



Posters

P-1

VALIDACIÓN Y COMPARACIÓN DE 2 SISTEMAS DE SCORING EN LA PREDICCIÓN DE FIBROSIS AVANZADA EN HÍGADO GRASO NO ALCOHÓLICO

Ruffillo, G(1); Fassio, E(1); Alvarez, E(1); Landeira, G(1); Longo, C(1); Domínguez, N(1); Gualano, G(1)

(1)Hospital Nacional Prof. A. Posadas. Argentina.

La enfermedad del hígado graso no alcohólico (EHGNA) puede progresar a fibrosis severa y cirrosis. Los métodos de imágenes no son útiles para identificar fibrosis severa (FS) y la biopsia hepática (BH) sigue siendo el gold standard. Recientemente, se han propuesto 2 sistemas, el score de fibrosis de Mayo y el score de BARD, que utilizan variables clínicas y de laboratorio usualmente disponibles. Ambos sistemas tuvieron un área bajo la curva ROC > 0.8 en separar pacientes sin y con FS. Objetivo: validar y comparar la utilidad de ambos scores en pacientes con EHGNA de nuestra serie. Se analizó una muestra de 138 pacientes con EHGNA confirmada por BH, estudiados prospectivamente [67 hombres, edad mediana 49, rango intercuartil 38-57 años, diabetes (DBT) en 32, índice de masa corporal (IMC) 31.3 ± 4.6]. La fórmula del score de Mayo es = -1.675 + 0.037 x edad + 0.094 x IMC + 1.13 x DBT (si=1, no=0) + 0.99 x AST/ALT - 0.013 x plaquetas (x 109/l) - 0.66 x albúmina (gr/dl). Cuando el score es < -1.455, se podría excluir FS con alta precisión. Cuando el score es > 0.676, se podría predecir FS. Cuando el valor del score es intermedio (indeterminado), se debería recurrir a la BH. El score de BARD se compone de 3 variables: AST/ALT ≥ 0.8 suma 2 puntos, IMC ≥ 28 suma 1 punto, DBT suma 1 punto. El score posible oscila de 0 a 4 puntos. Un score de 0 ó 1 tendría un valor predictivo negativo (VPN) elevado para excluir FS. Los resultados de ambos scores fueron comparados con los hallazgos de la BH: 37 de 138 pacientes (26.8%) tenían FS. Las variables cuantitativas se compararon entre los grupos sin y con FS por medio del test T de Student y las cualitativas por medio de Chi cuadrado. Para ambos scores se calcularon el VPN del valor de corte bajo y el valor predictivo positivo (VPP) del corte alto y el área bajo la curva ROC. Resultados: los pacientes con FS tenían mayor edad, AST/ALT y mayor proporción de DBT que aquellos sin FS. No hubo diferencias significativas entre pacientes con y sin FS en el género, IMC, ALT, albúmina, Quick o plaquetas. El score de Mayo fue indeterminado en 30.4% de casos. En pacientes con score por debajo del corte bajo, el VPN fue de 81.3% para excluir FS. En pacientes con score mayor que el corte alto, el VPP fue de 100% (pero la sensibilidad fue de 22.7%). El score de BARD de 0 ó 1 tuvo un VPN de 81.3% para excluir FS, mientras que el score 2-4 tuvo un VPP de 45.2% para identificar FS. El área bajo la curva ROC fue de 0.68 (IC 95%, 0.57-0.78) para el score de Mayo; y de 0.67 (IC 95%, 0.56-0.77) para el score de BARD. Conclusiones: Ambos sistemas tuvieron menor precisión en los pacientes de nuestra serie que en los estudios originales. El score de Mayo resultó indeterminado (sin capacidad de discriminar FS de no severa) en 30% de los casos. El score de BARD es simple de estimar en la práctica diaria y parece ser útil para identificar pacientes sin fibrosis severa, con un VPN de 81.3%.

P-2

PREDICTORES DE RESPUESTA AL TRATAMIENTO CON INTERFERÓN PEGUILADO α2A Y RIBAVIRINA EN PACIENTES INFECTADOS CON LA MISMA CEPA VIRAL: EL PROYECTO O'BRIEN

Descalzi, V(1); Yantorno, S(1); Soria, S(1); Cairo, F(1); Massenzio, N(1); Gonzalez, J(2); Munne, MS(2); Picchio, G(3); Villamil, F(1)

(1)Unidad de Hígado.Fundacion Favaloro. (2)Laboratorio InAv. (3)Virco Lab. Inc. O'Brien es un pueblo rural de la Pcia de Buenos Aires con 2200 habitantes. Un estudio poblacional realizado por nuestro grupo en 1999 demostró una prevalencia de infección por el virus de la hepatitis C (HCV) de 5.6% (12.6% en > de 40 años y 23.4% en > de 60 años). Todos los pacientes víricos (n=83) estaban infectados por el genotipo 1b y presentaron 90.4%-97.5% de homología en la secuenciación de la región NS5b. El 100% de los infectados (n=107) recibieron inyecciones con material no descartable y pobre esterilización una media de 35 años antes del estudio. Estos datos virológicos y epidemiológicos sugieren la existencia de una fuente común de infección en O'Brien. Objetivos: analizar los resultados del tratamiento combinado con interferón pegilado α-2A (PEG) y ribavirina (RIB) por 48 semanas e identificar predictores de respuesta virológica sostenida (RVS). Pacientes y Métodos: se estudiaron 32 pacientes con una edad 51±10 años (16 hombres). El 75% de los pacientes (n=21) tenían carga viral elevada (>800000 IU) y sólo el 28% (n=9) incremento de la ALT. El estadio de fibrosis (METAVIR) fue F0 en 2 pacientes, F1 en 5, F2 en 12, F3 en 6 y F4 en 5. La dosis de PEG fue de 180_g/semana y de RIB 1000-1200 mg/día de acuerdo al peso corporal (> o <75 Kg.). La presencia de HCV RNA en suero se investigó por Amplicor Monitor 2.0 (carga viral) y RT-PCR. Análisis estadístico por regresión logística Resultados: dos pacientes suspendieron el tratamiento en las semanas 2 y 8 debido a efectos adversos. Los restantes 30 pacientes (94%) completaron 48 semanas y cumplieron la regla del 80%/80%/80% durante todo el tratamiento. En un análisis por intención de tratamiento, la respuesta virológica fue de 91% (29/32) a las 12, 24 y 48 semanas. A las 12 semanas la carga viral fue indetectable en 24 pacientes y disminuyó >2 log en 5. La RVS (72 semanas) fue de 59% (19/32). Los predictores de RVS en el análisis univariado fueron: edad (48±2 vs. 56±2 años, p=0.039), consumo significativo de alcohol (10.5% vs. 45.5%, p=0.029), estadio de fibrosis F2 (73.6% vs. 45.5, p=0.008) y cirrosis (0% vs. 45.5%, p=0.001). El sexo femenino (63% vs. 27%), IMC bajo (25±1.5 vs. 29±1), y carga viral baja (42% vs. 9%, p=0.057) fueron mas frecuentes en los pacientes con RVS pero las diferencias no fueron significativas. El estadio de fibrosis fue el único predictor independiente de RVS en el análisis multivariado (OR: 0.275, 95% CI: 0.101-0.752, p=0.012). El 17% de los pacientes requirieron reducción de la dosis de PEG (5/30) y el 27% de RIB (8/30). Trece pacientes (43%) recibieron G-CSF y 6 (20%) eritropoyetina. Conclusiones: 1) En esta población de pacientes infectados con la misma cepa de HCV la severidad histológica fue el único predictor independiente de RVS; 2) La RVS de 59% puede ser considerada como excelente teniendo en cuenta que la mayoría de los pacientes presentaban carga viral alta (75%) y un tercio (34%) fibrosis severa o cirrosis.

P-3

EFFECTIVIDAD DEL TRATAMIENTO CON PEG-INTERFERÓN - RIBAVIRINA EN HEPATITIS CRÓNICA POR VIRUS C EN LA PRÁCTICA DIARIA EN ARGENTINA

Ridruero, E(1); Adrover, R(2); Cocozzella, D(2); Fernández, N(3); Reggiardo, MV(4)

(1)Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas Norberto Quirno "CEMIC". Ciudad Autónoma de Buenos Aires (2)Centro de Hepatología. La Plata. Pcia. de Buenos Aires (3)Hospital Británico. Ciudad Autónoma de Buenos Aires (4)Hospital Provincial del Centenario/Sanatorio Americano. Rosario. Pcia. de Santa Fe. Argentina.

Introducción: Los estudios randomizados y controlados muestran que el tratamiento de la hepatitis crónica por virus C con PEG-Interferón (PEGIFN) - Ribavirina (RBV) se asocia con una tasa de respuesta virológica sostenida (RVS) del 42-52% para el genotipo 1 (G1) y 76-82% para genotipos 2-3 (G2-G3). Su efectividad en la práctica diaria en Europa y América del Norte parece ser similar. Asimismo, se han identificado factores que se relacionan con la falta de RVS, tales como el G1, la carga viral (CV) basal alta, la edad, el estadio avanzado de fibrosis, y la obesidad.

Objetivo: Los objetivos de este estudio fueron evaluar los resultados obtenidos con el tratamiento de la hepatitis crónica por virus C con PEGIFN RBV y analizar los factores asociados con la RVS, en una población tratada en la práctica clínica en centros hepatológicos de Argentina.

Materiales y métodos: Se analizaron retrospectivamente los datos obtenidos de pacientes con hepatitis crónica C tratados por los autores con PEGIFN alfa 2a ó b - RBV entre 2001 y 2008 en 4 centros de Argentina. Se incluyeron pacientes mayores de 18 a; independientemente del genotipo, CV basal, nivel de transaminasas y estadio de fibrosis (F). Se excluyeron pacientes tratados dentro de protocolos de investigación, aquellos con hepatopatía descompensada, coinfección HIV y/o HBV, otras hepatopatías asociadas o en hemodiálisis.

Se utilizó el test de regresión logística para el análisis univariado y multivariado de los factores predictores de RVS. Un valor de p<0.05 se consideró estadísticamente significativo.

Resultados: Se incluyeron 235 p, 135 hombres (57.4%), edad media 48.2a (DS 12.5) y peso medio 73.52 kg (DS 13.90). 203 p (86.3%) no habían recibido tratamiento previo, 55 (27.7%) tenían F3-F4, 139 (59.1%) G1 y 90 (40.1%) CV basal baja (<600.000 UI/ml).

Completaron el tratamiento 190 p (80.8%), 18 p (7.6%) lo suspendieron por presentar eventos adversos y 3 (1.2%) lo abandonaron. 24 p (10.2%) G1 suspendieron el tratamiento por falta de respuesta virológica temprana y fueron considerados no respondedores. La RVS fue de 60.8% (143 p), 51.8% (72 p) en G1, 80.3% (41 p) en G2, en G3 69% (29 p) y 33.3% (1 p) en G4. La ausencia de tratamiento previo vs retratamiento (OR 4.18)(p<0.001) y la CV viral baja vs CV alta (OR 2.66)(p 0.001) se asociaron con RVS; el G1 vs G no1 (OR 0.37)(p 0.001), F3-4 vs F0-2 (OR 0.24)(p<0.001), la ALT elevada vs normal (OR 0.06)(p 0.007) y el peso >85kg vs <85kg (OR 0.42)(p 0.011) se asociaron con falta de RVS. En el análisis multivariado la ausencia de tratamiento previo (OR 2.98)(p 0.031) y la CV basal baja (OR 2.62)(p 0.006) se asociaron con RVS, mientras que los estadios F3-F4 (OR 0.26)(p 0.001) y la ALT elevada (OR 0.08)(p 0.023) se asociaron con falta de RVS.

Conclusión: Los resultados obtenidos muestran que la tasa de RVS y los predictores de RVS en nuestra población "de la vida real" son similares a los obtenidos en los estudios randomizados y controlados.

P-4

RESISTENCIA A LA INSULINA EN LA HEPATITIS CRÓNICA C: PREVALENCIA, RELACIÓN CON FIBROSIS SEVERA Y/O CIRROSIS

Gualano, G(1); Rodríguez, P(1); Paredes, F(1); Longo, C(1); Alvarez, E(1); Fassio, E(1)

(1)Hospital Nacional Prof. A. Posadas. Argentina.

Se ha descrito que los pacientes con hepatitis C pueden presentar insulino-resistencia (IR) pero no está resuelto aún si depende de factores del HCV o del huésped. Existen además resultados contradictorios con respecto a su relación con la presencia de esteatosis, de mayor progresión de la fibrosis o de cirrosis (C). Los objetivos de este estudio prospectivo, observacional, horizontal fueron: 1. Analizar la prevalencia de IR, estimada a través del índice HOMA en pacientes con hepatitis crónica C mono infectados y coinfectados con HIV. 2. Evaluar la asociación de IR con variables demográficas, virológicas y metabólicas. 3. Identificar variables predictoras de fibrosis severa (FS) y de C. Pacientes y métodos: se estudiaron 122 pacientes con hepatitis crónica C, HCV RNA positivos, con ausencia de HBsAg y de autoanticuerpos en títulos significativos: 78 eran varones, edad 46 ± 11 años, 39 coinfectados con HIV. Se les efectuó una historia clínica completa, incluyendo historia de alcoholismo, presencia de síndrome metabólico (sind MTB), índice de masa corporal (IMC), circunferencia de cintura (CC), TA; laboratorio, incluyendo carga viral (CV) y genotipo de HCV, HOMA, triglicéridos, HDL, LDL, colesterol, TSH, tests de función hepática y biopsia hepática, evaluando presencia de esteatosis, esteatohepatitis, grading y staging (según METAVIR e Ishak). Se definió como IR a un índice HOMA ≥ 2. Para evaluar la asociación de IR con múltiples variables, se analizó HOMA (como variable cuantitativa) e IR (como cualitativa). En el estudio de las asociaciones de IR, de FS (Ishak ≥ 3) y de C, se efectuaron análisis univariados y multivariados por medio de regresión logística. Resultados: 44 pacientes (36.1%) tenían IR, sin diferencia significativa entre mono y coinfectados; 28% tenían síndrome metabólico; 53% tenían esteatosis, 68% FS, y 21%, cirrosis. En el análisis univariado, el HOMA se asoció significativamente con CC, IMC, TA, sind MTB, ALT, AST, CV de HCV, esteatosis y staging. En la regresión logística, sind MTB y esteatosis persisten como significativas. Fibrosis severa se asoció en forma significativa con edad, HOMA, insulina, HDL, esteatosis, esteatohepatitis y grading en el análisis univariado; y con grading, HDL y edad en el multivariado. Las variables significativamente asociadas con C en el análisis univariado fueron edad, alcoholismo crónico, TA sistólica, HOMA, insulina, AST, Quick, esteatosis y grading. La regresión logística mostró que las variables que mejor discriminan (84% de pronóstico de C) son el grading y la historia de alcoholismo. Conclusiones: En esta muestra de pacientes consecutivos con hepatitis crónica C, la prevalencia de IR fue de 36.1% y se asoció con factores metabólicos del huésped. Aunque el análisis univariado mostró que los niveles de HOMA e insulina eran mayores en pacientes con fibrosis severa o cirrosis, estas variables perdieron significancia en el análisis multivariado.

P-5

ELIGIBILIDAD EN EL TRATAMIENTO DE PACIENTES ANTI HCV (+)

Perez Ravier, R(1); Cassar, A(1); Cuello, H(2); Espul, C(2)

(1)Hospital Italiano de Mendoza

(2)Hospital Central de Mendoza. Argentina.

Introducción: El número de pacientes (ptes) con serología positiva para hepatitis C (HCV+) que son finalmente tratados es bajo. Esto está relacionado con las indicaciones y contraindicaciones para el tratamiento. La proporción de ptes elegibles para el tratamiento no ha sido claramente determinada en nuestro país. Los estudios realizados en otros países sugieren una baja proporción de ptes elegibles para tratamiento. La Unidad de Hepatología del Hospital Central de Mendoza dispone de recursos propios pero limitados para el estudio y tratamiento de hepatitis virales, por lo tanto resulta imprescindible optimizarlos. Objetivos: 1) Determinar cuantos pacientes HCV + fueron elegibles para tratamiento. 2) Detallar las causas que contraindicaron el tratamiento en nuestra población. Material y Métodos: Entre enero del 2006 y junio del 2008 se evaluaron 110 ptes con HCV +. A todos se les realizó historia clínica completa destacando aspectos epidemiológicos y estigmas de hepatopatía crónica y /o descompensación hepática. En ptes inicialmente elegibles se realizó carga viral y genotipo y solo en aquellos con genotipo 1 biopsia hepática. Se consideraron no elegibles para el tratamiento a ptes: 1) > de 65 años o < de 17 años. 2) BT > 1.5 – Albúmina < 3.4 – RIN > 1.5 – Plaquetas < 75000. 3) Encefalopatía y/o ascitis. 4) Hb < 13 (hombre) y <12(mujer), PMN < 1500. 5) Enfermedad auto inmune hepática u otra. 6) Hipertiroidismo no tratado. 7) Enfermedad hepática con fibrosis no significativa (metavir F0/F1). 8) Comorbida severa (ej. Diabetes mal controlada – cardiopatía isquémica, falla cardíaca, EPOC- hipertensión mal controlada). 9) Depresión mayor intratable. 10) No conformidad a realizar estudios pre tratamiento o que se negaron al tratamiento. Resultados: Se estudiaron 110 ptes anti HCV + en 30 meses, 38(35%) femenino y 72 (65%) masculino. Edad media de 47.7 años. Según los criterios fueron elegibles para tratamiento solo el 36.3% (n=40), excluyéndose el 63.6% (n= 70).

El motivo de la no elegibilidad fue por abandono de los estudios previos en 47,4% (n=33), por cirrosis descompensada 20% (n=14), negativa a realizarlo 2,8% (n=2); Metavir F0/F1 2,8% (n=2), edad >65 años 15,7% (n=11), co mórbida 5,7% (n=4), HCV RNA no detectable 4,2% (n=3), trasplante renal (n=1), ingesta activa de alcohol 2,8% (n=2). De los 33 ptes que abandonaron el pre tratamiento el 45,5% (n=15) habían contraído la enfermedad por uso de drogas IV. Conclusión: La elegibilidad para el tratamiento de los pacientes anti HCV + derivados fue solo del 36.3%. Las principales causas de no elegibilidad fue el abandono del seguimiento pretratamiento y cirrosis. Los ptes con antecedente de uso de DIV fueron los que en mayor número abandonaron el seguimiento.

Presentamos este trabajo con el fin de optimizar recursos determinando los factores modificables de elegibilidad en el tratamiento de hepatitis C.

P-6

IMPACTO DE LOS EFECTOS ADVERSOS Y LA ADHERENCIA EN LA EFECTIVIDAD DEL TRATAMIENTO CON PEG-INTERFERÓN MAS RIBAVIRINA EN HEPATITIS CRÓNICA POR VIRUS C EN LA PRÁCTICA DIARIA EN ARGENTINA

Ridrujo, E(1); Adrover, R(2); Cocozzella, D(2); Fernández, N(3); Reggiardo, MV(4)

(1)Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas Norberto Quirno "CEMIC". Ciudad Autónoma de Buenos Aires. (2)Centro de Hepatología. La Plata. Pcia. de Buenos Aires. (3)Hospital Británico. Ciudad Autónoma de Buenos Aires. (4)Hospital Provincial del Centenario/Sanatorio Americano. Rosario. Pcia. de Santa Fe. Argentina.

Introducción: En estudios randomizados y controlados que evaluaron el tratamiento de la hepatitis crónica C con PEG-Interferón (PEGIFN) - Ribavirina (RBV), se observó que el desarrollo de eventos adversos (EA) motivó la suspensión del tratamiento en 10 a 14% de los pacientes y la reducción de dosis en el 34 al 68% de los casos. Asimismo, se ha establecido que la adherencia al tratamiento tiene un fuerte impacto en la eficacia terapéutica.

Objetivo: Evaluar el impacto de los EA y la adherencia al tratamiento sobre la respuesta virológica sostenida (RVS) en pacientes con hepatitis crónica C tratados con PEGIFN - RBV en la práctica clínica en centros hepatológicos de la Argentina.

Materiales y métodos: Se analizaron retrospectivamente los datos obtenidos de pacientes con hepatitis crónica C tratados por los autores con PEGIFN alfa 2a b - RBV entre 2001 y 2008 en 4 centros de Argentina. Se incluyeron pacientes mayores de 18 a; independientemente del genotipo, CV basal, nivel de transaminasas y estadio de fibrosis (F). Se excluyeron pacientes tratados dentro de protocolos de investigación, aquellos con hepatopatía descompensada, coinfección HIV y/o HBV, otras hepatopatías asociadas o en hemodiálisis

EA evaluados: síntomas generales, neutropenia (<1000/mm3), plaquetopenia (<75000/mm3), anemia (Hb <10 g/dl), trastornos tiroideos y trastornos psiquiátricos (ansiedad, insomnio, depresión, intento de suicidio). Se evaluó el impacto de la modificación de dosis del tratamiento sobre la RVS.

Se utilizó el test de regresión logística para el análisis de los factores predictivos de RVS. Un valor de p<0.05 se consideró estadísticamente significativo.

Resultados: Se incluyeron 235 ptes, 135 hombres (57.4%) edad media de 48.2 a (DS 12.5), 27.7% F3-F4. La RVS fue de 60.8%. 220 p (93.6%) presentaron algún EA: 65 p (27.6%) neutropenia, 36 p (15.3%) plaquetopenia, 91 p (38.7%) anemia, 218 p (92.7%) síntomas generales, 24 p (10.2%) trastornos tiroideos y 149 p (63.4%) trastornos psiquiátricos.

190 p (80.8%) completaron el tratamiento. En 18 p (7.6%) la suspensión del tratamiento se debió al desarrollo de EA: 5 por neutropenia, 6 por plaquetopenia, 3 por ideación suicida, 1 por reacción cutánea generalizada, 2 por síntomas generales intolerables y 1 por anemia. Cumplieron con el 80% del tratamiento 190 p (80.8%), RVS 73.3%. El 80% de las dosis de PEGIFN se aplicó en 184 p (78.3%) RVS 74%, y se cumplió con el 80% de las dosis de RBV en 176 p (74.8%) RVS 74%. La adherencia al tratamiento se asoció significativamente con la RVS: 80% del tratamiento OR 27.9 (p <0.001), 80% de PEGIFN OR 17.8 (p <0.001), y 80% de RBV OR 10 (p <0.001).

Conclusión: Los EA "de la vida real" son similares a los obtenidos en los estudios randomizados y controlados. Los resultados obtenidos muestran una alta adherencia al tratamiento en nuestra población, mayor a la observada en estudios controlados y confirman el impacto de la misma sobre la RVS.

P-7

ESTUDIO OBSERVACIONAL Y PROSPECTIVO DE GENOTIPOS DEL HBV: CORRELACION CON LA VIREMIA Y EL ESTADO DEL ANTIGENO E

Bessone, F(1); Fay, F(2); Benetti, S(2); Serravalle, A(2); Reggiardo, MV(1); Ferretti, S(1); Guerrina, C(1); Tanno, F(1); Vorobioff, J(1); Tanno, H(1)

(1)Universidad Nacional de Rosario (2)Laboratorio CIBIC. Argentina.

Introducción: Existen muy pocos datos en la Republica Argentina sobre la correlación de los distintos genotipos del HBV y la carga viral. Una mayor prevalencia de genotipo F ha sido comunicada en la ciudad de Buenos Aires y alrededores (Piñeyro Y. et al, J Clin Virol 2008, Fainboim H. et al., ALEH 2008) y asociada a un mayor nivel replicativo del HBV en comparación con los otros genotipos. No existen estudios epidemiológicos en Rosario que hayan evaluado la presencia de los diferentes genotipos del HBV. Objetivo: Estudiar los genotipos del HBV y su correlación con los valores de ALT/AST, el nivel de carga viral y el estado del HBeAg en todos los pacientes HBeAg positivo recibidos durante 2 años, en tres centros de referencia de la ciudad de Rosario. (Sanatorio Americano, Sanatorio Parque y Clínica de Hgado)

Pacientes y métodos: Se analizaron en forma prospectiva 66 pacientes HBeAg(+) de origen caucásico (edad promedio: 44,3 +/- 13,1 años, r: 24-73), sexo masculino: 55 (83.3%), recibidos entre dic 2006 - dic 2008 y vírgenes de tratamiento. En todos los casos se realizó carga viral (CV) de HBV (Amplificador Roche), status HBeAg/Anti-HBe, niveles de ALAT/ ASAT y genotipo de HBV (método PCR-RFLP). Se utilizó el test t de comparación de proporciones para el análisis estadístico.

Resultados: (ver tabla adjunta) Este estudio documentó la presencia de los genotipos A, C, D y F, demostrando una mayor prevalencia del genotipo A (55%) (p<0.05). Un único paciente no pudo ser genotipificado. A pesar de que la carga viral fue más elevada en los pacientes HBeAg (+), (8,7 logs), independiente del genotipo del HBV, no se constataron diferencias estadísticamente significativas con el grupo de pacientes HBe Ag (-) (8.0 logs) (p NS). Tampoco pudieron demostrarse diferencias significativas entre el genotipo y el sexo, la edad, el estado del HBe/anti HBe y carga viral del HBV. El nivel de ALT/AST fue más elevado en el genotipo F y se correlacionó con un mayor porcentaje de HBe Ag (+) (78%) y un mayor nivel de carga viral del HBV (9.2 logs), comparado con el resto de los genotipos.

Seis de 38(15.7%) ptes HBeAg (+) presentaron transaminasas normales y una carga viral < 20000 UI/ml (4.3 logs), (CV promedio= 5550 UI/ml, 3.7 logs), mientras que en 4/28 (17.2%) HBeAg(-) se observaron transaminasas normales y carga viral < 2000 UI/ml (3.3 logs), (CV promedio= 725 UI/ml, 2.9 logs)

Conclusiones: A diferencia de otros autores en nuestro país, nuestro trabajo demostró una mayor prevalencia de genotipo A (55 %). El elevado porcentaje de HBeAg (+) y el mayor nivel de ALT/AST y carga viral observado en pacientes con genotipo F, sugiere un mayor estado replicativo del HBV comparado con los otros genotipos. El 15% de los casos no presentó criterios bioquímicos ni virológicos indicativos de tratamiento antiviral.

Tabla

Genotipo	n= 65	Mas	Fem	Edad promedio (años)	ALT	AST	HBe +	HBe - , Anti - HBe +	Carga viral promedio (logs 10)
A	36	30	6	45 ±13	89±98	61±64	20	16	8.1±8.3
C	2	1	1	39 ±21	59±43	51±38	0	2	6.5±6.3
D	9	7	2	34 ± 9	63±31	38±14	4	5	8.2±8.1
F	18	16	2	50 ±13	190±198	110±128	14	4	9.2±8.4

P-8

SIGNIFICADO DE LA VISUALIZACION POR ULTRASONOGRAFIA DE LAS ADENOPATIAS DEL LIGAMENTO HEPATO-DUODENAL EN PACIENTES PORTADORES CRONICOS DE VIRUS B

Fainboim, HA(1); Schroder, T(1); Paz, S(1); Tauterys, M(1); Estepo, C(1); Alvarez, E(2)

(1)Unidad 4. Hospital F. J. Muñiz

(2)Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Posadas. Argentina.

Introducción: La portación crónica de virus B (HBV) transcurre por diferentes estadios evolutivos con diferentes grados de actividad inflamatoria. La presencia de esta última no siempre es reflejada por un aumento de transaminasas por lo que es necesario encontrar algún otro marcador de inflamación. Las adenopatías (ADP) en el ligamento hepatoduodenal (LHD) fueron estudiadas en hepatitis HCV y se las relacionó con el grado de inflamación hepática. Por lo tanto, nuestro objetivo fue evaluar en la portación crónica de HBV la presencia de ADP en LHD y su relación con el índice de actividad inflamatoria (IAI) hepática.

Material y métodos: Estudio prospectivo de 170 portadores crónicos HBV (HBe Ag +; 62 pacientes, HBe Ag - :108), HIV-HCV-HDV negativos. En todos se evaluó el IAI con el score de Knodell modificado y de acuerdo al hallazgo se clasificó en a) sin hepatitis crónica: IAI 0-3; b) con hepatitis crónica: IAI mayor o igual a 4 y dentro de estos, aquellos pacientes con criterio de inicio de tratamiento: IAI mayor o igual a 6. En la fecha de la biopsia se realizó Ultrasonografía (US) abdominal para detectar ADP del LHD expresado en volumen (ml) de acuerdo a la fórmula: a-2 x (b-2) 2x4.3*

Grupo control: 156 pacientes con ALT normal sin esteatosis US y HCV, HBV y HIV negativos.

Método estadístico: Test de Fisher.

Resultados: Grupo control sano: de los 144 correctamente evaluados se observaron ganglios en el LHD en 51 ptes (35.4 %) y el rango fue de 0.14 a 2 ml, valor que fue considerado como el valor máximo normal. De los 170 portadores de HBV fueron técnicamente evaluados en forma correcta 159 (93.5%). De acuerdo al volumen de las ADP y el IAI la distribución fue la siguiente (tabla):

Conclusiones

1) La visualización de adenopatías en el ligamento hepatoduodenal en portadores crónicos de HBV se correlaciona con el índice de actividad inflamatoria hepática.

2) Hay que considerar el hallazgo de adenopatías mayores a 2 ml como una nueva alternativa de evaluar la actividad inflamatoria y considerar su presencia como una indicación de biopsia hepática aun en pacientes con ALT normal para decidir una indicación de tratamiento.

Volumen de las adenopatías del LHD e índice de actividad inflamatoria.

	ADP 0-2 ml n:100	ADP ≥ 2 ml n:59
IAI 0-3 n: 65	59 (90,7%)	6 (9,2%) *
IAI 4-5 n: 41	27 (65,8)	14 (34,1%) **
IAI ≥ 6 n: 53	14 (26,4%)	39 (73,5%) **

* vs **: p<0,0001

P-9**HISTORIA NATURAL DE LA INFECCIÓN CRÓNICA POR VIRUS B EN PACIENTES HBeAg NEGATIVOS SIN INDICACIÓN DE TRATAMIENTO**

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

(1)Unidad 4. Hospital F. J. Muñiz

(2)Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Posadas. Argentina.

Introducción: La infección crónica por virus B atraviesa diferentes estadios evolutivos caracterizados por actividad histológica, niveles replicativos y valores de transaminasas variables. Sin embargo, es difícil inferir la progresión de la actividad histológica a partir de elementos clínicos y de laboratorio en aquellos pacientes que no requieren inicialmente tratamiento.

Objetivos: Evaluar la evolución histológica de la infección crónica por virus B en pacientes HBeAg negativos sin indicación de tratamiento.

Materiales y métodos: se realizó un estudio retrospectivo de 20 pacientes (masc 10, edad promedio: 46,5 años) HBeAg negativos sin indicación de tratamiento inicial por histología (biopsia hepática con IAI <6 y F<3 por score de Knodell), que fueron reevaluados con una nueva biopsia hepática en un periodo promedio de 4,5 años (2-11 años). Se definió como progresión histológica un aumento en el grado de actividad inflamatoria y/o de fibrosis ≥ 2 puntos. Todos los pacientes tuvieron serologías negativas para HIV y HCV, autoinmunidad negativa y fueron descartadas otras causas posibles de lesión hepática. Fueron analizadas las cargas virales de hepatitis B (CV HBV) y las transaminasas que se realizaron en el periodo comprendido entre ambas biopsias.

Resultados: de los 20 pacientes evaluados, 2 mostraron progresión en el grado de fibrosis hepática y uno de ellos también en el grado de actividad inflamatoria. Se destaca que uno de los pacientes progresores presentó transaminasas persistentemente normales (< 30 UI/ml). También pudo observarse que en los pacientes progresores, se hallaron CV HBV intermitentemente < 3 log. De los 18 pacientes que no mostraron progresión histológica, solo 6 (33%) presentaron cargas virales < 4 log en todas las determinaciones (promedio 5 determinaciones / paciente), los restantes pacientes presentaron intermitentemente CV HBV > 4 log, alcanzando un máximo de 6,7 log. Tres pacientes (16%) presentaron intermitentemente transaminasas > 2 veces el VN y 11 pacientes (61%) presentaron niveles de transaminasas persistentemente normales (pero solo uno de ellos por debajo de 30 UI/ml).

Conclusiones

- 1) Se observó progresión de la lesión histológica en un 10% de los casos.
- 2) Esta progresión fue observada aún en pacientes con transaminasas persistentemente normales y con CV HBV intermitentemente por debajo de 3 log.
- 3) La mayoría (67%) de los pacientes que no presentaron progresión histológica, presentaron CV HBV intermitentemente > 4 log.
- 4) Se observaron pacientes con transaminasas intermitentemente mayores a 2 veces el valor normal, que no presentaron progresión histológica.
- 5) Dado que no existen elementos de laboratorio e imágenes que aseguren la no progresión en este grupo de pacientes, se impone la biopsia hepática como la mejor forma de evaluar la necesidad de tratamiento.

