAL (1.6 - 7 VN). Todas las biopsias eran compatibles con EHP. En los pacientes HBV o HCV no se observó cirrosis.

En 6 ptes se obtuvieron datos de evolución clínica luego de 1 año de suspendido el ddi.

En 3 se observaron nuevos eventos: 1 trombosis portal, 1 hemorragia variceal y 1 nuevo episodio de ascitis.

En los 6 ptes persistieron las alteraciones enzimáticas, ultrasonográficas, la esplenomegalia y en 2 persistió la ascitis

Conclusiones

1) Se confirma la asociación de ddi con Esclerosis hepatoportal con un perfil US característico.

2) El motivo de consulta más frecuente fue la ascitis.

3) La suspensión de la droga no se acompaña de mejoría del cuadro clínico y humoral y algunos pacientes presentaron nuevos eventos evidenciando progresión de la enfermedad

4) Se debe pensar en esta entidad en todo paciente HIV con ingesta de ddi y signos de hipertensión portal y/o perfil US característico, aún con presencia de HBV o HCV.

5) La biopsia hepática es necesaria para confirmar el diagnóstico y excluir el diagnóstico de cirrosis.

O-10

MARCADORES SÉRICOS DE FIBROSIS HEPÁTICA DURANTE EL TRATAMIENTO DE LA HEPATITIS C CON INTERFERÓN PEGILADO ALFA-2A Y RIBAVIRINA: EL PROYECTO O'BRIEN

Descalzi, V(1); Sorroche, P(2); Massenzio, N(1); Yantorno, S(1); Villamil, F(1)

(1)Unidad de Hígado. Fundación Favaloro.

(2)Laboratorio Central, Hospital Italiano, Bs. As.

Los marcadores séricos de fibrosis hepática como el Fibrotest® (FT) son considerados pruebas surrogates de la severidad histológica de la hepatitis C. Se ha demostrado que en los pacientes respondedores (R) al tratamiento antiviral disminuye significativamente la actividad inflamatoria e incluso el estadio de fibrosis. Objetivo: Evaluar los valores de FT, Actitest® (AT) y sus componentes antes, durante y después del tratamiento con interferón PEG a-2A + ribavirina por 48 semanas en pacientes de O'Brien con hepatitis C y genotipo 1b. Pacientes y Métodos: se trataron 29 pacientes de los cuales 18 fueron R y 11 no respondedores (NR), en todos los casos con respuesta seguida de recaída. El FT y AT se investigaron retrospectivamente en sueros conservados a -80°C y obtenidos antes y a las 12, 24, 48 y 72 semanas de iniciado el tratamiento. La alfa-2-macroglobulina (a-2M), haptoglobina y apolipoproteína A1 (ApoA1) se investigaron por nefelometría y la GGT, bilirrubina y ALT por métodos enzimáticos. Para calcular el FT y AT se utilizó el sitio web de Biopredictive. El análisis estadístico se realizó con SPSS 11, utilizando test de chi cuadrado, Student t y índice de correlación de Spearman. Resultados: La concordancia entre el FT y el estadio histológico de fibrosis (METAVIR) fue de 4/6 para F0-F1 (67%), 2/11 para F2 (18%) y 9/12 para F3-F4 (75%). No se observó correlación entre el AT y el grado de actividad histológica (Rho 0.06 p=NS). Pre-tratamiento las únicas diferencias significativas entre los R y NR fueron para el FT (0.36±0.24 vs. 0.65±0.28, p=0.006) y a-2M (3.11±1.21 vs. 4.18±1.36, p=0.036). En los R la ApoA1 (basal de 1.74±0.33) disminuyó significativamente a la semana 48 (1.38±0.35, p=0.003) y a la semana 72 (1.51±0.36, p=0.05) y la GGT (basal de 30±23) a la semana 72 (17±14, p=0.04). No se observaron cambios significativos en ninguno de los intervalos estudiados para el FT, AT y sus otros componentes. En el grupo de NR la ApoA1 (basal de 1.85±0.22) disminuyó significativamente a la semana 48 (1.33±0.27, p=0.001) y a la semana 72 (1.72±0.27, p=0.002). No se observaron cambios significativos en ninguno de los intervalos estudiados para el FT, AT y sus otros componentes. Conclusiones: 1) La concordancia para el estadio de fibrosis entre histología y FT pre-tratamiento fue de solo 52% (15/29 pacientes); 2) A las 48 y 72 semanas de iniciado el tratamiento antiviral no se observaron cambios significativos en el AT y FT tanto en R como en NR. En ambos grupos se observó una disminución significativa de la ApoA1 a las semanas 48 y 72 de significado incierto.

O-11

HEMOCROMATOSIS HEREDITARIA. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y RESULTADOS TERAPÉUTICOS

Krayeski, M(1); González Ballerga, E(1); Fernandez, G(1); Vellicce, A(1); Rey, J(1); Kohan, A(1); Findor, J(1); Sordá, J(1); Daruich, J(1)

(1)Hospital de Clínicas San Martín - UBA - Argentina.

Introducción: La Hemocromatosis Hereditaria (HH), es una enfermedad diagnosticada poco frecuentemente en nuestro medio, aunque probablemente, su prevalencia es mayor. Objetivo: evaluar características clínicas, mutaciones genéticas y resultados terapéuticos (sangrías y/o eritroaféresis de grandes volúmenes) en portadores de HH. Material y método: se analizaron 98 historias clínicas de pacientes con HH de ambos sexos, diagnosticados entre enero/1998 y diciembre/2007. El protocolo de estudio en HH incluye: evaluación clínica, bioquímica con metabolismo del hierro e imágenes. Se estudió mutaciones genéticas en 89 y se efectuó biopsia hepática en 70. Resultados: el motivo de consulta más frecuente fue hipercitrinemia (76.5%). Se comprobó hepatomegalia (69.3%), hiperpigmentación cutánea (34.6%), artralgias (29.5%), miocardiopatías/ arritmias (31.6%), disfunción sexual (31.6%), astenia (15.3%), diabetes (17.3%), tolerancia oral a la glucosa anormal (18.3%), HCV (9.1%), HBV (2%) y cirrosis (57.7%). Mutaciones encontradas: C282Y/C282Y (26.9%), C282Y/WT (10.1%), H63D/H63D (12.3%), H63D/WT (22.4%), C282Y/H63D (8.9%), H63D/S65C (1.1%). Sin mutaciones: 16 (17.9%). El tratamiento produjo mejoría de: artralgias (41%), cutáneas (37%), disfunción sexual (50%), diabetes (66%) y cardiovasculares (41%). Se detectó HCC en 6 pacientes (6.1%) -4 durante el seguimiento- y colangiocarcinoma en 2 (2%). Conclusiones: en nuestra medio, la homocigosis C282Y en HH es poco frecuente. El estudio genético no es necesario para realizar el diagnóstico de HH, aunque resulta útil para diagnosticar familiares del caso índice con la mutación. El tratamiento mejora la calidad de vida de los enfermos. La evolución a cirrosis en pacientes no tratados es frecuente y en este estadio, también lo es el desarrollo de HCC.

