



ÍNDICE

Resúmenes de Trabajos:

Trabajos Orales	(O)	6
Posters	(P)	11
Resúmenes Presentados	(RP)	26
Índice de Autores		28

TRABAJOS ORALES

O-01

IMPLICANCIA DEL GENOTIPO DEL VIRUS DE LA HEPATITIS B EN LA EN LA PROGRESION DE LA INFECCIÓN CRÓNICA

Speroni, M(1); Tadey, L(2); Fernández Giuliano, S(2); Mammana, L(2); González López Ledesma, M(1); Faimboin, H(2); Campos, R(1); Bouzas, MB(2); Flichman, D(1)
(1)Cátedra de Virología, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires (2)Hospital de Infecciosas "Dr. Francisco Javier Muñiz". Argentina.

INTRODUCCIÓN. La infección por el virus de la hepatitis B (HBV) es uno de los principales problemas mundiales de Salud Pública. En la actualidad se reconocen 10 genotipos denominados de la A a la J y varios subgenotipos (sgt).

La expresión del antígeno e (HBeAg) se asocia al establecimiento de infecciones crónicas y a una mayor probabilidad de transmisión.

La seroconversión del HBeAg es un evento relevante en la historia natural de la infección crónica, confiriendo un resultado clínico favorable cuando la misma es temprana, y asociándose a una evolución más severa cuando es tardía.

En los últimos años, se sugiere que la progresión de la infección crónica, el cuadro clínico inicial, y la respuesta al tratamiento antiviral, podrían variar dependiendo del genotipo del HBV. Asimismo, no hay información sobre la implicancia de los genotipos de HBV en la expresión del HBeAg.

OBJETIVO. Caracterizar la relación entre los niveles de HBeAg, carga viral y frecuencia de mutación 1762T/1764A en pacientes crónicamente infectados por diferentes genotipos de HBV.

METODOLOGIA. En 180 pacientes infectados crónicamente por HBV se determinó serológicamente los marcadores HBeAg y antiHBe (Architect HBeAg CMIA, Abbott Laboratories) y el genotipo por secuenciación. En 166 pacientes se caracterizó por secuenciación la región BCP/preCore para el análisis de la mutación 1762T/1764A. En el suero de 29 pacientes se cuantificaron los niveles de HBeAg (Architect, Abbott) y se realizó la carga viral a través del COBAS TaqMan HBV, Roche, rango de cuantificación: 29 a 1.10x10⁸ UI/ml). Aquellas muestras con carga viral mayores al límite superior de cuantificación fueron diluidas con el fin de obtener un resultado cuantitativo.

RESULTADOS. El 50,6% de los pacientes fueron HBeAg positivos.

La distribución de sgt fue: A2: 27,2%, D: 22,8%, F1b: 21,1%, F4: 19,4%, otros: 9,4%.

Los genotipos de HBV mostraron diferencias significativas en la tasa de positividad de HBeAg, siendo: A2: 0,58, D: 0,14, F1b: 0,65 y F4: 0,47 (p<0,001).

La edad de los pacientes HBeAg positivos infectados con el sgt A2 (51,0 ± 19,7) y F1b (45,0 ± 12,1) fue significativamente mayor que en aquellos infectados con los sgt D (36,1 ± 17,1) y F4 (34,7 ± 15,2) (p<0,05).

El sgt F1b presentó una mayor frecuencia de la doble mutación 1762T/1764A en la región promotora del Core, respecto de los sgt A2, D y F4, tanto en el estadio HBeAg como en el antiHBe. Los niveles de HBeAg fueron significativamente mayores en los pacientes infectados con el sgt F1b (1641±445) que en aquellos infectados con el sgt A2 (1025 ± 682) o el sgt F4 (859 ± 781) (p<0,03). Asimismo, no se observaron diferencias significativas en los niveles de carga viral en suero entre los distintos genotipos.

CONCLUSIONES: En el presente estudio el genotipo F1b tuvo una tasa de positividad para HBeAg superior a los otros genotipos, además de mayores niveles de HBeAg y una mayor prevalencia de la mutación 1762T/1764A en la región promotora del core. Esto sugiere que el genotipo F1b podría asociarse a una progresión más severa de la infección crónica.

O-02

EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD ANTIVIRAL DE NUEVOS ANÁLOGOS NUCLEOSÍDICOS INDÁNICOS OBTENIDOS POR SÍNTESIS QUÍMICA FRENTE AL VIRUS HEPATITIS B

Cuestas, M(1); Castillo, A(1); Eguibar, N(1); Perazzo, P(1); Gentile, E(1); Delfino, C(1); Oubiña, J(1); Mathet, V(1)
(1)Instituto de Investigaciones en Microbiología y Parasitología Médica (IMPAM, UBA-CONICET), Facultad de Medicina, UBA, Argentina.