P-10**DIFERENCIA EN LA CIRCULACIÓN DE GENOTIPOS DE HCV EN POBLACIÓN MONOINFECTADA Y COINFECTADA CON HIV EN CABA**

Schroder, T(1); Mammanna, L(2); Bouzas, MB(2); Bolcic, F(3); Quarleri, J(3); Paz, S(1); Tauterys, M(1); Fainboim, H(1)

(1)Sala de Hepatología Hospital Muñiz (2)Unidad de Virología Hospital Muñiz (3)Centro Nacional de Referencia de SIDA. Facultad de Medicina. UBA. Argentina.

Introducción: Estudios previos en nuestro país han mostrado una distribución de genotipos del virus C (HCV) en pacientes infectados con HIV diferente de la descrita en pacientes mono infectados por HCV. Las causas de esta discrepancia no ha sido aclarada. Objetivo: Realizar un estudio retrospectivo y comparativo durante el periodo de tiempo comprendido entre enero del 2004 y febrero del 2009 con el fin de evaluar la distribución de genotipos de HCV en individuos con y sin infección por HIV que asisten a un mismo centro asistencial. Materiales y Métodos: Se analizaron historias clínicas de 451 pacientes con RNA-HCV +, de los cuales 264 pacientes eran HIV(-) y 187 pacientes eran HIV (+). El 62,5% de la población fue de sexo masculino (282/451) y la mediana de edad fue de 44 años. El genotipo de HCV fue realizado por la técnica de LIPA (Versant HCV genotype, Siemens). Los genotipos 4 fueron secuenciados en la región correspondiente a NS5B y 5'UTR con posterior análisis filogenético. Se utilizaron pruebas no paramétricas (chi2 y Fisher) según el n. Resultados: En la población HIV (+) (187) la distribución de genotipos fue: 74,8% G1 (140), 0,5% G2 (1), 1,6% G3 (30) y 8,7% G4 (16). La distribución entre aquellos HIV (-) (264) fue: 68,6% G1 (181), 9,5% G2 (25), 20,4% G3 (54) y 1,5% G4 (4) observándose diferencias estadísticamente significativas (p<0,05) para los genotipos 2 y 4. En 396 pacientes se obtuvieron datos sobre la vía de transmisión de infección de HCV, de ellos 190 (48%) presentaron antecedentes de uso de drogas intravenosas (DIV). La distribución de genotipos en pacientes DIV coinfectados (119) fue: 67%G1(80),0,8% G2 (1),21,8% G3 (26) y 10,2% G4 (12) hallándose diferencias significativas (p<0,05) para G3 y G4 respecto de pacientes DIV mono infectados (71). La distribución de genotipos en pacientes sin DIV coinfectados (59) fue: 88,1%G1(52), 0% G2 (0),5,1% G3 (3) y 6,8% G4 (4) hallándose diferencias significativas para todos los genotipos respecto de los pacientes mono infectados (147). Conclusiones: a) La coinfección con HIV impacta en la distribución de genotipos de HCV. En la población HIV + se observó un significativo aumento de G 4 y una disminución del G2 respecto de la población HIV(-). b) En aquellos con antecedentes de DIV, coinfectados con HIV se advirtió un descenso significativo de G3 y un aumento de G4 respecto de los DIV mono infectados. Asimismo en aquellos sin antecedentes de DIV HIV (+) se observó un aumento significativo de G1 y G4 con descenso de G2 y G3 respecto de los HIV (-). c) Las secuencias de los genotipo 4 estudiados no mostraron ningún motivo distintivo entre aquellos pacientes mono infectados vs coinfectados a excepción de la elevada frecuencia del subtipo G4 a/d observada en estos últimos.

P-11**FACTORES DE RIESGO PARA LA INFECCION EN PACIENTES CON HEPATITIS CRONICA C MONOINFECTADOS Y COINFECTADOS CON HIV: ALTA PREVALENCIA DE EXPOSICIÓN SEXUAL EN MUJERES COINFECTADAS**

Landeira, G(1); Longo, C(1); Domínguez, N(1); Alvarez, E(1); Gualano, G(1); Fassio, E(1)

(1)Hospital Nacional Prof. A. Posadas. Argentina.

El principal factor de riesgo (FR) para la infección por HCV es la exposición a sangre contaminada, a través del uso de drogas intravenosas (UDIV) o transfusiones (TRANSF) antes de la era del tamizaje obligatorio para anti-HCV en Bancos de sangre. El riesgo de la transmisión sexual es menor pero su eficiencia podría aumentar cuando la viremia es elevada, como puede suceder en la coinfección HCV-HIV. El objetivo de este estudio retrospectivo fue analizar los FR para la infección en una serie grande de pacientes con hepatitis crónica C, en forma global y en relación con el sexo y la presencia de coinfección con HIV. Se analizó una muestra de 886 pacientes (edad mediana 40 años, rango intercuartil 33-53; 521 hombres, 365 mujeres) con hepatitis crónica C evaluados en una Unidad de Hepatología: 198 (22.3%) tenían coinfección con HIV. La anamnesis sobre FR fue realizada en forma directa por los médicos de la Unidad: además de TRANSF y UDIV, se interrogó sobre uso de drogas por vía inhalatoria (INHAL), exposición ocupacional, transmisión vertical, etc. Se consideró que el FR era exposición sexual (ESEX) sólo en aquellos casos sin historia de uso de drogas intravenosas o inhalatorias y transfusiones y que tuvieran el antecedente de una pareja sexual anti-HCV (+). Análisis estadístico: las variables cuantitativas fueron comparadas por medio del test T de Student o Mann-Whitney/Wilcoxon. Las variables cualitativas fueron analizadas por medio del test de chi cuadrado. Un valor de p < 0.05 fue considerado como significativo. Resultados: Los principales FR en la serie global fueron UDIV en 32.5%, TRANSF (recibidas antes de 1994) en 19.4%, INHAL en 8.9%, ESEX en 8.6% (desconocido en 20.2%). En hombres (edad 41 ± 12 años), los principales FR fueron UDIV en 47.4%, INHAL en 11.5%, TRANSF en 11.5%; mientras que en mujeres (edad 47 ± 15 años), fueron TRANSF en 30.5%, ESEX en 18.3%, UDIV en 11.7% (p=0.0000). En pacientes mono infectados (edad 46 ± 14), los FR más frecuentes fueron TRANSF en 24.4%, UDIV en 23.5%, INHAL en 9.1%; mientras que en coinfectados HCV-HIV (edad 35 ± 6, significativamente menor que en hepatitis C pura), fueron UDIV en 62.1%, ESEX en 20.5%, INHAL en 8.4% (p=0.0000). En mujeres, se observó una importante diferencia significativa entre las mono infectadas (edad 51 ± 15 años), cuyos principales FR fueron TRANSF 36.9% y ESEX 9.9%; y las coinfectadas (edad 35 ± 7 años), en quienes se observó que la ESEX fue el FR más frecuente (49.3%), seguido de UDIV en 26.8% (p=0.0000). En hombres coinfectados, la prevalencia de historia de UDIV se elevó a 83.2%. Conclusiones: En esta serie grande de pacientes con hepatitis crónica C, los principales FR fueron los ya conocidos: en hombres, predominio de UDIV (47%) y en mujeres, historia de TRANSF (30%). Sin embargo, existen importantes diferencias entre los pacientes mono y coinfectados, con una notable frecuencia de exposición sexual (49%) como probable factor de riesgo en las mujeres HIV positivas.

P-12**LA REPLICACION DEL VIRUS B SE ASOCIA A LA PRESENCIA DE ENFERMEDAD LITIASICA VESICULAR**

Fainboim, HA(1); Alvarez, E(2); Paz, S(1); Tauterys, M(1)

(1)Unidad 4. Hospital F. J. Muñiz.

(2)Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Posadas. Argentina.

Introducción: La litiasis vesicular ha sido asociada desde hace varios años a la presencia de cirrosis hepática. Sin embargo, en los últimos tiempos, se ha destacado la importancia de ciertas infecciones en el desarrollo de litiasis. Entre otras se ha descrito su relación con el virus C de la hepatitis sin conocer el mecanismo íntimo de esta asociación. No existen estudios que hayan evaluado la asociación de la infección por virus B (HBV) con enfermedad litiasica vesicular.

Nuestro objetivo fue estudiar la relación del HBV con la presencia de litiasis vesicular teniendo en cuenta los diferentes niveles de replicación que pueden presentarse en esta infección.

Material y métodos: Se estudiaron 173 pacientes portadores crónicos de HVB, hombres 116, edad promedio 40.6 años, (rango 17-71). HBeAg +: 56, HBeAg -: 117.- Se excluyeron aquellos pacientes con coinfección con HIV, HCV o HDV o con evidencia de cirrosis por histología, ultrasonografía (US) y/o endoscopia. Se registró el antecedente de colecistectomía por litiasis y a todos se les realizó US abdominal para evaluar la presencia de litiasis. Se calculó el índice de masa corporal (IMC). Se determinó el nivel de carga viral HBV (CV HBV) (Cobas-amplicor) y a fines del estudio se dividió a la población en alta carga viral: mayor a 105 cps-ml (n:77) y baja carga viral: < 105 cps/ml : 96 ptes.

Metodo estadístico: Test de Fisher.

Resultados: No existieron diferencias significativas entre ambos grupos en edad, sexo e IMC. En la población estudiada, la prevalencia global de enfermedad litiasica (litiasis + colecistectomía) fue de 30 pacientes (17,3%). De acuerdo a la carga viral, la distribución de la prevalencia de enfermedad litiasica fue de 28,5% (n: 22) en los pacientes con CV HBV > 105 cop/ml, y en aquellos con CV HBV < 105 cop/ml, fue de 8,3% (n: 8) p<.0,001.

Conclusiones:

- 1- Por primera vez se demuestra que la replicación del HBV se asocia a la presencia de litiasis vesicular.
- 2- Por lo tanto, el HBV a través de su replicación y no solo por su asociación con la cirrosis es el responsable de la mayor incidencia de litiasis vesicular en esta población.
- 3- Debera aclararse en el futuro el exacto mecanismo patogénico de este hallazgo.

P-13

DEPRESIÓN EN PACIENTES PORTADORES DE HEPATITIS CRÓNICA C MONOINFECTADOS Y COINFECTADOS CON HIV TRATADOS CON ANTIRETROVIRALES, ANTES DEL TRATAMIENTO CON PEG IFN ALFA2A-RIBAVIRINA

Gonzalez Ballerga, E(1); Krayski, M(1); Bogdanovich, E(1); Reboledo, G(1); Stecher, D(1); Canseco, S(1); Sordá, J(1); Daruich, J(1)

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

Introducción: la hepatitis crónica C (HCV) se asocia con depresión en porcentajes variables e impacta negativamente en la calidad de vida de los pacientes. Objetivo: Comparar la prevalencia de depresión en pacientes mono infectados con HCV versus coinfectados HCV-HIV. Población y muestra: se analizaron 154 historias clínicas, 77 pacientes coinfectados tratados con antiretrovirales (ARV) (Grupo (G) 1: HCV-HIV) y 77 mono infectados (G2: hepatitis crónica C), estudiados entre julio/2007 y diciembre/2007 en la fase de pretratamiento de la HCV. Material y Métodos: estudio comparativo, retrospectivo, transversal y observacional. Variables independientes: G1 y G2. Variable dependiente: Depresión basal pretratamiento hepatitis C, medida con escala de Beck (valores ≤ 9 : sin depresión; >9 : con depresión). Variables a controlar: edad, sexo, alcoholismo, drogadicción, genotipo HCV1 y cirrosis. Análisis estadístico: Pruebas de Fisher, Kolmogorov-Smirnov y Student y análisis de regresión logística multivariado. Nivel de significación: $\alpha=0.05$. Resultados: En los drogadicción la depresión fue significativamente superior (G1: 36.5% vs. G2: 18.8%, $p=0.012$). Promedio de Beck: 10 ± 9 (mediana=7, rango=39) en G1 y 6 ± 6 (mediana=5, rango=27) (Z KS=1.45, $p=0.03$) en G2. En el resto de los factores no hubo diferencias significativas. El análisis multivariado mostró que la coinfección HCV-HIV es el principal factor de riesgo asociado a depresión (OR=3.3 IC95% 1.56-7). Conclusiones: Los portadores de coinfección HCV-HIV tratados con ARV tienen mayor prevalencia de depresión que los mono infectados HCV. La detección de depresión antes del tratamiento con PEG IFN- α 2a-Ribavirina en ambos grupos, permitiría tratarlos con antidepresivos y/o consultas con neuropsiquiatría y mejorar la calidad de vida.

P-14

MORTALIDAD POR HEPATOPATIAS CON Y SIN INFECCION POR EL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA. BUENOS AIRES. AÑOS 2000-2006

PICEDA, S(1); WAINSTEIN, C(2)

(1)HOSPITAL RIVADAVIA (2)HOSPITAL F MUÑIZ. ARGENTINA.

INTRODUCCION: la infección por los virus de las Hepatitis B y/o C es muy frecuente en la consulta clínica con y sin coinfección con el VIH. Sin embargo el análisis de las causas de defunción no resultan tan claros como para permitir realizar diferencias categóricas a los fines de un diagnóstico de situación cercano a la realidad.

OBJETIVO: analizar los registros de mortalidad por causas hepáticas, con asociación o no a infección por VIH para conocer la situación actual y de proponer modificaciones que permitan agrupar las patologías con criterios clínicos epidemiológicos.

MATERIAL Y METODOS: se realizó el análisis de los registros de mortalidad. Se consignaron los datos de residentes en la ciudad de Buenos Aires, fallecidos entre los años 2000 y 2006. Las variables consignadas fueron: edad, sexo, lugar de atención, lugar de residencia en la ciudad, causa de muerte y causas asociadas. Las causas hepáticas se dividieron en: HCV, HBV, cáncer, hepatitis autoinmune y sin datos. Los datos fueron procesados y analizados con el programa EPI info versión 6.04.

RESULTADOS: en el total de años estudiados se consignaron 316 fallecidos por hepatopatías, que representaron el 0.14% del total de fallecidos en la ciudad en el periodo estudiado. La distribución según cada tipo mostró lo siguiente: HBV: 34 (10.8%), HCV: 126 (39.9%), cáncer: 16 (5.1%), autoinmune: 9 (2.8%) y sin datos 131 (41.5%). Las mujeres representaron el 32.1% del total de casos (101) y la coinfección con VIH mostró 116 pacientes coinfectados (36.7%), siendo más importante en los pacientes con HCV (30%) que en los otros tipos de hepatopatías. Otro hallazgo en los pacientes coinfectados resultó la edad más baja (p -infinito); edad promedio para HCV 56 años y para HBV 62 años. Según el lugar de defunción observamos que la mortalidad en el sistema privado o de obra social prevaleció en los no coinfectados, mientras que las personas con VIH y coinfección tuvieron a los hospitales públicos con mayor frecuencia como lugar de fallecimiento. El lugar de residencia del fallecido coinfectado era la zona sur de la ciudad con mayor frecuencia. El análisis de las causas englobadas en sin datos mostró: cirrosis (14%), insuficiencia hepato renal (29%), hepatitis tóxica (2.3%), fulminante (7%), HAV fulminante en un paciente de 84 años (0.7%), asociación con alcoholismo (3.1%) asociación con tuberculosis (7%) y hepatitis sin especificar con diversas asociaciones (36.2%)

CONCLUSIONES: la gran proporción de mortalidad por causas hepáticas mal definidas y no categorizadas dentro de las definiciones habituales en la clínica no permite dimensionar el problema en su magnitud real. Llama la atención la mortalidad por causa tóxica que produjeron daño hepático. Sería importante la opinión de las sociedades científicas pertinentes para definir y agrupar las causas de muerte por hepatopatías que resultarían útiles para la implementación de políticas públicas tendientes a minimizar los riesgos de morir por causas hepáticas.

P-15

AFECTACIÓN HEPÁTICA Y EXTRAHEPÁTICA EN UN CASO DE ENFERMEDAD ESCLEROSANTE RELACIONADA A IGG4. COLANGITIS AUTOINMUNE (SUPERPOSICIÓN), PANCREATITIS AUTOINMUNE (PAI), SJÖGREN Y LINFADENOPATÍA

Frider, B(1); Bruno, A(1); Zylberman, M(2); Oría, A(3); Amante, M(4)

(1)Depto. Medicina- Hepatología. Hospital C. Argerich GCABA.

(2)Depto. Medicina. Div. Clínica Médica. Hospital C. Argerich GCABA. (3)Div. Cirugía. Hospital C. Argerich GCABA.

(4)Div. Patología. Hospital C. Argerich GCABA. Argentina.

La enfermedad fibroinflamatoria relacionada a IGG4, es una nueva entidad clinicopatológica sistémica caracterizada por la presencia de plasmocitos IgG4+ e infiltración de linfocitos-T en varios tejidos. El objetivo es presentar un caso de severa colestasis debido a colangitis autoinmune asociada a enfermedad por IgG4 y afectación de páncreas, parótida y linfadenopatía con inmunofluorescencia para IgG 4+ en hígado y en ganglio. Mujer de 40 años con prurito de más de 12 meses de evolución, Sjögren hace dos años, anorexia y diabetes. Trae una biopsia hepática (Bx), de enero 2007: hepatitis crónica con lesión ductal, y una de mucosa oral con diagnóstico de Sjögren. Es medicada en otro centro con micofenolato y ácido ursodeoxicólico (UDCA). Presenta: adelgazamiento, adenopatías múltiples pequeñas duroelásticas generalizadas, FAL 6.004 (vn=250UI) GGT 1.021 (48UI), AST:109 (38UI), ALT (82 (41UI) colesterol 408 mg, Bil D. 0.37mg %, gammaglobulina 3.92 g/dl, albúmina 2.99 g/dl, alfa2 1.03, FAN 1/320 homogéneo. Protrombina 100%, Hto 30.4%, plaquetas 290.000. Ecografía: Formación hipocóica nodular en cabeza de páncreas, dilatación arrosariada del Wirsung, engrosamiento importante de la pared del colédoco con luz de 1cm. y engrosamiento de la pared vesicular. Colangiografía: discreta dilatación del colédoco, Wirsung arrosariado. Bx: Hepatopatía crónica inflamatoria y colestásica (A2, F2) tendencia a septos, daño ductal que sugiere colangiopatía autoinmune, inmunomarcación con IgG4+. Biopsia de ganglio submaxilar: hiperplasia folicular reactiva con inmunofluorescencia IgG4+. Comienza tratamiento con 20mg (0.5mg/kg/día) de meprednisona, 1200 mg de UDCA (30mg/kg/día) e insulina según requerimientos. A los pocos días de iniciado el tratamiento desaparecen la anorexia y el prurito y a los 21 días la FAL disminuye a 1200UI y la GGT a 245 UI. Las manifestaciones clínicas de la enfermedad esclerosante asociada a IGG4 pueden involucrar al páncreas (PAI), vía biliar, vesícula, glándulas salivales, pulmón retroperitoneo y próstata. El hígado puede estar afectado en forma independiente o asociado a la PAI con lesiones tipo colangitis esclerosante o hepatitis autoinmune. La inmunomarcación con IgG4 es útil para el diagnóstico, en especial cuando las cifras en suero de IgG4 son normales. Esta entidad recientemente descrita es más frecuente en hombres y la lesión hepática se describe en las escasas publicaciones, como la de una colangitis esclerosante primaria o una hepatitis autoinmune, no habiendo descripciones de superposición como en este caso. Según nuestro conocimiento es además el primer caso de enfermedad relacionada a IgG4 confirmada con inmunofluorescencia descrita en nuestro medio.

P-16

PREDICTORES DE RESPUESTA TERAPÉUTICA PRECOZ Y TARDÍA EN PACIENTES ADULTOS CON HEPATITIS AUTOINMUNE TIPO 1

Fernandez, G(1); Gonzalez Ballerga, E(1); Krayski, M(1); Manero, E(1); Avagnina, A(1); Findor, J(1); Sordá, J(1); Daruich, J(1)

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

Introducción: Los factores determinantes de la respuesta terapéutica (RT) en Hepatitis Autoinmune tipo 1 (HA1) son aún controvertidos. Objetivo: Determinar en pacientes adultos con HA1 si los factores demográficos, clínicos, bioquímicos e histológicos sirven para predecir RT a los 6 meses y a los 3 años. Material y métodos: Se incluyeron 239 pacientes con HA1 diagnosticados, por criterios internacionales aceptados, entre 1980 y 2007. Se analizó sexo, edad, variables clínico-bioquímicas, autoanticuerpos e histología hepática. Todos recibieron inmunosupresión y se controlaron trimestralmente. Se analizó respuesta a los 6 meses -RT precoz (RTP)- y a los 3 años -RT tardía (RTT)-. Análisis estadístico: estimación de IC95%, pruebas de Chi2, Fisher, Student y Kolmogoroff-Smirnoff y regresión logística binaria "by step up". Nivel de significancia: alfa 0.05. Resultados: En 215/239 pacientes seguidos hasta los 6 meses no se detectaron variables predictivas (VP) de RTP. El análisis bivariado en 111/215 seguidos hasta 3 años mostró las VP de RTT: sexo femenino ($p=0,029$), AST ≤ 1 vVN ($p<0,00001$), ALT ≤ 1 vVN ($p=0,042$), γ globulina $\leq 1,4$ mg/dl ($p=0,016$), Protrombina $>85\%$ ($p=0,021$), no evolución a cirrosis ($p=0,026$) y RTP ($p<0,001$). En el análisis multivariado tuvieron significancia: AST ≤ 1 vVN ($p<0,00001$) y RTP ($p<0,001$). Remisión necroinflamatoria se observó en el 19,14% de aquellos con RTT. Conclusiones: En esta serie de HA1, la RTP y la normalización sostenida de la AST son predictoras de RTT. En este subgrupo, la biopsia hepática es necesaria antes de suspender el tratamiento inmunosupresor, ya que sólo un pequeño porcentaje tiene mínima o escasa actividad necroinflamatoria.

CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-HUMORALES, PRONÓSTICO Y PREVALENCIA DE ALELOS HLA EN UNA COHORTE DE PACIENTES CON HEPATITIS AUTOINMUNE (HAI)

García Laplaca, M(1); Di Biasio, A(1); Ferretti, S(1); Azum, MC(1); Baccaro, ME(1); Bessone, F(1); Guerrina, C(1); Tanno, M(1); Tanno, F(1); Godoy, A(1); Racca, A(2); Pena, M(2); García Borrás, S(2); Vorobioff, J(1); Reggiardo, MV(1); Tanno, H(1)

(1)Servicio de Gastroenterología y Hepatología. Hospital Provincial del Centenario. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Rosario, Argentina. (2)Área de Inmunología. Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas. Universidad Nacional de Rosario, Argentina.

INTRODUCCIÓN: La hepatitis autoinmune afecta principalmente a mujeres jóvenes. Presenta hiper-gammaglobulinemia, autoanticuerpos y hepatitis de interfase. La etiología es desconocida pero se considera que el polimorfismo de la cadena DR β 1 en las moléculas de clase II explicaría la pérdida de auto-tolerancia. Los alelos HLA DR3 y DR4 serían los principales factores de riesgo para desarrollar HAI tipo-1. El alelo DRB1*03 se asocia a HAI en edades más tempranas y menor respuesta a corticoides. El DRB1*04 se asocia a cuadros más leves, menor respuesta terapéutica y mayor co-morbilidad autoinmune extrahepática.

OBJETIVOS: Analizar las características clínico-humorales y el pronóstico en un grupo de pacientes (ptes) con HAI. Determinar la prevalencia de alelos HLA-DR β 1 y su relación con las formas de presentación clínica, parámetros humorales, respuesta terapéutica y pronóstico.

RESULTADOS: Se observaron 71 casos entre enero/2001–diciembre/2008. La evaluación completa se hizo en 52 ptes [Edad: 35±18 años; 43 (83%) mujeres; 9 ≤18 años; seguimiento: 6±3 años]. Motivo de consulta más prevalente: hepatitis aguda (40.4%). Tres ptes debutaron con falla hepática fulminante. Dieciséis (31%) presentaron enfermedad autoinmune asociada, siendo el hipertiroidismo la más común (44%). Se realizó PBH en 31 ptes (60%) y en 15 (48%) se observó un estado cirrótico. Cuatro ptes presentaron un síndrome de superposición con cirrosis biliar primaria (CBP). El factor antinuclear (FAN) fue positivo en 37 ptes (71%), el anticuerpo anti-músculo liso (AML) en 29 ptes (56%) y el anti-LKM en 3 ptes (6%). El valor de γ -globulinas fue 2.8±1.1 gr/dL (n:38 ptes). Cinco ptes (10%) tuvieron anticuerpos antimitocondriales (AMT) (+) y en 3 de ellos asociados a un síndrome de superposición con CBP. En 7 ptes el p-ANCA fue positivo. Siete (13%) ptes fueron sero-negativos. Se observaron signos endoscópicos de hipertensión portal en 22/36 (61%). En 46/52 ptes (89%) se indicó tratamiento inmunosupresor observando remisión clínico-humoral sostenida en 19 ptes, otros 18 tuvieron reactivaciones, 3 tuvieron respuesta parcial y en 6 ptes el tratamiento fracasó. Durante el período de seguimiento 10 ptes (19%) fallecieron. Cinco ptes (10%) fueron transplantados. La determinación de los alelos HLA-DR β 1 en 28/71 (39%) ptes mostró una mayor prevalencia de DRB1*0301 (p<0.001), DRB1*0401 (p<0.001) y DRB1*0101 (p<0.001). El análisis de los parámetros evaluados mostró una diferencia significativa de la edad entre los ptes con DRB1*0301 y DRB1*0401 (19±4 años vs. 42±14 años; respectivamente) (p<0.05).

CONCLUSIONES: Un porcentaje significativo de los ptes presentó de inicio un estado cirrótico. La respuesta terapéutica fue satisfactoria en el 71% aunque se observaron reactivaciones en la mitad de los casos. La mayor prevalencia de alelos DRB1*0301, DRB1*0401 y DRB1*0101 implicaría una predisposición para el desarrollo de HAI. Sólo la edad demostró ser menor en los ptes con DRB1*0301.

VALOR DIAGNÓSTICO Y SIGNIFICANCIA CLÍNICA DE LOS ANTICUERPOS ANTIGP210 Y ANTISP100 EN PACIENTES CON CIRROSIS BILIAR PRIMARIA

Martínez Artola, Y(1); Poncino, D(1); Palermo, C(1); Cravero, A(1); García, D(1)
(1)Sanatorio Municipal Dr. Julio Mendez. Argentina.

Introducción: Se han descrito dos anticuerpos antinucleares, antiGP210(complejo nucleoporo) y antiSP100(puntos nucleares múltiples) que son altamente específicos de cirrosis biliar primaria (CBP)

Objetivo: 1. Determinar la prevalencia de anticuerpos antiGP210 y antiSP100 que permitan confirmar el diagnóstico de CBP en pacientes(pac.) que presentan anticuerpo antimitocondrial (AMA) negativo.

2. Correlacionar la presencia de estos anticuerpos con la severidad de la fibrosis
Pacientes y métodos: entre marzo de 1998 y diciembre de 2008 se estudiaron 35 pac no, seleccionados que cumplan criterios clínicos, bioquímicos e histológicos de CBP, 20 con anticuerpo antimitocondrial (AMA) positivo y 15 AMA negativo. A todos ellos se les efectuó una completa historia clínica, análisis de laboratorio incluyendo Fosfatasa alcalina (FAL), Alaninamino transferasa (ALT), test de función hepática (albúmina y tiempo de protrombina), y biopsia hepática (clasificación Hiramatsu).Se estudió la presencia de anticuerpos antiGP210, antiSP100 y M2 mediante inmunoensayo lineal (LIVER LIA). Se seleccionaron los 15 pac.AMA negativo para el estudio; 2 fueron descartados por no poseer biopsia hepática y quedaron 13 pac. para el análisis. Confirmamos el diagnóstico de CBP en los pac AMA negativos, ante la presencia de uno de estos autoanticuerpos. Los 35 pac. fueron agrupados según el estadio de fibrosis en: Grupo 1(G1):fibrosis 0 17 pac. y Grupo 2(G2) fibrosis 1-3 18 pac. y se analizaron las mismas variables. Análisis estadístico: estudio epidemiológico de corte transversal. Se utilizaron la prueba exacta de Fisher o prueba de t de Student según correspondiera. Las variables continuas se expresaron como media ± desvío standard.

Resultados: Los 13 pac. AMA negativo eran del sexo femenino, la edad fue de 54 ± 9,18. Todos presentaban elevación de FAL con una media de 2.3 VN; 10/13 (23%) pac. mostraban ALT elevada (media 1.9 VN); todos tenían la función hepática preservada. La prevalencia de antiSP100 fue de 9/13 (69%), antiGP210 4/13(30.7%), 2 pac. presentaron ambos anticuerpos y una pac. M2. El estadio de fibrosis según Hiramatsu fue: 0 en 9/13pac (69%); 1 en 3/13(31%) y 3 en 1/13(7%). Evaluando los 35 pac. la prevalencia de antiGP210 fue de 29% (10/35) y antiSP100 34% (12/35). Dentro de todas las variables analizadas sólo la presencia del antiGP210 se relacionó a mayor severidad en la fibrosis (p = 0.008).

Conclusiones: La prevalencia de estos autoanticuerpos específicos en pac. AMA negativo fue del 85%(11/13) permitiendo confirmar el diagnóstico de CBP. La presencia de GP210 en CBP se asoció a mayor fibrosis hepática.

RESOLUCIÓN BIOQUÍMICA E HISTOLÓGICA PROLONGADA DE HEPATITIS AUTOINMUNE EN NIÑOS LUEGO DE REMISIÓN INDUCIDA POR CORTICOIDES Y AZATIOPRINA

Kohn, J(1,2); Agüero, N(1); Petri, V(1); Grinblat, V(1); Cuestas, E(2)

(1)Hospital de Niños de Córdoba, División Gastroenterología y Hepatología
(2)Hospital Privado de Córdoba, Dpto de Pediatría, Sección Gastroenterología y Hepatología. Argentina.

El rol de los corticoides y la azatioprina (Cs-AZT) en la inducción y mantenimiento de remisión (R) en pacientes (Ps) con HAI está bien establecido. En la actualidad se asume que la suspensión del tratamiento en pacientes con HAI implica casi inevitablemente la recaída del proceso. Esto conlleva el criterio de "inmunosupresión indefinida", lo cual implicaría décadas de tto inmunosupresor (INMS) en Pc pediátricos con los riesgos inherentes al uso prolongado de estas drogas. Por ello, se hace necesario intentar en algún momento la suspensión de la medicación.

Objetivos: Evaluar prospectivamente la posibilidad de suspender el tto INMS en niños con HAI, luego de tto inicial con Cs+AZT y posterior tto de mantenimiento(M) con AZT.

Material y métodos: Protocolo prospectivo de tto de niños con HAI: 1) tto inicial combinado (Cs+AZT) hasta el logro de R bioquímica (RB) y R histológica (RH). 2) discontinuación progresiva de Cs hasta suspenderlos, y posterior tto de M con AZT como monoterapia (MNTP). 3) de persistir la RB y demostrarse en la biopsia hepática (BH) persistencia de RH, suspensión progresiva de AZT con controles de laboratorio pautados. 4)BH posterior a la suspensión de la medicación.

Se incorporaron a este protocolo 47 Pc en quienes se logró RB y RH con tto combinado con Cs+AZT, 29 Pc de SF y 18 de SM – 45 HAI-I y 2 tipo II – Edad: Pdio 8a10m (r: 2a a 15a4m).
Definiciones: RB: aminotransferasas(amt) normales por >6m; RH: Score necroinflamatorio (ScNI) < 3 (según Ishak) con o sin fibrosis y/o cirrosis asociada; React B (reactivación): amt >50 u/ml en 2 o más ocasiones consecutivas; React H: ScNI >4 con o sin fibrosis asociada.

Resultados: 9/47 Pc tuvieron React B al intentar suspender los Cs. En 38 Pc (81%) se pudo suspender los Cs, continuando su RB con MNTP con AZT (dosis 1 a 2,2 mg/kg/día-pdio 1,61mg). De estos, 1 Pc tuvo React B con esta medida. Los 37 Pc restantes continuaron c/RB, y en 34 de ellos se pudo realizar BH previo al inicio de la suspensión de AZT (ScNI pdio = 1,82). En todos ellos se disminuyó en forma progresiva la AZT hasta suspender el fármaco. 5 Pc tuvieron React B entre 1m y 34m luego de suspender AZT (en 1 se detectó EC y volvió a RB con DLG, otra Pc volvió a RB con el agregado de AcUDC, en 2 la RB se logró con reintroducción de AZT, y el Pc restante continúa con React B. 1 Pc abandonó seguimiento.