O-12

PORTADORES CRÓNICOS HBV E NEGATIVOS: CORRELACIÓN DE LOS NIVELES REPLICATIVOS DEL HBV CON INDICACIÓN HISTOLÓGICA DE INICIO DE TRATAMIENTO ANTIVIRAL Y GRADO DE FIBROSIS

Fainboim, HA(1); Schroder, T(1); Paz, S(1); Tauterys, M(1); Estepo, C(1); Bouzas, MB(2); Fernandez Giuliano, S(2); Alvarez, E(3)

(1)Unidad 4. Hospital F. J. Muñiz (2)Servicio de Virología. Hospital F. J. Muñiz (3)Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Posadas. Argentina.

Introducción: El tratamiento con análogos nucleos/tidos en pacientes con hepatitis crónica HBV HBeAg negativo se debe realizar durante tiempos prolongados. Por este motivo, hay acuerdo en que el mismo se debe indicar cuando existe lesión histológica significativa. Los niveles de carga viral que orientan al grado de lesión histológica no están aún bien definidos y en general fueron estudiados con cargas virales superiores a 104 - 105 copias/ml.

El objetivo de nuestro trabajo fue evaluar el daño histológico (por biopsia o por evidencias ecográficas - endoscópicas de cirrosis) en todos los portadores crónicos HBeAg negativos, incluyendo a aquellos pacientes con cargas virales persistentemente por debajo de 104 copias/ml.

Material y método: estudio prospectivo donde se incluyeron en forma consecutiva 110 pacientes HBV e negativos, hombres: 66, edad promedio: 46.2 años. Se incluyeron 108 pacientes con estudio histológico y 2 con evidencias ecográficas y/o endoscópicas de cirrosis hepática. Se excluyeron pacientes con coinfección con HCV, HIV o HDV.

Se realizó en todos determinación de carga viral (CV) (Cobas Amplicor), clasificándose en 3 grupos: > 105 cop/ml, entre 104 cop/ml y 105 cop/ml y < 104 cop/ml. Se realizó biopsia hepática y de acuerdo al Score de Knodell se estableció: índice de actividad inflamatoria ≥ 6 y/o fibrosis ≥ 3 como indicación de inicio del tratamiento (IT) y fibrosis entre 4-6 como fibrosis avanzada (FA).

Método estadístico: Test de Fisher.

Resultados: Se observaron 33 pacientes con CV mayor a 105 copias/ml, 21 pacientes con CV entre 104 - 105 copias/ml y 46 pacientes con CV permanentemente < a 104 copias/ml. De los 110 pacientes estudiados, 35.4% tenían indicación de IT y en 12.7% se observó FA.

Conclusiones: - Se confirma que en la población e negativa la actividad histológica tiene relación con el estado replicativo del HBV.

Sin embargo se observa que: - Un 18% de pacientes CV HBV > 105 cop/ml pueden presentar lesión histológica que no requiere iniciar tratamiento.

- Un 11% de los pacientes con viremia persistentemente por debajo de 104 copias/ml pueden presentar lesión histológica con indicación de tratamiento antiviral.

- No existe por lo tanto, un nivel de carga viral que excluya la presencia de lesión histológica significativa.

Correlación de carga viral con indicación de inicio de tratamiento y fibrosis avanzada

CV HBV (cop/ml)		Indicación de IT	Fibrosis avanzada
> 105	n:33	27 (81.8%) *	11 (33.3%) ^
104 - 105	n:22	6 (23.5%) *	2 (9%) ^
< 104	n:55	6 (10.9%) **	1 (1.8%) ^^

* vs **: p<0,001

^ vs ^^: p<0,001

O-13

EVOLUCION DE LA HEPATITIS AUTOINMUNE TIPO 1 EN EL EMBARAZO Y PUERPERIO

Pinchuk, C(1); Gonzalez Ballerga, E(1); Ruda Vega, H(1); Manero, E(1); Fernandez, G(1); Avagnina, A(1); Findor, J(1); Sordá, J(1); Daruich, J(1)

(1)Hospital de Clínicas San Martín - UBA. Argentina.

Introducción: La hepatitis autoinmune tipo 1 (HA1) predomina en la mujer en edad fértil. Su evolución durante el embarazo-puerperio, y las complicaciones materno-fetales muestran una prevalencia variable. **Objetivos:** Determinar la evolución de la HA durante el embarazo-puerperio y frecuencia de complicaciones materno-fetales. **Materiales y Métodos:** Estudio retrospectivo, observacional y descriptivo. Se analizaron las historias clínicas de 75 mujeres con HA1, entre 16 y 40 años. Entre estas edades la fertilidad esperada en población general es del 60%. **Periodo de inclusión:** 1980-2007. En todas se suspendió azatioprina y permanecieron con prednisona o deflazacort durante el embarazo y puerperio. **Resultados:** Se registraron 31 gestas (20/75 - 26.67%). Edad media: 27.5±5 años. Cirrosis: 55%. Remisión bioquímica completa (RBC) (ALT<1.5 por valor normal-vVN) pregesta: 60%, que se mantuvo en el embarazo y puerperio. Remisión parcial (RP) (ALT>1.5vVN) pregesta: 40%; 1 evolucionó con RBC en el embarazo-puerperio. **Complicaciones:** 4 abortos espontáneos (13%) y un muerto intrauterino en 3 cirrosis con RP; amenaza de aborto: 1 en una RBC, infecciones urinarias (ITU): 2, roturas prematuras de membranas: 2, hematoma retroplacentario: 1, hipertensión arterial: 1, diabetes: 1, apendicitis aguda: 1 y absceso parauterino: 1). Se realizaron 9 (33.3%) cesáreas. **Complicaciones puerperales:** 3/27 (11.1%) (ITU: 2 y candidiasis sistémica: 2. **Efectos adversos maternos por inmunosupresión:** 19,35%. **Complicaciones neonatales:** 1 con lesión neurológica. **Conclusiones:** El embarazo es menos frecuente en HA1 que en población general. Sin embargo, con una inmunosupresión adecuada pueden embarazarse aún en estadios avanzados de la hepatopatía, aunque en éstas las complicaciones son más frecuentes.

O-14

HEPATITIS AUTOINMUNE E INSUFICIENCIA HEPÁTICA EN NIÑOS

Cuarterolo, ML(1); Ciocca, M(1); López, S(1); Dávila, M(1); Roi, A(1); Inventarza, O(1); Álvarez, F(2)

(1)Hospital de Pediatría Juan P.Garrahan (2)Hospital Sainte Justine.