Introducción: actualmente, no se dispone de un antiviral eficaz para el tratamiento de la hepatitis B crónica que logre erradicar totalmente al virus homónimo (HBV) del organismo hospedador. Los copolímeros de poli(óxido de etileno) y poli(óxido de propileno) constituyen una alternativa atractiva para optimizar aspectos tecnológicos de fármacos y superar un amplio espectro de ventajas (bio)farmacéuticas tales como su baja solubilidad acuosa, su inestabilidad en las condiciones de pH del medio gastrointestinal y el fenotipo de resistencia a múltiples drogas (MDR) debido a la sobre-expresión de algunos transportadores ABC (ATP-binding cassette).

Objetivo: estudiar in vitro la actividad antiviral de diversos compuestos producidos por síntesis química y de copolímeros (que nuestro grupo de investigación había asociado a una acción quimiosensibilizadora de drogas, al revertir el fenotipo MDR) sobre la replicación del HBV.

Materiales y métodos: se utilizó la línea celular HepG2.2.15 establemente transfectada con el genoma completo del HBV, a la cual se le adicionaron durante 10 días diversos ANs (2 derivados de azapurina, uno de purina y uno del triazol) obtenidos por síntesis química a partir del 2-amino-1-indanol, y diversos copolímeros (F127, T304, T1107, T904) a las concentraciones más altas no citotóxicas. Se determinaron los niveles de HBeAg, HBsAg y carga viral del HBV en los sobrenadantes celulares por métodos comerciales. Los ensayos se realizaron por triplicado y se consideró significativo un p < 0,05.

Resultados: de los 4 ANs estudiados, sólo el derivado de purina demostró tener actividad anti-HBV a los 10 días de tratamiento, con un descenso de 4,56 ± 0,08 y de 4,09 ± 0,71 veces los niveles del HBeAg y HBsAg, respectivamente y un descenso del 58,43 ± 1,43 % de la carga viral comparada con la del control sin tratamiento (CST). De los 4 copolímeros ensayados, el F127 fue el que mostró mayor actividad antiviral, con un descenso de 5,86 ± 0,65 y 7,40 ± 0,16 veces los niveles del HBeAg y HBsAg, respectivamente y del 51,02 ± 2,04% de la carga viral respecto al CST. Luego de seleccionar la droga antiviral que presentó la mayor actividad antiviral en el sistema correspondiente, y de seleccionar el polímero que registró la mayor disminución en la actividad antiviral se procedió a determinar la actividad antiviral de dicha combinación. La misma, produjo un descenso de 22,12 ± 1,59 y 28,65 ± 7,88 veces los niveles del HBeAg y HBsAg, respectivamente y de 69,62 ± 1,82 % de la carga viral respecto al CST.

Conclusiones: el efecto inhibidor del F127 sobre la replicación del HBV constituye una nueva evidencia de la alta versatilidad de dicho copolímero como nanotransportador de fármacos y como adyuvante en la farmacoterapia de la hepatitis B crónica, dado que se demostró un efecto sinérgico sobre el derivado de purina sintetizado.

IMPACTO DE LA MORTALIDAD Y MORBILIDAD POR HEPATITIS C CRÓNICA EN ARGENTINA

Ridrujo, E(1, 2); Daruich, J(3); Estes, C(4); Gadano, A(5); Razawi, H(4); Villamil, F(6); Besone, F(7); Silva, M(2)
 (1)Sección Hepatología, Departamento de Medicina. Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas Norberto Quirno (CEMIC) (2)Unidad de Hepatología y Trasplante Hepático. Hospital Universitario Austral (3)Sección Hepatología, Hospital de Clínicas San Martín, Universidad de Buenos Aires (4)Center for Disease Analysis (CDA) (5)Unidad de Hepatología y Trasplante Hepático. Hospital Italiano de Buenos Aires (6)Unidad de Hepatología y Trasplante Hepático. Hospital Británico (7)Universidad de Rosario, Escuela de Medicina

Introducción: La infección por el virus de la Hepatitis C (HCV) es uno de los principales responsables de la enfermedad hepática crónica, trasplante hepático y muerte relacionada a enfermedad hepática en Argentina.