Los 31 Pc restantes Pc suspendieron la totalidad del tto INMS sin reactivación de su enfermedad (66% del grupo total, 81,6% de los que pudieron suspender los Cs)(1 c/DLG y 1 al introducir AcUDC con un seguimiento de 1 a 107m (pdio 47m; en 28>de 1 año). En 12 de estos Pc se pudo realizar BH a un tiempo promedio de 20m post-suspensión del tto (r = 12-38m), con un ScNI pdio = 1.

Conclusión: Nuestros resultados demuestran que es posible la suspensión exitosa del tto INMS a largo plazo en 2/3 de los Pc pediátricos que logran RB y RH con tto combinado (Cs y AZT) y que luego hacen tto de M con AZT.

VIUSID EN COMBINACIÓN CON DIETA Y EJERCICIO FÍSICO COMO ESTRATEGIA INICIAL DEL TRATAMIENTO EN LA ESTEATOHEPATITIS NO ALCOHÓLICA

Vilar Gomes, E(1); Ruenes Domech, C(1); Arus Soler, E(1)

(1)Instituto Nacional de Gastroenterología. Cuba.

Introducción: En la actualidad, no existen tratamientos aprobados para el control de los enfermos con esteatohepatitis no alcohólica. La combinación de dieta y ejercicio físico asociado a la administración de antioxidantes pudiera ser una estrategia adecuada para el control de dicha enfermedad. **Objetivos:** Se evaluó la eficacia y seguridad de Viusid, un suplemento nutricional, asociado a dieta y ejercicio físico en pacientes con esteatohepatitis no alcohólica. **Métodos:** Sesenta pacientes con esteatohepatitis no alcohólica, confirmados por histología, fueron asignados aleatoriamente a 24 semanas de tratamiento con dieta hipocalórica (reducción de 600 kcal por día en relación al cálculo de las necesidades diarias requeridas para mantener el peso corporal) más ejercicio físico (40 minutos de caminata diaria) y Viusid, un suplemento nutricional con propiedades antioxidantes, 3 sobres diarios (n=30). Este grupo fue comparado con 30 pacientes asignados al mismo esquema de dieta y ejercicio físico del grupo experimental más placebo. La histología al final del tratamiento fue el criterio de eficacia primaria. Como criterio de eficacia secundaria fue evaluado el perfil antropométrico y bioquímico, y la resistencia a la insulina. Los resultados fueron evaluados mediante el análisis por intención de tratar. Para el análisis de los resultados fue empleado el test de la probabilidad exacta de Fisher y la T de student con un nivel de significación estadística < 0.05. **Resultados:** Las biopsias pareadas fueron obtenidas en 42 de 60 pacientes (70%). Para la evaluación histológica (esteatosis, inflamación y fibrosis) fue utilizado un sistema de puntuación de escala continua. Ambos esquemas de tratamiento lograron reducir significativamente la presencia de esteatosis, inflamación y fibrosis; sin embargo, la adición de Viusid a la dieta y el ejercicio logró reducir en más de dos puntos la infiltración grasa (53% versus 27%, P=0.032 [RR:2, IC del 95%: 1,07-3,9]), la inflamación (70% frente al 37%, P=0.010 [RR:1,9, IC del 95%: 1,1-3,2]) y la fibrosis (90% versus 70%, P=0.049 [RR:1,3, IC del 95%:1,03-1,67]). No hubo diferencias estadísticas significativas en el análisis de los perfiles bioquímicos, antropométricos y en la resistencia a la insulina entre ambos grupos. Las diarreas y náuseas fueron reportadas en el 6% de los pacientes que fueron asignados al grupo con Viusid, comparado con ningún paciente en el grupo de dieta y ejercicio. **Conclusiones:** Nuestros resultados sugieren que la adición de un antioxidante, como Viusid, a la dieta y ejercicio es capaz de reducir significativamente las alteraciones histológicas de los pacientes con esteatohepatitis no alcohólica.

P-21**ENFERMEDAD DEL HÍGADO GRASO NO ALCOHÓLICO EN PACIENTES CON OBESIDAD MÓRBIDA QUE REALIZAN TRATAMIENTO QUIRÚRGICO DE LA OBESIDAD – INFORME PRELIMINAR**

Fernandez, G(1); Ferraro, A(1); Lerner, M; Baleztena, M; Avagnina, A; Gonzalez Ballerga, E; Daruich, J(1); Sorda, J

(1)Hospital de Clínicas, UBA, Buenos Aires. Argentina.

Introducción: Se describe una alta prevalencia de Enfermedad del hígado graso no alcohólico (EHGNA) en obesos mórbidos (OM). Objetivo: Estimar porcentaje y estadio de EHGNA en OM tratados con cirugía bariátrica.

Material y métodos: Se analizaron prospectivamente 12 pacientes OM (mujeres 91,6%) seguidos entre julio/2007 y mayo/2008. El diagnóstico de EHGNA se estableció por criterios histológicos internacionales aceptados. Todos fueron evaluados antes y después de la cirugía con controles clínico-bioquímicos y se les realizó una biopsia hepática durante la cirugía. Resultados: La edad media fue 48,75±9,3 años. El IMC medio fue 56±8,04 kg/m² y 41,6% presentó signosintomatología inespecífica. Todos presentaban al menos un criterio de síndrome metabólico y 91,7% tuvieron ≥3. La media de los estudios bioquímicos fue: BT 0,71 mg/dl, AST 1,24 veces por el valor normal (vVN), ALT 1,93 vVN, FAL 1 vVN, γGT 1,25 vVN, Colesterol T 187±48 mg/dl, TAG 148±56 mg/dl, Ferritina 378±170 ng/ml y HOMA 13±10,74. Presentaba hipertransaminasemia el 41,6% y, 25% γGT elevada. En el 75% se detectó EHGNA (11,11% Esteatosis Hepática (EH) y 88,9% Esteatohepatitis no alcohólica (EHNA)). Un 33,33% de aquellos con EHNA presentó fibrosis avanzada. Un paciente no tenía lesión histológica. En 2 casos se detectó cirrosis no relacionada con EHGNA. Conclusiones: En esta serie de OM sin manifestaciones de hepatopatía la biopsia hepática diagnosticó EHGNA en un elevado porcentaje. En este subgrupo, la mayoría presentaba EHNA, con fibrosis avanzada en un tercio de los casos. Los otros estudios complementarios no permitieron discriminar entre EH, EHNA ni estadio de fibrosis.

P-22**PREVALENCIA Y POSIBLE SIGNIFICADO CLINICO DE LA FERRITINA EN EL SINDROME METABOLICO. ESTUDIO PRELIMINAR**

ESTEPO, C(1); BOCASSI, A(1); GRAFFIGNA, M(2); SCHRODER, T(1); POUSTIS, G(1); BELLI, S(2); DE LARRAÑAGA, G(1); LEVALLE, O(2); ALVAREZ, E(3); FAINBOIM, H(1)

(1)HOSPITAL F. J. MUÑIZ. (2)HOSPITAL DURAND. (3)HOSPITAL A. POSADAS. ARGENTINA.

Introducción: Actualmente, no está dilucidado si el aumento de la ferritina sérica en la enfermedad hepática grasa no alcohólica (EHGNA) está relacionada con el peso del paciente, con la presencia de esteatosis y/o fibrosis avanzada, o si se debe a factores ambientales o genéticos no identificados.

Objetivos: Establecer la prevalencia de ferritina elevada en pacientes con síndrome metabólico (SM) y su correlación con el índice de masa corporal (IMC), la presencia de esteatosis hepática por ultrasonografía abdominal (UA), y en aquellos pacientes biopsiados la presencia de fibrosis avanzada (F3-F4) y depósito de hierro en tejido hepático.

Pacientes y Métodos: Se evaluaron 91 pacientes, 79 mujeres (87%) y 12 varones (13%), edad (años) = 49 (36-56)(mediana y cuartiles) con diagnóstico de SM siguiendo los criterios del National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel III (NCEP: ATP III). Se calculó el IMC usando la fórmula: peso (kg)/talla (m²). Se definió sobrepeso con un IMC de 25-29,9 kg/m² y obesidad con un IMC ≥30 kg/m². En todos los pacientes se determinó la ferritina sérica. La UA se realizó en todos los sujetos por el mismo operador. En 28 pacientes (30%) se realizó una biopsia hepática percutánea. Las muestras fueron analizadas por el mismo patólogo utilizando el score de Brunt y la tinción de Perls.

Método estadístico: Chi², Exacta de Fisher y Regresión logística binaria.

Resultados: 58 ptes. (64%) presentaron ferritina normal y 33 ptes. (36%) ferritina elevada. En cuanto al sexo, se observó ferritina normal en 50 mujeres (86,2%) y en 8 varones (13,8%); y ferritina elevada en 29 mujeres (87,9%) y en 4 varones (12,1%)(p=0,999). Cuando se analizó el IMC, se observó ferritina normal en 11 pacientes (19,0%) con sobrepeso y en 47 pacientes (81,0%) con obesidad; y ferritina elevada en 7 pacientes (21,2%) con sobrepeso y en 26 pacientes (78,8%) con obesidad (p=0,790). En el hallazgo ecográfico se observó en los pacientes con ferritina normal esteatosis en 47 pacientes (81%) y ausencia de esteatosis en 11 pacientes (19%). En cambio se observó esteatosis en los 33 pacientes (100%) con ferritina elevada (p=0,006). En los 23 pacientes con diagnóstico de esteatohepatitis no alcohólica (EHNA) por biopsia hepática, 12 pacientes (52%) presentaban ferritina normal y 11 pacientes (48%) ferritina elevada. Analizando el grado de fibrosis, se observó F0-F2 en 10 pacientes (83,33%) y F3-F4 en 2 pacientes (16,67%) con ferritina normal y; F0-F2 en 6 pacientes (54,54%) y F3-F4 en 5 pacientes (45,46%) con ferritina elevada (p=0,193). No se observó hierro en tejido hepático en ninguna de las 23 biopsias con diagnóstico de EHNA.

Conclusiones:

La ferritina elevada no tendría relación con el IMC. Existe una relación significativa entre ferritina elevada y la presencia de esteatosis ecográfica. La ferritina elevada parece no predecir la fibrosis avanzada en el hallazgo anatomopatológico así como la presencia de hierro en tejido hepático.

P-23**EVALUACIÓN DEL TRATAMIENTO ENDOSCÓPICO EN EL CONTROL DE LA HEMORRAGIA POR VARICES ESOFÁGICAS EN PACIENTES CIRRÓTICOS**

Gallardo, P(1); Berreta, J(2); Romero, G(1); Kociak, D(2); Argonz, J(3); Suarez, A(3); Balducci, A(2); Terg, R(4)

(1)Sección Hepatología. (2)Servicio de Terapia Intensiva. (3)Servicio de Endoscopia. (4)Servicio de Clínica. Hospital Municipal de Gastroenterología " Dr Bonorino Udaondo". Argentina.

Introducción: La ligadura endoscópica asociada a fármacos vasoactivos es el tratamiento más aceptado para la hemorragia por varices esofágicas en pacientes cirróticos. Sin embargo la escleroterapia en agudo sigue siendo utilizada en muchos servicios. Objetivo: evaluar los resultados de las terapéuticas endoscópicas solas y asociadas a octreotida en el control del sangrado, el resangrado y la mortalidad en nuestro hospital. Material y métodos: Se evaluaron en estudio de cohortes todos los ingresos de pacientes cirróticos con hemorragia por varices esofágicas (HVE) entre marzo 2001 y noviembre 2008. Se dividieron en 4 grupos. Grupo I: recibieron Ligadura (LIG) endoscópica Grupo II: recibieron escleroterapia endoscópica (ESC), Grupo III: LIG más octreotida, Grupo IV: ESC más octreotida. Todos los pacientes recibieron tratamiento endoscópico dentro de las 6 hs del ingreso, los grupos que recibieron octreotida lo hicieron a dosis de 50 microg/hora por 48 hs previo bolo de 100 microg. Se analizaron los datos demográficos y de laboratorio basales, la etiología de la cirrosis, el grado de Child-Pugh, el control inicial del sangrado, el resangrado dentro de los 5 días y la mortalidad hospitalaria. Análisis estadístico: Chi cuadrado y test exacto de Fisher y ANOVA. Resultados: de 176 pacientes ingresados por HVE, 9 fueron excluidos por haber recibido balón de inicio. De los 167 pacientes analizados la edad fue de 51,4 ± 11 años, 80 % fueron hombres, 50 % de etiología alcohólica, 27 pacientes fueron Child A, 94 B y 46 C. 58 pacientes (35 %) tenían sangrado activo. Del análisis de los parámetros basales solo se halló que el grupo II tuvo más pacientes con Child C (p=0,01). Los resultados en control inicial del sangrado, en resangrado, y mortalidad se muestran en la tabla.

La comparación de los grupos de LIG y ESC mostró una tendencia a mayor control de sangrado a favor de la ligadura que no alcanzó significación estadística p= 0,07. La única diferencia significativa hallada fue un mayor control inicial del sangrado entre el grupo LIG más octreotida y el grupo ESC (100 vs 78 % p=0,03 unilateral). No hubo diferencias significativas en resangrado ni mortalidad entre los grupos.

Conclusiones: nuestros resultados muestran un alto control de sangrado con bajo resangrado y mortalidad. Se observó una tendencia de un mejor control inicial del sangrado con ligadura comparado con escleroterapia sola. La ligadura más octreotida logra un mayor control inicial del sangrado que la escleroterapia sola. Sugerimos que la escleroterapia sola debería utilizarse en caso de no contar con medios técnicos para realizar ligadura.

Tabla I: Resultados del tratamiento

Tabla I	Total n=167	LIG n=66	ESC n=59	LIG +octr n=17	ESC+octr n=25
Control inicial del sangrado n (%)	145(86%)	60 (91%)	47 (78%)	17 (100%)	21(84%)
Resangrado n (%)	14 (10%)	7 (12%)	5 (11%)	2 (13%)	0 (0%)
Mortalidad n (%)	22 (13%)	10 (15%)	9 (15%)	0 (0%)	3 (12%)

P-24**UTILIDAD DEL TAMAÑO DEL BAZO MEDIDO POR ECOGRAFÍA COMO SCREENING DE VÁRICES ESOFÁGICAS GRANDES EN PACIENTES CIRRÓTICOS**

Cassar, A(1); Blázquez, L(1); Gutierrez, S(1); Santibañez, G(1); Furnari, R(1); Perez Ravier, R(1)

(1)Hospital Italiano de Mendoza. Argentina.

Introducción: Las complicaciones secundarias al desarrollo de varices esofágicas en el paciente cirrótico determinan un pronóstico desfavorable en la historia natural de la enfermedad. Numerosos trabajos destacan el valor de variables no endoscópicas como predictores del desarrollo de varices esofágicas. Si bien el tamaño del bazo medido por ecografía ha sido validado como predictor del desarrollo de varices esofágicas, su verdadera especificidad y sensibilidad no están enteramente establecidas. Objetivos: 1) Determinar la utilidad de la medición del bazo por ecografía como predictor de varices esofágicas grandes. 2) Determinar sensibilidad y especificidad del método. 3) Evaluar el índice de resistencia de la arteria hepática como predictor de varices esofágicas grandes. Método: En forma retrospectiva se analizaron los datos obtenidos del estudio de pacientes cirróticos evaluados en el Servicio de Clínica Médica y Gastroenterología de nuestro Hospital en un lapso de 18 meses. De ellos en 66 pacientes cirróticos se pudieron obtener datos de la realización de VEDA y ecografía abdominal en nuestro hospital. Se determinó de acuerdo al tamaño de varices esofágicas dos grupos; A y B. (Várices pequeñas. Grupo A n=34) y (Várices grandes. Grupo B n=32). Además del sexo y edad de cada paciente, se evaluó por ecografía el tamaño del bazo en mm y el índice de resistencia de la arteria hepática (IRAH). En sólo 28 pacientes se pudo obtener el valor del IRAH en ambos grupos. Se estableció como estadísticamente significativa una p <0.05 utilizando método de chi cuadrado y t- student para variables cuali y cuantitativas respectivamente. Resultados: Grupo A vs Grupo B: Edad (53,41±13.0 vs 51,78±13,7); Bazo (125,9±15,2vs136,2±17,20); IRAH (0,60±0,1vs0,64±0,11). Conclusiones: El mayor tamaño del bazo correspondiente al grupo de varices esofágicas grandes fue significativamente mayor que en el grupo de varices de menor tamaño. El valor de 130 mm como índice de esplenomegalia presentó una sensibilidad y especificidad del 92% y del 78% respectivamente. El valor del IRAH en nuestro estudio no fue un factor predictivo positivo para el desarrollo de varices esofágicas grandes.

P-25**EVALUACIÓN DE LA PERFUSIÓN TUMORAL CON TOMOGRAFÍA COMPUTADA, POTENCIAL HERRAMIENTA PARA DETECTAR EL EFECTO DEL TRATAMIENTO CON SORAFENIB EN LOS PACIENTES CON CARCINOMA HEPATOCELULAR**

Reig, ME(1); Rimola, J(2); Forner, A(1); 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.

Introducción: Sorafenib (inhibidor tirosina quinasa de administración oral, que bloquea la vía de Raf/MEK/ERK y los receptores VEGFR 2 – PDGFR y tiene actividad antiproliferativa y efecto antiangiogénico) mejora la sobrevida en pacientes con carcinoma hepatocelular (CHC) avanzado y retrasa la progresión tumoral. Sorafenib no reduce el tamaño tumoral por lo cual la mayor necesidad es desarrollar técnicas de imágenes que permitan evaluar si la droga es activa y no continuar con la definición de fracaso definida por progresión tumoral.

La evaluación de la perfusión con la tomografía computarizada (TC-P), permite la evaluación cuantitativa de diversos parámetros relacionados con la angiogénesis: el flujo de sangre (FS), el volumen sanguíneo (VS) y la permeabilidad de perfusión (PP) pudiendo ser capaz de detectar los cambios inducidos por sorafenib en la vascularización tumoral.

Objetivo: Evaluar prospectivamente la viabilidad de la TC-P en pacientes con CHC, y determinar si los cambios asociados al tratamiento con sorafenib pueden reflejar en última instancia, su efecto terapéutico.

Métodos: Todos los pacientes considerados para tratamiento con sorafenib entre octubre de 2007 y octubre de 2008 fueron reclutados para el estudio si tenían lesiones nuevas y no habían sido tratadas previamente. Se realizó evaluación clínica, laboratorio y TC de perfusión basal y luego se repitió el mismo esquema a los 3 meses del tratamiento.

Resultados: Treinta y tres pacientes han sido reclutados y 18 de ellos tienen la TC-P de los 3 meses. Todos fueron cirróticos (61% VHC +), mediana de edad de 67 años, 89% hombres, 17 ptes. Child-Pugh A, clasificación BCLC B: 12 y C: 6. La reducción de las medias de FS (36,5 a 28,4 ml/min/100g tejido) y VS (128,9 a 103,2 ml/100g tejido) fueron ligeramente menores a los 3 meses pero sin alcanzar una reducción significativa. Por el contrario, el PP (que refleja la permeabilidad capilar) disminuyó significativamente ($p = 0,002$) de 87,5 a 57,5 ml/min/100g tejido. No hubo ningún parámetro basal relacionado con la evolución de la perfusión, y el actual bajo número de eventos impide cualquier correlación robusta entre las modificaciones y la evolución de los pacientes.

Conclusión: Este estudio preliminar indica que Sorafenib esta asociado a cambios en la perfusión tisular que pueden ser medidos por TC-P. La reducción de la permeabilidad capilar medida por el PP, refleja la acción del sorafenib sobre los vasos inmaduros y el seguimiento permitirá definir si PP también se convierte en un predictor de la evolución del tumor.

P-26**HEPATOCARCINOMA: EVALUACIÓN CON TOMOGRAFÍA COMPUTADA LUEGO DEL TRATAMIENTO INTERVENCIONISTA**

Kozima, S(1,2); Ridruejo, E(1); Larrañaga, N(1,2); Eisele, G(1); Oddi, R(1); Perazzo, F(1); Mando, O(1)

(1)Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas Norberto Quirno "CEMIC". (2)Hospital General de Agudos "Cosme Argerich". Argentina.

Objetivo: Mostrar la utilidad de la tomografía computada trifásica (TCT) luego del tratamiento con quimioembolización y ablación por radiofrecuencia (RF) del Hepatocarcinoma (HCC).

Material y métodos: En un período comprendido entre marzo de 2006 y abril de 2008 se controlaron con TCT 90 pacientes que presentaron 148 lesiones nodulares y diagnóstico de Hepatocarcinoma; todas fueron tratadas en forma mínimamente invasiva. Para el tratamiento se dividió a los pacientes en dos grupos siguiendo el criterio de Milán. El primer grupo, constituido por 75 pacientes con 109 nódulos, fue tratado con quimioembolización. El segundo grupo, de 15 pacientes y 25 nódulos, fue tratado con ablación por radiofrecuencia. Dentro de nuestra población, hubo un subgrupo de 10 pacientes (14 nódulos) que se trató con ambos métodos.

Resultados: De los 90 pacientes tratados, luego de los controles con TC realizados a un mes, 3 meses y cada 3 meses durante dos años, en 63 casos (70%) se observó acumulación homogénea del lipiodol, defecto parcial sin realce o ausencia de realce en la lesión tratada. A estos no se les realizó nuevo procedimiento luego del tratamiento inicial. En los 27 pacientes restantes (30%), se practicó un nuevo tratamiento por visualizarse defecto parcial o ausencia del lipiodol con realce o realce periférico en la fase arterial de la lesión tratada. En este último grupo, 16 pacientes tratados (17,7%) tuvieron nuevo realce nodular en el parénquima hepático restante.

Conclusión: La TC en las fases sin contraste y arterial, a un mes y cada 3 meses, permite evaluar la efectividad, enfermedad residual y/o la recaída del Hepatocarcinoma luego del tratamiento mínimamente invasivo.

P-27**HEPATOCARCINOMA: EXPERIENCIA DE UN SERVICIO HOSPITALARIO DURANTE 10 AÑOS**

Azum, MC(1); García Laplaca, M(1); Paez, M(1); Ferretti, S(1); Guerrina, C(1); Tanno, M(1); Tanno, F(1); Reggiardo, MV(1); Godoy, A(2); Bessone, F(1); Tanno, H(1); Vorobioff, J(1)

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

Introducción: El carcinoma hepatocelular (HCC) es un tumor hepático maligno, frecuente en pacientes cirróticos y es una de las 5 neoplasias más prevalentes en hombres. Su incidencia ha aumentado significativamente durante la última década. La infección por VHB y VHC, eventualmente asociados a estilismo (AL), la prevalencia emergente de la obesidad y la mayor sobrevida de los ptes cirróticos explicarían este incremento.

Objetivo: Analizar las características clínico-humorales, epidemiológicas, e imagenológicas de los ptes con HCC, evaluados en un hospital público.

Resultados: Entre agosto/1998-diciembre/2008 se observaron 87 casos (Edad: 60±10 años; 68 hombres de HCC 84 cirróticos: Child-Pugh A (n:21), B (n:31), C (n:30)). Etiología de la cirrosis: Alcohol (n:42); HCV (n:15); HCV+AL (n:7); HBV (n:8); HBV+AL (n:1); HBV+HCV (n:1); NASH (n:2), HAI (n:2), HIV+AL (n:1) y HIV+AL+HCV+HBV (n:1), N/D (n:4). Presentación: 62 pacientes (71%) tuvieron manifestaciones clínicas previas (mixta en algunos) [SAE (n:27); dolor abdominal (n:19); síndrome de impregnación (n:9); HDA variceal (n:8); ictericia (n:6), hemoperitoneo (n:5); PBE (n:5). 25 (29%) casos fueron asintomáticos. Criterios diagnósticos: AFP >200 ng/mL; Imágenes: Ecografía 2D, TAC y RMI; Biopsia. Hallazgos: Nódulo único [(n:38) (44%); ≤2cm (n:1), <5cm (n:10), >5cm (n:19), sin datos (s/d) (n:8); 2 nódulos [(n:13) (15%); ≤3cm (n:6), >3cm (n:3), s/d (n:4); 3 nódulos [(n:5) (6%); ≤3cm (n:2), >3cm (n:1), s/d (n:2); Multinodular/Infiltrativo/Multicéntrico [(n:25) (29%); s/d sobre las características (n:4); no detectado por ningún método de imágenes (n:2) (2%)]. La alfa-fetoproteína (AFP) (n:75 ptes) fue normal en 19 ptes (25%), menor a 200 ng/mL en 17 ptes (23%) y mayor a 200 ng/mL en otros 39 (52%). Veinticuatro ptes. (28%) tuvieron compromiso del eje espleno-portal. La mayoría de los pacientes fueron diagnosticados en estadios avanzados de la enfermedad (características del tumor, Child-Pugh, performance status al momento del diagnóstico) (AASLD, 2005). Terapéutica: En sólo 11 ptes (13%) se planteó tratamiento curativo. Resección quirúrgica [(n:7) (8%)], en 3 ptes se evaluó la posibilidad de OLT (3%) pero fallecieron en lista de espera y en 1 pte (1%) se propuso la alcoholización del tumor (1%). En 76 ptes (88%) el tratamiento fue paliativo. Quimioembolización (n:11) (13%), Tamoxifeno (n:10) (12%). Sintomático en todos. Evolución: La sobrevida media fue de 39±46 semanas. Solo 4 ptes viven actualmente. Causas de muerte: Insuficiencia hepática (n:16), HDA variceal (n:12), Insuficiencia renal (n:11), Infección/Sepsis (n:10), Hemoperitoneo (n:5), Otras (n:5).

Conclusiones: El diagnóstico del HCC se realizó en estadio avanzado. Esto limitó las posibilidades terapéuticas y justificó la pobre sobrevida observada. La sistematización de métodos de screening adecuados y la disponibilidad de tratamientos para el HCC avanzado pudieran revertir significativamente estas observaciones.

P-28**COMPARACIÓN DE 2 ESQUEMAS DE ANTIBIÓTICOS PARA LA PREVENCIÓN DE LAS COMPLICACIONES INFECCIOSAS ASOCIADAS A LA QUIMIOEMBOLIZACIÓN ARTERIAL HEPÁTICA**

Marciano, S(1); Reig, M(1); Bandi, JC(1); Villamil, A(1); Galdame, O(1); Casciato, P(1); Solari, J(1); Bonacci, M(1); Surraco, M(1); Valledor, A(1); García Mónaco, R(1); Gadano, A(1)

(1)Hospital Italiano de Buenos Aires. Argentina.

Introducción:

Las complicaciones infecciosas luego de la quimioembolización arterial hepática (QEAH) para el tratamiento del hepatocarcinoma (HCC) son infrecuentes. A pesar de ello la mayoría de los centros utilizan esquemas prolongados de profilaxis antibiótica para su prevención. No ha sido demostrado que la administración de antibióticos antes y después del procedimiento sea superior a la administración de una única dosis pre procedimiento.

Objetivo:

Comparar la incidencia de complicaciones infecciosas luego de la QEAH en dos grupos de pacientes adultos con HCC que recibirán distintos esquemas de profilaxis antibiótica.

Pacientes y métodos:

Entre abril del 2007 y noviembre del 2008 se randomizaron 40 sesiones de QEAH consecutivas realizadas en 27 pacientes adultos con diagnóstico de HCC para recibir 2 esquemas diferentes de profilaxis antibiótica. Grupo 1 (n=20): Ceftriaxona 1 gr EV + ornidazol 1 gr EV antes de la QEAH y luego amoxicilina-acido clavulánico por 5 días. Grupo 2 (n=20): Ceftriaxona 1 gr EV + ornidazol 1 gr EV antes de la QEAH. Se excluyeron los pacientes con alteraciones de la vía biliar. Se realizaron estudios de laboratorio y hemocultivos antes de la QEAH y en día 1 y 7 post QEAH y tomografía hepática dinámica en el día 30 post QEAH. Se completó un seguimiento de 60 días.

Resultados:

Se realizaron 35 sesiones en 23 pacientes con diagnóstico HCC asociado a cirrosis y 5 sesiones en 4 pacientes con HCC sin cirrosis. La edad media fue de 64 ± 11 años y el 82% de los pacientes fueron hombres. Etiología de la cirrosis: viral (11), alcohol (5), criptogénica (5), metabólica (2). No hubo diferencias significativas entre las características basales de ambos grupos. La media de los scores de Child-Pugh y MELD fue de 8 ± 1,3 y 11 ± 3,1 respectivamente. No se observaron complicaciones infecciosas en ninguno de los 2 grupos.

Conclusión:

La administración de una única dosis de profilaxis antibiótica antes de la QEAH es tan efectiva como una profilaxis prolongada para prevenir complicaciones infecciosas.

Se necesitan estudios con mayor número de pacientes para definir el valor de estas observaciones.

P-29

SE OBSERVA IMMUNOSUPRESION A NIVEL DE LA FRACCION CD4 TOTAL EN PACIENTES CON CARCINOMA HEPATICO, LA CUAL SE RELACIONA CON EL ESTADO DEL TUMOR Y LA SUPERVIVENCIA DEL PACIENTE

Cabrera, R(1); Ararat, MA(1); Morelli, G(1); Xu, Y(1); Soldevila, C(1); Firpi, R(1); Levy, C(1); Machicao, V(1); Nelson, D(1)

(1)División de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición. Universidad de la Florida, Departamento de Medicina, Gainesville, FL 32610-0214, USA.

Introducción: El carcinoma hepático (HCC), se caracteriza por una baja respuesta inmune y es una de las causas más comunes de mortalidad relacionada con cáncer, se espera un incremento en el número de pacientes con HCC dada la expansión de la hepatitis C.

Se requiere una mejor comprensión de la progresión y biología del HCC, especialmente de las fracciones celulares responsables de la respuesta inmune, como un paso crítico en el desarrollo de nuevas terapias y métodos de diagnóstico.

Objetivo: Determinar si existe una relación entre la deficiencia en la respuesta inmune a nivel de las células CD4 total con la supervivencia y estado del tumor en pacientes con HCC.

Pacientes, Materiales y Método: Se colectó una muestra de sangre periférica, de individuos en los siguientes grupos: grupo 1 o HCC relacionado con hepatitis C (n=38), grupo 2 o cirrosis relacionada con hepatitis C (n=10), grupo 3 o lesiones benignas del hígado (n=6), grupo 4 o control, coincidente con sexo y edad respecto a los otros grupos (n=22).

La sangre se diluyó y estimuló (PHA) y la respuesta de la fracción de las células T CD4 se midió a través de la producción de ATP (Cylex®).

El análisis estadístico se hizo por medio del Mann-Whitney U test, así como el método Spearman de correlación para análisis de regresión lineal con el programa SPSS15.0. Todos los valores P tienen dos colas, las diferencias se consideran significativa si $P < 0.05$.

Resultados: En el grupo 1 la edad promedio fue 61 años, 75% eran hombres, 54% con un Child-Pugh A, 27% con B, y 19% con C, el valor promedio MELD fue 12.1, 44.8%, el estado Barcelona fue 44.8% C, 34.5% A y B 20.7%. El valor promedio de AFP fue 6107.8 y la mayoría correspondían al genotipo viral 1 con gran carga viral, superior al 80%.

Individuos en los grupos 1 (promedio 338.2 +/- 16.2 ATP ng/ml) y 2 (217 +/- 33.7) presentan una respuesta significativamente baja en su fracción CD4 T cuando se comparan con el grupo 3 (515.5 +/- 23.6) y grupo 4 (532.2 +/- 51.2) ($p=0.01$).

Se encontró una correlación positiva entre la respuesta de las células T CD4 con la supervivencia de los pacientes y una relación inversa entre BCLC, CLIP y los niveles de AFP.

No se encontró una clara correlación entre la respuesta inmune global y ALT (alanina aminotransferasa) o WBC, pero sí se encontró un patrón negativo con la carga viral.

Conclusiones: HCC está asociado con una respuesta baja de las células T CD4, que se correlaciona con el estado del tumor, siendo esta asociación más pronunciada con estados avanzados del HCC.

P-30

RESULTADOS INICIALES EN UN NUEVO PROGRAMA DE TRASPLANTE HEPÁTICO

Goldaracena, N(1); Quiñonez, E(1); Chao, S(1); Anders, M(1); Kerman Cabo, J(1); Osatnik, J(1); Jeanes, C(1); Devetach, G(1); Capitanich, P(1); Gruz, F(1); Mastai, R(1); Mc Cormack, L(1)

(1)Hospital Alemán. Argentina.