Introducción: La hepatitis aguda es la forma más frecuente de presentación de la hepatitis autoinmune (HA1). Pacientes oligosintomáticos o con remisiones espontáneas diagnosticados y tratados tardíamente, pueden progresar a cirrosis e insuficiencia hepática (IH). **Objetivo:** Evaluar la evolución de niños con HA1 e IH bajo tratamiento inmunosupresor. **Métodos:** En el período 9/1996-12/2008 fueron atendidos 237 niños con HA1, de los cuales, 50 vírgenes de tratamiento y con IH (tiempo de protrombina (TP) <50%) a la consulta fueron incluidos retrospectivamente. **Recibieron:** prednisona 2 mg/kg/día (máx. 60 mg/día) (n:13/50), o prednisona 1 mg/kg/día (máx. 40 mg/día) más ciclosporina neoral (CyA), niveles/sangre: 200±50 ng/ml (n:37/50). Luego de obtenerse un TP>50%, la CyA fue suspendida, continuando todos los pacientes con prednisona en dosis decrecientes más azatioprina a 1.5 mg/kg/día. **Resultados:** HA1 tipo1: 46(92%), edad: 10 años (r: 3-16 años), sexo femenino: 38(46%), ictericia: 47(94%), hipertensión portal: 35(70%). Cuarenta y cinco pacientes (90%) recuperaron la función hepática (TP>50%), a los de 24 días (r: 4-257 días) del inicio del tratamiento, 43 antes de los 3 meses. De los 45 respondedores, dos fueron trasplantados (1 por síndrome hepato-pulmonar y 1 por hemorragia digestiva no controlada) y tres fallecieron por infección. De los 5 no respondedores, 3 recibieron TH, 1 se encuentra en lista de espera y 1 falleció por sangrado central. El período de seguimiento fue de 2.6 años (r: 45 días-12 años). La infección fue el único factor asociado en forma independiente a la demora en la recuperación de la función hepática (OR: 7.7 IC 95%: 1.5-40). El tiempo de evolución pre-tratamiento, la clínica y el laboratorio inicial no resultaron predictores de la respuesta a la inmunosupresión. **Conclusiones:** El tratamiento inmunosupresor fue efectivo. El TH pudo ser evitado o postergado en la mayoría de los pacientes. La infección fue la causa más frecuente de morbi-mortalidad.

Laboratorio al diagnóstico (n:50)

* Bilirrubina mg/dL	(VN: 0.4-1.4)	5.4 (1.4-35)
* ALT UI/L	(VN: 7-61)	319 (61-5481)
** Albúmina	(g/L)	2.56 ± 0.58
** Gamaglobulina	(g/L)	3.80 ± 1.23
** TP	(%)	35 ± 8.68

* mediana (rango)

** media ± DS

O-15

EL TRASPLANTE HEPÁTICO, EN LA ENFERMEDAD METABÓLICA DE LA INFANCIA : RESULTADOS AL AÑO DEL TRASPLANTE

D'Agostino, D(1); Perichón, MG(2); Boldrini, G(1); Cayssials, A(2)

(1)Servicio de Gastroenterología y Hepatología y Trasplante Hepático Pediátrico Hospital Italiano de Buenos Aires (2)Servicio de Metabolismo Depto de Pediatría Hospital Italiano de Buenos Aires. Argentina.

Introducción: Los buenos resultados del trasplante hepático permiten expandir las indicaciones a numerosas enfermedades de la infancia principalmente los desordenes metabólicos

Objetivo: Comunicar la realización por primera vez en el mundo, de un trasplante hepático con hígado reducido cadavérico a un paciente portador de una enfermedad de Jarabe de Arce .Presentar los niveles de aminoácidos en el pre y post trasplante hepático y conocer la evolución luego de un periodo de 1 año de seguimiento

Caso Clínico: Se trata de una niña de 3 años de edad con antecedentes de vómitos, letargia , convulsiones y coma con diagnóstico de Enfermedad de Jarabe de Arce a los 15 días de vida. Desde entonces comenzó con dieta sin aminoácidos ramificados mostrando un desarrollo madurativo lento con alteración y oscilación de aminoácidos. Fue trasplantada a los 2 años de edad con un hígado cadavérico isogrupo segmento 2, 3,4. Recibió como esquema inmunosupresor ,Basiliximab,Timoglobulina,Tacrolimus y Metilprednisona .

La evolución fue satisfactoria presentando como única complicación un derrame pleural moderado al quinto día post trasplante incorporó lentamente dieta normal para la edad sin manifestar alteraciones del perfil de aminoácidos. La evolución al año post trasplante mostró una notable mejoría en el desarrollo madurativo y persistió con una curva de aminoácidos normales a pesar de ingerir dieta normal.

Comentario: La enfermedad de Jarabe de Arce es un defecto enzimático (dehidrogenasa) que provoca trastornos en la regulación de los aminoácidos ramificados cuya acumulación provoca severos efectos neurotóxicos que pueden llegar a la desmielinización y atrofia cortical. El trasplante hepático restituye el 20-30 % de la enzima permitiendo de esta manera compensar el laboratorio y detener los efectos deletéreos neurológicos de la acumulación anormal de leucina/ isoleucina y Valina.

Conclusión: El Trasplante Hepático posibilita a los pacientes con la Enfermedad de Jarabe de Arce recibir una dieta normal sin restricciones, y la recuperación metabólica. Este caso fue el primer reporte en el mundo con la técnica del implante con hígado reducido para esta enfermedad

Concentración de aminoácidos en el pre y pos trasplante hepático de un niño con enfermedad de Jarabe de Arce

	05-jul	05-jul 2006	06-jul	06-jul	07-jul	10-jul	12-jul	13-jul	14-jul	25-jul	04-dic 2006	22- may 2007	10-dic 2007
Pre	Intra	12 hs	24 hs	48 hs									
81 Valina	88	246	271	194	255	306	346	452	305	456	274	425	
95 Isoleucina	84	65	91	62	75	116	119	161	138	150	140	171	
237 Leucina	243	171	215t	141	181	214	256	332	196	247	232	261	
Trasplante Hepático													

O-16

ENCUESTA DE CONDUCTA EN LA HIPERTENSIÓN PORTAL EN PEDIATRÍA: RESULTADOS PRELIMINARES

Costaguta, AC(1)

(1)Grupo de estudio de Hipertensión Portal en Pediatría. Argentina.

INTRODUCCIÓN: El manejo de la Hipertensión Portal (HP) en niños se basa en la adaptación de la experiencia desarrollada en pacientes adultos, lo que se traduce en una gran heterogeneidad de conductas por parte de los pediatras, muchas veces sin suficiente sustento. **OBJETIVO:** Reportar los resultados preliminares de una encuesta sobre diferentes aspectos de la conducta diagnóstica y terapéutica de servicios que atienden niños con HP con especial énfasis en la hemorragia por vórices. **MATERIAL Y MÉTODO:** Se remitió un cuestionario a los centros que aceptaron participar a partir de una convocatoria realizada a través de una lista de distribución de Internet que incluye a todos los servicios de Gastroenterología y Hepatología pediátricos de nuestro país, entre 09/2007 y 01/2008. Los resultados se expresan como porcentajes del total, y en algunos tópicos seleccionados se comparó la conducta de los centros de mayor caudal (Grupo A), con los de menor caudal (Grupo B) de pacientes definido de acuerdo a las respuestas de los propios centros participantes. **RESULTADOS:** Respondieron 17 centros (16 de Argentina, 1 de Canadá), 5 en el Grupo A (4 de ellos contaban con programas activos de Trasplante) y 12 en el Grupo B.