Objetivo: Estimar la progresión de la epidemia por HCV y el impacto de la morbilidad y mortalidad, y el efecto del tratamiento en estos en Argentina, a través de un modelo epidemiológico. **Métodos:** Se utilizaron cohortes de pacientes víremicos definidas de acuerdo a edad y genero para estimar la incidencia, prevalencia, complicaciones hepáticas y mortalidad por HCV. Los datos para la hipótesis de base fueron tomados de la literatura y de bases de datos específicas del país. Se evaluó el impacto de la evolución de la enfermedad en dos escenarios: 1) aumento de la respuesta viral sostenida (RVS), y 2) aumento del número de pacientes tratados y de la RVS.

Resultados: Se estimó que el pico de prevalencia fue en 2002 (381,840 casos), y se redujo en un 12% en 2014 (337,120 casos). La incidencia tuvo un pico en 1989 (22,340 casos) disminuyendo en un 90% en 2014 (1,900 casos). Se estima que el 70% de la población infectada nació entre 1950 y 1975. Se estima que para 2030 la población infectada se reducirá en un 30% (337,120 casos), principalmente por la mortalidad asociada a la enfermedad. Se proyecta un pico en la incidencia de cirrosis compensada para 2030 (63,000 casos), implicando un aumento de 62% con respecto a 2014, mientras que la cirrosis descompensada aumentará su incidencia en un 81% (8,580 casos). También se espera un aumento del 93% de los casos de hepatocarcinoma (HCC) en 2030 (3,760 casos).

Se estima que en 2016 la RVS será del 90% (G1/4), 95% (G2) y 85% (G3). En el escenario 1, con el número de pacientes tratados actualmente, el aumento de la RVS se asociará a una reducción del 0.3% de la prevalencia y del 0.2% de la mortalidad asociada a enfermedad hepática en 2030. Dado el escaso número de pacientes tratados la incidencia de cirrosis descompensada y HCC se reducirá en <1% para 2030.

En el escenario 2, la misma RVS se modela con un incremento gradual del número de pacientes diagnosticados y tratados por año (14,800 y 12,000 casos, respectivamente). En este escenario se estima una reducción del 48% de la prevalencia y del 49% de la mortalidad asociada a enfermedad hepática en 2030. Además, se estima una reducción la incidencia de cirrosis descompensada de un 59% y de HCC de un 47%, comparado con la hipótesis de base.

Conclusión: En la Argentina, si bien la prevalencia de HCV disminuye, la morbi-mortalidad aumenta. Un aumento en el número de pacientes diagnosticados y tratados tendrá un impacto relevante en la evolución de la enfermedad comparado con solo un aumento en la tasa de RVS.

EL ACETATO DE CIPROTERONA INDUCE UN AMPLIO ESPECTRO DE INJURIA HEPÁTICA, INCLUYENDO HEPATITIS AGUDA CON RESPUESTA A ESTEROIDES

Bessone, F(1); Lucena, M(2); Roma, MG(3); Stephen, C(2); Medina-Caliz, I(2); Frider, B(4); Tsariktsian, G(4); Hernandez, N(5); Bruguera, M(6); Montero, J(1); Reggiardo, MV(1); Ferrer, S(1); Colombato, L(7); Tanno, F(1); Ferrer, J(8); Zeno, L(1); Hernandez, L(1); Tanno, H(1); Andrade, RJ(2)

(1)Hospital Provincial del Centenario- Universidad Nacional de Rosario (2)Unidad de Hepatología y Servicio de Farmacología Clínica, Instituto de Investigación Biomédica de Málaga-IBIMA.Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Universidad de Málaga, Málaga (3) Instituto de Fisiología Experimental (IFISE-CONICET)- Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario (4)Universidad Maimonides- Buenos Aires (5)Hospital de Clínicas y Facultad de Medicina - Montevideo, (6)Hospital Clinic y Provincial - Barcelona (7)Hospital Británico- Buenos Aires (8)Sanatorio Parque - Rosario