Introducción: El trasplante hepático se ha convertido en el tratamiento de elección para las hepatopatías crónicas terminales.

Objetivo: Análisis de la experiencia inicial de un nuevo programa de Trasplante hepático y comunicación de los resultados con especial interés en las complicaciones quirúrgicas postoperatorias.

Material y Métodos: En el periodo comprendido entre agosto de 2006 y enero de 2009 se realizaron 64 trasplantes en 63 pacientes. Dos de ellos fueron pediátricos (1 y 11 años de edad). Utilizando una base de datos prospectiva, se examinaron datos demográficos, estadía hospitalaria, variables quirúrgicas y morbi-mortalidad postoperatoria. Los datos son expresados en mediana y rango.

Resultados: De los 64 pacientes, 40 fueron de sexo masculino. La edad mediana fue de 56 años (r: 1-73). Las etiologías fueron infección por hepatitis C en 19 casos, alcohólica en 15, cirrosis biliar primaria en 7, autoinmune en 5, idiopática en 4 y otras en 14 casos. El tiempo en lista de espera fue de 53 días (r: 1-2643). Fueron trasplantados en situación electiva 56 y emergencia en 8 casos. Uno de ellos fue una falla hepática fulminante idiopática que motivo el único paciente que requirió trasplante en nuestra serie. En todos los casos se emplearon donantes cadavéricos siendo injertos totales y parciales únicamente 2 (uno derecho y otro izquierdo provenientes de biparticiones ex-situ). En cuatro casos se realizó en forma simultánea un trasplante renal (2 enfermedades poliquísticas, 1 hiperoxaluria primaria y 1 cirrosis post-hepatitis C). El tiempo de isquemia fría fue de 360 minutos (r: 240-1180) y el de isquemia caliente 37 minutos (28-56). El tiempo quirúrgico fue de 248 min (r: 150 -406) y el consumo intraoperatorio de hemoderivados fue de 1 unidad de GRC (r: 0-5), 8 de plasma (r: 0-16) y 0 de plaquetas (r: 0-15). El tiempo de internación en UTI fue de 2 días (r: 0-25) y el global fue de 8 días (r: 2-47). Las complicaciones quirúrgicas mayores (30 días post-operatorios) fueron del 17% siendo las mismas: 3 biliares (2 biliares y 1 estenosis), 2 ascitis infectadas, 1 hematoma infectado, 1 trombosis de la vena del injerto renal, 1 fístula urinaria del injerto renal, 1 aborto posttrasplante en una receptora embarazada de 22 semanas, 1 embolia gaseosa cerebral y 1 trombosis de arteria hepática deferida a los 30 días del trasplante. La mortalidad global a 30 días fue de 5/ 64 (7.8%): 3 síndromes de falla multiorgánica (en 2 casos secundarias a disfunción del injerto), 1 insuficiencia cardíaca severa y 1 tromboembolismo pulmonar masivo intraoperatorio. Con una mediana de seguimiento de 13 meses la sobrevida actuarial al primer y segundo año fue del 85%.

Conclusiones: El trasplante hepático realizado por grupos multidisciplinarios entrenados ofrece una baja incidencia de complicaciones intra y postoperatorias con buena supervivencia al año del trasplante.

P-31

ESTEATOSIS EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON INFECCIÓN POR VIRUS DE HEPATITIS C: POTENCIAL INDICADOR SEROLÓGICO

Valva, P(1); De Matteo, E(2); Galoppo, M(3); Lezama Elecharri, C(3); Galoppo, MC(3); Preciado, MV(1)

(1)Laboratorio de Biología Molecular, División Patología, Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez. (2)División Patología, Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez. (3)Unidad de Hepatología, Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez. Argentina.

La esteatosis es una alteración histológica frecuente en la infección crónica por virus de hepatitis C (HCV) vinculada con la progresión de la fibrosis. Los factores implicados incluyen estrés oxidativo, resistencia a la insulina y aumento de la apoptosis que conduce fibrosis, dado que ésta se asocia a la activación de las células de Ito. El desarrollo de técnicas no invasivas, que permitan analizar el estado y progresión de la lesión hepática, en reemplazo de la biopsia representa un desafío de la medicina actual.

El objetivo fue evaluar el daño hepático y la potencial aplicación de un marcador de apoptosis (M30) como indicador serológico del mismo, en niños con hepatitis crónica por HCV.

Se estudiaron 23 pacientes [mediana de edad: 6 años (1-17); 65,2% niñas; sin coinfección con HIV o HBV]. En biopsias hepáticas se evaluó el daño histológico (METAVIR y Knodell) y la esteatosis. En muestras de suero pareadas con la biopsia se determinó el genotipo viral; y se cuantificó M30 por ELISA. Los parámetros bioquímicos se obtuvieron de las historias clínicas. Se incluyeron muestras de suero de 15 niños controles sanos.

Se observó HCV genotipo 1 en 87% casos y sólo uno presentó genotipo 4. Las probables formas de transmisión para la infección fueron: vertical 43,4%, transfusional 39% y desconocido 17,3%. El índice de masa corporal (IMC) fue elevado en el 30,4% de los pacientes (18% sobrepeso y 13,6% obesos). Los niveles séricos de ASAT, ALAT y colesterol fueron elevados en 48,3%, 70,9% y 8,7% de los casos, respectivamente.

El 80% de las muestras presentó índice de actividad hepática moderado o severo. La fibrosis grado 3 fue predominante (51,6%), sólo un caso presentó cirrosis. El 64,5% de las biopsias presentó esteatosis, aunque sólo el 9,7% fue severa. No se observó correlación entre IMC y colesterol con los parámetros histológicos (esteatosis y fibrosis). En los casos con biopsias seriadas no se observó relación entre la progresión de la fibrosis y el grado de esteatosis.

Los valores de M30 fueron mayores en el grupo de pacientes HCV+ [mediana: 122.15 U/L (86,68-794,58)] respecto a los controles [mediana: 81.44 U/L (41,17-129,30)] ($p < 0,0001$, T Mann-Whitney) [valor de corte: 94,23 U/L, 95% sensibilidad, 93% especificidad]. M30 resultó elevada en pacientes con esteatosis severa [mediana: 162,35 U/L (120,65-794,58)] comparada con los de esteatosis moderada [mediana: 123,65 U/L (98,96-243,31)] y mínima o ausente [mediana: 113,70 U/L (86,68-279,47)] ($p = 0,004$). Se determinó un valor de corte de M30 (114,53 U/L) para predecir presencia de esteatosis (especificidad: 86%, sensibilidad: 71%). En pacientes con transaminasas normales, los valores de M30 elevados sólo se presentaron en niños con mayor componente fibrótico.

M30 en suero permitiría estimar la severidad de la esteatosis en niños con infección crónica por HCV, y en particular en aquellos con transaminasas normales podría aplicarse como marcador de fibrosis.

P-32

DEFICIENCIA DE CITRINA: DESDE LA COLESTASIS NEONATAL HACIA LA ENCEFALOPATIA DEL ADULTO

Pedreira, A(1, 2); Giacove, G(1, 2); Kleppe, S(1, 3)

(1)Hospital de Niños Ricardo Gutierrez. (2)Unidad 4 Hepatología Infantil. (3)Area Metabolismo Infantil. Argentina.

Introducción: La deficiencia de citrina tiene dos formas de presentación clínica: colestasis neonatal intra hepática (NICCD) y citrulinemia tipo 2 del adulto (CTLN2). La evolución de las formas benignas y tratables del lactante hacia las formas graves del adulto, con hiperamoniemias recurrentes y severas con evolución hacia el coma, edema cerebral y trasplante, nos desafía a realizar un diagnóstico precoz.

Es un defecto metabólico de herencia AR causado por déficit de citrina, un carrier mitocondrial de aspartato-glutamato de expresión hepática. El gen que codifica la citrina es el SLC25A13, ubicado en cromosoma 7q21.3.

La NICCD se caracteriza por una colestasis transitoria con grado variable de disfunción hepática. Los síntomas desaparecen alrededor del año con el tratamiento apropiado. Presentan afinidad peculiar por alimentos ricos en proteínas y lípidos y aversión a los carbohidratos.

La CTLN2 se caracteriza por inicio agudo de síntomas en edad adulta con episodios recurrentes de hiperamoniemia y síntomas neuropsiquiátricos.

La histología muestra signos de esteatohepatitis y fibrosis de grado variable.

OBJETIVO: Presentar un paciente con diagnóstico de déficit de citrina de presentación neonatal. PACIENTE Y METODOS: Paciente de 47 días de vida derivado del servicio de endocrinología por presentar screening neonatal positivo para fenilcetonuria y galactosemia. Recien nacido no consanguíneo de etnia oriental (china).

Al ingreso: BEG, ictericia, sin estigmas de hepatopatía, sin visceromegalia con colestasis, (BiT 9,6 BC 5,3, GGT 186, FAL 1334) leve aumento de ALT, y coagulopatía (TP 48%) que corrige con la administración de vitamina K. Con la sospecha de enfermedad metabólica por screening neonatal patológico, se realiza dosaje de aminoácidos plasmáticos y se evidencia citrulina y metionina elevadas con un perfil compatible con citrulinemia. El test genético reveló mutación heterocigota c 851 del GTAT y c.615 +5g, confirmando el diagnóstico de Déficit de Citrina.

La colestasis resolvió con dieta hiperproteica y baja en carbohidratos con exclusión de galactosa. A los dos años y medio de vida presentó crecimiento y desarrollo madurativo normales con niveles de aa plasmáticos, galactosa y función hepática.

CONCLUSIÓN: Ante un aumento de galactosa total y fenilalanina en el screening neonatal debemos sospechar déficit citrina.

La citrulinemia es un defecto metabólico que requiere de una sospecha y diagnóstico precoz para iniciar tratamiento específico en etapas tempranas de la vida ya que puede manifestarse en la edad adulta de formas muy severa con crisis de hiperamoniemia y trastornos neuropsiquiátricos, que requieran trasplante hepático. El trasplante para CTLN2 está indicado por los trastornos metabólicos severos que pueden llevar a edema cerebral, coma y muerte.

La herencia recesiva obliga al estudio de familiares del caso índice para diagnóstico de adultos heterocigotas con manifestación tardía de la enfermedad.

ADHERENCIA Y CALIDAD DE VIDA EN ADOLESCENTES EN UN CENTRO DE TRASPLANTE HEPÁTICO DE BUENOS AIRES

Sanchez, MC(1); Eymann, A(1); Boldrini, G(1); D'Agostino, D(1)

(1)Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina.

Objetivo: La adherencia a un período particular de alto riesgo para no-adherencia en el post trasplante. El presente estudio intenta determinar empíricamente si existe relación entre la adherencia al tratamiento inmunosupresor y la calidad de vida de adolescentes trasplantados hepáticos.

Materiales y métodos: Se incluyeron en el estudio 17 pacientes adolescentes de entre 11 y 18 años. Para determinar la adherencia al tratamiento inmunosupresor se calculó el desvío estándar de dosajes consecutivos del último año de Tacrolimus (entre 4 y 6 dosis), siendo adherentes con un desvío estándar menor a 2. Para calcular la calidad de vida se utilizó un cuestionario en español, previamente validado, el CHQPF50 el cual fue completado por los padres. El cuestionario constó de 12 sub-escalas y dos medidas de resumen (físico y psico-social) y un menor puntaje representó peor estado.

Resultados: La edad media fue de 14 años (r 11 a 18 a), al trasplante de 7 años (r 1-17a) y el tiempo transcurrido desde el trasplante fue de 7,8 años. El 64.7% fue de sexo femenino. El 58.8% de la población en estudio resultó no-adherente, con una media de desvío estándar de tacrolimus de 2,72. La edad media del grupo adherente estudiada fue 14,8 años y la del grupo no adherente fue 14,3 años. El puntaje de resumen físico fue significativamente menor en el grupo de pacientes trasplantados no adherentes (p 0.05). En cambio, la medida de resumen psico-social fue similar en ambos grupos. La única sub-escala afectada en forma estadísticamente significativa en el grupo de pacientes no adherentes fue la sub-escala rol social y físico (p 0.01), demostrando cierta limitación en las actividades escolares y con los compañeros.

Conclusión: Una elevada no adherencia se evidenció en el grupo de adolescentes trasplantados hepáticos estudiados. Los jóvenes no adherentes presentaron un menor resumen físico afectando su rol social y físico. El cálculo del desvío estándar de Tacrolimus podría ayudar a identificar aquellos pacientes que se pudieran beneficiar con una intervención oportuna y así promover una adecuada adherencia y calidad de vida.

Diferencias entre población adherente y no adherente según Calidad de Vida.

CHQPF-50	No adherentes (n=10) (media ± d.s.)	Adherentes (n=7) (media ± d.s.)	P
Función física	90 ± 14.05	94.44 ± 8.4	NS
Rol social emocional	70 ± 34.36	87.3 ± 18.6	NS
Rol social físico	70 ± 30.22	100	0.01
Dolor corporal	75 ± 28.7	90 ± 14.14	NS
Comportamiento	68.5 ± 18.9	70.2 ± 18.07	NS
Salud mental	67 ± 19.7	65.7 ± 19.8	NS
Autoestima	77.08 ± 16.9	80.3 ± 9.5	NS
Percepción general de la salud	64.25 ± 13.18	63.9 ± 10.3	NS
Impacto parental tiempo	70 ± 24.5	71.4 ± 39.4	NS
Rol parental emocional	58.3 ± 35.5	55.9 ± 29.5	NS
Cohesión familiar	75 ± 21.9	60 ± 35.5	NS
Actividades familiares	79.5 ± 28.2	89.2 ± 9.2	NS
Medida de resumen físico	45.08 ± 10.6	53.2 ± 5.8	0.05
Medida de resumen psicosocial	43.38 ± 10	43.89 ± 6.6	NS

FALLA HEPÁTICA AGUDA EN PEDIATRÍA: ANÁLISIS DE LOS PRIMEROS 2 AÑOS EN UN CENTRO DE TRASPLANTE DE LA CIUDAD DE ROSARIO

Gutierrez, MG(1); Ruiz, MV(1); Costaguta, AC(1); Beltramino, D(1)

(1)Sanatorio de Niños. Rosario, Santa Fe, Argentina.

INTRODUCCIÓN: La Falla Hepática Aguda (FHA) constituye un desafío diagnóstico y terapéutico que requiere para su manejo centros especializados con capacidad para llevar adelante un Trasplante Hepático (TxH), en los casos necesarios.

OBJETIVO: reportar los resultados de los primeros 2 años de experiencia en el manejo de la FHA en un centro pediátrico de Rosario.

MATERIAL Y MÉTODOS: análisis retrospectivo de las Historias Clínicas de todos los pacientes ingresados al Servicio que cumplieran con los criterios diagnósticos (RIN >2, con o sin encefalopatía), sin evidencia de enfermedad hepática previa, en el período comprendido entre Marzo de 2007 y Marzo de 2009. Las variables analizadas fueron: mortalidad global, sobrevida postrasplante, sobrevida con hígado nativo y aplicabilidad de TxH en aquellos que ingresaron a lista. RESULTADOS: Se totalizaron 8 pacientes (6 M) con FHA, con edad promedio de 10 a (1 - 16), 4 pacientes fueron incluidos en lista de emergencia para TxH (Grupo A), en tanto que los 4 restantes se recuperaron espontáneamente. La aplicabilidad de TxH fue del 100%, en los 4 pacientes del Grupo A. Todos los pacientes (n= 8) se encuentran vivos al final del seguimiento.

El score MELD/PELD promedio del Grupo A fue de 54, vs 25 en el grupo B (P < 0.02). El 50% fue catalogado como de etiología indeterminada, 2 pacientes presentaron Enfermedad de Wilson (ambos Grupo A), 1 paciente desarrolló una necrosis masiva postratamiento cerrado de abdomen (Grupo A), y el restante correspondió a una Hepatitis Autoinmune que respondió al tratamiento específico (Grupo B).

CONCLUSIÓN: El TxH es una herramienta terapéutica que debe estar disponible en un grupo especial de pacientes con formas severas de FHA, por lo que estos niños deben ser manejados en centros especializados con capacidad para responder adecuadamente.

DETECCIÓN Y CARACTERIZACIÓN MOLECULAR DEL VIRUS DE HEPATITIS E EN UN NIÑO CON FALLA HEPÁTICA FULMINANTE NO A-C

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); González, 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 Hígado. Hospital Nacional de Pediatría Dr Prof J. P. Garrahan, Argentina.

El número de casos de hepatitis aguda que involucra al genotipo 3 del virus de Hepatitis E (HEV) en pacientes adultos de zonas no endémicas se ha incrementado sostenidamente en los últimos años. En nuestro país variantes relacionadas del genotipo 3 se han descrito en niños con falla hepática fulminante (FHF), adultos hospitalizados y cerdos.

Objetivo: Detectar y caracterizar el RNA del HEV en niños hospitalizados con diagnóstico a su ingreso de FHF en el período Febrero 2005 a Enero 2009, en los cuales los marcadores serológicos para infección aguda con el virus de hepatitis A, B y C fueron negativos.

Pacientes y Métodos: Se estudiaron muestras de 58 niños (33 mujeres, edad media: 7 años) provenientes de 18 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 comparado con la base de datos del GenBank. Se realizó la detección de IgM específica anti-HEV con un equipo comercial (Genelab Diagnostics, Singapur).

Resultados: El RNA del HEV fue detectable en un niño de 2 años proveniente de Santiago del Estero y hospitalizado en mayo de 2008, que resolvió sin trasplante. El fragmento de ORF 2 secuenciado demostró que correspondía al genotipo 3 y el análisis de la secuencia demostró que se encontraba más relacionada a una variante de un adulto hospitalizado de la provincia de Buenos Aires en el mismo año que a las variantes reportadas previamente en niños, adultos y cerdos. La IgM anti-HEV fue negativa.

Conclusiones: La detección y caracterización molecular del RNA del HEV en un nuevo caso de FHF en un niño demuestra que las variantes del genotipo 3, si bien consideradas como menos patogénicas también se encuentran involucradas en esta forma de presentación clínica severa, tal como se ha demostrado en adultos de Francia, Inglaterra y Japón. En el norte de India, país endémico donde circula el genotipo 1, el HEV solo o con el HAV fue el responsable del 25% y 22 % respectivamente de la FHF en niños. La IgM anti-HEV ha demostrado tener una sensibilidad del 26% frente a la detección del RNA del HEV en niños de Egipto, también de alta endemicidad para este virus. A pesar de la baja endemicidad demostrada con las técnicas serológicas disponibles, las prevalencias de anticuerpos demuestran que algunos de niños de Occidente también se hallan expuestos a este virus (0.15 a 2% en Argentina, alcanzando el 5,2% en casos agudos; 1,2% en Chile y 4,6% en España) cuya epidemiología no ha sido claramente determinada.

PRIMER REPORTE DE GENOTIPOS DEL VIRUS DE LA HEPATITIS B EN MENDOZA, ARGENTINA

Espul, CA(1); Perez Ravier, RR(1); Vaisman, CE(1); Cuello, HH(1); Lo Castro, IG(1); Vladimirovsky, S(2); Munné, MS(2); Gonzalez, JE(2)

(1)Hospital Central de Mendoza (2)Instituto Malbrán, Argentina.

ANTECEDENTES

La información de los genotipos del virus de la hepatitis B (VHB) en la Argentina es aun escasa, y se encuentra principalmente representada por datos de la Ciudad de Buenos Aires y sus alrededores.

OBJETIVO

Determinar los genotipos del VHB en pacientes adultos con hepatitis crónica atendidos en el Hospital Central de la Ciudad de Mendoza, donde un Programa local para el control de las hepatitis virales fue implementado en 2005.

MÉTODOS

Veinte pacientes HBsAg positivos (10 hombres) con una edad media de 44.9 años (26-68) fueron estudiados. Enzimas hepáticas, histología hepática y la carga viral (Cobas Amplicor, Monitor Roche, USA) fueron determinadas previas al tratamiento con agentes antivirales. Todas las muestras de suero fueron derivadas al Laboratorio Nacional de Referencia, en el Instituto Malbrán, para la determinación de genotipos (PCR y secuenciación de un fragmento del gen S) (ABI Prism 310, Biosystems, USA). Los pacientes fueron clasificados en diferentes grupos de acuerdo a sus factores de riesgo – conducta sexual (hombres que tienen sexo con hombres (HSH) y heterosexuales (HTS), drogas de abuso, transfusiones (T), hemodiálisis (HD) y trabajadores de la salud (TS) – para la infección del VHB.

RESULTADOS

El análisis de la secuencia mostró cinco genotipos A (25%), cuatro genotipos D (20%) y once genotipos F (55%). La tabla muestra la distribución de acuerdo al grupo de riesgo identificado.

CONCLUSIONES

La secuenciación mostró al genotipo F como uno de los más prevalentes (55%) (11/20) en este grupo de pacientes. La misma situación ha sido previamente descrita para otras regiones de Argentina (áreas norte y metropolitana de Buenos Aires) (Franca et al JCM 2004). Nuestros hallazgos confirmaron como en otros países de América Latina, que el genotipo F es uno de los autóctonos para el Nuevo Mundo, excepto para algunas regiones de Brasil (Mello et al, BMC Microbiology 2007) donde los genotipos A y D probablemente prevalecen debido a la inmigración que hubo desde África.

También encontramos que parte de los pacientes estudiados presentaron los genotipos A y D. En el caso del genotipo A, como ha sido descrito previamente, se encontró asociación entre dicho genotipo y transmisión sexual en 4 de 5 pacientes.

La información preliminar alcanzada ha generado nuestro interés en ampliar estos estudios epidemiológicos moleculares, a fin de obtener información acerca de las relaciones entre genotipos y raza, migraciones y rutas de infección del VHB en Argentina.

P-37**BARRERAS PARA EL TRATAMIENTO DE LA HEPATITIS C EN LOS PACIENTES COINFECTADOS POR HIV EN UN CENTRO DE REFERENCIA EN ARGENTINA**

Socías, ME(1); Laufer, N(1); Cabrini, M(1); Rolón, MJ(1); Suaya, G(1); Martínez, A(1); Concetti, H(1); Pérez, H(1); Cahn, P(1)

(1)Hospital Fernández. Argentina.

Introducción: Debido a que comparten las vías de transmisión, la coinfección HIV-HCV es frecuente. Con el advenimiento de tratamientos más efectivos y seguros para controlar la infección por HIV y consecuente aumento de la sobrevida de los pacientes HIV +, la hepatopatía crónica por HCV (HCHCV) se ha convertido en una de las principales causas de morbimortalidad en los pacientes coinfectados; sin embargo, las tasas de tratamiento permanecen bajas. **Objetivos:** Describir las características de los pacientes coinfectados por HIV/HCV derivados para evaluación de la HCHCV; determinar la proporción en que estos pacientes resultaron elegibles para el tratamiento; e identificar las barreras para el acceso final de estos pacientes a la terapia anti-HCV.

Material y Métodos: Nuestro centro cuenta con más de 2500 pacientes HIV + en seguimiento, de los cuales el 21,7% (como previamente hemos reportado) se encuentra coinfectado con HCV. Se realizó un estudio retrospectivo de los pacientes derivados para evaluación de la HCHCV desde mayo de 2006 a diciembre de 2007. Se revisaron las historias clínicas para recabar datos demográficos, clínicos y de laboratorio y los motivos de no elegibilidad para el tratamiento de HCV.

Resultados: 84 pacientes coinfectados fueron derivados. Mediana de edad: 40 años (r: 27-66); sexo masculino: 68%; UDI: 69%, heterosexuales: 26%; HSM 5%; Estadío CDC C: 43%. 76% en TARV, 85% con CD4 >200 células/mm3. HBsAg+: 13%; ALT > 40 U/L: 85%. Genotipo 1 53%. Biopsia hepática (Metavir): F0-F1 19%, ≥ F2 19%, no disponible 62%. De los 73 pacientes que completaron la evaluación, 39 (53%) fueron considerados no elegibles para iniciar terapia para HCV: 11 por enfermedad hepática terminal descompensada, 6 por estadio avanzado de infección por HIV, 7 por consumo activo de drogas y/o alcohol, 4 por falta de adherencia a las visitas, 2 por enfermedad psiquiátrica activa, 9 otras razones. De los 34 pacientes elegibles, 33 lo iniciaron, representando el 39% de los 84 pacientes referidos.

Conclusión: A pesar de que el tratamiento para HCV es provisto en forma gratuita por el Programa Nacional de SIDA en Argentina desde el año 2006, menos del 20% de los pacientes coinfectados por HIV-HCV de nuestro centro fueron derivados para evaluación de la necesidad de tratamiento de su HCHCV, y sólo 33 de ellos lo iniciaron. Para lograr un mejor manejo de los pacientes coinfectados es necesario capacitar a los médicos tratantes en la necesidad de derivación temprana, antes del desarrollo de enfermedad hepática terminal y de sus posibles complicaciones, como también la necesidad de desarrollar estrategias de adherencia a las visitas médicas y de asesoría sobre consumo de sustancias. El manejo multidisciplinario, incluyendo psiquiatras, hepatólogos e infectólogos es una estrategia con capacidad potencial para poder superar las barreras que se presentan para el tratamiento de la HCHCV en esta población.

P-38**HEPATITIS SEVERA POR VIRUS E (HEV) SOBREPUESTA EN UNA HEPATOPATÍA CRÓNICA**

Alessio, A(1); Tsariktsian, G(1); Torsiglieri, A(1); Bruno, A(1); Amante, M(2); Munné, MS(3); Gonzalez, J(3); Frider, B(1)

(1)Depto. Medicina-Hepatología. Hospital C. Argerich GCBA (2)Division Patología Hospital C. Argerich GCBA (3)Laboratorio Nacional de Referencia de Hepatitis Virales. INEI. ANLIS. "Carlos G Malbrán". Argentina.

La Hepatitis E aguda ha sido descrita como una enfermedad autolimitada con baja mortalidad, sin embargo la infección por HEV en pacientes con hepatopatía crónica, puede ser motivo de severa descompensación y ser confundida con una exacerbación de la enfermedad crónica subyacente. El objetivo es presentar un caso de HEV aguda severa, sobreimpuesta sobre una hepatitis crónica autoinmune y enfatizar sobre la importancia de su detección. Paciente de 52 años de sexo masculino consulta por ictericia y astenia de una semana de evolución, afebril, sin signos de encefalopatía. Antecedentes de alcoholismo (190g/semana) con abstinencia desde hace 3 años. Presentaba a su ingreso (26/05/08) Bilirrubina Total (BT) 37,3 mg/dl; Bilirrubina Directa (BD) 25,2 mg/dl; AST 65 x veces valor normal (VN) ALT 58xVN; Fosfatasa alcalina (FAL) 3xVN U/L; Gamaglutamiltranspeptidasa (GGT) 3x VN. Albúmina 4,1 g/dl; Globulinas 3 g/dl; Protrombina 56 %; KPTT 40 "; Hto. 43,1%; G. Blancos 14.300/mm3; Plaquetas 348.000/mm3. Ecografía: Hígado y bazo normal, vía biliar no dilatada, litiasis vesicular. Es internado, recibe vitamina k 10 mg. vía parenteral, con normalización del coagulograma en 72 hs. HAVIgM (-); HAVIgTotal (+); HCV(-); anti-HBcIgM (-); anti-HBc IgG (-); anti CMVlgG (+); anti CMVlgM (-); Epstein Barr anti-VCA IgG (+); anti VCA IgM (-); ANA 1/640 Homogeneo; AMA (-); ASMA (-); Anti LKM (-).

Evoluciona con mejoría del laboratorio (10/06/08) BT 9,4 mg/dl; BD 5,81 mg/dl; AST 2x VN; ALT3 xVN; FAL 2x VN; RIN 0,96; el paciente se externa y continua control ambulatorio. 02/07/08 Biopsia Hepática (BX):Hepatopatía crónica con moderada actividad necroinflamatoria (A2) y estadio de cirrosis incompleta (F4).El cuadro podría corresponder a una hepatitis crónica autoinmune con hepatitis aguda colestásica lobulillar agregada. Hemosiderosis estromal grado II. El 15/07/08 se recibe informe del Laboratorio de Referencia: serología anti HEVlgM (-) y HEV RNA (+). Control 30/09/08 BT 0,50 mg/dl; BD 0,18 mg/dl; AST 24 U/L (vn:32 U/L); ALT 43 (vn:31 U/L); FAL 250 U/L (vn); GGT 73 U/L (vn: 51 U/L). 10/03/09 BX: Hepatitis crónica autoinmune con moderada actividad necroinflamatoria y estadio de cirrosis incompleta.

La infección por HEV sobreimpuesta en pacientes con enfermedades crónicas hepáticas puede como en este caso, ocasionar descompensación hepática y aún ser causa de mortalidad. Debido a la baja viremia, la labilidad viral y a la falta de métodos de diagnóstico estandarizados hay un subdiagnóstico de la infección por HEV. Es importante tener presente la detección del HEVRNA ante la aparición de una hepatitis severa o ante la reactivación de una enfermedad hepática crónica conocida, porque el cuadro puede interpretarse como una reagudización de la misma tal como pasa con la hepatitis A. La prevalencia de anticuerpos antiHEV IgG entre la población adulta en nuestro medio se ha reportado entre el 2% y el 6,6% por lo que estos pacientes son susceptibles a infectarse por el HEV.

P-39**CARACTERIZACIÓN MOLECULAR DEL VIRUS DE HEPATITIS A EN UNA NIÑA CON INSUFICIENCIA HEPÁTICA AGUDA LUEGO DE LA IMPLEMENTACIÓN DE LA VACUNACIÓN UNIVERSAL CONTRA ESTE VIRUS EN JUNIO DE 2005**

Munné, MS(1); Vladimírsky, SN(1); Moreira, R(2); Otegui 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 Hígado. Hospital Nacional de Pediatría "Dr Prof J. P. Garrahan". Argentina.

Durante los años 2002 a 2004 las tasas de notificación de Hepatitis A crecieron sostenidamente. La infección por virus de Hepatitis A (HAV) era la causa del 68% de las fallas hepáticas fulminantes (FHF) que requirieron un trasplante hepático (TH) en niños entre 1992-2001. En junio de 2005 se implementó la vacunación universal en niños de 1 año en nuestro país (Res. Ministerial N°653/05). Las tasas de notificación disminuyeron sostenidamente desde 2005 y los trasplantes TH por HAV en niños de Argentina cayeron drásticamente. **Objetivo:** Detectar y caracterizar el RNA del HAV en niños con diagnóstico de FHF luego de la implementación de la vacunación universal contra el HAV en junio de 2005. **Pacientes y Métodos:** Se estudió el suero de 6 niños (3... edad media: 7,3 años) derivados al Hospital Nacional de Pediatría Dr Prof J. P. Garrahan de localidades de 6 provincias del país, con diagnóstico al ingreso de FHF en el período de Marzo de 2006 a Agosto de 2008 (1 falleció y 5 resolvió sin TH). Se realizó una RT-nested PCR con primers dirigidos a la región VP1/2A y 5'NCR. Los productos de PCR fueron secuenciados y analizados con programas de filogenia. **Resultados:** El RNA del HAV fue detectable en el suero de una niña de 13 años residente en Lomas de Zamora, Pcia de Buenos Aires. La variante del HAV obtenida corresponde al subgenotipo IA. Tanto la secuencia del fragmento de VP1/2A como de 5'NCR mostró sustituciones únicas al ser comparada con 59 secuencias diferentes caracterizadas previamente de 82 aislamientos -de formas fulminantes y autolimitadas esporádicas y de brotes provenientes de distintas localidades del país en los últimos 10 años- caracterizadas para la región VP1/2A y con 35 secuencias de la región 5'NC de los aislamientos mencionados y las reportadas al Genbank. Los árboles filogenéticos obtenidos solo con 299 bases de VP1/2A así como con un fragmento de 786 bases (487 bases de 5'NCR y 299 de VP1/2A) demuestran que esta variante pertenece a uno de los dos grandes linajes descriptos previamente en el país. **Conclusiones:** El subgenotipo IA sigue siendo el único reportado en nuestro país. Esta variante se halla relacionada a variantes previamente descriptas en el país en los últimos 10 años. Como en las 18 secuencias de HAV caracterizadas previamente en FHF en niños, muestra sustituciones únicas sugiriendo que no deben descartarse factores virológicos relacionados a esta severa forma de presentación clínica de la infección. El virus continúa circulando e infectando individuos susceptibles. La vigilancia epidemiológica a través de técnicas moleculares permitirá detectar cambios en la circulación y la detección de variantes importadas de subgenotipo IA y otros subgenotipos, para generar el conocimiento que contribuya a la implementación de mejores estrategias para la prevención y el control de esta patología.