Todos (n=17) reportaron disponer de endoscopia diagnóstica y terapéutica. El 42% reportó no realizar ligadura de vórices. El 95% refirió realizar endoscopia en pacientes que no han sangrado, pero sólo 82% indica profilaxis 1ª, en cuyo caso la mayoría (82%) utiliza propanolol. Ningún centro utiliza manometría para control del tratamiento. El 88% trata entre 1 y 10 episodios de sangrado por vórices al año. En la hemorragia aguda, el 82% utiliza octreótido, el 54%, antibióticos, pero sólo el 18% coloca SNG rutinariamente. El 30% refirió haber requerido la colocación de TIPS en los últimos 3 años, y un 70% remitió pacientes a cirugía en ese lapso. El 58% reportó haber experimentado al menos un episodio de fracaso con tratamiento endoscópico y farmacológico. El tratamiento de rescate (TIPS, Shunt, o Trasplante) estuvo disponible sólo después de 72 hs en la mitad de ellos. Los resultados comparativos entre grupos se muestran en la tabla. El Grupo A presenta mayor variedad de recursos diagnósticos y terapéuticos. En el Grupo B predominan los pacientes no cirróticos (etiología prehepática). **CONCLUSIÓN:** La experiencia reportada por los centros participantes es muy variada, y en algunos casos, con pocos pacientes. Es necesario promover estudios multicéntricos para establecer normas o protocolos de tratamiento, generando circuitos o redes de derivación hacia centros especializados, sabiendo que el incremento en el número de pacientes tratados mejoraría los resultados.

Comparación entre grupos A y B.

	GRUPO A	GRUPO B	P
CATETERISMO	5 (5)	1 (12)	0.009
CIRUGIA	5 (5)	4 (12)	0.029
TIPS	4 (5)	4 (12)	0.002
> 50% PREHEPATICA	0 (5)	7 (12)	0.02

O-17

SUBPOBLACIONES CELULARES INTRAHEPÁTICAS EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON HEPATITIS AUTOINMUNE TIPO I

Ferreira Solari, NE(1); Lezama, C(2); Galoppo, M(2); Giacove, G(2); Cuarterolo, M(3); Lopez, S(3); Fernández-Salazar, L(4); Garrote, JA(4); Cheriavsky, A(1) (1)Hospital de Clínicas "José de San Martín". (2)Hospital de Niños "Dr. Ricardo Gutiérrez". (3)Hospital de Niños "J.P. Garrahan". (4)Hospital Clínico Universitario.

Introducción/Antecedentes: La hepatitis autoinmune tipo I (HAI-I) es una patología de etiología desconocida; no existe un modelo animal adecuado que permita analizar los pasos inmunopatogénicos iniciales. Estudios anteriores sugieren la participación de linfocitos (L) efectores TCD8+, CD4+ (Th1, Th2), NKT así como de LT reguladores CD4+CD25high FoxP3+ -LTreg-. La participación de los LTTh17, un linaje efector de acción temprana involucrado en otras patologías autoinmunes no ha sido aún evaluada en HAI-I. Aunque no se conocen los mecanismos que inducen la ruptura de la tolerancia a lo propio, un desbalance a nivel de diferentes poblaciones inmunoregulatorias u otros mediadores inflamatorios serían responsable del inicio/perpetuación del ataque autoinmune.

Objetivos: Evaluar la expresión diferencial de transcritos asociados a presencia y/o control funcional de subpoblaciones efectoras e inmunoregulatorias en biopsias hepáticas al diagnóstico y durante la remisión clínica/bioquímica.

Pacientes y Metodología: Evaluamos la expresión de FoxP3, Va24, TGF- β , IL-6, IL-21, IL-27(p28), IL23(p19) , IL-12p40, IL-17 e IFN γ en 13 pacientes HAI-I al diagnóstico, 11 en remisión (HAI-Ir) y 15 biopsias hepáticas control mediante amplificación de transcritos en tiempo real (real-time PCR) y análisis estadístico no paramétrico (Mann-Whitney y Kruskal-Wallis)

Resultados: Demostramos una mayor expresión de los genes FoxP3, IL-21 e IFN γ en HAI-I con respecto a HAI-Ir (p=0.001, p=0.02, p=0.03) y controles (p=0.0003, p=0.03, p=0.0006). El número de transcritos Va24, p28 y p40 es mayor tanto en HAI-I (p=0.001, p=0.05, p=0.05) como en HAI-Ir (p=0.05, p=0.0003, p=0.05) con respecto a controles. No se encuentran diferencias entre los grupos en estudio para los transcritos de TGF- β , IL23(p19) e IL-17. El trauma asociado con la obtención de los tejidos control se refleja en una sobreexpresión de IL-6.

Conclusiones: La actividad inmune en HAI (tanto activa como en remisión) se caracteriza por la expresión de IFN γ , IL12p40 y IL27p28, así como Va24 (células iNKT) y FoxP3 (LTreg) que reflejan la presencia simultánea de respuestas innata y adaptativa (Th1); no hay indicios de intervención de la respuesta Th17 en esta patología (transcritos TGF- β , IL23(p19), IL-17). Un desbalance en la regulación de la respuesta inmune contribuiría al desarrollo de HAI-I; el intento de contrarrestar el ataque autoinmune evidenciado por un aumento local de FoxP3 (aumento en el número de LTreg) sería funcionalmente impedido por IL-21. Esta citoquina presente en la fase activa induciría resistencia a la acción supresora de los LTreg sobre los LTCD4+ efectores. La remisión se acompaña de una disminución de la subpoblación LT reg y de IL-21, aunque la subpoblación NKT no se modifica frente al tratamiento inmunosupresor.

O-18

DETECCION Y CARACTERIZACIÓN MOLECULAR DEL VIRUS DE HEPATITIS E EN NIÑOS CON FALLA HEPÁTICA FULMINANTE POR HEPATITIS A

Munné, MS(1); Vladimirovsky, SN(1); Moreiro, R(2); Altabert, NR(1); Oregui Mares, LO(1); Castro, RE(1); Brajterman, LS(1); Soto, SS(1); Ciocca, M(3); Cuarterolo, M(3); Gonzalez, JE(1)

(1)Laboratorio Nacional de Referencia de Hepatitis Virales. INEI ANLIS "Dr. C. G. Malbrán". (2)Laboratorio. Hospital Nacional de Pediatría Dr Prof J. P. Garrahan. (3)Unidad de Higado. Hospital Nacional de Pediatría Dr Prof J. P. Garrahan, Argentina.

El virus de Hepatitis E (HEV) y el virus de Hepatitis A (HAV) comparten la vía de transmisión entérica. En India, país endémico para ambos virus, la coinfección con HAV y HEV es la causa de 22% de fallas hepáticas fulminantes (FHF) en niños.

El genotipo 3 del HEV se ha encontrado en nuestro país en adultos hospitalizados, niños con FHF y en cerdos.

Objetivo: Detectar y caracterizar el RNA del HEV en un grupo de niños con FHF con RNA del HAV subgenotipo IA estudiados en el período 2003 a 2006.