Antecedentes: El acetato de ciproterona (ACP) es un esteroide sintético con actividad antiandrogénica y progestagénica utilizado, entre otras indicaciones, para el tratamiento del cáncer avanzado de próstata. **Objetivo:** Describir las características fenotípicas de la hepatotoxicidad inducida por el ACP. **Pacientes y Métodos:** Se describen 22 pacientes de sexo masculino (70±8 años; rango 54-83), todos ellos portadores de un cáncer de próstata en estadio avanzado, y quienes desarrollaron una injuria hepática inducida por ACP (dosis: 150±50 mg/día; rango 50-200). Se estudiaron los índices de severidad y de causalidad utilizando la escala RUCAM. En todos los casos, se descartó otra causa de enfermedad hepática a través del estudio de marcadores virales e inmunológicos, así como de al menos un método por imágenes para descartar masas hepáticas y/o enfermedad de la vía biliar. **Resultados:** Se estudiaron 22 pacientes entre dic 1993/dic 2013. La latencia fue de 163 ± 97 días. La mayoría de los casos fueron sintomáticos y asociados a ictericia (91%). El laboratorio hepático mostró: ALT 18±13, veces x al límite superior al normal (LSN), FAL 0.7±0.7 UI x LSN, y bilirrubina total de 14±10 mg/dL. Los valores de RIN fueron mayores a 1.5 en 14 (66%) pacientes. La severidad fue leve en 1 caso (4%), moderada en 7 (32%), severa en 11 (50%), y fatal en 3 (14%). Cinco pacientes desarrollaron ascitis, y 4 de ellos encefalopatía. Once (22 (50%) necesitaron hospitalización. Dieciséis (22 (73%) normalizaron espontáneamente las enzimas hepáticas luego de la suspensión del ACP (88 ± 61 días - rango: 44-299 días), mientras que 3 pacientes fallecieron y 3 presentaron una hepatitis con respuesta a esteroides. En uno de ellos se diagnosticó una hepatitis autoinmune inducida por el ACP, asociada a FAN 1/160 y AML 1/80, con respuesta total a esteroides durante un año, desaparición de autoanticuerpos y sin reactivación luego de la suspensión de la inmunosupresión de mantenimiento. La reexposición inadvertida del ACP ("rechallenge"), en este caso, mostró un nuevo brote de reactivación bioquímica e inmunológica de la enfermedad. Se realizó una biopsia hepática en 7 pacientes (30%), observándose: hepatitis más colapso hepatocelular (n=2), necrosis submasiva (n=1), patrón mixto (n=2), cirrosis (n=1) y hepatitis autoinmune (n=1). La escala RUCAM mostró que 19 (86%) de los pacientes fueron incluidos en la categoría de "altamente probable", 1 (5%) "probable" y 2 (9%) "posible". **Conclusiones:** 1- Esta es la serie más numerosa comunicada hasta el momento de hepatotoxicidad inducida por ACP. 2- Esta droga puede generar con frecuencia injuria hepática severa y fatal. 3- Se demuestra aquí, por primera vez, que este fármaco también puede disparar un cuadro de hepatitis autoinmune. 4- La relación riesgo/beneficio debe ser cuidadosamente valorada en cada paciente que tenga indicación de recibir este compuesto.

EFICACIA Y SEGURIDAD CON EL USO DE TRIPLE TERAPIA CON INHIBIDORES DE PROTEASA EN PACIENTES INFECTADOS CON HCV GT1 EN AMERICA LATINA. RESULTADOS DE LA COHORTE LALREAN

Ridrujo, E(1, 2); Manero, E(2); Holguin, J(3); González, ML(3); Adrover, R(4); Cocozzella, D(4); Gadano, A(5); Marciano, S(5); Chaigner, H(6); Dagher Abou, L(7); Garassini Chavez, M(7); Soza, A(8); Barrera, F(8); Moraes Coelho, HS(9); Kershenobich, D(10); Sánchez-Avila, JF(10); Muñoz Espinoza, L(11); Parana, R(12); Schinoni, MI(12); Parise, E(13); Silva, M(2)
 1. Sección Hepatología, Departamento de Medicina. Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas Norberto Quirno "CEMIC". 2. Unidad de Hepatología y Trasplante Hepático. Hospital Universitario Austral. 3. Sección Hepatología. Centro Médico Imbanaco. 4. Centro de Hepatología. 5. Unidad de Hepatología y Trasplante Hepático. Hospital Italiano. 6. Unidad de Hepatología y Gastroenterología. Hospital de Clínicas, Universidad Federal de Rio Grande do Sul (UFRGS). 7. Sección Hepatología. Centro Médico Docente La Trinidad. 8. Departamento de Gastroenterología, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. 9. Unidad de Hepatología, Universidad Federal de Rio de Janeiro. 10. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. 11. Unidad de Hepatología, Departamento de Medicina Interna. Hospital Universitario "Dr. José E. González", Universidad Autónoma de Nuevo León (12)12. Departamento de Hepatogastroenterología, Hospital Universitario, Universidad Federal de Bahía. (13)13. Escuela de Medicina, Universidad Federal de São Paulo

Introducción: Resultados de América del Norte y Europa muestran que la eficacia y la seguridad del tratamiento con Peginterferón alfa (P) más ribavirina (R) combinado con boceprevir (BOC) o telaprevir (TVR) en pacientes con hepatitis C genotipo 1 en la práctica clínica es comparable con los resultados de los estudios controlados y randomizados (ECR). En nuestra región no hay datos que permitan confirmar estos resultados.