P-40**COINFECCIÓN HVC-CHAGAS EN PACIENTES INMUNOCOMPETENTES Y HIV**

Ceballos, S(1); Remondegui, C(1); Pintado, E(1); Echenique, G (1)Servicio de Infectología & Medicina Tropical.Hospital San Roque.Jujuy. Argentina.

En bancos de sangre de nuestra provincia la prevalencia de HCV es del 1 %, realizándose la detección en forma sistemática a partir de 1994. Para la Enfermedad de Chagas es de 4,5-5% y en el país es < al 2.5%. Es oportuno comentar que en Jujuy la transmisión vectorial de Chagas se erradicó desde 1989, con certificación de la OMS en 2001.

En la literatura hay pocos reportes de la asociación HCV-Chagas y menos de la triple asociación con HIV. Mucho menos acerca de la evolución de estos pacientes chagásicos tratados con P-IFN para HVC.

Objetivo: Conocer la prevalencia de Coinfección HCV-Chagas en pacientes asistidos en nuestro servicio.

Materiales y Métodos: estudio de serie de casos durante el periodo 2006 a 2008.

Se estudiaron 5 casos de pacientes con coinfección HCV-Chagas y 1 caso con triple coinfección HCV-Chagas-HIV asistidos en nuestro servicio. Los pacientes con serología HVC + se confirmaron por PCR cualitativa. Las técnicas serológicas para Chagas según normas nacionales. Score METAVIR para Bx hepáticas.

Resultados: Ver tabla.

Conclusiones:

En nuestro servicio, la Coinfección HVC-Chagas es de 8,3% y HIV-Chagas es de 11,36%. Es muy posible que en otras provincias del NOA y NEA, donde el Chagas es una enfermedad todavía endémica, tengan una situación epidemiológica de coinfección similar o aun peor. Remarcamos el dato transfusional presente en 5 de 6 pacientes, todos ellos fueron transfundidos en nuestro medio antes de 1994.

Por la carencia de bibliografía al respecto, preguntamos: que parámetros de monitoreo, además de los establecidos, deberían ser vigilados atentamente ante una eventual modificación de la evolución de la enfermedad de Chagas en estos pacientes Chagásicos latentes tratados con P-IFN, y en particular los portadores de HIV. Es en el ámbito del próximo Consenso Nacional de HCV donde quizás se podrían delinear algunas pautas

Tabla: Resultados

Edad	50	60	55	49	65	42
Sx	m	m	m	f	f	f
HIV	neg	neg	neg	neg	neg	pos
Trasf	si	no	si	si	si	si
UD	no	no	no	no	no	no
Child	A	C	A	A	A/B	A
GOT	x4	x 2	Nor	Nor	Nor	Nor
GPT	x8	>LS	Nor	Nor	Nor	Nor
Metavir	A2F0	NH	A0F1	NH	NH	NH

P-41**PROTECCIÓN POR GLUCAGON DE LA COLESTASIS POR ESTRADIOL 17 β -GLUCURÓNICO EN LA RATA ES INDEPENDIENTE DE MICROTÚBULOS Y DEPENDIENTE DE PKA**

Zucchetti, AE(1); Crocenzi, FA(1); Sánchez Pozzi, EJ(1)

(1)IFISE - Fac. Cs. Bioq. y Farm. - UNR - CONICET - Rosario, Argentina.

AMPc previene la colestasis por estradiol-17 β -glucuronido (E17G) por un mecanismo dependiente de la integridad de los microtúbulos e independiente de PKA. La hormona glucagon (G) eleva los niveles hepáticos de AMPc y tiene efectos protectores sobre la colestasis por E17G. El objetivo de este trabajo fue comparar los efectos protectores de G y AMPc sobre la colestasis por E17G. Se utilizó un modelo in vitro de duplas aisladas de hepatocitos (DAHR). Estas se obtuvieron por perfusión con colagenasa seguida de elutriación. Luego de 5 hs de cultivo, DAHR se incubaron con G (0,4mg/l) o dibutilil-AMPc (DBAMPc, análogo difusible de AMPc, 10 μ M) por 15 min, seguido de incubación con E17G (50 μ M) o solvente por 20 min y finalmente expuestas a colil lisil fluoresceína (CLF, sustrato de Bsep, 2 μ M) o clorometil fluoresceína diacetato (CMFDA, cuyo metabolito conjugado con glutatión, GMF, es sustrato de Mrp2, 1 μ M) por 15 min adicionales. Por microscopía de fluorescencia se determinó el porcentaje de DAHR que acumularon CLF (acCLF) o GMF (acGMF). Otras preparaciones de DAHR fueron preincubadas antes de exponerlas a G o AMPc con colchicina (COL, inhibidor de microtúbulos, 1 μ M) o los inhibidores de PKA, H89 (0,1 μ M) o KT5720 (50 nM). Resultados: la preincubación de DAHR con COL previno el efecto de DBAMPc sobre la colestasis por E17G pero no afectó el efecto preventivo de G (acCLF (%)) Control: 100 \pm 0, COL: 99 \pm 3; G: 102 \pm 5; DBAMPc: 97 \pm 3; E17G: 51 \pm 3a; E17G/COL: 54 \pm 13a; E17G/G: 86 \pm 12b; E17G-/COL/G: 82 \pm 9b; E17G/DBAMPc: 94 \pm 18b; E17G/COL/DBAMPc: 58 \pm 9a; acGMF (%) Control: 100 \pm 0, COL: 99 \pm 1; G: 101 \pm 2; DBAMPc: 101 \pm 1; E17G: 56 \pm 7a; E17G/COL: 60 \pm 7a; E17G/G: 88 \pm 5b; E17G/COL/G: 94 \pm 8b; E17G/DBAMPc: 95 \pm 10b; E17G/COL/DBAMPc: 65 \pm 4a; a diferente de Control y b diferente de E17G y E17G/COL, n=4, p<0.05); la inhibición de PKA previno el efecto de G sobre la colestasis por E17G sin afectar el efecto de DBAMPc (acCLF (%)) H89: 98 \pm 2; KT5720: 100 \pm 2, E17G/H89: 56 \pm 5a; E17G/KT5720: 57 \pm 7a; E17G/G/H89: 59 \pm 10a; E17G/G/KT5720: 65 \pm 5a, E17G/DBAMPc/H89: 95 \pm 19b; E17G/DBAMPc/KT5720: 94 \pm 17b; acGMF (%) H89: 97 \pm 5; KT5720: 99 \pm 4; E17G/H89: 59 \pm 3a; E17G/KT5720: 57 \pm 5a; E17G/G/H89: 66 \pm 3a; E17G/G/KT5720: 67 \pm 11a, E17G/DBAMPc/H89: 94 \pm 8b; E17G/DBAMPc/KT5720: 93 \pm 5b, a diferente de Control y E17G/G y b diferente de E17G, n=4, p<0.05). Conclusión: Glucagon protege de la disminución en la actividad de los transportadores Bsep y Mrp2 inducida por E17G por un mecanismo independiente de microtúbulos y dependiente de la activación de PKA. Este mecanismo protector difiere del que manifiesta DBAMPc. Esto podría indicar que existen dos vías por las que AMPc protege de la colestasis: una vía dependiente de la síntesis del mensajero inducida por la hormona que lo hace a través de PKA sin la necesidad de microtúbulos y la otra, en la que el AMPc aumenta intracelularmente por difusión desde el exterior, requiere la integridad de microtúbulos y lo hace sin activar PKA.

P-42**FOSFATIDILINOSITOL 3-QUINASA (PI3K) ESTÁ INVOLUCRADA EN LA ALTERACIÓN SECRETORA BILIAR OCASIONADA POR ESTRADIOL 17 β -GLUCURÓNICO (E17G) EN LA RATA**

Boaglio, AC(1); Zucchetti, AE(1); Sánchez Pozzi, EJ(1); Pellegrino, JM(1); Mottino, AD(1); Crocenzi, FA(1); Roma, MG(1)

(1)Facultad Cs.Bioquímicas y Farmacéuticas y -U.N.R. Argentina.

Introducción y objetivos: El estradiol 17 β -glucuronido (E17G) es un metabolito colestásico endógeno cuyos niveles aumentan varios órdenes de magnitud durante el embarazo. Demostramos que dicho metabolito induce colestasis por internalización endocítica de transportadores canaliculares cruciales para la secreción biliar, tales como el transportador de sales biliares Bsep (Am. J. Physiol 285: G449, 2003) y el transportador de GSH/bilirrubina Mrp2 (Hepatology 35:1409,2002); esto justificaría la asociación causal de E17G con la colestasis del embarazo. La activación de la vía de señalización mediada por la fosfatidilinositol 3 quinasa (PI3K) ha sido involucrada en la colestasis por taurolitocolato (JBC 278: 17810, 2003). Puesto que existen patomecanismos comunes entre ambos tipos de colestasis, indagamos aquí si PI3K está involucrada también en los efectos colestásicos de E17G. Resultados: E17G (400 μ M) promovió la fosforilación del efector final de PI3K Akt en cultivo primario de hepatocitos a partir de los 20 min, indicando activación de PI3K por E17G. Se analizó la capacidad de los inhibidores de PI3K wortmanina (WM; 100 nM) y LY294002 (50 μ M), así como de un inhibidor de Akt (Calbiochem #124005; 20 μ M), para prevenir la alteración secretora ocasionada por E17G en duplas aisladas de hepatocitos de rata (DAHRs), un modelo hepatocelular in vitro con polaridad secretora. Todos los inhibidores previnieron parcialmente la disminución inducida por E17G en la capacidad de las DAHRs para secretar a la vacuola canalicular el sustrato fluorescente de Bsep CLF y el sustrato fluorescente de Mrp2 GS-MF (p < 0,05, - ANOVA/Newman-Keuls). La inmunodetección de Bsep y Mrp2 en DAHRs seguida de microscopía confocal y análisis de imagen reveló que la internalización endocítica de transportadores inducida por E17G fue significativamente prevenida por WM (p < 0,05, - ANOVA/Newman-Keuls). G66976 (2 μ M), un inhibidor de isoformas 'clásicas' de PKC (cPKC), mostró aditividad con WM, sugiriendo mediación complementaria de las vías PI3K y cPKC en el efecto colestásico de E17G. Para evaluar este fenómeno en un modelo más fisiológico, confirmamos los efectos anticolestásicos de WM en hígados aislados y perfundidos de rata. La inyección intraportal de E17G (2 μ mol) indujo una disminución aguda del flujo biliar dentro de los 10 min, no recuperándose durante el resto del período de perfusión (60 min). WM (200 nM) no previno este decaimiento inicial, pero aceleró significativamente la recuperación del flujo biliar a la normalidad. Se observó un comportamiento similar con las excreciones biliares del sustrato de Bsep [3H]taurocolato y del sustrato de Mrp2 GSH.

Conclusiones: La vía de señalización PI3K/Akt modula la falla secretora biliar inducida por E17G, promoviendo la internalización sostenida de transportadores canaliculares claves para la secreción biliar. PI3K/Akt puede ser, por lo tanto, un blanco terapéutico en el fenómeno colestásico asociado a estrógenos.

P-43**LA SOBRE-EXPRESIÓN DE SPARC REDUCE LA AGRESIVIDAD DEL HEPATOCARCINOMA HUMANO**

Atorrasgasti, C(1); Malvicini, M(1); Aquino, JB(1); Alaniz, L(1); Llera, A(2); Bolontrade, M(2); Rizzo, M(1); Silva, M(1); Podhajcer, OL(2); Mazzolini, G(1)

(1)Laboratorio de Terapia Génica, Unidad de Hígado, Facultad de Ciencias Biomédicas, Universidad Austral (2)Laboratorio de Terapia Génica, Fundación Instituto Leloir, Argentina.

Introducción: A nivel mundial, el hepatocarcinoma (HCC) es la sexta causa más común de cáncer y la tercera de muerte asociada a cáncer. Las opciones terapéuticas son insatisfactorias y solo una minoría de los pacientes puede recibir tratamiento curativo. SPARC (Secreted protein, acidic and rich in cysteine) es una glicoproteína matricular involucrada en diversidad de procesos biológicos incluyendo adhesión celular, cicatrización, diferenciación y proliferación. Se han descrito cambios en la expresión de SPARC en varios tipos de tumores incluyendo HCC; sin embargo, se desconoce cuál es su función e implicación en la tumorigénesis. En este trabajo evaluamos el efecto de cambios en los niveles de expresión de SPARC sobre la agresividad de tumores de HCC.

Materiales y métodos: Se utilizaron vectores adenovirales conteniendo la secuencia sense de la SPARC humana (AdsSPARC) o β -galactosidasa (Ad- β gal). La línea celular humana HepG2, derivada de tumores de HCC, fue utilizada en estudios in vitro e in vivo. Se analizó su viabilidad y grado de apoptosis, al igual que su capacidad de conformar esferoides tridimensionales, clonogenicidad y capacidad migratoria (cámaras de Boyden). Además, se efectuaron ensayos de quimiosensibilidad a 5-FU y adriamicina. Se realizaron estudios in vivo en ratones atímicos (nude).

Resultados: La sobre-expresión de SPARC no indujo cambios en la proliferación ni en la apoptosis de las células tumorales. Sin embargo, en HepG2 transducidas con AdsSPARC se observó una inhibición significativa en su capacidad de crecer en esferoides. Asimismo, este tratamiento redujo su capacidad migratoria, su potencial clonogénico y su adhesividad. La sobre-expresión de SPARC se asoció con una reducción en los niveles de expresión de N-caderina y un aumento en E-caderina, lo que explicaría, al menos parcialmente, la pérdida de actividad oncogénica inducida por la ganancia de función de SPARC. Finalmente, la sobre-regulación de la expresión de SPARC disminuyó la viabilidad de las células tumorales en respuesta a quimioterapia basada en 5-FU, aumentando su grado de apoptosis en comparación con el grupo control. En los experimentos in vivo, la sobre-expresión de SPARC en células HepG2 indujo la inhibición del crecimiento tumoral y el aumento de la sobrevida en los animales tratados, a través de un mecanismo que involucra la activación de macrófagos.

Conclusiones: En este estudio, hemos encontrado que la sobre-expresión de SPARC tiene efectos anti-tumorigénicos, los que parecen involucrar una reducción en los niveles de expresión de N-caderina. Estas evidencias sugieren a SPARC como un nuevo target para el tratamiento del HCC.

P-44**DESARROLLO DE UN MODELO DE TRASPLANTE DE CÉLULAS HEPÁTICAS EN RATAS ADULTAS**

Bologna, AA(1); Arnejo, V(1); Costan, L(2); Torres Fuenzalida, JH(1); Hidalgo, A(1); Loresi, M(1); Barbich, M(1)

(1)Instituto de Ciencias Básicas y Medicina Experimental, Hospital Italiano de Buenos Aires, Potosí 4240, Buenos Aires, Argentina.

(2)Hospital Italiano de Buenos Aires, Gascón 450, Buenos Aires, Argentina.

El trasplante (Tx) hepático constituye el único procedimiento válido y reconocido para el tratamiento de enfermedades hepáticas de base funcional y que, por su gravedad, requieren un tratamiento definitivo, sin embargo en los últimos años se ha señalado al trasplante de células hepáticas como un procedimiento alternativo al trasplante hepático, o como puente hasta la realización del mismo. El objetivo de este trabajo fue desarrollar un modelo de trasplante de células hepáticas en ratas Wistar para investigar los factores que inciden en la anidación celular. El hígado donante fue procesado por el método de Seglen y las células hepáticas aisladas fueron trasplantadas al hígado receptor por tres vías diferentes: intrahepática directa (IHD), intraesplénica (IE) e intraportal selectiva (IPS). Se inyectaron entre 10 y 30 x10⁶ células en volúmenes de entre 0,5 y 1 ml por animal. Con el objeto de identificar las células trasplantadas en el órgano receptor se utilizaron dos marcadores fluorescentes la carboxyfluoresceína diacetato N-succinimidil éster (CFSE) y el 4,6-diamidino-2-phenylindole 9 (DAPI). Los animales trasplantados fueron sacrificados dentro de la semana y el hígado, bazo y pulmones fueron analizados mediante microscopía de fluorescencia en cortes congelados o incluidos en parafina. Las vías utilizadas para inocular células se evaluaron a través del número de células, dispersión de las mismas a partir del sitio de inyección y cambios arquitectónicos del tejido involucrado. Resultados: Se llevaron a cabo 13 procedimientos de Tx. El rédito promedio de los aislamientos en número de células fue de 1900 x 10⁶ células totales, con una viabilidad superior al 80 % y un rendimiento promedio de 114 x10⁶ células/gr. de tejido. La vía IHD generó una importante distorsión de la arquitectura del órgano a nivel del sitio de inyección y una gran migración de células al lecho vascular pulmonar en comparación con las otras vías. La inyección intraesplénica presentó una mínima migración de los hepatocitos hacia la circulación sistémica y una gran dispersión en el órgano receptor. Finalmente la vía IPS permitió la inyección directa del total de la masa celular en un lóbulo en particular evitando dispersión y migración. Con respecto a los marcadores fluorescentes la CFSE permitió la identificación de las células del donante, mientras que el DAPI, mostró una dispersión hacia el tejido circundante. Conclusión: Hemos desarrollado un modelo de trasplante de células hepáticas obteniendo un buen rendimiento de células tanto en cantidad como en calidad lo que resulta de suma importancia a los fines de lograr trasplantes exitosos. Asimismo la vía IPS, aunque de mayor complejidad técnica, se considera como la más apropiada ya que permite minimizar el riesgo de error al momento de valorar el implante. Finalmente la CFSE como marcador resulta de utilidad a los fines de identificar las células del donante.

LA INHIBICIÓN DE LA SÍNTESIS ACIDO HIALURONICO POR 4-METILUMELLIFERONA (4MU) MODULA LA ACTIVACIÓN DE CÉLULAS DENDRITICAS EN UN MODELO MURINO DE FIBROSIS HEPÁTICA Y HEPATOCARCINOMA

Alaniz, L(1); Piccioni, F(1); Garcia, M(1); Malvicini, M(1); Rizzo, MM(1); Atorrasagasti, C(1); Aquino, J(1); Silva, M(1); Mazzolini, G
(1)Laboratorio de Terapia Génica, Unidad de Hepatología, Universidad Austral, Buenos Aires, Argentina.

Introducción: El proceso de fibrosis hepática se caracteriza por una excesiva acumulación de componentes de la matriz extracelular: MEC. Alteraciones de la MEC promueven señales que modulan la proliferación, migración celular, reorganización del citoesqueleto y respuesta inflamatoria que caracterizan al hígado cirrótico. Durante la injuria hepática crónica ocasionada por distintas toxas, la acumulación de ácido hialurónico (AH) y de otros componentes de la MEC (colágeno, fibronectina, etc) se ve favorecida por factores como TGF- β , PDGF- β , etc. A su vez, los componentes de la MEC regulan autócrinamente la síntesis de esos factores, favoreciendo la progresión hacia la cirrosis y el riesgo de desarrollar hepatocarcinoma(HC). El AH es un polímero glicosaminoglicano, cuya acumulación anómala es capaz de favorecer la metástasis tumoral, promover la angiogénesis, la resistencia a la apoptosis y modular el sistema inmune. En el hígado injuriado la acumulación de AH se debe a un aumento de su síntesis por las células estrelladas hepáticas y por disminución del clearance por parte del endotelio sinusoidal. El objetivo del estudio es: analizar si la inhibición de la síntesis de AH por 4MU durante el desarrollo de la fibrosis hepática es capaz de afectar la tumorigénesis en un modelo de HC. **Materiales:** Se utilizó un modelo murino de HC asociado a fibrosis. La fibrosis fue inducida por administración i.p. de TAA (tioacetamida) durante 28 días, posteriormente se implantaron ortotópicamente las células tumorales (HEPA-129) y se administró 4MU durante 15 días. El grado de fibrosis se estableció histológicamente mediante la escala de Ishak (F0-F6) y tinción con tricrómico de Masson. El nivel de AH se analizó en tejido hepático por tinción histoquímica utilizando una proteína de unión a AH y en sueros por ELISA. Se analizó el grado de activación de células dendríticas (CDs) aisladas de hígado con Acs-anti CD11c, CMH-II, CD80 por citometría de flujo. Se determinó volumétricamente el tamaño tumoral y número de nódulos satélites al tumor. **Resultados:** Se observó que los animales sin tratar desarrollan un grado de fibrosis F4(n=4/5) y F5(n=1/5), sin embargo aquellos que recibieron tratamiento con 4MU mostraron un menor grado de fibrosis (F3:4/5). Respecto del desarrollo tumoral asociada a fibrosis, los animales a los que se implantó el tumor tratados o no con 4MU desarrollan tumores de tamaño similar (día 15 180 mm³). Sin embargo, los tratados con 4MU mostraron menor número de lesiones satélites (<50%). Además, los animales tratados con 4MU presentaron un mayor grado de activación de las CDs: CD11c+/CD80+/CMHII+; 4,86vs2,6%; respecto de los animales sin tratar. **Conclusión:** Los resultados indican que el AH generado durante la fibrosis hepática podría desempeñar un papel clave en el desarrollo del HC. La inhibición de la síntesis de AH con 4MU podría ejercer un efecto antitumoral a través de la reducción del grado de fibrosis y de la activación del sistema inmune.

MODELO MURINO DE PRENEOPLASIA HEPÁTICA. EFECTO DEL TRIFOSFATO DE ADENOSINA (ATP) SOBRE LA APOPTOSIS Y LA PROLIFERACIÓN

Frontini, AV(1); de la Vega, CD(1); Venera, G(1,2)
(1)Instituto Universitario Italiano de Rosario (IUNIR)
(2)Instituto de Química y Físicoquímica Biológicas, Facultad de Farmacia y Bioquímica, UBA- CONICET, Argentina.

Introducción. Evidencias experimentales indican que en mamíferos, el ATP presente en el intersticio y plasma en concentraciones suficientemente altas puede actuar como citotóxico tumoral. Por otra parte, las células cancerosas son más dependientes de las vías metabólicas que generan ATP que las no-cancerosas. Demostramos previamente en modelo murino de preneoplasia inducida por dietilnitrosamina (DEN) y alfa amino fluoreno (2-AAF) mediante detección de glutatión s- transferasa (GSTp) por inmunohistoquímica, que el ATP aumenta tanto la iniciación como la proliferación de células alteradas. **Objetivo** El presente estudia el efecto del ATP exógeno sobre la apoptosis y la proliferación en estadios tempranos de hepatocarcinogénesis en el modelo de iniciación-promoción. **Materiales y Métodos.** Animales y tratamiento Ratas macho Wistar adultas entre 250-300 g se dividieron en 4 grupos de 6 animales cada uno: modelo preneoplásico utilizando DEN como iniciador. Se administraron 2 dosis i.p. de 150 mg/kg en la 1ª y 3ª semanas; en las 4ª, 5ª y 6ª, las ratas recibieron vía gástrica 20 mg/kg del peso corporal de 2-AAF como promotor 4 días consecutivos por semana (1); modelo más inyección i.p. de ATP (100 mg/kg peso) 4 días consecutivos por semana durante la iniciación y la promoción (2); control al que se le administró solución fisiológica (3); control de ATP (4) Determinación del índice proliferativo (IP) Se determinó por inmunohistoquímica utilizando el anticuerpo contra el antígeno celular nuclear (PCNA). Se contaron las células totales en proliferación (G1, M, S y G2) y el número de células proliferativas en tejido sano y en focos GSTp positivos examinando entre 1000 y 10000 núcleos. Índice apoptótico (IA) Se contaron cuerpos y células apoptóticos en secciones seriadas teñidas con hematoxilina-eosina (HE) en focos GSTp positivos (1000-5000 células) y en tejido paraneoplásico (5000-10000 hepatocitos). **Análisis** de los resultados. Los resultados se expresan como la media \pm SE; se analizaron mediante t de Student y ANOVA a un criterio con el post-test de Tukey. Las diferencias se consideraron significativas si $p < 0,05$. **Resultados y conclusiones** En el tejido proveniente del grupo 1 teñido con HE se observó degeneración hidrópica tanto en los focos como en tejido paraneoplásico; en el del grupo 2, sólo en la mayoría de los focos. El IP dentro del foco duplicó al de las ratas sin tratamiento (18,8 \pm 2,88 vs. 9,09 \pm 2,31 células/ foco; $p < 0,01$); en el tejido alrededor del foco se hallaron 70 \pm 19 vs. 15 \pm 4,3 ($p < 0,05$; n=6) por 1000 células. Se observó mayor IA expresado por 100 células en el grupo 2 (2,91 \pm 0,28 vs 1,26 \pm 0,14 %; $p < 0,01$) tanto dentro como alrededor del foco con un porcentaje mayor fuera (3,94 \pm 0,28 vs 2,08 \pm 0,29; $p < 0,01$); en el grupo 1 el porcentaje fue de 1,47 \pm 0,05 y 1,10 \pm 0,14 ($p < 0,01$) dentro y fuera respectivamente. Los datos muestran una paradoja entre el efecto apoptótico y el proliferativo resultando predominante el efecto proliferativo.

EFFECTOS DIFERENCIALES DE SILIMARINA Y SU COMPONENTE ACTIVO SILIBININA SOBRE LA ESTABILIDAD DE LA MEMBRANA PLASMÁTICA Y LA LISIS HEPATOCELULAR

Basiglio, CL(1); Sánchez Pozzi, EJ(1); Mottino, AD(1); Roma, MG(1)
(1)Instituto de Fisiología Experimental (IFISE - CONICET) - Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas - Universidad Nacional de Rosario, Argentina.

Introducción y objetivos: La silimarina (SIL) es un extracto natural ampliamente utilizado como hepatoprotector. Está compuesto principalmente por flavonolignanos y, en menor medida, por flavonoides y compuestos polifenólicos. La estabilización de membranas es considerada uno de los principales mecanismos por los cuales SIL ejerce protección. Esto es de particular importancia en patologías colestásicas, donde la acumulación de sales biliares detergentes puede ocasionar lisis de la membrana hepatocelular y/o colangiolar. La silibinina (SB) es el principal flavonolignano de la SIL y se asume que es responsable de sus propiedades beneficiosas, aunque esto no ha sido corroborado sistemáticamente. Por lo tanto, analizamos comparativamente los efectos de SIL y SB sobre la estabilización de la membrana plasmática hepatocelular.

Métodos: Se utilizaron dos modelos: i) hepatocitos aislados de rata y liberación al medio de incubación de las enzimas citosólicas LDH y ALT, y ii) membranas plasmáticas hepatocelulares aisladas y análisis de la auto-extinción de la fluorescencia de la octadecilrodamina B, una sonda membranotrópica que permite monitorear la transición de membrana bilipídica a micelas (disolución total) ocasionada por tensioactivos.

Resultados: SIL (500 μ M en SB) protegió significativamente a la membrana plasmática del daño inducido por el detergente Tritón X-100 (TX-100) y por la sal biliar endógena tauroquenodesoxicolato (TQDC) en ambos modelos (Tabla 1; * $p < 0,05$ vs Control; # $p < 0,05$ vs SIL). En cambio, SB (500 μ M) exacerbó la disrupción de membranas aisladas inducida por TX-100 en ambos sistemas hasta la concentración del detergente que indujo máxima lisis, mostrándose como estabilizador sólo a concentraciones mayores de tensioactivo. Cuando se utilizó TQDC como detergente, SB tuvo siempre un menor efecto estabilizador comparado con SIL en ambos modelos. Debido a que los detergentes inducen lisis celular no sólo por solubilización lipídica, sino también por formación de poros de membrana con la consiguiente hinchazón osmótica de la célula, evaluamos la capacidad de SIL y SB para prevenir la lisis osmótica inducida por medios de osmolaridad decreciente (300 a 0 mOsm). SB, pero no SIL, sensibilizó la membrana plasmática a la lisis osmótica.

Conclusión: SIL y SB tienen efectos diferenciales sobre la estabilidad de membrana: mientras que SIL muestra consistentemente efectos estabilizadores, SB puede exacerbar la lisis hepatocelular (por ej., por TX-100 o estrés osmótico) o ejercer sólo efectos estabilizadores mínimos (lisis por TQDC). Tal efecto diferencial debería tenerse en cuenta en el diseño de formulaciones farmacéuticas alternativas de SIL conteniendo sólo SB (tendencia actual), ya que otros componentes de SIL pueden ejercer efectos hepatoprotectores que, incluso, contrarresten efectos deletéreos de la SB.

Tabla 1. Efecto diferencial de SIL y SB sobre la lisis hepatocelular y la disrupción de membrana.

	Lisis hepatocelular (C 50)	Lisis hepatocelular (C 50)	Solubilización de membranas plasmáticas (C 50)	Solubilización de membranas plasmáticas (C 50)
	TX - 100 (% v/v)	TQDC (mM)	TX - 100 (% v/v)	TQDC (mM)
Control	0.019 \pm 0.002	1.8 \pm 0.3	0.026 \pm 0.001	7.1 \pm 0.1
SIL	0.030 \pm 0.005*	4.0 \pm 0.6*	0.046 \pm 0.003*	18.4 \pm 0.3*
SB	0.012 \pm 0.003*#	2.5 \pm 0.4*#	0.033 \pm 0.003#	10.8 \pm 0.3*#

CULTIVO PRIMARIO DE CÉLULAS STELLATE HEPÁTICAS DE RATA ADULTA: CAMBIOS FENOTÍPICOS EN FUNCIÓN DEL TIEMPO

Arnejo, AV(1); Hidalgo, AM(2); Bologna, AA(2); Barbich, M(2)
(1)Instituto de Ciencias Básicas y Medicina Experimental- Hospital Italiano de Buenos Aires (2)Instituto de Ciencias Básicas y Medicina Experimental- Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina.

Dentro de las poblaciones celulares que conforman el hígado, las células stellate (HSCs) tienen un importante rol en el mantenimiento de la homeostasis hepática. Sin embargo, su función en los procesos fisiopatológicos relacionados con la fibrosis y la regeneración no se han estudiado aún exhaustivamente. El objetivo de este trabajo fue aislar, cultivar y caracterizar una población de HSCs determinando los cambios fenotípicos en función del tiempo por medio de la expresión de diferentes marcadores. Las células fueron aisladas de ratas Wistar machos adultos utilizando el método de doble perfusión con colagenasa de Seglen. La suspensión celular obtenida fue sometida a centrifugaciones diferenciales a baja velocidad para enriquecer en la población de HSCs, las cuales se cultivaron con medio Eagles Dulbecco's modificado (DMEM) con bajo contenido de glucosa conteniendo 10% de Suero fetal bovino, durante un período de 6 semanas en estufa a 37°C en atmósfera saturada de humedad de aire suplementada con 5% de CO₂. Los cultivos fueron fijados con paraformaldehído al 4% a distintos tiempos determinándose la morfología celular, tinción Oil red O (tiñe las vesículas intracitoplasmáticas de vitamina A presentes en las HSCs, concretamente tiñe los ácidos grasos que se esterifican con el retinol) y los siguientes marcadores: Nestina y α -SMA. El 75,5% de la morfología celular observada fue de tipo fibroblastoide. Por Oil-red O, se observó un 90% de células positivas al inicio que fue disminuyendo a lo largo del tiempo, siendo negativo al final del período estudiado. La expresión de α -SMA se observó a partir de los 4 días de cultivo, y a lo largo de las 6 semanas estudiadas. Mientras que la expresión de nestina se visualizó a partir de las 24 horas de cultivo, manteniéndose hasta la 6ta semana. Los resultados nos confirman la presencia de HSCs. Esta población de células muestra cambios en la expresión de marcadores a lo largo del tiempo, los cuales podrían indicar variaciones en el grado de activación celular; por pérdida de gotas lipídicas y por expresión de α -SMA. Asimismo y debido a que la expresión de nestina se asocia a la capacidad regenerativa, estas células podrían formar parte de una población de células progenitoras.

P-49**EVALUACIÓN HISTOPATOLÓGICA Y BIOQUÍMICA DE LOS EFECTOS ANTIFIBROSANTES DE LA MEZCLA DE COLÁGENA-POLIVINILPIRROLIDONA SOBRE UN MODELO DE FIBROSIS HEPÁTICA EN RATAS WISTAR**

Cano, S(1); Gorráez, MT(1); Pintor, R(2)

(1)Centro Médico Nacional "20 de Noviembre", ISSSTE.

(2)Facultad de Ciencias, UNAM. México.