Pacientes y Métodos: Se estudiaron muestras de 15 niños (8 mujeres, edad media: 7,5 años) provenientes de 8 provincias del país. Para la detección del genoma del HEV se realizó una RT- nested PCR con varios pares de primers dirigidos a la región ORF 2 y 5'NCR-ORF1. El producto de PCR se purificó, se obtuvieron las secuencias en ambos sentidos en secuenciador automático y se analizaron con programas de filogenia y compararon con la base de datos del GenBank.

Resultados: El RNA del HEV fue detectable en el suero y la materia fecal con los primers dirigidos a la región ORF 2 en un niño de 1 año de edad derivado de Salta en el año 2004 que falleció. La secuencia confirmó que se trataba de un fragmento del genoma del HEV.

Conclusiones: Demostramos la infección dual con HAV y HEV en un niño con FHF que falleció. La infección aguda dual se ha demostrado mediante marcadores serológicos (considerando las limitaciones que estos tienen para la infección con HEV) en un 20% en pacientes con hepatitis aguda por HAV en Chile y en el 13% de los casos agudos esporádicos y en el 42% de brotes en Cuba. Se ha propuesto que la zoonosis sería una de las vías más sospechadas de transmisión en zonas no endémicas, si bien la transmisión directa a partir de alimentos crudos o poco cocidos solo se ha demostrado en Japón. La infección dual pone en evidencia que otras vías de transmisión contribuirían a la intrigante epidemiología del HEV en nuestro país que a pesar de pertenecer al genotipo 3 se encuentra vinculado a presentaciones clínicas muy graves.

O-19

INCIDENCIA E IMPACTO DE LA INSUFICIENCIA RENAL EN PACIENTES CIRROTICOS CON INFECCIONES BACTERIANAS

Casciato, P(1,2); Villamil, A(1,2); Bandi, J(1,2); Galdame, O(1,2); Solari, J(1,2); Surraco, MP(1,2); Bonacci, M(1,2); Marciano, S(1,2); Gadano, A(1,2)

(1)Hospital Italiano de Buenos Aires.

(2)Sección de Hepatología, Servicio de Clínica Médica. Argentina.

Las infecciones bacterianas son una causa conocida de morbilidad y mortalidad en pacientes con cirrosis descompensada. La insuficiencia renal (IR) en pacientes con peritonitis bacteriana espontánea (PBE) tiene una influencia negativa en la evolución, con una alta mortalidad. El rol de la IR en otras infecciones no ha sido determinado. Objetivo: evaluar la incidencia y el impacto en la sobrevida de la IR en infecciones bacterianas de pacientes con cirrosis y compararla con lo observado en pacientes con PBE. Pacientes y Métodos: 75 pacientes que ingresaron al hospital desde junio 2007 a diciembre de 2008 con diagnóstico de infección bacteriana fueron estudiados prospectivamente. A todos los pacientes se les realizó: radiografía de tórax, hemocultivo, urocultivo, punción de líquido ascítico (cultivo y físico-químico), laboratorio basal, en días 7 y 14 (creatinina, hepatograma, hemograma, ionograma, RIN). Se calculó el score de Child Pugh y el MELD al ingreso. Todos los pacientes iniciaron tratamiento ATB empírico hasta obtener el resultado de los cultivos. Se dividió a la población en 2 grupos: 45 pacientes con PBE y 30 no PBE. Se definió IR a valores de creatinina > a 1.5 mg/dl. al ingreso. Se evaluó la mortalidad a 30 días del ingreso. Resultados: La incidencia de IR en la población fue del 41%, no se observaron diferencias entre los dos grupos 49% (22/45) PBE vs 30% (9/30) no PBE (p=ns). 30/75 pacientes ingresaron por infecciones no PBE (neumonía 6, infecciones urinaria 11, bacteriemias 4 y otras 9 pacientes). Los pacientes sin PBE tuvieron menor score de Child (9.2±1 vs 10.6±1. p=0.001), menor MELD (19.9±5 vs 23.2±6.4. p=0.02) y mayor tensión arterial media (TAM) (78±12 vs. 70±8 mmHg p=0.003) que pacientes con PBE. La mortalidad global fue del 32%, siendo del 38% (17/45) PBE vs 30% (9/30) no PBE p=ns. Las causas de muerte en el grupo PBE fueron: shock séptico 6 y falla multiorgánica 3. En el grupo no PBE con IR la mortalidad fue del 89% (8/9) vs. 24 % (5/21) de pacientes sin IR p=0.04. En ambos grupos no hubo diferencias en la edad, sexo, score de Child, TAM, sodio y RIN entre los pacientes sin y con IR, pero sí hubo diferencia en el score de MELD al ingreso de pacientes no PBE (18.5±5 vs 23.2±3.1 p=0.01) vs. grupo PBE (20.1±4.7 vs 26.5±6.5 p=0.0005). Conclusión: la incidencia de IR en infecciones bacterianas no PBE es elevada. El deterioro de la función renal determina en este grupo de pacientes una alta mortalidad.

O-20

TRASPLANTE HEPATICO EN PACIENTES CON FIBROSIS QUISTICA

Mendizabal, M(1,2); Silva, M(1); Shaked, A(3)

(1)Hospital Universitario Austral, Servicio de Hepatología, Trasplante Hepático y Cirugía Hepatobiliar, Pilar, Argentina. (2)Hospital de la Universidad de Pennsylvania, Departamento de Gastroenterología, Philadelphia, EE.UU. (3)Hospital de la Universidad de Pennsylvania, Departamento de Cirugía, Philadelphia, EE.UU. United States.

Introducción y Objetivos: En las últimas décadas, la sobrevida de los pacientes con fibrosis quística (FQ) ha mejorado sustancialmente. Por lo tanto, la prolongada supervivencia puede haber conducido a un creciente impacto de la afección hepática en el pronóstico de los pacientes con FQ. El objetivo de éste estudio es describir la función del hígado trasplantado, solo o en combinación con el pulmón, en pacientes con FQ y cirrosis; evaluar la progresión de la función pulmonar después del trasplante hepático; y determinar la incidencia de rechazo del injerto hepático y pulmonar.

Pacientes y Métodos: Un total de 9 pacientes, de entre 14-30 años, recibieron trasplante de hígado y pulmón (n=3), hígado y riñón (n=1) e hígado solo (n=5). Todos los pacientes presentaban una función pulmonar deteriorada y 7 pacientes tenían insuficiencia pancreática. La afección hepática se expresó mediante hipertensión portal manifestada por várices esofágicas (n=7) y ascitis (n=4); y un paciente presentó carcinoma hepatocelular.

Resultados: Siete pacientes se encuentran vivos con un seguimiento entre 1-13 años. La causa de muerte en dos pacientes (trasplante combinado hígado/pulmón y hepático solo) fueron consecuencia de infecciones, complicaciones pulmonares e insuficiencia renal. Es importante destacar que los pacientes que recibieron sólo trasplante hepático presentaron mejoría de su función respiratoria (la media del volumen espiratorio forzado en un segundo (VEF1) aumentó de 66% pre-trasplante a 80% post-trasplante). A su vez, todos los pacientes recibieron inmunosupresión estándar con tacrolimus no evidenciándose ningún episodio de rechazo tanto del injerto de pulmón como del de hígado.