La cirrosis es una enfermedad que se caracteriza por un proceso paulatino de sustitución del tejido hepático por tejido fibrótico, acompañado de un proceso inflamatorio importante, de cambios en la circulación hepática con hipertensión portal y falla generalizada de las funciones del hígado, que finalmente llevan a la muerte del paciente. El enfoque terapéutico ideal sería aquel que lograra contener con los procesos inflamatorio y fibrosante, en un estado cuyos daños pudieran ser detenidos y revertidos. Con este fin, valoramos los efectos de un biofármaco mexicano registrado: una mezcla de colágena y polivinilpirrolidona (PVP), que se ha utilizado desde hace 18 años en la prevención y curación de diversas patologías fibrosantes. Debido a sus actividades fibrólíticas, antifibróticas e inmunomoduladoras del proceso fibrogénico estudiamos, en la primera fase, si estas mismas actuarían en la resolución de la fibrosis hepática en un modelo animal in vivo, mediante el análisis de marcadores bioquímicos específicos e histopatológicos. Trabajamos con 40 ratas Wistar machos de 150g repartidas en 2 grupos principales: fibróticas (obtenidas con el protocolo estandarizado del tetracloruro de carbono (CCl₄) y controles; cada grupo principal se subdividió en cuatro lotes para probar la aplicación del biocompuesto, aplicado por vía intraperitoneal y vía intramuscular, a una y dos semanas de tratamiento, se tomaron de 2 a 3 ml de sangre al momento del sacrificio para determinar los niveles de dos transaminasas hepáticas (ALT y AST), lactato deshidrogenasa y bilirrubinas totales. Los hígados se lavaron y se tomaron fragmentos cúbicos de 0,5mm por lado, de cada lóbulo hepático para fijarse y tratarse con técnicas histológicas (general: H-E, y específica para las colágenas Tipos I y III; Herovici). El resto se congeló a -75° C para sus análisis posteriores. Se determinaron moléculas de estrés oxidativo: lipoperoxidación total, glutatión peroxidasa y superóxido dismutasa utilizando "kits" comerciales. Se determinaron los niveles de expresión de Bcl-2, Bcl-XL y de Bad, para tener un panorama integral del estado apoptótico. Del análisis histopatológico realizado, en ciego, se determinó que en aquellos hígados tratados con el biofármaco se obtuvieron puntajes o "scores" casi normales, siguiendo criterios internacionales estandarizados; los niveles de la LDH disminuyeron, como los niveles de los marcadores de estrés oxidativo evaluados. También observamos cambios significativos en los marcadores del estado apoptótico. Conjuntando todos estos resultados podemos argumentar que el compuesto estudiado presenta efectos claros en la disminución del estado fibrótico del hígado, actuando a varios niveles: sobre eventos tempranos como el proceso inflamatorio, después conteniendo con el desbalance oxidativo, modulando el exceso de colágenas depositadas y favoreciendo el balance apoptótico para alcanzar la homeostasis fisiológica del órgano lo más cercano a la normal.

P-50**HEPATITIS C EN PACIENTES HOSPITALIZADOS CON LEPROA: PREVALENCIA, FACTORES DE RIESGO PARA LA INFECCIÓN Y ASPECTOS VIROLÓGICOS**

Ruffillo, G(1); Fassio, E(2); González, J(3); Soto, I(1); Munné, MS(3); Otegui, L(3); Moyano, O(1); Franco, R(1); Solari, L(2); Vladimírsky, S(3)

(1)Hospital Nacional B. Sommer.

(2)Hospital Nacional Prof. A. Posadas.

(3)Hospital Nacional Dr. C. Malbrán. Argentina.

En pacientes portadores de enfermedad de Hansen (EH) se ha descrito una prevalencia aumentada de anti-HCV, oscilando de 3.5% en Brasil a 30% en Japón. Se ha postulado que podría haber un aumento de coinfecciones en estos pacientes debido a trastornos en la inmunidad celular. Otra posibilidad es que haya existido transmisión del HCV secundaria al uso de material no descartable al efectuar tratamientos intravenosos anti-lepra (TIVAL). Objetivos: 1. Investigar la prevalencia de hepatitis C en pacientes con EH y los probables factores de riesgo para la infección, por medio de un estudio de casos-controles. 2. Analizar, en los casos positivos, la persistencia de viremia y los genotipos presentes. Pacientes y métodos: Se estudiaron 365 pacientes (237 hombres, edad 64 ± 12 años) institucionalizados en una Colonia pública de tratamiento de EH con serología para HCV (EIA-III), HBV y HIV. Los sueros anti-HCV positivos fueron re-estudiados en el Laboratorio Nacional de Referencia con EIA, PCR cualitativa para HCV RNA y genotipificación (por secuenciación directa de productos de PCR; región secuenciada: 5' NC). Los sueros EIA-III positivos pero con HCV RNA no detectable fueron analizados con test confirmatorio para anti-HCV (Linear immunoblotting assay, LIA-HCV). Definición de caso anti-HCV (+): a. EIA positivo más HCV RNA detectable por PCR. b. EIA positivo, HCV RNA no detectable por PCR pero con immunoblotting positivo. Por cada caso positivo se seleccionaron 2 controles de igual sexo y similar edad. Casos y controles fueron interrogados sobre probables factores de riesgo para la infección. Se confeccionaron tablas de contingencia, se estimaron los odd ratio, intervalos de confianza, chi cuadrado y valores de p. Resultados: 24 casos (17 hombres, edad mediana 70,5 años) (6.6% del total) fueron confirmados como HCV positivos (anti-HBc + en 21, HBsAg + en 1). 48 controles (34 hombres, edad mediana 70 años) fueron analizados. No se encontró historia de uso de drogas ilícitas IV o inhalatorias, tatuajes o acupuntura ni en los casos ni en los controles. Se observó diferencia significativa sólo en la historia de TIVAL (OR 19.46, IC 95%, 2.4-417.8, p=0.0003). No hubo diferencias significativas en historia de transfusiones, cirugías, pareja sexual anti-HCV (+), alcoholismo crónico o número de parejas sexuales. En 17 pacientes (71%) se detectó viremia, con predominio de genotipos 1 (n 14) y 2 (n 3). Conclusiones: La prevalencia de hepatitis C fue de 6.6% en pacientes con EH institucionalizados en una Colonia pública. Entre los factores de riesgo para la infección, la única diferencia significativa entre los casos y los controles fue la historia de tratamientos intravenosos anti-lepra, presente en 96% de los pacientes anti-HCV positivos.

P-51**COMPROMISO HEPÁTICO EN ARTRITIS REUMATOIDEA Y ARTRITIS PSORIÁSICA**

García, DS(1); Saturansky, E(2); Poncino, D(1); Martínez Artola, Y(1); Palermo, C(1); Abritta, G(2); Rosenberg, S(2); Ortiz, V(2)

(1)Servicio de Hepatología. Sanatorio Dr. Julio Méndez.

(2)Servicio de Reumatología. Sanatorio Dr. Julio Méndez. Argentina.

Introducción: Distintas afecciones hepáticas han sido descritas en artritis reumatoidea (AR) y psoriasis (APS). Existen pocos estudios en nuestro medio que en la actualidad describan tales asociaciones. Objetivo: evaluar la prevalencia y características del compromiso hepático en la AR y a la APS. Pacientes y Métodos: entre julio de 2007 y febrero de 2009 se evaluaron 56 pts con AR y 10 con APS, consecutivos, no seleccionados, que fueron derivados al servicio de hepatología. La evaluación consistió en la realización de una cuidadosa historia clínica, estudios de laboratorio bioquímicos y ecografía abdominal. Se determinó además AntiHCV (Elisa 3), HBsAg (MEIA), AntiHBc (MEIA), AntiHAV (MEIA), Anticuerpos Antimitocondriales (IFI) y Antimusculo Liso (IFI). La edad media ± DS fue de 58,5 ± 11,95 años. Correspondieron al sexo femenino 56 pts (85%) y al masculino 10 (15%). Tenían una ingesta de alcohol mayor a 30 g/día 9 pts (13%) y obesidad 22 (33%). Habían recibido drogas antiinflamatorias no esteroideas (DAINES) 61 pts (92%), diclofenac 33 (50%), hidroxicloroquina 19 (29%), leflunomida 9 (13%), meprednisona 16 (24%), metotrexato 21 (32%) y agentes biológicos 6 (9%). Análisis estadístico: estudio epidemiológico de corte transversal. Se utilizaron la prueba exacta de Fisher o prueba t de Student según correspondiera. Para el análisis multivariado se utilizó regresión logística múltiple. El umbral de significación fue p ≤ 0.05. Las variables continuas se expresaron como media ± desvío standard. Resultados: Presentaron compromiso hepático 23 pts (35%). La causa más frecuente fue la presencia de hígado graso (HG) en 17 pts (26%) seguida de la toxicidad por fármacos antirreumáticos (TxFA) en 7 (10%). Cuatro pts (7,5%) tenían una asociación de ambas. La TxFA DAINES fue más frecuente en el HG (4 de 17, 24% vs 2 de 50, 4%; p<0.03). La obesidad fue, en el análisis multivariado, el único factor de riesgo significativamente asociado a HG (O.R.:8.86, I.C.:1.89-22.10; p=0.003). No hubo asociación significativa del HG con ingesta de alcohol, metotrexato o corticosteroides. Un paciente presentó una hepatitis crónica B (1,5%), otro una hepatitis crónica C (1,5%) , 5 (7,5%) una hepatitis B resuelta y 58 de 63 pts (88%) una hepatitis A pasada. No se detectó ninguna hepatopatía autoinmune asociada. Conclusiones: En nuestra serie, el compromiso hepático estuvo presente en el 35% de los pts siendo su causa más frecuente el HG (74%). La TxFA fue la segunda causa de daño hepático (10%) siendo más frecuente en aquellos que presentaban HG. De nuestro estudio, surge claramente que además del tamizaje para hepatitis virales en este grupo de pts, como todas las guías recomiendan, es necesaria una evaluación hepatológica dirigida a detectar otras causas de daño hepático, especialmente presencia de HG y toxicidad por fármacos, para implementar las medidas preventivas y terapéuticas adecuadas.

P-52**LA INSUFICIENCIA HEPÁTICA COMO PREDICTOR DE MORTALIDAD ENTRE LOS PACIENTES DE TERAPIA INTENSIVA**

Ugo, K(1); Gambino, F(1)

(1)Hospital Militar Central "Cir Mayor Dr Cosme Argerich". Argentina.

Objetivos: Correlacionar si la insuficiencia hepática como predictor de mortalidad entre los pacientes en UTI.

Determinar la prevalencia de insuficiencia hepática entre los pacientes en UTI.

Materiales y métodos: Estudio observacional prospectivo de 730 pacientes internados en UTI. Entre los pacientes estudiados se tuvo en cuenta edad, diagnóstico de ingreso a UTI, presencia de insuficiencia hepática y evolución. Los datos fueron testados por regresión lineal y un valor de p menor a 0.05 fue significativo.

Resultados: Entre los 730 pacientes internados en UTI:

338 (46%) ingresaron con diagnóstico clínico

238(32%) ingresaron en el posquirúrgico inmediato

Dentro de los pacientes con diagnóstico clínico: 135 tenían diagnóstico de insuficiencia respiratoria, 41 cursaron con shock, 149 accidente cerebrovascular, 102 con síndrome coronario agudo.

Dentro de los apcientes que ingresaron en el posoperatorio inmediato: 89 eran por cirugía abdominal ante abdomen agudo, 32 en el posoperatorio de T de rectosigmoides, 99 en el posoperatorio de neurocirugía.

61 pacientes ingresaron por trauma con TEC.

146 (20%) pacientes fallecieron.

361 (49,5%) pacientes cursaron con insuficiencia hepática durante su internación en UTI.

La prevalencia de insuficiencia entre los pacientes internados en UTI de acuerdo al diagnóstico de ingreso:

Diagnóstico clínico de un total de 338 pacientes, 183 (54%) de los cuales fallecieron 78, postoperatorio Inmediato de un total de 238 pacientes, 96 (43%) de los cuales fallecieron 34.

Entre los 61 pacientes con trauma, 53 (87%) desarrollaron insuficiencia hepática y fallecieron 21.

Conclusiones: La insuficiencia hepática que se desarrolla entre los pacientes internados en UTI constituye un predictor de mortalidad incrementando la misma en un 39% entre los pacientes con diagnóstico clínico internados en UTI. Entre los pacientes que cursan el posoperatorio inmediato la mortalidad entre los que cursan insuficiencia hepática se incrementa un 33% y en aquellos con trauma la mortalidad asciende a un 40% (p=0.013, chi X²= 12,5).

P-53**TESTEO SUPLEMENTARIO REFLEX. APLICACION EN UNA POBLACION PEDIATRICA**

Moreiro, R(1); Batalla, V(1); Cuarterolo, M(2); Díaz, A(1)

(1)Laboratorio Central. Sector HEHI Hospital De Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan. Buenos Aires. (2)Servicio de Hepatología Hospital De Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan. Buenos Aires. Argentina.

Introducción: Para considerar evidencia serológica de infección por HCV el C.D.C. recomienda que un resultado de tamizaje reactivo debe verificarse por un test serológico más específico y/o por detección de ácidos nucleico (NAT) Incluye una opción de estudio suplementario automático (Reflex) basado en la relación entre la señal del cut-off sobre la densidad óptica de la muestra (S/CO) ÷ relación de positividad (R.P) a partir de la cual un resultado reactivo podría predecir un resultado de test suplementario positivo >95% .

Objetivo: Evaluar en una población pediátrica la aplicación del Test suplementario reflex recomendado por el C.D.C.

Materiales y métodos: Se analizaron retrospectivamente los resultados HCV reactivos de 60 niños que acudieron al laboratorio Central del Hospital Garrahan entre 9/2004 y 12/2008 con diagnóstico presuntivo de infección HCV y edades comprendidas entre 1 mes y 20 años.

Los anticuerpos se detectaron por el método de enzoinmunoanálisis de micro partículas (MEIA) AxSYM. Abbott HCV versión 3 y por inmunoblotting lineal assay (LIA) In-nogenetics.

Los ácidos nucleicos se determinaron por retrotranscripción y amplificación por reacción en cadena de la polimerasa (RT-PCR) Amplicor HCV test versión 2.0 Roche.

Resultados: De los 60 niños HCV reactivos, 43 (72%) tuvieron señal S/CO \geq 10 y 17 (28%) S/CO < 10. De los S/CO \geq 10, 34 pacientes (79%) fueron NAT positivos, 9 (21%) NAT no Detectable de los cuales 7 (78%) mayores de 18 meses con LIA positivo y 2 (22%) menores de 18 meses en donde no se realizó LIA por conservar anticuerpos maternos.

De los S/CO < 10, 3 niños (18%) fueron NAT positivos, 14 (82%) NAT no detectable, siendo 10 (71%) menores de 18 meses no se les realizó LIA y de los 4 (29%) mayores de 18 meses 2 fueron LIA positivo y 2 LIA negativos.

Conclusiones: En nuestra población tuvimos solo 2 pacientes (3%) donde confirmamos falso positivo con S/CO < 10. De esta manera podríamos aplicar para los mayores de 18 meses el testeo reflex recomendado por el C.D.C. En los menores de 18 meses debemos aplicar las recomendaciones del Consenso Argentino HCV 2007 para diagnóstico de transmisión perinatal, 2 muestras de NAT desde el nacimiento con intervalo de 3-4 meses y anti HCV hasta los 18-24 meses.

P-54**BUSQUEDA DE ERROR TOTAL PERMITIDO PARA UN ENSAYO DE TAMIZAJE HCV EN LABORATORIOS DE LA RED DE VIROLOGÍA CABA**

Moreiro, R(1); Cando, O(1); Nieto, C(1); Pugliese, O(1); Cornelio, C(1); Arcuri, A(1); Bochichio, L(1); Nieto, F(1); Pozzati, M(1); Peretti, S(1); León, L(1); Rodríguez, G(1); Rial, M(1); Adjemian, G(1); Bouzas, MB(1)

(1) Red de Virología del GCBA. Argentina.

Introducción

De acuerdo con la Norma ISO 15189 los métodos y procedimientos seleccionados deben ser evaluados para confirmar que los resultados producidos sean satisfactorios. El error total representa la exactitud de la medición, es el grado de concordancia entre el resultado de la medición y el valor verdadero y engloba los conceptos de precisión y veracidad. Los requisitos de Calidad, son especificaciones acerca de la magnitud de error máximo que nos permitimos sin invalidar la utilidad clínica del resultado. Objetivo: Buscar el Error Total permitido (ETa) del ensayo de tamizaje HCV v3 MEIA AXSYM y tomarlo como objetivo de calidad entre los laboratorios integrantes de la Red de Virología de la CABA.

Materiales y métodos: Siete de los trece laboratorios que pertenecen a la Red de Virología y utilizan tecnología MEIA, AXSYM para la determinación de anticuerpos anti HCV, participaron en este estudio preliminar. Se utilizaron 3 niveles de controles Negativo (CN), Positivo (CP), Positivo bajo (CPD) preparados por los Servicios de Hemoterapia de los Hospitales Garrahan y Ramos Mejía. Para la estimación de la precisión Intraensayo se corrieron 20 alícuotas de cada control en la misma serie. Se calculó media, desvío Standard, y coeficiente de variación para cada laboratorio y para el grupo. Para la precisión Interensayo cada control fue analizado diariamente durante 10-20 días. Se calculó media, desvío Standard, coeficiente de variación, Bias % de cada laboratorio y media del grupo estimándose además el Error aleatorio (EA), el Error sistemático (ES) y el error total (ET) para cada uno de ellos.

Resultados: Sobre la base de los cálculos de cada laboratorio el coeficiente de variación Intraensayo del grupo fue 20,13 y 12 % para el CN, CPD, y CP respectivamente, el coeficiente de variación Interensayo del grupo fue 20,12 y 13 % para el CN, CPD, y CP respectivamente. El ET del grupo de Hospitales calculado como (1.65x CV%) de la gran media fue para el CN 33%, para el CPD 22% y para el CP 21 % respectivamente. Conclusiones: Estos resultados preliminares permiten establecer una meta más exigente de criterio de calidad que las propuestas por las tablas de la bibliografía. Un ETa de 35% sería más adecuado que el valor de 50% por test de proficiencia, favoreciendo la mejora continua de la calidad de los laboratorios de la CABA. Si bien es necesario ampliar el estudio a otros centros, estos resultados conforman un marco de referencia con el que cada laboratorio puede establecer su requisito de calidad, fundamental en la implementación de un control de calidad interno y externo.

P-55**ANÁLISIS DE LOS GENOTIPOS DE VIRUS C DETERMINADOS EN PACIENTES DE UNA UNIDAD DE HÍGADO PRIVADA EN LA CIUDAD DE CÓRDOBA ENTRE LOS AÑOS 2004 Y 2008**

Barrabino, ML(1); Bisaro, L(1); German, C(1); Ortiz, GA(1)

(1) Hepato Unidad de Hígado, Páncreas y Aparato Digestivo. Argentina.

Introducción: Las informaciones de Centros epidemiológicos relatan que existe en la Argentina una prevalencia del 2% aproximadamente del total de la población (censo 2001=36.260.130 habitantes), por lo tanto el 2% = 725202 portadores de Virus C. Este número es estimado de acuerdo a datos de Bancos de Sangre de la República Argentina y lamentablemente es el único dato que tenemos a disposición. La determinación del Genotipo del Virus C debería ser utilizada sólo en aquellos pacientes en quienes se decide realizar tratamiento. Estudios epidemiológicos realizados en la provincia de Córdoba muestran que predomina el Genotipo 2, lo cual no se relaciona con otras provincias argentinas.

Objetivo: Determinar los genotipos prevalentes en los pacientes candidatos a tratamiento en una Unidad de Hígado Privada en la Ciudad de Córdoba entre los años 2004 y 2008.

Materiales y Métodos: Se analizaron durante el periodo 2004 y 2008 un total de 105 pacientes que fueron testeados con carga viral y genotipificación para luego ser tratados. Del total de pacientes analizados se desprende que el 52,39% (55) fueron mujeres y el 47,61% (50) hombres; la edad promedio fue de 60 años (30 y 74 años los extremos). Todos fueron residentes de la provincia de Córdoba en el momento del testeo. No se tuvieron datos de residencias anteriores. No se especificaron en las Historias Clínicas las técnicas utilizadas ni los laboratorios que los realizaron.

Resultados: El análisis demostró Genotipo 1 37,14% (39), Genotipo 2 58,09% (61), Genotipo 3 4 (3,82%), Genotipo 4 1 (0,95%).

Conclusión: Se desprende de este análisis que el genotipo predominante en los pacientes testeados en esta Unidad fue el Genotipo 2, lo cual se correlaciona con los análisis epidemiológicos desarrollados con anterioridad en Córdoba.

P-56**CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS, VIROLÓGICAS Y CLÍNICAS DEL HBV GENOTIPO F**

Torres, C(1); Pezzano, SC(1); Fainboim, HA(2); Bouzas, MB(3); Schroder, T(2); Fernández Giulliano, S(3); Paz, S(2); Alvarez, E(4); Tauterys, M(2); Campos, RH(1); Mbayed, VA(1)

(1) Cátedra de Virología, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires, CABA. (2) Unidad de Hepatopatías Infecciosas, Hospital F. J. Muñiz, CABA. (3) Unidad de Virología, Hospital F. J. Muñiz, CABA. (4) Hospital Nacional Prof. Alejandro Posadas, Morón, Pcia. de Buenos Aires, Argentina.

Antecedentes: El virus de la hepatitis B (HBV) representa un problema de salud global con 350-400 millones de casos crónicos.

Se lo clasifica en 8 genotipos (A-H) y varios subgenotipos que podrían influir en el curso de la enfermedad y en la respuesta al tratamiento. Previamente, determinamos que, en la Ciudad de Buenos Aires, existe una distribución diferencial de genotipos relacionada al curso de la infección. Entre los casos agudos predominó el genotipo F (65.2 %) siendo minoritario el D (4.4 %). Entre las infecciones crónicas la distribución fue homogénea entre A (27.2 %), D (29.6 %) y F (38.3 %) con una baja presencia de B (1.2 %) y C (3.7 %).

Objetivo: Describir las características clínicas y virológicas asociadas a las infecciones por HBV, en particular aquellas correspondientes al genotipo F.

Pacientes y Métodos: Se analizaron 127 pacientes infectados por HBV. Las infecciones se clasificaron como: agudas sintomáticas resueltas, portaciones inactivas y hepatitis crónica (e+ y e-). Se extrajo el ADN viral sérico, se lo amplificó por PCR y secuenció. Se analizó el genoma viral completo o parcial. Se realizó la subgenotipificación mediante análisis filogenético. La histología hepática se basó en el puntaje de Knodell modificado.

Resultados: El 92 % de las infecciones por genotipo F presentó alta actividad necroinflamatoria (HAI \geq 3) mientras que los otros genotipos alcanzaron el 70 (A) y 75 % (D). El genotipo F reunió a 8/14 casos con HAI \geq 7, valor considerado indicativo de tratamiento. Además presentó 3/4 casos de cirrosis de la población analizada.

El análisis filogenético sobre 30 muestras de genotipo F determinó los subgenotipos F1b (n=17) y F4 (n=13). El subgenotipo F1b predominó entre las infecciones agudas (7/10) mientras que en el curso crónico se asoció con el estado e+ (8/10).

Entre los pacientes crónicos, el estado e- se asoció en todos los casos con la mutación G1896A. Otras mutaciones relacionadas a la seroconversión alternaron entre los aislamientos: A1762T/G1764A, T1753C, G1899A, inserciones/delecciones. Ninguno de estos cambios fue observado durante el proceso de negativización del antígeno e en las infecciones agudas.

Conclusiones: Este trabajo presenta una descripción de las características clínicas relacionadas con los genotipos de HBV. Establecimos que el genotipo F es el prevalente entre las infecciones agudas mientras que entre los casos crónicos tiende hacia un curso más severo, con elevados índices de actividad histológica y mayor proporción de cirrosis.

Además, se observó una distribución diferencial de los subgenotipos F en relación al curso de la infección. Por otro lado, entre las infecciones agudas no se detectaron mutaciones asociadas a la seroconversión e+/e- sugiriendo que el proceso no tendría una base molecular viral sino que la respuesta inmune del hospedador inhibiría la replicación viral y por lo tanto la expresión de proteínas virales, entre ellas el antígeno e.

P-57**NUEVA VARIANTE AUTÓCTONA DEL VIRUS DE HEPATITIS E EN UN PACIENTE CON HEPATITIS AGUDA ANICTÉRICA**

Munné, MS(1); Vladimirovsky, SN(1); Schroder, T(2); Fainboim, H(2); Altaber, NR(1); Oregui Mares, LO(1); Soto, SS(1); Estepo, C(2); González, JE(1)

(1)Laboratorio Nacional de Referencia de Hepatitis Virales. Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas. ANLIS "Dr. C. G. Malbrán"

(2)Unidad 4 - Hepatopatías Infecciosas. Hospital "Francisco J. Muñiz". Argentina.
INTRODUCCIÓN: El número de casos reportados de hepatitis aguda debido al virus de hepatitis E (HEV) en países no endémicos (ej. Francia e Inglaterra) ha ido en aumento en los últimos años. En occidente las variantes no importadas corresponden al genotipo 3, que también es enzootico en cerdos. En Argentina variantes del genotipo 3e se han caracterizado en hepatitis aguda en adultos, en niños con falla hepática fulminante y en cerdos.

OBJETIVO: Realizar el diagnóstico etiológico en un caso de hepatitis aguda anictérica con marcadores para infección aguda por virus de Hepatitis A, B y C.

PACIENTE Y MATERIALES: Paciente de sexo masculino, de 58 años, con niveles de enzimas hepáticas elevados que refiere astenia con síntoma principal. Su actividad laboral no implicaba contacto con cerdos u otros animales. Se estudió el suero y la materia fecal.

MÉTODOS: Se realizó la detección de anticuerpos IgM anti-HEV (Genelab Diagnostics, Singapur) en suero y se investigó el RNA del HEV con cebadores dirigidos a las regiones ORF 1 y ORF 2 del genoma tanto en suero como en materia fecal. Los productos de la RT-nested PCR se purificaron, se obtuvieron las secuencias en ambos sentidos en secuenciador automático y se analizaron con programas de filogenia.

RESULTADOS: La detección de anticuerpos IgM anti-HEV fue positiva. Se obtuvieron las secuencias de los fragmentos de las regiones ORF 1 y ORF 2, correspondiendo al genotipo 3. Esta nueva variante no agrupa con las variantes previamente caracterizadas.

CONCLUSIONES: El diagnóstico serológico y molecular de un nuevo caso autóctono de hepatitis E aguda pone en evidencia la circulación de este virus poco reconocido y estudiado como agente etiológico de hepatopatías en nuestro país. En países desarrollados las variantes de genotipo 3 se han detectado particularmente en pacientes masculinos de mediana edad y adultos mayores. En general produce una enfermedad autolimitada, con formas anictéricas en un 25% de ellas. Sin embargo también se ha caracterizado en falla hepática fulminante en pacientes con afección hepática previa o formas prolongadas en pacientes transplantados. El diagnóstico sistemático de esta entidad contribuiría además a dilucidar la intrigante epidemiología de este virus en la región, de la que la zoonosis sería uno de los factores de riesgo sospechado aunque todavía escasamente demostrado.

P-58**COLESTASIS SEVERA POR "RICA-RICA"**

Bruno, A(1); Torsiglieri, A(1); Tsaritkian, G(1); Pozzati, M(1); Alessio, A(1); Frider, B(1)

(1)Depro. Medicina-Hepatología. Hospital C.Argerich GCABA. Argentina.

La toxicidad hepática por plantas silvestres, utilizadas como medicina alternativa o como coadyuvante es reportada cada vez con más frecuencia. La "Rica-rica" (*Acantholippia salsoloides*) es una planta del altiplano boliviano y de las provincias de Jujuy y Salta. El objetivo es presentar un caso de colestasis aguda con severa evolución crónica por la ingesta de Rica-rica. La paciente, de 26 años consulta por presentar 45 días de prurito, ictericia, fiebre y pérdida de 6 kg de peso. Presenta ASAT x 5 veces valor normal (vn), ALAT x 10 vn, Bilirrubina total 20 mg/dl (70% directa), FAL x 7 vn, GGT x 20 vn, colesterol 631 mg%, Hematocrito 30% glóbulos blancos 11.000 m3. Serología negativa para HCV, HBV, HIV, HAV, CMV, EBV, VDRL, Leptospirosis, Brucelosis, Micoplasma, Salmonella y autoanticuerpos (ANA, AMA, SMA, ANti-LKM, Anti-TPO). La ecografía y la colangiografía sin dilatación ni patología de la vía biliar. Se le realiza una biopsia hepática (Bx): Histoarquitectura globalmente conservada, marcado edema portal y reacción ductular difusa con colangitis y pericolangitis.- colestasis hepato-canalicular severa, centrolobulillar y mediozonal. Hepatitis aguda colestásica con abundantes eosinófilos compatible con hepatotoxicidad. Se comienza con 1000 mg de UDCA. A los 15 días persiste la colestasis y el prurito agregándose 20 mg/d de meprednisona. Al reinterrogar a la paciente surge el consumo de Rica-rica, media cucharada diaria, mezclada con el mate durante 15 días hasta una semana antes de los síntomas. Al mes persiste con prurito ocasional, con bilirrubina total de 14 mg/dl ASAT x 4 vn, ALAT x 6 vn, GGT x 10 vn, FAL x 5 vn se le aumenta el UDCA a 1500 mg (30mg/kg/d). Al tercer mes se encuentra mejor del prurito con Bil total de 2 mg/dl, GOT x 4 GPT x 3.2 FAL x 4 vn, GGT x 10 vn, tiempo de protrombina 100%, sigue medicada con 20 mg de meprednisona y 1500 mg de UDCA /d. Tras 7 meses del inicio persiste con el mismo perfil bioquímico de colestasis y con el mismo tratamiento. Una nueva BX muestra colestasis hepatocanalicular moderada y reacción ductular periférica con Fibrosis (F2). En la hepatotoxicidad por drogas, los colangiocitos pueden ser las células blanco causando una colestasis aguda, una colestasis crónica o una colangitis esclerosante. Los componentes del flujo canalicular y de la formación de bilis hacen posible la descripción del "íleo canalicular" como mecanismo de colestasis. Puede haber lesión canalicular, no dosis dependiente, que puede ser de aparición retardada y severidad variable. Hay más de 30 drogas reportadas asociadas a éste daño. La lesión puede persistir aún suspendiendo el fármaco con o sin mejoría transitoria, con o sin prurito y de duración impredecible. Las plantas medicinales tienen riesgo potencial de hepatotoxicidad. La mayoría de la población les da un uso complementario y no valoran posibilidad de riesgo con su uso.

P-59**HEPATOTOXICIDAD DE PLANTAS MEDICINALES. HEPATITIS COLESTÁSICA POR AJENJO (ARTEMISIA ABSINTHIUM). PRESENTACIÓN DE UN CASO CLÍNICO**

Barrabino, ML(1); Passero, AC(2); Paradelo, M(3); Ortiz, GA(1, 2)

(1)Hepato Unidad de Hígado, Páncreas y Aparato Digestivo. (2)Clínica Romagosa. (3)Laboratorio Privado de Anatomía Patológica MP. Argentina.

Introducción: El uso de plantas medicinales está culturalmente muy arraigado en la población argentina y la farmacovigilancia de las mismas es prácticamente nula. Presentamos un caso de hepatitis colestásica producida por ajenojo, que tiene indicación tradicional para el alivio de hepatopatías crónicas según el Herbario. Sin embargo, nuestra paciente ingería de 3 a 4 tasas de té de ajenojo por día para mejorar su estado de ánimo.

Material y Método: mujer de 54 años de edad, internada en enero de 2009, con diagnóstico de Síndrome Ictérico (coluria e hipocolia) de 15 días de evolución acompañado de anorexia no selectiva, sin dolor abdominal, febril, náuseas, vómitos ocasionales y disminución de peso de 3 kg en un mes. Sin antecedentes tóxicos, infecciosos, metabólicos o quirúrgicos. Presentaba Litiasis vesicular asintomática, gastritis crónica y valvulopatía mitral. El examen físico mostró hígado ligeramente aumentado de tamaño e indurado, sin signos de circulación colateral, sin palmas hepáticas, ascitis leve, encefalopatía Grado I. La ecografía abdominal reveló hígado de aspecto micronodular sin alteraciones de la vía biliar. El perfil bioquímico mostró elevación de transaminasas >40 veces del valor normal, hiperbilirrubinemia (hasta 45mg/dl) a franco predominio directo, Fosfatasa alcalina y GamaglutamylT de bajo nivel, Protrombina de 40%, Albumina de 3 gr%, sin alteración de la función renal. Todas las pruebas bioquímicas de serología viral (VHA, VHB, VHC, Epstein Barr, CMV, HIV) y autoinmunes (ANA, AMA, ASMA, pANCA y LKM) fueron negativas. Examen de corneas para Wilson fue negativa. La paciente evolucionó desfavorablemente, pero se logra reevaluar por parte de un especialista en Hígado, la anamnesis en la cual la paciente refiere la ingesta de Té de ajenojo de 3 a 4 tazas por día que no había sido determinado con anterioridad. Se realizó biopsia hepática, que mostró tejido hepático con intensa fibrosis 3/4, con infiltrado inflamatorio mononuclear, eosinófilos, y prominente neoformación de conductillos biliares, rosetas hepatocitarias. Necrosis en múltiples focos unicelulares. Metamorfosis grasa a gotas pequeñas (10%). Colestasis intrahepatocitaria y trombos biliares a predominio centrolobulillar. No granulomas, ni malignidad. Por su tórpida evolución fue derivada a un Centro de Trasplante. La paciente evolucionó favorablemente sin trasplante, siendo externada a los 28 días de su ingreso. Conclusión: la utilización de plantas medicinales en la población general es muy frecuente y se menosprecia su potencial toxicidad tanto por parte de ésta como así también de los médicos. La anamnesis minuciosa del paciente permite identificar factores que si bien se creen inocuos y poco frecuentes son capaces de provocar una hepatopatía severa.