Conclusión: El trasplante hepático ofrece excelentes resultados a largo plazo en pacientes con FQ y cirrosis; a su vez puede ser combinado con el trasplante pulmonar bilateral en aquellos pacientes con compromiso de la función pulmonar. El trasplante de hígado por sí solo puede estabilizar e incluso mejorar la función pulmonar nativa. La ausencia de rechazo en esta población sugiere una relativa supresión del sistema inmune y cierta protección del injerto pulmonar mediada por el hígado en aquellos pacientes que recibieron trasplante hepático-pulmonar combinado.

Características de los Pacientes al momento del Trasplante

	Pacientes Trasplantados N =9
Edad (media)	21.3
Sexo (M/F)	5/4
Media VEF1 (% predicho) pre-trasplante	66%
Media VEF1 (% predicho) post-trasplante	80%
Várices Esofágicas	7 (78%)
Sangrado Variceal	6 (67%)
TIPS	3 (33%)
Ascitis	4 (44%)
Encefalopatía Hepática	1 (11%)
Carcinoma Hepatocelular	1 (11%)
Hipoalbuminemia	4 (44%)

O-21

DEFICIENCIA DE ALFA-1-ANTITRIPSINA: UNA CAUSA INUSUAL DE CIRROSIS HEPATICA EN ADULTOS DE ARGENTINA

Fuxman, C(1); Sorroche, P(2); Descalzi, V(1); Chavez, L(1); Legal, S(2); Villamil, F(1)

(1)Unidad de Hígado. Fundación Favaloro.

(2)Laboratorio Central.Hospital Italiano, Buenos Aires. Argentina.

La deficiencia homocigota de alfa-1-antitripsina (A1AT) PiZ produce colestasis neonatal, cirrosis y hepatocarcinoma (HCC). La asociación entre deficiencia heterocigota de A1AT y enfermedad hepática es controvertida. La A1AT es sintetizada en el hígado y por lo tanto sus niveles en suero pueden disminuir en la insuficiencia hepática. Objetivos: Evaluar la prevalencia de deficiencia genética de A1AT en adultos evaluados para trasplante hepático y los niveles de A1AT en suero de acuerdo al grado de insuficiencia hepatocelular. Pacientes y Métodos: del 06/95 a 06/07 se estudiaron 703 pacientes (pac) consecutivos (cirrosis 598, hepatitis fulminante (HF) 76, otros 29). Los fenotipos se determinaron por enfoque isoelectrico y los niveles en suero por difusión radial hasta 10/99 (VN=160-350 mg/dL) y posteriormente por nefelometría (VN=88-174 mg/dL). Se consideraron niveles disminuidos de A1AT a los valores por debajo del límite inferior del ensayo. Análisis estadístico: SPSS11. Resultados: el análisis fenotípico global mostró PiM en 616 pac (87.6%), PiMS en 70 (9.9%), PiMZ en 13 (1.8%), PiZ en 3 (0.4%) y PiS en 1. La prevalencia de PiZ/PiMZ/Alelo Z fue 3/11/14 (2.3%) en cirróticos, 0/1/1 (1.3%) en HF y 0/1/1 (3.4%) en otras. Los 3 pac con PiZ y 3 de los 11 con PiMZ presentaron cirrosis criptogénica mientras que en los restantes 8 PiMZ existían otras etiologías de cirrosis (viral 5, alcohol 1, biliar 1, hierro 1). De los 99 pac con cirrosis criptogénicas solo 6 (6%) presentaron deficiencia de A1AT con alelo Z (3 PiZ y 3 PiMZ). La frecuencia de alelo Z fue similar en cirróticos con o sin HCC (1/74, 1.3% vs. 13/254, 2.5%). La A1AT en suero fue 174±53 en PiM, 142±45 en PiMS y 89±40 en PiMZ (16, 23 y 42 en los 3 pac con PiZ). La proporción de pac con valores bajos de A1AT fue significativamente mayor (p<0.001) en pac portadores del alelo Z (71%) que en aquellos con alelo S (17%) o M (8.9%). En pac sin deficiencia genética de A1AT (PiM) se observaron valores bajos en cirróticos con insuficiencia hepática (leve 8.8%, severa 13.8%) y en la HF (21%) (p<0.001). La A1AT en estos grupos fue de 164±50, 139±137 y 153±47 en comparación a 195±52 en cirróticos con protrombina normal (p<0.001). El coeficiente de correlación lineal entre A1AT sérica y Quick fue de 0.406 (p<0.001). Globalmente se observaron valores bajos de A1AT en 68/612 pac (13%) pero solo 10/68 (15%) presentaron fenotipos con riesgo de desarrollar hepatopatía. En los restantes 58 la deficiencia de A1AT en suero se debió a la presencia del alelo S o a insuficiencia hepática. Conclusiones: 1) La deficiencia genética de A1AT es una causa inusual de cirrosis y HCC en adultos de Argentina; 2) La mayoría de los pac con deficiencia parcial (PiMZ) presentaron otras etiologías de cirrosis; 3) Solo el 15% de los pac con deficiencia de A1AT en suero tuvieron fenotipo PiZ o PiMZ. Por lo tanto, el diagnóstico de deficiencia genética de A1AT en la práctica clínica requiere la investigación del fenotipo.

O-22

EFFECTOS HEMODINAMICOS DE LA CONVERSION DE INHIBIDORES DE LA CALCINEURINA A SIROLIMUS EN PACIENTES CON TRASPLANTE HEPATICO Y DETERIORO DE LA FUNCION RENAL

Chao, S(1); Alvarez, D(2); Anders, M(1); Federico, C(1); Quiñonez, E(1); Gruz, F(1); Mc Cormack, L(1); Mastai, R(1)

(1)Hospital Aleman.

(2)Fundación Favaloro. Argentina.

Introducción: Los inhibidores de la calcineurina (IC) son las drogas de elección en la prevención del rechazo del injerto en pacientes sometidos a trasplante hepático. Sin embargo, su uso se asocia a un deterioro, agudo o crónico de la función renal en un número importante de pacientes. En los últimos años, se ha demostrado que el sirolimus a su eficacia inmunosupresora se asocia una menor incidencia de nefrotoxicidad.

El objetivo del presente trabajo ha sido, evaluar los efectos hemodinámicos sistémicos y esplácnicos de la conversión de IC a sirolimus en pacientes con trasplante hepático.