P-60**ENFERMEDAD DE WEBER-CHRISTIAN HEPÁTICA**

Santamarina, JF(1); Froment, RO(1)

(1)Sanatorio Trinidad Palermo. Argentina.

Introducción La enfermedad de Weber-Christian es un trastorno idiopático caracterizado por una paniculitis nodular no supurativa que afecta el tejido adiposo subcutáneo sobre todo en miembros inferiores. Los pacientes presentan nódulos subcutáneos dolorosos acompañados de síntomas constitucionales, fiebre, mialgias y artalgias. La anatomía patológica muestra generalmente una paniculitis lobular. Puede haber afectación de la grasa visceral y existen formas clínicas severas con afectación renal, cardíaca, pulmonar y hepática. Los hallazgos histopatológicos en hígado son los de una esteatohepatitis no alcohólica. Presentamos el caso clínico de una mujer de 65 años que se internó por síndrome febril de 3 semanas de evolución con síntomas constitucionales, alteración progresiva del hepatograma con importante incremento de FAL y GGT, y aparición posterior de nódulos subcutáneos dolorosos en miembros inferiores. Se realizó biopsia hepática y subcutánea objetivándose esteatohepatitis no alcohólica y paniculitis septal y lobular. Todo el cuadro resolvió con esteroides en dosis inmunosupresoras durante 3 meses. Luego de un seguimiento ambulatorio durante 3 años se mantiene libre de síntomas sin tratamiento.

Laboratorio antes y después del inicio de esteroides.

	11-mar	16-mar	23-mar	inicio esteroides	10-abr	14-abr	17-abr	26-abr	07-may
HTO.	38	37	34		33	38		38,8	40
GB.	9300	11800	11100		19600	21800		13200	9700
N	68	76	70		80	72		60	60
L	20	17	24		15	24		36	37
VSG	84mm	117mm			130mm	79mm	30mm	10mm	13mm
BT/BD		0,60/0,20	0,60/0,20		0,50/0,10		0,60/0,20		0,80/0,20
GOT/GPT		21/49	62/94		25/51	23/62	17/54		19/29
FAL		460	579		828	725	515		306
GGT		100			181				196

P-61**FUNCION COGNITIVA EN PACIENTES CON ENFERMEDAD CRÓNICA DEL HÍGADO, DE ORIGEN ALCOHÓLICO Y NO ALCOHÓLICO**

Brodersen, CE(1); Koen, E(2); Ponte, A(2); Segal, E(1); Chiapella, A(2); Lemberg, A(3)

(1)Durand. (2)Catedra de Fisiopatología - Facultad de Psicología - UBA. (3)Catedra de Fisiopatología - Facultad de FFy B - UBA. Argentina.

El sistema nervioso central está frecuentemente involucrado en pacientes con enfermedad crónica del hígado. La disfunción cognitiva puede aparecer en cirróticos con mínimos o avanzados signos o síntomas de encefalopatía hepática. En este estudio, cuyo objetivo fue caracterizar el perfil neurofisiológico del daño cognitivo asociado a enfermedad hepática alcohólica y no alcohólica, nosotros hemos evaluado 45 pacientes con enfermedad crónica hepática, 21 con enfermedad por alcohol y 24 no alcohólicos, post hepatitis B (10 casos) y post hepatitis C (14 casos), del total 29 (51.8%) fueron mujeres, con un promedio de edad de 33.7 años, el resto eran hombres, 16 casos (48.2%) con una media de edad de 55.7 años. Los pacientes alcohólicos eran Child A en 15 casos y 6 como Child B, en el otro grupo se dividieron en 17 Child A y 7 Child B. Hubo un grupo control compuesto por 11 individuos sanos. Se aplicaron 12 test psicológicos repartidos en tres entrevistas. Los pacientes fueron seleccionados acordes a una educación similar y condiciones socioeconómicas también parecidas. Se incluyeron los datos en una planilla de Exel y se analizaron con Test de Student, ANOVA y Scheffe. Tres de los 12 Test psicológicos mostraron una clara sensibilidad 1.- El Test de Reitan o de la conexión numérica, 2.- El test de Weschler (WAIS) Adult Intelligence Scale subtest que muestra la habilidad para construir utilizando cubos y 3.- el WAIS P (Weschler) subtest que mide la habilidad conceptual. La utilización de estas técnicas evidenció, más dificultades en la atención y concentración mental como se observa en pacientes crónicos mostrando mas deterioro cognitivo en aquellos con etiología alcohólica que en los de origen no alcohólico, y en ambos grupos hubo deficiencias en los scores cuando se los comparo con respecto al grupo control, siendo esto un dato relevante en la esfera ocupacional y psicológica no muchas veces tomado en cuenta en la practica diaria.

P-62**LINFOMA HEPÁTICO PRIMARIO: PRESENTACIÓN INFRECIENTE DE LESIÓN FOCAL HEPÁTICA. CASO CLÍNICO**

Balduzzi, CS(1); Mosca, I(1); Barbero, R(1); Belloni, R(1); Apraiz, M(1); Velázquez, MJ(1); Puente, MdC(1); Moragrega, V(1); Regina, L(1); Ottino, A(2); Jmelnizky, A(1, 3)

(1)Hospital San Martín de La Plata. Unidad de Hepatología. (2)Hospital San Martín de La Plata. Servicio de Anatomopatológica e inmunohistoquímica. (3)Universidad Nacional de La Plata. Argentina.

Introducción: El linfoma hepático primario (LHP), es la lesión que se encuentra confinada al hígado sin evidencia de linfomatosis extrahepática. Histopatológicamente pertenece al grupo de los linfomas no Hodgkins siendo el subtipo más común el linfoma difuso de células B grandes. En las últimas décadas muestra incidencia en ascenso dada su relación con virus de inmunodeficiencia humana y virus de hepatitis C.

Caso clínico: Paciente femenina de 72 años de edad, sin antecedentes personales, que consulta por saciedad precoz, discomfórt abdominal y pérdida de peso (mayor a 12kg en 3 meses). Al examen físico presenta hepatomegalia no dolorosa. Al ingreso presenta un hepatograma normal, VSG 100 mm/1^oh, LDH 960 mg/dl.

Se realiza ecografía abdominal que muestra un hígado aumentado de tamaño con formación heterogénea multilobulada que ocupa todo el lóbulo derecho de 12,7 x 12 cm. Tanto en la RMN como en la TAC con contraste oral y endovenoso se observa derrame pleural derecho y a nivel de lóbulo hepático derecho imagen hipodensa de bordes parcialmente definido, la cual realiza luego de inyección de contraste EV en forma heterogénea, con patrón de realce inespecífico. Los estudios de laboratorio revelaron: Hepatograma sin alteraciones, aumento de LDH alcanzando valores de 2179 mg/dl. Marcadores tumorales negativos. La serología para los virus de hepatitis B y C fue negativa. VIH, EB, CMV, HSV negativos.

Se realizó punción biopsia ecoguiada: Infiltración masiva por Linfoma B difuso de células grandes. Inmunohistoquímica: CD20+, CD45+.

Líquido pleural con citología negativa para atipia, biopsia negativa. Frotis de sangre periférica que descarta leucemia. Biopsia de médula ósea negativa para infiltración linfomatosa. Inmunohistoquímica: CD20 y ACL. Se realiza centellograma con galio: negativo; TAC de cabeza y cuello, tórax, abdomen y pelvis sin hallarse lesiones extrahepáticas.

La paciente evoluciona con agravamiento de síntomas constitucionales y dificultad respiratoria requiriendo reiteradas toracocentesis evacuadoras. Se decide en conjunto con el servicio de hematología iniciar ciclos de quimioterapia con ciclofosfamida 1000mg EV, más metilprednisona 40mg/día. La paciente fallece dos semanas después de iniciado el tratamiento.

Conclusión: Enfermedad poco frecuente, con pronóstico y respuesta al tratamiento más favorable que carcinoma hepatocelular o lesiones secundarias. En pacientes seleccionados se observa beneficio con resección quirúrgica y quimioterapia, ya sea como neoadyuvancia previa a la cirugía para reducción de la masa tumoral o como quimioprofilaxis de recidiva tumoral local o extrahepática. Nuestro caso corresponde a una paciente con lesión no reseccable, factores de mal pronóstico y alto riesgo de recurrencia, como son la edad avanzada, LDH >10% del normal, síntomas constitucionales, masa tumoral > 7cm y subtipo histológico desfavorable.

P-63**DIETOTERAPIA EN LA HIPERGLUCEMIA VESPERTINA EN PACIENTES INTERNADOS EN EL POSTOPERATORIO DE TRANSPLANTE HEPÁTICO CON CORTICOTERAPIA**

Baldomero Lopez, VM(1); Grosembacher, L(1); Delfante, A(1); Rodota, L(1)

(1)Hospital Italiano. Argentina.

Introducción: El trasplante hepático es la opción terapéutica para aquellos pacientes que presentan alguna enfermedad hepática terminal. La diabetes mellitus es una de las complicaciones que puede aparecer en el post trasplante, secundaria al uso de inmunosupresores. En un estudio reciente se encontró que la incidencia de DMPT en el post trasplante hepático fue del 19 -24.6 %, con una incidencia acumulada del 33%. Objetivo: Evaluar el impacto de una dieta con distribución selectiva de hidratos de carbono sobre las glucemias vespertinas y disminución del requerimiento de insulina en pacientes internados con trasplante hepático.

Metodología: Se realizó un estudio experimental y prospectivo y se incluyeron 17 pacientes internados sometidos a trasplante hepático durante el período enero 2006 a marzo 2007 en el Hospital Italiano de Buenos Aires en tratamiento con corticoides y que desarrollaron hiperglucemias preprandiales vespertinas (definidas como aquellas > 200 mg/dl) entre las 12 y 20 hs. quienes fueron sometidos a un plan de alimentación ajustado al requerimiento calórico pero con una distribución de hidratos de carbono menor en almuerzo y merienda, siendo la misma en Desayuno y Cena: 40 % del valor calórico total (VCT) y Almuerzo y Merienda 10 % del VCT. Se registraron los valores de glucemia preprandiales en las cuatro comidas, de por lo menos 3 días previos al inicio de la dieta y post dieta.

Estadística: se determino la significancia de las diferencias de los promedios de glucemia a través de la prueba de t student.

Resultados: La disminución de la glucemia global (promedio de desayuno, almuerzo, merienda y cena) fue de - 11.6 % mientras que la disminución global del requerimiento de insulina fue de - 23. 6%. Se observa que las mayores diferencias entre los promedios ocurren entre la merienda y la cena en forma estadísticamente significativa p: 0.047 en merienda y p: 0.009 en cena, mientras que en desayuno y almuerzo los promedios de glucemia presentan diferencias menores y no significativas p: 0.28 y p: 0.46 respectivamente

Conclusión: La modificación de la distribución de los hidratos de carbono en la dieta de pacientes en el post trasplante hepático, produjo disminución de los requerimientos de insulina vespertina con una buena aceptación por parte del paciente.

P-64**DERIVACION PORTOSISTÉMICA CONGENITA EN UN PACIENTE PEDIÁTRICO**

Perez Carusi, R(1); Lipsich, J(1); Haag, D(1); Rojas, L(1); Dávila, Md(1); Cuarterolo, M(1); López, S(1); Sierre, S(1); Rizzi, A(1); Ciocca, M(1)

(1)Hospital Garrahan. Argentina.

Introducción:

En pediatría la asociación de una derivación porto-sistémica congénita (DPC) e hipertensión arterial pulmonar (HAP) es poco frecuente y la experiencia en su tratamiento limitada.

Objetivo:

Presentación de un caso clínico.

Paciente:

Paciente de sexo femenino, de 10 años de edad, asintomática, derivada para estudio de una masa hepática palpable. A su ingreso se constatan estigmas de cronicidad, hipocratismo digital, hepatomegalia a expensas del lóbulo derecho y laboratorio normal.

La ecografía y la tomografía computada tóraco-abdominal mostraron una masa hepática bilobulada de 13 x 5 cm en lóbulo derecho, derivación porto-cava y dilatación de la arteria pulmonar con leve cardiomegalia. No se visualizó la vena porta (VP) derecha, solo una pequeña rama izquierda.

La angiografía abdominal confirmó la comunicación porto-cava, por medio de la cual todo el flujo espláncico desembocaba en la vena cava inferior. Se efectuó biopsia de la masa hepática diagnosticándose hiperplasia nodular regenerativa.

El ecocardiograma mostró una HAP moderada (50-60% de la presión sistémica) que se confirmó por cateterismo cardíaco. Se descartaron fistulas arterio-venosas pulmonares. Se realizó biopsia de pulmón que mostró arteriolas con engrosamiento de la media.

Se intentó el cierre transitorio endovascular de la fistula para evaluar la existencia de VP intrahepática, presentando una crisis de HAP con compromiso hemodinámico de la paciente que no permitió valorar la vasoreactividad. Comenzó tratamiento con iloprost inhalado con respuesta parcial a dosis máxima, decidiéndose sinergizar el mismo con sildenafil.

Cuatro meses más tarde, se realizó con éxito, ligadura de la DPC, requiriendo óxido nítrico intra y postoperatorio para manejo de HAP que se comportó como severa.

A los 18 meses posteriores al cierre de la DPC, la paciente presenta una presión pulmonar normal, no observándose la masa hepática por ecografía y visualizándose toda la vena porta de morfología normal. El iloprost y sildenafil fueron suspendidos, quedando medicada con bloqueantes cálcicos.

Conclusiones:

Este caso evidencia las complicaciones asociadas a una DPC y la respuesta favorable al tratamiento combinado médico-quirúrgico.

AISLAMIENTO E IDENTIFICACIÓN DE STEM CELLS HEPÁTICAS

Torres Fuenzalida, JH(1,2); Castronuovo, C(1,2); Lorenti, A(2); Parada, LA(3) (1)CONICET. (2)Instituto de Ciencias Básicas y Medicina Experimental, Hospital Italiano de Buenos Aires, Potosí 4240, Buenos Aires, Argentina. (3)CIC bioGUNE-CIBEREHD, Par. Tec. Bizkaia Ed. 801 A, 48160 Derio, España.

Introducción: El hígado de los vertebrados tiene gran capacidad regenerativa. Frente a daños leves o moderados los hepatocitos maduros pueden reingresar en el ciclo de división celular, restaurando la población celular y la arquitectura hepática. Pero ante un daño hepático extenso o reiterado y en el caso de que la capacidad proliferativa de los hepatocitos es inhibida por toxinas o infecciones virales, el proceso regenerativo puede ser llevado a cabo por células madres hepáticas (LSC, Liver Stem Cell). La existencia del nicho de LSC ha sido probada en humanos y ratones, sin embargo aún existen controversias en cuanto al origen de esta población celular debido a la ausencia de marcadores específicos que permitan su correcta identificación. Actualmente se acepta que el nicho de LSC se origina durante embriogénesis hepática y que estas mantienen su potencialidad de autorrenovación y diferenciación durante toda la vida adulta del individuo. Las LSC se caracterizan por poseer una alta capacidad proliferativa y por ser capaces de diferenciarse tanto a hepatocitos como a células de los conductos biliares. Expresan una variedad de marcadores, algunos compartidos con células hepáticas maduras (CK19, Alb) y otros con células hematopoyéticas (Thy-1, CD133). EpCAM es una proteína identificada primeramente como un antígeno tumor-específico y que ahora se acepta como un marcador de linaje epitelial, presente en LSC humanas.

Objetivos: Aislar células EpCAM positivas de hígados fetales de ratón y evaluar la utilidad de este marcador para identificar LSC en ratones.

Estudiar la capacidad de anidación de LSC en hígado de ratón.

Materiales y métodos: Hígados de fetos de ratones C57BL/6 de 14.5 dpc fueron digeridos con colagenasa I. Las células EpCAM positivas fueron aisladas utilizando perlas magnéticas unidas a anticuerpos específicos (MACS) y cultivadas en medio D-MEM:F12. La expresión de EpCAM, Thy-1, E-cadherina, Laminina A/C y CK19 se determinó por inmunofluorescencia. Para los ensayos de trasplante celular, las LSC aisladas fueron marcadas con carboxifluoresceína diacetato succinimidil éster (CFSE) e inyectadas en el bazo de ratones C57BL/6. La anidación de las células en el hígado se analizó mediante inmunohistoquímica en cortes histológicos.

Resultados: Se obtuvieron en promedio 23,8x10⁶ células totales por hígado fetal (22 experimentos). En dicho estadio, el 15% del total de las células obtenidas son LSC EpCAM positivas que además expresan Thy-1, E-cadherina, Laminina A/C y CK19. Luego del trasplante intraesplénico, se identificaron LSC en el bazo formando anillos alrededor de la pulpa blanca, como así también en el parénquima hepático.

Conclusiones: EpCAM es un marcador de LSC en ratón, tal como fue demostrado en humanos. La utilización del sistema MACS y de anticuerpos anti-EpCAM permite aislar LSC de forma rápida y eficiente. Estas células son capaces de migrar y anidar en el hígado de un ratón receptor sano.

EVALUACIÓN DEL DAÑO HEPÁTICO CAUSADO POR LA TOXICIDAD CRÓNICA CON ARSÉNICO EN ANIMALES DE EXPERIMENTACIÓN

Guber, RS(1); Sandoval, N(1); Valdivia, M(1); Arias, N(1); Tefaha, L(2); Baca, C(1); Toledo, R(2); Martínez, M(2); Soria, AG(1)

(1)Facultad de Bioquímica, Química y Farmacia. Universidad Nacional de Tucumán.

(2)Facultad de Medicina. Universidad Nacional de Tucumán. Argentina.

INTRODUCCIÓN: El Arsénico (As) en el agua de bebida es un importante problema ambiental en Argentina. Los individuos que lo consumen en forma crónica presentan lesiones en piel y manifestaciones en otros sistemas, como fibrosis no cirrótica en hígado y elevada incidencia de hepatomegalia. El objetivo de este trabajo fue estudiar los efectos tóxicos causados en el hígado de ratones Balb-c expuestos al consumo crónico de As en el agua de bebida. MÉTODOS: Se seleccionaron 36 ratones, de 8 semanas de edad, los cuales fueron divididos en 4 lotes: A) 9 ratones sin tratamiento (grupo control); B) 9 ratones a los cuales se les suministra As III disuelto en el agua de bebida (150 ppm); C) 9 ratones a los cuales se les suministra As III idem B y en la semana 12 fueron inyectadas con una única dosis de 20-Metilcolantreno (MCA) a una concentración de 10 mg/mL; D) 9 ratones a los cuales se les suministra As III idem B y en la semana 12 fue administrado en forma tópica con 25ug/mL de 12-O-tetradecanoil forbol 13-acetato (TPA) tres veces a la semana. Los ratones fueron sacrificados en las semanas 24 (1M), 36 (2M) y 44 (3M). Se realizaron los homogenatos de hígado y el dosaje de las enzimas lisosomales, involucradas en los procesos de transformación maligna, Hexosaminidasa (Hex), B-Galactosidasa (Gal), Fosfatasa Ácida (Fac) usando sustratos específicos p-nitrofenilatos expresándose la actividad enzimática como nmol/mg Proteínas/hora y de las enzimas, aspartato aminotransferasa (AST) y alanino aminotransferasa (ALT). El estudio estadístico fue realizado con la ayuda del programa informático SPSS para Windows. El grado de significación se ha establecido para una p < 0,05. RESULTADOS: Los valores de las enzimas dosadas en los homogenatos de la 1M y 2M fueron similares por lo que se unificaron (1+2M). Los valores de la Hex, Gal y Fac dosadas en 1+2 M fueron similares en todos los lotes estudiados. Los niveles de la enzima Hex obtenido en la 3M del grupo D fueron significativamente mayor que el grupo control (Grupo A: 176,8+15,5 nmol/mg Prot/hora; Grupo D: 224,3+5,1 nmol/mg Prot/hora p=0,02). En los lotes B y C los niveles de la Hex obtenidos en la 3M fueron similares al A. Los valores de Gal y Fac obtenidos en la 3M fueron similares al grupo control. No se encontraron alteraciones en la expresión de AST. Los niveles de ALT obtenidos en la 1+2M fueron similares al grupo A. Los valores de ALT obtenidos en la 3M del grupo D fueron significativamente mayor que el grupo A (A: 88,3+7,6 U/L; D: 110,3+7,1 U/L p=0,04), no encontrándose diferencias en los niveles de los lotes B y C de la 3 M respecto al grupo A. CONCLUSIONES: La evidencia bioquímica inicial del daño hepático causado por el consumo crónico de As en el agua de bebida en este modelo experimental puede evidenciarse a partir de los 11 meses de tratamiento manifestándose en la enzima lisosomal Hexosaminidasa y de la enzima ALT en el grupo tratado con el promotor tumoral.

LA PROTEINA DE ENVEJECIMIENTO P66SHCA PROMUEVE EL DAÑO HEPÁTICO POR ETANOL A TRAVÉS DE LA DESREGULACIÓN DE LA SUPERÓXIDO DISMUTASA MITOCONDRIAL

Cravero, A(1); Farré, S(1); Pani, G(2); Fusco, S(2); Galeotti, T(2); Koch, O(3)

(1)Departamento de Patología, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires, Argentina. (2)Istituto di Patologia Generale, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma, Italia. (3)Departamento de Patología, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires, Argentina y Cátedra de Histología, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Católica Argentina Santa María de los Buenos Aires.

Introducción y Objetivos: A pesar de ser ampliamente aceptado que los radicales libres del oxígeno (ROS) y el estrés oxidativo (EO) están presentes en el daño hepático mediado por etanol, los mecanismos moleculares de esta relación todavía no han sido dilucidados. La isoforma (66kD) de la molécula adaptativa ShcA (p66shcA) induce ROS en la mitocondria, y por medio de este mecanismo participa en la cascada apoptótica y en el desarrollo de la senescencia celular. De esta manera, los ratones p66KO son longevos y resistentes al EO. Con el fin de establecer el rol que podría tener la p66 en la hepatotoxicidad del etanol, hemos delineado el presente trabajo.

Material y Métodos: A fin de clarificar este objetivo, ratones salvajes y p66KO consumieron etanol en el agua de bebida durante 6 semanas, así como sus respectivos controles, en los cuales las calorías provistas por el etanol fueron reemplazadas por una mezcla de hidratos de carbono. Los grupos fueron comparados histológicamente y bioquímicamente empleando parámetros marcadores de hepatopatía alcohólica. En forma separada, hepatocitos primarios de los dos tipos de ratones, así como células de hepatocarcinoma (HepG2) que sobreespresaban p66, fueron expuestas a etanol in vitro y su respuesta evaluada a través de la regulación de la Superóxido Dismutasa Manganese dependiente (MnSOD), la integridad mitocondrial y la generación de ROS.

Resultados: En forma posterior al consumo de etanol, se observó en los animales p66 deficientes una marcada reducción de los niveles de ALT, tumefacción celular y esteatosis hepática. La proteína p66 resultó inducida en los homogenatos de los ratones salvajes, mientras que los ratones p66KO mostraron ausencia de p66 correlacionada con una marcada sobreexpresión de MnSOD.

En los cultivos de hepatocitos, la ausencia de p66 favoreció la sobreexpresión de MnSOD en presencia de etanol, confirmando in vitro que la p66 reprime la expresión mitocondrial de SOD. Esta represión opera a nivel transcripcional y posiblemente comprenda una acción inhibitoria de la p66 sobre la actividad de la familia Foxo de factores de transcripción, como se deduce de los estudios efectuados sobre células HepG2 que expresan Cyp2E1 (células E47). En estas células, la sobreexpresión de la p66 aumenta los ROS intracelulares y potencia tanto el EO como la despolarización mitocondrial por el etanol.

Conclusiones: Los resultados obtenidos indican claramente un rol de la p66 en la inducción del daño hepático por etanol, posiblemente por vía de un mecanismo celular autónomo, que comprende las defensas antioxidantes y la disfunción mitocondrial.

CARACTERIZACIÓN CITOGÉNÉTICA DE HEPATOCARCINOMA NO ASOCIADO A HEPATITIS CRÓNICA

Castronuovo, C(1); Lorenti, A(1); Acevedo, S(2); Loresi, M(1); Ardiles, V(3); De Santibañes, E(3); Parada, L(4)

(1)Instituto de Ciencias Básicas y Medicina Experimental, Hospital Italiano de Buenos Aires. (2)Academia Nacional de Medicina. (3)Servicio de Cirugía General, Hospital Italiano de Buenos Aires. (4)Centro de Investigación Cooperativa Biogune-Ciberehd, España.

El carcinoma hepatocelular (HCC) es el tumor primario de hígado más frecuente en adultos. Está asociado a cirrosis hepática, enfermedades metabólicas, pero fundamentalmente a hepatitis crónica por HBV o HCV. Su patogénesis es poco conocida, aunque se sabe que los cambios genéticos son relevantes en el desarrollo y progresión del HCC. Hasta el presente, no más de treinta HCCs se han analizado citogenéticamente, la mayoría provenientes de zonas de alta incidencia de HBV. Presentamos el primer caso de HCC sometido a análisis cromosómico de Argentina.

El paciente, varón de 70 años, HBV-HCV negativo, con historia de enfermedad alcohólica y sin evidencia de cirrosis, fue intervenido quirúrgicamente por un tumor hepático. La biopsia fue sometida a examen histopatológico y análisis cromosómico. Para esto, la muestra fue disgregada mecánicamente y enzimáticamente y la suspensión celular se cultivó en medio DMEM/F12 suplementado con SFB. Las preparaciones cromosómicas se hicieron por procedimientos estándares. Las metafases se tiñeron con Giemsa y se analizaron microscópicamente.

El diagnóstico fue HCC bien diferenciado, sin invasión vascular. El examen citológico demostró que las células expresan alfa 1 anti-tripsina, alfa actina de músculo liso (aSMA) y alfa fetoproteína (AFP) mientras que el análisis cromosómico de tres cultivos celulares de diferentes pasajes reveló la presencia de múltiples aberraciones cromosómicas numéricas y estructurales. Se detectaron pérdidas de los cromosomas 4, 12, 15, 16, 17, 20, 22 e Y, pero no se observaron ganancias clonales. La naturaleza de las aberraciones estructurales fue diversa y difieren de las observadas en pacientes de otras regiones geográficas. Los cromosomas 5 y 6 fueron frecuentemente afectados por aberraciones tales como del(5q), add(5p), t(12;5) y del(6q). Nuestros resultados, aunque incompletos, sugieren que el HCC no asociado a H(B-C)V podría presentar un perfil genómico distinto de aquellos analizados hasta el presente.

HEPATOPATIA GLUCOGENICA O GLUCOGENOSIS HEPATICA SECUNDARIA: UNA COMPLICACION POCO CONOCIDA DE LA DIABETES MELLITUS

Butteri, PA(1); Lima, S(1); Borzi, S(1); Moliner, C(1); Aubone, MdV(1); Girotti, C(1); Cozzi, S(1); Curciarello, J(1)

(1)HIGA ROSSI- La Plata, Argentina.

INTRODUCCIÓN: La hepatopatía glucogénica o glucogenosis hepática secundaria es consecuencia del almacenamiento anormal de glucógeno en el citoplasma de los hepatocitos. Se relaciona con la diabetes mellitus metabólicamente mal controlada y los pacientes presentan hepatomegalia y elevación de aminotransferasas. Esta enfermedad fue descrita en 1930 por Paul Mauriac. El síndrome se completa con dislipemia, rasgos cushingoides, retraso del crecimiento y del desarrollo puberal. La glucogenosis es la primera causa de afectación hepática en niños y adolescentes con diabetes tipo I y esta entidad poco conocida puede también presentarse en adultos con diabetes tipo I o II mal controlada. Su importancia radica en su reversibilidad mediante la optimización del tratamiento con insulina.

OBJETIVOS: Revisar las características clínicas de la hepatopatía glucogénica en pacientes asistidos en un Hospital de adultos de la ciudad de La Plata.

MATERIAL Y MÉTODO: Se presenta una serie de cinco pacientes con glucogenosis hepática secundaria atendidos en el HIGA Rossi entre los años 2004 y 2008. Todos los pacientes fueron sometidos a punción biopsia hepática percutánea. Se revisaron sus historias clínicas y se realizó el análisis histopatológico de las respectivas muestras procesadas mediante métodos de rutina y coloreadas con hematoxilina-eosina, tricrómico de Masson y PAS (Ácido periódico de Schiff) con o sin diastasa.

RESULTADOS: La edad de los pacientes osciló entre 16 y 38 años. Cuatro de los pacientes consultaron a nuestro hospital por descompensación diabética y hepatomegalia, y uno por hipertransaminasemia. Cuatro de ellos presentaban un fenotipo similar caracterizado por talla baja (1.44-1.51mts), retraso madurativo, hipertransaminasemia y dislipemia, y tres de ellos tenían el antecedente de cetoacidosis reciente. La biopsia hepática confirmó la glucogenosis en todos los casos. Los test serológicos para HAV, HBV, HCV y los autoanticuerpos fueron negativos. La ecografía hepática reveló en todos los pacientes hiperecogenicidad difusa. El examen histológico mostró hepatocitos con tumefacción y palidez citoplasmática difusa con una apariencia similar "tejido vegetal". La coloración de PAS fue positiva a nivel del citoplasma, no siendo resistente a la digestión con diastasa.

DISCUSION Y CONCLUSIONES: Un tratamiento intenso con insulina ocasiona un control óptimo de la glucemia dentro de las siete semanas, de este modo, las aminotransferasas, la hipercolesterolemia, los hallazgos ecográficos y la hepatomegalia se normalizan. Este disturbio reversible, ha sido informado en la literatura en relación con diabetes mellitus tipo I inestable en cualquier rango de edad y excepcionalmente, en diabetes mellitus tipo II tratada con insulina.

El conocimiento de este cuadro permite su diagnóstico oportuno, su tratamiento y su rápida reversión con la consecuente corrección del retraso de crecimiento, desarrollo puberal y de los rasgos cushingoides.

HIPERTENSION PORTAL NO CIRROTICA: OTRA CAUSA DE ENFERMEDAD HEPATICA EN PACIENTES INFECTADOS CON EL VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA

Mendizabal, M(1,2); Craviotto, S(1); Silva, M(1); Reddy, K(2)

(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.

Introducción y Objetivos: La hipertensión portal no cirrótica (HPNC) es una causa relativamente poco frecuente de hipertensión portal en ausencia de cirrosis. La asociación entre HPNC y pacientes infectados con el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) ha sido descrita en reportes aislados. El objetivo de este estudio es describir los posibles factores de riesgo y la evolución clínica de esta asociación. **Materiales y Métodos:** Seis pacientes del servicio de Hepatología del Hospital de la Universidad de Pennsylvania y del Hospital Universitario Austral con diagnóstico de VIH y HPNC fueron incluidos en esta serie. Se obtuvo una historia clínica detallada, incluyendo análisis de laboratorio y medicación actual y pasada. A su vez, a todos los pacientes se les realizó una biopsia hepática.