Materiales y Métodos: Se incluyeron 6 pacientes con un deterioro de la función renal definida mediante la presencia de un filtrado glomerular, evaluado por la fórmula MDRD, menor de 50 ml/min. Todos los pacientes fueron estudiados 170±135 días post trasplante. Los diferentes parámetros hemodinámicos sistémicos y esplácnicos fueron evaluados mediante ecografía asociada a efecto doppler. Todos ellos fueron evaluados en condiciones basales (pre conversión) a los 30 y 90 días de recibir sirolimus. La concentración plasmática de sirolimus fue entre 5 y 12 mg/ml. Los resultados se resumen en la tabla (media ±DS)

Conclusión: Nuestros resultados demuestran que la administración de sirolimus se acompaña de efectos hemodinámicos sistémicos. Entre ellos es de destacar el aumento significativo del filtrado glomerular que se observa en cada paciente que ha sido evaluado en este estudio. Este efecto beneficioso del sirolimus sobre la función renal puede ser de relevancia en el manejo futuro de pacientes con trasplante hepático. Por último la falta de correlación entre los cambios del filtrado glomerular y el índice de resistencia de la arteria renal, sugiere que el doppler puede carecer de utilidad para evaluar cambios hemodinámicos renales en estos pacientes.

Parámetros hemodinámicos y filtrado glomerular pre y post conversión a sirolimus.

	Pre conversión	30 días	90 días
Presión arterial media	106 ±6	99±7	94±3
FG(ml/min)	39±9	57±20	58±21
PI ¹	0.8±0.1	0.7±0.1	0.8±0.1
Flujo sanguíneo portal	1443±448	1591±468	1773±771
Gasto cardíaco	4.57±0.21	4.68±0.38	4.86±0.26
Resistencia vascular periférica	1539±188	1504±133	1445±114

□p<0.05 vs CK; ¹ Índice de resistencia de la arteria renal. No se observaron cambios significativos en la frecuencia cardíaca y en el índice de resistencia de la arteria hepática

O-23

APLICABILIDAD Y TOLERANCIA DEL SORAFENIB EN PACIENTES CIRRÓTICOS CON CHC. EXPERIENCIA EN LA PRÁCTICA CLÍNICA CONVENCIONAL

Reig, ME(1); Forner, A(1); Rimola, J(2); Rodríguez de Lope, C(1); Ayuso, C(3); Llover, JM(1); Bruix, J(1)

(1)Unidad de Hepatología. Barcelona Clinic Liver Cancer (BCLC). Hospital Clínic. IDIBAPS. CIBEREHD. Universidad de Barcelona. (2)Servicio de Radiodiagnóstico. Barcelona Clinic Liver Cancer (BCLC). Hospital Clínic. IDIBAPS. CIBEREHD. Universidad de Barcelona. (3)Servicio de Radiodiagnóstico. Barcelona Clinic Liver Cancer (BCLC). Hospital Clínic. IDIBAPS. CIBEREHD. Universidad de Barcelona. España.

Sorafenib mejora la supervivencia y enlentece la progresión tumoral en pacientes con carcinoma hepatocelular (CHC) en estadio avanzado (Llovet et al. NEJM 2008). El objetivo de este estudio es evaluar la aplicabilidad y tolerancia del sorafenib en la práctica clínica convencional. Se registró prospectivamente los pacientes remitidos para valorar tratamiento con sorafenib entre Oct.2007 –Dic. 2008, se consideró el tratamiento en pacientes Child-Pugh A o B:7 puntos con tensión arterial controlada sin enfermedad vascular inestable. Resultados: 125 pacientes fueron evaluados para iniciar sorafenib, 46 presentaron contraindicación, 10 no lograron recibir el tratamiento y 69 iniciaron el tratamiento (edad mediana 66 años [41-77], 82,6% hombres, 84% Child-Pugh A, 67,9 % VHC+, 62% estadio B y 38% estadio C de la clasificación BCLC). Tras una mediana de seguimiento de 210 días [8-486], 46 pacientes necesitaron la primera modificación de dosis (20 reducción a mitad de dosis y 26 se suspensión transitoria). El 78% de los efectos secundarios fueron CTCAE I y solo el 1% fue grado IV. Las causas de suspensión definitiva fueron: progresión (15 ptes), toxicidad (13 ptes), alcoholismo activo (1 pte) y no se documentaron muertes relacionadas al tratamiento, ni diferencia significativa entre los pacientes Child-Pugh A vs B:7 puntos en cuanto a modificación de dosis ni suspensión definitiva del tratamiento. La mediana de tiempo a progresión radiológica fue 6,8 meses.

Conclusión: El tratamiento con sorafenib fue aplicado en el 55% de los potencialmente candidatos y es seguro si se aplica a en pacientes correctamente seleccionados.

O-24

PERITONITIS BACTERIANA ESPONTÁNEA INTRAHOSPITALARIA. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, EPIDEMIOLÓGICAS Y PRONÓSTICO EN UNA COHORTE DE 120 CASOS DE PBE

Ferretti, S(1); García Laplaca, M(1); Tanno, M(1); Tanno, F(1); Azum, C(1); Guerrina, C(1); Reggiardo, V(1); Bessone, F(1); Tanno, H(1); Vorobioff, J(1)

(1)Hospital Provincial del Centenario Rosario. Argentina.

Introducción: La peritonitis bacteriana espontánea (PBE) prevalece en 10-30% de los pacientes cirróticos con ascitis. El 70% de los casos se diagnostican en el momento de la admisión (PBE extrahospitalaria)(PBE EH). La mortalidad por episodio puede llegar al 30%. La translocación de gérmenes Gram (-) de origen intestinal es la base etiopatogénica más racional. Sin embargo, la PBE puede también desarrollarse durante la internación (PBE intrahospitalaria) (PBE IH). En estos casos, se ha sugerido la posibilidad de que el germen acceda al líquido ascítico (LA) por un mecanismo diferente al de la translocación bacteriana (ej.: bacteriemia). En consecuencia, e hipotéticamente, la epidemiología y el pronóstico de ambas entidades (PBE IH - PBE EH) pudieran ser diferentes. Objetivo: Analizar comparativamente las características clínico-epidemiológicas y el pronóstico de PBE IH vs. PBE EH en un grupo de pacientes (ptes) con cirrosis hepática. Resultados: Durante enero 1999 / septiembre 2008 se diagnosticaron 120 casos consecutivos de PBE en 103 ptes [92 PBE-EH (77%) y 28 PBE-IH (23%)] [54±7 años, 83 (69%) hombres]. En 61 (59%) de los ptes la etiología fue alcohólica. El rescate bacteriano en LA fue del 18% (21/120 casos) y el germen más prevalente fue la E. Coli (60%). El hemocultivo fue (+) en el 12% (12/100 casos). La PBE se resolvió en el 95% de los casos. En los ptes con PBE-IH se observó un mayor porcentaje de infecciones asociadas (29%) que en los ptes con PBE-EH (20%) (NS). Los ptes con PBE-IH tuvieron una mayor incidencia de sangrado variceal durante la internación (29% vs. 10%) (p<0.02) y de estadía en UTI (43% vs. 10%) (p<0.01) que los ptes con PBE-EH. Fallecieron 29 ptes durante la internación (28%). La causa de muerte más frecuente fue la falla multiorgánica. La mortalidad intrahospitalaria fue significativamente mayor en ptes con PBE- IH [13/27 (48%)] que en los ptes con PBE-EH [16/76 (21%)] (p<0.01). El rescate bacteriano en LA fue significativamente mayor en los ptes con PBE-IH (39%) que en aquellos con PBE- EH (11%) (p<0.01). Los gérmenes rescatados en LA de ptes con PBE-IH fueron diferentes a los rescatados en PBE-EH, con un predominio de gérmenes nosocomiales. La ATB empírica debió ser modificada con mayor frecuencia en los ptes con PBE-IH que en aquellos con PBE-EH (36% vs. 17%) (p<0.02). En los ptes con PBE-IH que modificaron el plan de ATB empírico se observó una mayor mortalidad que en los ptes con PBE-EH (70% vs. 28%). Conclusiones: La PBE-IH presenta características clínico-epidemiológicas y un pronóstico diferente a la PBE-EH. La mortalidad hospitalaria es mayor y los gérmenes causales son mayoritariamente nosocomiales. Este cambio epidemiológico impactó significativamente en la sobrevida. La PBE-IH debiera ser considerada una entidad diferente a la PBE-EH desde el punto de vista epidemiológico, clínico y pronóstico. Estas diferencias sugieren un distinto enfoque terapéutico frente a ambas entidades.