Resultados: El promedio de edad al momento del diagnóstico de HPNC fue de 43 años. La media entre el inicio de la terapia antirretroviral (TARV) y el hallazgo de hipertensión portal fue de 12 años. En la mayoría de los pacientes la presentación inicial fue sangrado variceal agudo (n=5). Solo dos pacientes presentaron ascitis. Todos los pacientes, menos uno, presentaron trombocitopenia con una media de 137.000 plaquetas/mm³ (DS±77.000). En el hepatograma se evidenció una bilirrubina total media de 1,44 mg/dL (DS±0,75), alanina aminotransferasa 39 U/L (DS±21), aspartato aminotransferasa 37 U/L (DS±18) y RIN de 1,2 (DS±0,14). El sangrado variceal agudo fue controlado mediante ligadura endoscópica en todos los pacientes excepto 2, que requirieron la colocación de un shunt porto-sistémico intrahepático (TIPS). Trombosis de la vena porta fue evidenciada en 2 pacientes y uno de ellos fue diagnosticado con trombofilia. Al momento del diagnóstico de HPNC, todos los pacientes se encontraban recibiendo tratamiento antirretroviral efectivo. El recuento medio de linfocitos CD4 fue 326 células/ml (DS±124) y todos los pacientes presentaban una carga viral de VIH indetectable (<75 copias/mL). Los pacientes alternaron diferentes esquemas de TARV. Didanosina (ddI) fue administrada a 4 pacientes. Un paciente recibió diagnóstico de esclerosis portal hepática (EPH), 2 pacientes fueron diagnosticados con hiperplasia nodular regenerativa difusa (HNRD) y 3 pacientes presentaban simultáneamente EPH/HNRD. Hasta la fecha, todos los pacientes se encuentran vivos y ninguno de ellos está en lista de espera de trasplante hepático.

Conclusión: HPNC deben incluirse como diagnóstico diferencial en aquellos pacientes afectados por VIH con hipertensión portal y síntesis hepática conservada. La exposición prolongada al TARV, especialmente ddI, puede desempeñar un papel esencial en este escenario. La hemorragia variceal es una complicación frecuente en este grupo de pacientes y en algunos casos TIPS es el único tratamiento efectivo. Rara vez, la función de la síntesis hepática se encuentra lo suficientemente deteriorada para justificar el trasplante hepático.

IMPACTO DE LA TERAPIA ANTIVIRAL EN LA LIBERACIÓN DEL GENOMA DE HCV EN CULTIVOS DE CÉLULAS MONONUCLEARES PERIFÉRICAS

Aloisi, N(1); Bastón, M(1); Culasso, A(2); Corti, M(3); de Tezanos Pinto, M(1,3); Pérez Bianco, R(1,3); de Bracco, MM(1); Ruibal Ares, B(1); Baré, P(1)

(1)Instituto de Investigaciones Hematológicas, Academia Nacional de Medicina, (2)Cátedra de Virología, Facultad de Farmacia y Bioquímica, UBA (3)Fundación de la Hemofilia, Argentina.

La replicación del virus de hepatitis C (HCV) en las células mononucleares periféricas (CMP) puede tener consecuencias importantes en la transmisión viral, en la patogenia de la enfermedad y en la respuesta al tratamiento antiviral. El análisis del comportamiento del virus en estas células durante la terapia es objeto de gran interés ya que puede proveer información suplementaria y útil para identificar distintos patrones de respuesta. Por otro lado, la persistencia viral en este reservorio podría revelar una posible causa de falla en la terapia.

Se evaluó la recuperación de genoma de HCV con nested PCR en plasmas y sobrenadantes (SN) de cultivo de CMP de 9 pacientes coinfectados HIV/HCV, que recibieron terapia antiviral (IFN-RBV) para la infección por HCV. Sus cultivos fueron analizados a lo largo de 20 días; antes, durante (12 semanas o más) y después de finalizados dichos tratamientos. La frecuencia de SN HCV+ sobre el total de los SN estudiados por cultivo es utilizada como una estimación de la carga viral presente en esas células y de la capacidad de esas variantes virales de replicar y persistir en ese sitio extrahepático. Los genotipos de plasmas y SN HCV+ fueron analizados por técnicas de RFLP (cortes con enzimas de restricción). Los métodos estadísticos utilizados fueron el test de Mann Whitney para las variables cuantitativas y el de Chi cuadrado o de Fisher para las cualitativas.

La frecuencia global de resultados HCV RNA+ por paciente alcanzó una mediana de 43% (124 SN HCV+/289 SN totales; rango 19 a 71%), tomando en cuenta aquellos cultivos llevados a cabo en ausencia de tratamiento. La mediana de la frecuencia de SN HCV+ obtenida en cultivos realizados durante la terapia antiviral fue de 19,5% (34 SN HCV+/ 132 SN totales; rango 0 a 78%) y demostró ser significativamente menor que la encontrada en períodos libres de tratamiento (p=0.0008). Sin embargo, no en todos los individuos se observó este efecto. En los pacientes 6, 15, 26 y 27, que demostraron respuestas virales sostenidas, las frecuencias de SN HCV+ (durante y post-tratamiento) fueron significativamente menores a las de aquellos individuos no respondedores o con recaídas (p=0.009). A pesar de que haber detectado múltiples genotipos en los cultivos celulares de 6/9 pacientes, en ausencia de tratamiento, en aquellos cultivos HCV+ analizados durante la aplicación de antivirales se observó solo el genotipo 1.

Independientemente de la respuesta en plasma de cada individuo, la frecuencia de liberación de virus al SN de cultivo de CMP disminuyó significativamente en los cultivos celulares de pacientes bajo terapia antiviral. Esto indicaría que estos sitios extrahepáticos responden a los efectos del tratamiento y que éste colaboraría con la erradicación viral en este reservorio. Similar a lo observado en plasma, las variantes linfotrópicas del genotipo 1 fueron más resistentes a los antivirales, permaneciendo detectables a pesar de la desaparición de los otros genotipos.

COLESTASIS FAMILIAR PROGRESIVA (PFIC) TIPO 3. SIEMPRE PROGRESIVA?

Frider, B(1); Bruno, A(1); Amante, M(2); Jara, P(3); Alvarez García, L(4)

(1)Depto. Medicina-Hepatología -Hospital General de Agudos C. Argerich.

(2)Div.Patología. Hospital Argerich. (3)Servicio de Hepatología Pediátrica. Hospital Universitario La Paz. Madrid. (4)Unidad de Investigación. Hospital Universitario La Paz. Madrid.

La colestasis familiar intrahepática progresiva conforma un grupo heterogéneo de enfermedades autonómicas recesivas debidas a mutaciones en los sistemas de transporte canalicular de bilis, que pueden producir enfermedad leve o injuria hepática severa y mortal. La PFIC1 es causada por la mutación del gen ATP8B1, generando disfunción de una flípsa de aminofosfolípidos, esencial para mantener una correcta composición lipídica en la membrana canalicular del hepatocito. La PFIC2 es una mutación del gen ABC11 que codifica para un transportador de ácidos biliares. Ninguna de éstas eleva la actividad de la gama glutamil transpeptidasa (GgT) ya que no hay transporte de ácidos biliares a la luz y existe suficiente cantidad de fosfolípidos que evitarían el daño de la membrana apical de los colangiocitos. La PFIC3 se debería a una mutación en el gen ABCB4 que resulta en una disfunción del translocador de fosfatidilcolina (MDR3). Como resultado de la ausencia de secreción de fosfatidilcolina, no se forman micelas de ácidos biliares en la luz canalicular, generando daño en la membrana del colangiocito y elevación la GgT. **Objetivo:** presentar un caso de PFIC3 en un paciente adulto joven de 23 años que responde con mejoría clínica-humoral e histológica al tratamiento con ácido ursodeoxicólico (UDCA) modificando el concepto de enfermedad progresiva. El paciente relataba prurito a predominio nocturno y presentaba GgT x 20 veces valor normal (vn) fosfatasa alcalina (FAL) de 12 vn, Bilirrubina Directa 3mg% ALATx 4 vn, ASAT x 3 vn, autoanticuerpos negativos, colangioesclerosis normal. No vórices esofágicas. Biopsia hepática (Bx) inicial (2004) con severa fibrosis (cirrosis incompleta) y colestasis. Se encontraron en el análisis genético 2 mutaciones en el gen MDR3/ABCB4 (R47E, T82N), ambas en heterocigosis y ausencia de tinción canalicular para MDR3 por inmunohistoquímica. Luego de 56 meses con UDCA 1500 mg (25mg/kg/día) evoluciona favorablemente con desaparición progresiva de la colestasis clínica y bioquímica. El laboratorio actual es normal, la Bx (2009) muestra hallazgos inaracterísticos y ausencia de fibrosis. Un hermano fallece a los 17 años por hemorragia digestiva alta y cirrosis con signos de colestasis crónica en la Bx. La PFIC3 es considerada una enfermedad progresiva de la infancia y de la juventud. El trasplante hepático es una opción en casos avanzados. Algunos estudios muestran que el uso crónico de UDCA en niños puede mejorar los parámetros bioquímicos e histológicos. El caso que se presenta sería un caso atípico de mejoría en un paciente adulto joven con un cambio radical en el pronóstico de esta enfermedad. El UDCA al alterar la concentración de ácidos biliares hepatotóxicos evitaría el daño ductal. La desaparición de la injuria podría explicar la reversión de la fibrosis tal como se observa en algunas afecciones crónicas cuando se negativiza la viremia o cuando desaparece la noxa responsable de otras injurias hepáticas.

HEPATOTOXICIDAD POR ANTIANDRÓGENOS

Tsariktian, G(1); Torsiglieri, A(1); Alessio, A(1); Frider, B(1)

(1)Departamento de Medicina-Hepatología. Hospital Argerich GCBA. Argentina. El acetato de ciproterona y la flutamida son antiandrógenos utilizados desde los 70 para el tratamiento del carcinoma de próstata (CPA). Si bien al principio no se reportaron casos de hepatotoxicidad, entre un 15 a 20 % de los pacientes podían elevar ligeramente en forma transitoria las transaminasas (ALT) luego de 2 meses de tratamiento, retornando luego a valores normales. Algunos podían desarrollar una hepatitis aguda que requerían la suspensión inmediata de su uso, habiendo descriptos casos fatales. El objetivo es presentar cinco casos de hepatotoxicidad grave por antiandrógenos estudiados entre los años 2006 y 2008 y enfatizar sobre la probada hepatotoxicidad de estos fármacos. Se registraron 5 pacientes con una edad promedio de 68 años (rango: 58 - 75), que recibieron 2 de ellos flutamida por un periodo de 2 meses uno y 6 meses el otro y 3 que recibieron ciproterona entre 5 y 18 meses en forma continua dos y en forma intermitente el otro. Todos consultaron al presentar ictericia y aumento de la ALT x 10 o más sobre valor normal con un RIN ≥ 3 en todos. A excepción del que recibió flutamida por 2 meses, los otros 4 desarrollaron encefalopatía leve (3 pacientes) y moderada en un caso cumpliendo criterios de falla hepática fulminante. Todos los pacientes tenían CAP avanzado, no habían recibido otras medicaciones y se descartaron otras causas de hepatopatía aguda por serología viral y autoanticuerpos. La hepatotoxicidad de los antiandrógenos puede ser debida a susceptibilidad individual o vincularse a una enfermedad de base que afecta en forma predominante a hombres añosos; su aparición se manifiesta por el aumento de las ALT y luego ictericia, con probable evolución a una hepatitis fulminante si no se discontinúa el medicamento. Ésta debe efectuarse frente a la elevación de las ALT, indicio de toxicidad. Los tres pacientes descriptos con criterios de hepatitis fulminante vinculable a ciproterona la habían recibido por un período de 5 a 18 meses (100 mg/día). Luego de una tórpida evolución con mejorías parciales en la coagulación y en la encefalopatía, 2 pacientes fallecieron por complicaciones relacionadas a la insuficiencia hepática. El restante y los que eran tratados con flutamida (750 mg/día) tuvieron mejoría clínica luego de la suspensión del tratamiento, aunque las ALT y los parámetros de coagulación se normalizaron en forma mucho más lenta que los provocados por otras causas de hepatitis fulminante. Se concluye sobre la importancia de enfatizar sobre la probada hepatotoxicidad de estos fármacos que son aún en nuestro país utilizados como tratamientos de primera línea del CAP avanzado. Si se utilizan es obligatorio un estricto monitoreo de ALT. En ciertos países su uso es restringido. La primera opción son los análogos de LHRH, que bloquean la producción de hormonas que estimulan la testosterona por la hipófisis, son más fáciles de administrar (depósito), no poseen tantos efectos adversos pero su costo es de 3 a 5 veces mayor.

ESTUDIO DE LAS ALTERACIONES HEPÁTICAS EN INDIVIDUOS QUE CONSUMEN AGUA CONTAMINADA CON ARSENICO

Tefaha, L(1); Guber, RS(2); Arias, N(2); Sandoval, N(2); Valdivia, M(2); Baca, C(2); Toledo, R(1); Martínez, M(1); Soria, AG(2)

(1)Facultad de Medicina Universidad Nacional de Tucumán. (2)Facultad de Bioquímica Universidad Nacional de Tucumán. Argentina.

Introducción: El consumo prolongado de agua de bebida contaminada con arsénico (As), constituye un problema de salud pública. En Tucumán afecta a varias comunidades de la zona Este. Las manifestaciones clínicas de la toxicidad por As son principalmente dermatológicas, neurológicas, cardiovasculares, hematológicas y hepáticas. La absorción crónica de As produce toxicidad hepatocelular, habiéndose encontrado en estudios histopatológicos que la lesión predominante fue la fibrosis portal no cirrótica. El objetivo de este trabajo fue establecer las alteraciones hepáticas clínicas y bioquímicas en individuos que consumen agua contaminada con As.

Material y Método: Se incluyeron 98 pacientes mayores de 30 años, con serología negativa para los virus de hepatitis C y B, sin antecedentes de alcoholismo, que tomaban agua de pozo con concentraciones de As mayores a 0,05 mg/L, cuantificada por el método colorimétrico de Gutzeit. Se realizó una historia clínica exhaustiva buscando signos de hepatopatía crónica o hipertensión portal y se tomó muestras de sangre para la determinación de enzimas hepáticas. Los datos fueron cargados en una base de datos tipo Excel realizándose posteriormente el análisis de los mismos.

Resultados: El 45% de los pacientes tenían entre 30 y 49 años, el 37% entre 50 y 69 años y 18% más de 70 años. El 48% fueron mujeres. El tiempo de exposición al As fue del 24,5% entre 5 y 15 años y del 75,5% más de 15 años. El único hallazgo clínico sugestivo de alteración hepática fue hepatomegalia evidenciada en el 30,6% de pacientes con predominio en varones (73,3%) y en pacientes con consumo de más de 15 años (76,6%). Sólo el 3,1% del total de la población estudiada presentaron Fosfatasa Alcalina y Gamma Glutamiltanspeptidasa elevada coincidente con hepatomegalia. No se evidenciaron alteraciones en los valores de las transaminasas ni de la 5' nucleotidasa.

Conclusiones: Las evidencias clínicas en la población estudiada demostrarían que el efecto hepatotóxico del consumo prolongado de agua contaminada con As podría asociarse con hepatomegalia, sin alteraciones bioquímicas significativas manifestándose principalmente en varones expuestos por más de 15 años a este metaloide.

HIPERTENSION PORTAL POR MIELOFIBROSIS

Viúdez, P(1); Osorio Gonzalez, G(1); Wachs, A(1); Amante, M(1); Frider, B(1)

(1)Hospital General de Agudos "Dr. Cosme Argerich". Argentina.

La mielofibrosis es un síndrome que incluye la policitemia rubra vera, leucemia granulocítica crónica, trombocitemia hemorrágica y osteoesclerosis. La principal manifestación a nivel gastrointestinal es la hipertensión portal (HTP) con vórices esofágicas y en ocasiones ascitis. El aumento del flujo a nivel esplénico parece ser el mayor factor en la patogénesis de la HTP como así también el depósito a nivel sinusoidal de las células hematopoyéticas. El objetivo es presentar un caso de hipertensión portal por mielofibrosis y analizar su terapéutica. Paciente masculino de 64 años de edad con mielofibrosis y un episodio de hematemesis y melena. La videogastroscoopia mostró vórices esofágicas grado III con sangrado activo realizándose hemostasia con acetoxiesclerol (AET) al 4% asociándose drogas vasoactivas (octreotida), omeprazol y sucralfato. La ecografía doppler abdominal mostró hepatomegalia, esplenomegalia (28,7cm.), ascitis, vena esplénica de 23 mm y vena porta de 15 mm. permeables. Luego de un nuevo episodio de hematemesis y melena se efectúa igual tratamiento con esclerosis de vórices y fármacos vasoactivos. Evoluciona con nuevos episodios de hemorragia digestiva que requieren múltiples transfusiones y nuevas sesiones de esclerosis. Ante la falta de respuesta se efectúa ligadura variceal colocándose un total de 10 (diez) bandas en tres sesiones. La hemodinamia portal mostró un gradiente de presión portal de 11 mm/Hg. (presión suprahepática enclavada de 23 mm y libre de 12 mm). La biopsia transyugular muestra metaplasia mieloide e hiperplasia nodular regenerativa. Un control hemodinámico a los 15 días demostró falta de respuesta a los betabloqueantes por lo cual se asocia 5-mononitrato de isosorbide en dosis de 40 mg/día con buena evolución hasta la fecha sin repetirse los episodios de sangrado. En la mielofibrosis la patogénesis de la HTP no es bien conocida, observándose un gradiente de presión portal significativamente elevado en aquellos pacientes con infiltrado celular a nivel sinusoidal y/o fibrosis lo que produce un aumento de la resistencia vascular intrahepática, asociado a la presencia de un aumento en el flujo de la vena esplénica. En el caso que se presenta, la hiperplasia nodular regenerativa puede asociarse a un estado de hipercoagulabilidad y debe ser considerada un cofactor en la fisiopatología de la hipertensión portal. Se describe un marcado potencial protrombótico en la mitad de los pacientes con policitemia rubra vera o mielofibrosis que pueden presentar una mutación del gen V617F y del JAK2 en un 35% de los casos. La terapéutica de la HTP en la mielofibrosis con esplenectomía, es ampliamente discutida ya que luego de la misma se produce una rápida hepatomegalia y fenómenos trombóticos que aumentan la morbimortalidad. La ligadura variceal y los fármacos vasoactivos demostraron ser un método eficiente en el manejo de las complicaciones y en la calidad de vida del paciente.

SIGNO DE LA ESPONJA VEGETAL. CARACTERÍSTICA ECOGRÁFICAS TÍPICA DE LA INFILTRACIÓN LINFOMATOSA MASIVA DE HÍGADO

Bouzat, J(1); Bruno, A(2); Sanchez, C(1); Gomez, J(3); Wachs, A(1); Frider, B(2)

(1)Depto. Medicina. Div. Clínica Médica. Hospital C Argerich. GCABA.

(2)Depto. Medicina-Hepatología. Hospital C Argerich. GCABA.

(3)Clínica La Providencia. BsAs. Argentina.

La infiltración hepática es un hecho relativamente frecuente en los Linfomas No Hodgkin, (LNH) ocupando el tercer lugar luego del bazo y del tracto digestivo. El linfoma hepático primario (LPH), es extremadamente raro. Es más común en pacientes de mediana edad y en infectados con el virus de la inmunodeficiencia humana. La mayoría de los pacientes con infiltración hepática presentan alteraciones ecográficas siendo la hepatomegalia la más frecuente. La esplenomegalia y las adenopatías se observan en las formas diseminadas. Existen tres diferentes patrones ecográficos de infiltración hepática por linfoma, una gran masa solitaria, múltiples imágenes focales nodulares simulando metástasis de tumores sólidos y la infiltración difusa del parénquima hepático, siendo las dos primeras las más frecuentes. Si bien no existen demasiados estudios que se refieran al valor de la ecografía en la infiltración linfomatosa hepática, es considerada de alta sensibilidad para su diagnóstico con diferentes patrones según el tipo de linfoma (lesiones nodulares grandes en los LNH de alto grado y nódulos pequeños o infiltración difusa en los de bajo grado y el Hodgkin). Los trabajos revisados tampoco distinguen patrones ecográficos característicos de infiltración secundaria por linfoma o LPH, siendo estos últimos la minoría. El objetivo de esta presentación es mostrar tres casos de LPH con algunas características ecográficas particulares que podrían considerarse patognomónicas de esta patología. Se trata de tres pacientes de sexo masculino de 45, 57, y 82 años. Los dos primeros presentaban infección por HIV. La forma de presentación, los hallazgos del examen físico y del laboratorio fueron similares en los tres casos. Pérdida de peso, deterioro del estado general, ictericia progresiva y dolor en hipocóndrio derecho de algunos meses de evolución fueron los síntomas predominantes. En los tres casos se destacaba la presencia de hepatomegalia masiva y dolorosa con hiperbilirrubinemia, que en todos fue mayor a 10 mg/dl y un aumento significativo de fosfatasa alcalina y gamaglutamiltanspeptidasa. Uno de los pacientes con HIV presentó cifras muy elevadas (x 20 veces el valor normal) de transaminasas al comienzo de su enfermedad. Los tres pacientes presentaban serologías para VHB y VHC negativas. El diagnóstico se realizó por PAAF y biopsia hepática (para su caracterización). No se encontraron evidencias de enfermedad diseminada. Los pacientes presentaron una rápida evolución de su enfermedad falleciendo en pocas semanas. Los tres pacientes fueron evaluados por el mismo ecografista, hallándose características muy similares entre sí. En todos los casos se encontró la presencia de una infiltración masiva del hígado por lesiones nodulares hipocogénicas que ocupaban toda la superficie hepática, formando imágenes lacunares similares a la de una esponja vegetal. Este es un signo no descrito en la literatura y se considera patognomónico de esta patología.<-->

P-77**LA RESPUESTA COMPENSADORA DEL FLUJO SANGUÍNEO HEPÁTICO ESTÁ PRESERVADA EN PACIENTES CON TRASPLANTE HEPÁTICO: UN ESTUDIO HEMODINAMICO**

Mastai, RC(1); Chao, SB(1); Anders, MM(1); Quiñonez, E(1,2); Mc Cormack, L(1); Viola, L(2); Fernandez, JL(2); Alvarez, D(3); Gruz, F(1)

(1)Hospital Aleman. (2)Sanatorio Guemes. (3)Fundacion Favaloro. Argentina.

Introducción: El flujo sanguíneo hepático presenta desde el punto de vista fisiológico, una relación recíproca entre el flujo de la vena porta y el de la arteria hepática. En este sentido, ante la reducción del flujo portal, el flujo sanguíneo hepático total es compensado mediante el aumento del flujo sanguíneo de la arteria hepática. A este mecanismo de regulación se lo conoce con el nombre de respuesta compensadora de la arteria hepática (RCAH). Hasta la actualidad, este mecanismo fisiológico no ha sido estudiado en pacientes sometidos a trasplante hepático.

Objetivo: El presente estudio ha sido dirigido a evaluar la RCAH en pacientes sometidos a trasplante, un modelo clínico de denervación hepática.

Materiales y métodos: Se incluyeron ocho pacientes con trasplante hepático (edad media= 52 años; 2 masculinos). Todos ellos fueron estudiados a los seis meses post trasplante, período en el que se ha demostrado ausencia de reinervación hepática, y presentaban una función hepática normal. A cada paciente, en forma consecutiva y con un intervalo de 72 horas, se determinaron los efectos de un vasodilatador (Ensure Plus® (EP) vs placebo) y de un vasoconstrictor (dinitrato de isosorbide (DIB) 5 mg SL vs placebo) mediante ecografía asociada a efecto Doppler. Los parámetros hemodinámicos evaluados fueron el flujo portal (ml / min) y el índice de resistencia de la arteria hepática. Los resultados se muestran en la tabla (Media ± DS).

Resultados: La administración de placebo no se asoció a efectos hemodinámicos significativos. Sin embargo, el flujo sanguíneo portal y el índice de resistencia se modificaron en forma recíproca mediante la administración de un estímulo vasodilatador y vasoconstrictor.

Conclusiones: Nuestros resultados demuestran que la respuesta compensadora de la arteria hepática se encuentra conservada en pacientes con trasplante hepático. Asimismo, este estudio demuestra que este mecanismo es independiente del sistema nervioso autónomo. Futuros estudios podrán definir el o los mecanismos que regulan la RCAH en humanos.

Cambios hemodinámicos luego de la administración de diferentes estímulos

	Basal	E	Basal	DIB
Flujo sanguíneo portal (ml min)	1495±260	2069±250*	1660±270	1397±250*
Índice de resistencia	0.7±0.2	0.8±0.2*	0.7±0.2	0.5±0.2*

*p < 0.05

P-78**AVANCES EN EL DESARROLLO DE UN HÍGADO BIO-ARTIFICIAL EXTRACORPÓREO**

Hidalgo, R(1,2); Smolkó, E(3); Vizioli, N(4); Grasselli, M(1); Argibay, P(2)

(1)Universidad Nacional de Quilmes. (2)Instituto de Ciencias Básicas y Medicina Experimental - Hospital Italiano de Buenos Aires. (3)Comisión Nacional de Energía Atómica. (4)Facultad de Farmacia y Bioquímica - UBA. Argentina.

Para el tratamiento de la falla hepática aguda se requieren terapias que contemplen la mayor cantidad de funciones del hígado. Los sistemas bioartificiales extracorpóreos utilizan un reactor de células separados por membranas poliméricas porosas en módulos de fibra hueca. Estos módulos controlan el pasaje de sustancias en base al tamaño molecular por diferentes procesos de transferencia de masa, como la convección, difusión y ósmosis. Nuestro diseño consiste en un reactor de fibras huecas modificadas, ya que hemos sintetizado un hidrogel en los poros de la membrana para regular el transporte de materia. La sangre o el plasma del paciente fluiría por el espacio luminal, mientras que en el extra capilar habría esferoides hepáticos. Los hidrogeles se caracterizaron determinando su selectividad para el transporte de materia (relación entre permeabilidades de dos solutos) para diferentes composiciones de hidrogel. Se eligieron para el ensayo hidrogeles de permeabilidad hidráulica despreciable para limitar el transporte de materia a fenómenos difusivos, descartando los convectivos. En las membranas con hidrogel de poliácridamida 0,5 M la permeabilidad para la albúmina humana (HSA) fue de $1,2 \times 10^{-7} \text{ cm}^2/\text{s}$ y $3,6 \times 10^{-7} \text{ cm}^2/\text{s}$ para 1 y 10 % de grado de entrecruzamiento respectivamente, con una selectividad por HSA frente a la Inmunoglobulina G humana (IgG) de 2,2 en ambos casos. Para asegurar el suministro de oxígeno, se determinó el coeficiente de transferencia de materia (kLa) a partir del método de Cooper, adaptado a condiciones dinámicas. Se proponen ecuaciones y un modelo para explicar la transferencia de oxígeno. En base a lo estudiado, y a los requerimientos del tratamiento, se propone un diseño de un sistema bioartificial consistente en un cultivo tisular y un cartucho de fibra hueca.

P-79**VALOR PRONOSTICO DEL DELTA-MELD EN LA HEPATITIS FULMINANTE**

Cabrera Rojo, C(1); Yantorno, S(1); Rumbo, C(1); Villamil, F(1)

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

Establecer el pronóstico de la hepatitis fulminante (HF) en forma precoz es esencial para la indicación de trasplante hepático (TH). En trabajos anteriores demostramos que el índice de MELD (Model for End Stage Liver Disease) obtenido en la admisión tuvo una eficacia diagnóstica superior a la de los criterios del King's College y Clichy en adultos y niños con HF. **Objetivo:** Evaluar la utilidad de los valores de MELD obtenidos durante la internación de pacientes con HF que sobrevivieron o fallecieron sin TH. **Pacientes y Métodos:** se estudiaron 42 pacientes (adultos 27, niños 15) en los que se dispuso de más de un valor de MELD durante la primera semana de internación los que fueron comparados con el MELD basal. La mediana de los valores obtenidos de MELD fue de 6 (1-7) por paciente. Veintitrés pacientes sobrevivieron (adultos 13, niños 10) y 19 fallecieron (adultos 14, niños 5). El tiempo de internación fue de 12 ± 8 y 8 ± 7 días respectivamente. Todos los pacientes presentaron en forma aguda coagulopatía y encefalopatía sin antecedentes de enfermedad hepática previa. Quince pacientes recibieron transfusiones de plasma (14/19 muertos y 1/23 vivos) previamente a la realización de procedimientos invasivos. **Resultados:** El MELD obtenido en la admisión fue de 25 ± 5 en los vivos y 36 ± 6 en los muertos ($p=0.001$). En el grupo de sobrevivientes el MELD fue de 25 ± 4.7 , 24 ± 5 , 23 ± 5 , 23 ± 4 , 22 ± 3.7 , 22 ± 3.3 y 21 ± 3.7 respectivamente en los días 1 a 7 después de la admisión ($p=NS$ vs. MELD basal). Dentro de las 72 horas de la admisión el MELD disminuyó ≥ 1 punto en 15/21 (71%), aumentó ≥ 1 punto en 4/21 (19%) y se mantuvo estable en 2 pacientes. En el grupo de fallecidos el MELD fue de 33 ± 6 , 33 ± 6 , 35 ± 7 , 33 ± 9 , 35 ± 10 , 36 ± 11 y 38 ± 13 respectivamente en los días 1 a 7 después de la admisión ($p=NS$ vs. MELD basal). Dentro de las 72 horas de la admisión el MELD disminuyó ≥ 1 punto en 11/19 (58%), aumentó ≥ 1 punto en 7/19 (37%) y se mantuvo estable en 1 paciente. **Conclusiones:** Los valores seriados de MELD luego de la admisión por HF tuvieron una clara tendencia a disminuir en los pacientes que sobrevivieron en forma espontánea y a aumentar en aquellos que fallecieron sin TH, a pesar que la mayoría recibieron transfusiones de plasma. Sin embargo las diferencias no fueron estadísticamente significativas. La eficacia pronóstica del MELD obtenido en diferentes intervalos luego de la admisión y su diferencia con el valor basal (Delta-MELD) en la HF no es clara y debe ser investigada en mayor profundidad

P-80**RESULTADOS DEL TRASPLANTE HEPATICO DE ACUERDO AL TIPO Y ETIOLOGIA DE LA ENFERMEDAD HEPATICA ORIGINAL**

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

(1)Fundacion Favaloro. Argentina.

Durante las últimas dos décadas las indicaciones de trasplante hepático (TH) se han expandido y simultáneamente el número de contraindicaciones ha disminuido. **Objetivo:** Analizar la sobrevida post-TH de acuerdo al tipo y etiología de la enfermedad hepática original. **Pacientes y Métodos:** de junio 1995 a enero 2009 se realizaron 511 TH en 478 pacientes (pac) adultos, 393 (82%) por cirrosis, 67 (14%) por hepatitis fulminante (HF) y 18 por otras indicaciones. La etiología de la cirrosis fue hepatitis C en 124 pac (32%), colestasis crónicas (COL-C) en 80 (20%), criptogénica (CC) en 57 (14.5%), alcohólica (ALC) en 42 (11%), hepatitis autoinmune (HAI) en 36 (9%), hepatitis B en 32 (8%) y otras en 22 (5.5%). De los pac con cirrosis 93 (24%) presentaron hepatocarcinoma (HCC). La edad de los receptores fue de 49 ± 14 años (54% mujeres). El 88% de los pac se trasplantaron con donantes cadavéricos. El análisis estadístico se realizó con SPSS 11, la sobrevida actuarial por Kaplan Meier y Long Rank Test, considerándose significativo un valor de $p < 0.05$. **Resultados:** La sobrevida global fue de 87% al año, 78% a los 5 años y 72.5% a los 8 años. Se retrasplantaron 31 pac (6.5%). La sobrevida de los pac con cirrosis fue significativamente mayor que en aquellos con HF al año (89% vs. 77%, $p=0.02$) pero estas diferencias desaparecieron a los 5 años (80% vs. 73%) y 8 años (73% vs. 73%). La sobrevida de los pac con HCC ($n=93$) fue similar a de los cirróticos sin HCC ($n=300$) al año (82% vs. 90%) pero significativamente menor a los 5 años (67% vs. 82%, $p=0.01$) y 8 años (62% vs. 75%, $p=0.04$). Los resultados del TH fueron inferiores en la hepatitis C ($n=124$) que en pacientes HCV-negativos ($n=269$) con sobrevidas al año de 87%/89%, a los 5 años de 71%/83% ($p=0.06$) y 8 años de 63%/77% ($p=0.04$) respectivamente. No se observaron diferencias significativas en la sobrevida alejada entre las restantes etiologías de cirrosis con excepción de la hepatitis B vs. COL-C a los 8 años (86% vs. 63%, $p=0.003$). La sobrevida a 5 años fue 88% para la HAI, 87% hepatitis B y CC, 82.5% ALC y 79% COL-C. La prevalencia de re-TH fue similar en los pac con cirrosis ($n=26$, 6.6%) que en aquellos con HF ($n=4$, 5.9%). El rechazo crónico fue la causa más frecuente de re-TH ($n=14$, 45%). **Conclusiones:** 1) El tipo de enfermedad hepática es un determinante de los resultados del TH. La HF impacta negativamente en la sobrevida precoz mientras que el HCC disminuye significativamente la sobrevida alejada; 2) La hepatitis C es la única etiología de cirrosis asociada a un incremento significativo de la mortalidad a largo plazo.