¿DEBE OFRECERSE EL TRASPLANTE HEPÁTICO A PACIENTES MAYORES DE 65 AÑOS?

Tapias Mantilla, M(1); Descalzi, V(1); Yantorno, S(1); Cleres, M(1); Cairo, F(1); Ruf, A(1); Barreiro, M(1); Fauda, M(1); Gondolesi, G(1); Andriani, O(1); Podesta, G(1); Villamil, F(1)

(1)Unidad de Hígado. Fundación Favaloro. Argentina.

La edad límite para indicar un trasplante hepático (TH) se ha incrementado en forma progresiva y en la actualidad no existe un consenso para contraindicar el procedimiento solo por razones etarias. Por otro lado, la mayor expectativa global de vida en la población general ha determinado un aumento de la derivación de pacientes añosos (PA) con enfermedades hepáticas terminales. Objetivo: Evaluar los resultados del TH en PA definidos por una edad >65 años. Pacientes y Métodos: se incluyeron 478 adultos consecutivos trasplantados desde junio de 1995 a enero de 2009 de los cuales 44 (9%) fueron PA y 434 pacientes jóvenes (PJ) con edad <65 años. En todos los PA se realizó por protocolo coronariografía y colonoscopia durante la evaluación pre-TH. Resultados: la proporción de PA se incrementó progresivamente desde el inicio del programa y fue de 5.5% de 1995 a 2000 (9/177), 9.5% de 2001 a 2005 (17/178) y 15% de 2006 a 2009 (18/123). La edad de los PA fue 65±2 años (7/44 pacientes (16%) >70 años). En comparación a los PJ, los PA presentaron una mayor prevalencia de sexo masculino (68% vs. 53%, p=0.04), cirrosis por hepatitis C (56% vs. 29%, p=0.0001), hepatocarcinoma (HCC: 44% vs. 22%, p=0.002) y una menor prevalencia de hepatitis fulminante (5% vs. 15%, p=0.01), cirrosis criptogénica (8% vs. 17%, p=0.05) y TH con donantes vivos (5% vs. 14%, p=0.05). El score de MELD al TH fue 19.8±7.6 en PA y 22±7.7 en PJ. No se observaron diferencias significativas entre PA y PJ en la supervivencia actuarial al año (79%/88%), 3 años (79%/83%) y 5 años (77%/82%). La recurrencia de HCC fue significativamente mayor en PA (41%) que en PJ (8%, p=0.0001). No se observaron diferencias significativas entre ambos grupos en la prevalencia de rechazo celular agudo, diabetes de novo, complicaciones cardiovasculares y cáncer extrahepático.

Conclusiones: 1) El número de derivaciones de PA para TH se ha incrementado en forma progresiva; 2) La hepatitis C y el HCC tuvieron una prevalencia significativamente mayor en PA que en PJ y 3) La morbimortalidad hasta los 5 años del TH fue similar en pacientes mayores o menores de 65 años. Por lo tanto, la edad avanzada no debe ser un criterio mayor o independiente para decidir la necesidad de derivar o evaluar un paciente para TH.

UTILIZACION DE PROTESIS RECUBIERTAS EN EL TRATAMIENTO DE LAS COMPLICACIONES DE LA HIPERTENSION PORTAL MEDIANTE TIPS

Bandi, JC(1); Solari, J; Galdame, O(1); Casciato, P(1); Rostagno, R(1); Villamil, A(1); Marciano, S(1); García Monaco, R(1); Gadano, A(1)

(1)Hospital Italiano. Argentina.

Introducción: el TIPS es una herramienta útil en el tratamiento de las complicaciones de la hipertensión portal. Sus principales indicaciones son el control del fallo del tratamiento de la hemorragia variceal aguda y la ascitis refractaria mediante la disminución del gradiente de presión en el sistema venoso portal. Sin embargo la tasa de disfunción es del 50% debido a obstrucción parcial o total.

Objetivos: El objetivo del presente trabajo ha sido el de evaluar la tasa de disfunción de las prótesis recubiertas politetrafluoroetileno expandido (PTFEe) y compararla con la de las prótesis no cubiertas.

Métodos: entre marzo de 2006 y marzo de 2008, 23 pacientes con hipertensión portal recibieron un TIPS utilizando prótesis recubiertas (Grupo 1), como tratamiento de control de hemorragia digestiva no controlada (n=5), hemorragia recurrente (n=6), ascitis refractaria (n=9) y Síndrome de Budd-Chiari (n=3). El grupo 2, consistió en 23 pacientes de similares características clínicas y demográficas, el cual se utilizó como control. Los pacientes fueron seguidos un promedio de 1,2 años (rango 3,0-0,2 años). El seguimiento incluyó ecografía hepática doppler color a día 7, día 30 y cada 3 meses. Los pacientes fueron sometidos a hemodinamia hepática ante el hallazgo de disfunción por doppler o cuando presentaban manifestación clínica de hipertensión portal (HDA, ascitis). Se definió disfunción a la reducción mayor de 50% de la luz del shunt o a la presencia de un gradiente de presión portal mayor a 12 mmHg en la hemodinamia. Resultados: luego de una mediana de seguimiento de 414 días, 3 pacientes (13%) en el grupo 1 y 10 pacientes (43%) en el grupo 2 presentaron disfunción del TIPS (p < 0.05). La disfunción fue tratada mediante angioplastia en el grupo 1 y mediante angioplastia y colocación de PTFEe en 3 pacientes del grupo 2. La recidiva clínica ocurrió en 2 pacientes en el grupo 1 (8%, recurrencia de ascitis) y en 7 pacientes (30%, 2 HDA y 5 recurrencia de ascitis) en el grupo 2 (p<0.05). La probabilidad actuarial de presentar encefalopatía fue del 20% en el grupo 1 y del 35% en el grupo 2 (NS). No se observó diferencia significativa en la probabilidad de supervivencia estimada en ambos grupos al año de seguimiento.

Conclusión: el presente estudio muestra que la utilización de stents PTFEe mejora la permeabilidad del TIPS y disminuye el número de reintervenciones y eventos clínicos.