Objetivo: Evaluar la eficacia y la seguridad de este tratamiento en la práctica clínica en América Latina. **Métodos:** Los registros clínicos de los pacientes tratados con triple terapia en unidades de hepatología de Argentina, Brasil, Chile, Colombia, México y Venezuela fueron cargados en la base de datos HepatiC™ para su análisis. Se excluyeron pacientes <18a, con coinfección HIV o HBV, o tratados en ECR.

Resultados: Se incluyeron 213p, 141 hombres (66%), edad media 52.6a, 110 (52%) con BMI >25, media HCV RNA 3,898,064 UI/ml. Gt1 24 (11.2%), Gt1a 61 (28.6%), Gt1b 127 (59.6%) y 129 (60%) tenían F3-F4. 119p fueron naïve (56%) y entre los previamente tratados: 53 era recaídos (56%), 17 respondedores parciales (18%) y 24 respondedores naïves (26%). 73p tuvieron una determinación de IL28B: 20 (27%) fueron CC y 53 (73%) fueron non-CC. 100p (47%) fueron tratados con TVR y 113 (53%) con BOC. En el grupo TVR 68% eran cirróticos y 58% eran naïve y en el grupo BOC 52% y 54%, respectivamente (Tabla). En el grupo TVR, 10p están en tratamiento. 90p completaron el tratamiento con 11 suspensiones tempranas (6 breakthrough y 5 eventos adverse serious, EAS). 80% alcanzaron una respuesta al final del tratamiento (RFT), y en aquellos que completaron el follow up 42% alcanzó una respuesta viral sostenida (RVS) mientras que 23% recayeron y 35% fueron no respondedores. En el grupo BOC, 19p están en tratamiento. 94p completaron el tratamiento con 14 suspensiones tempranas (10 breakthrough y 4 EAS). 78% alcanzaron una RFT, y en aquellos que completaron el follow up 67% alcanzó una RVS mientras que el 9% recayeron (Tabla). En cuanto a EAs, en el grupo TVR 8-36% desarrollaron anemia (Hb <12 g/dL), 15-36% neutropenia (neutrófilos <1500/mm3), y 13-40% trombocitopenia (plaquetas <150,000/mm3). En el grupo BOC 8-36% desarrollaron anemia, 4-24% neutropenia, y 4-9% trombocitopenia.

Conclusión: Nuestros resultados muestran que la triple terapia es segura y efectiva en esta cohorte con un alto porcentaje de pacientes cirróticos tratados en Latinoamérica, similar a lo reportado en ECRs.

Características demográficas

	Telaprevir	Boceprevir
Pacientes (N)	100	113
Cirróticos (N%)	68 (68)	46 (42)
Genotipo 1a vs. 1b vs. 1 (N%)	26 (26) vs. 60 (60) vs. 13(13)	35 (30.9) vs. 67 (59.2) vs. 11(9.7)
Media HCV RNA (UI/ml) (N%)	465 (22)	3140 (34)
HCV RNA > 600,000 UI/ml (N%)	65 (65)	78 (69)
Respuesta previa (N%)		
Naïve	58 (58)	61 (54)
Recaída	41 (41)	32 (28)
Respondedores Parciales	47 (47)	5 (5)
Respondedores Naïves	12 (12)	15 (13)
Finalizaron tratamiento (N)	79	80
Completaron follow up (N)	51	58
Respuesta (N%)		
RFT	72 (80)	74 (78)
RVS	13 (14)	39 (67)
Recaída	7 (23)	5 (9)
No respondedores	11 (33)	14 (24)

MECANISMO DE ENDOCITOSIS DE TRANSPORTADORES CANALICULARES EN LA COLESTASIS POR ESTRADIOL 17β-D-GLUCURÓNIDO. ESTUDIOS EN DUPLAS AISLADAS DE HEPATOCITOS DE RATA

Miszczuk, GS(1); Boaglio, AC(1); Barosso, IR(1); Larocca, MC(1); Sánchez Pozzi, EJ(1); Roma, MG(1); Crocenzi, FA(1)

(1)Instituto de Fisiología Experimental (IFISE), Fac. de Cs. Bioquímicas y Farmacéuticas - CONICET, Universidad Nacional de Rosario, Argentina.

Entre las colestasis de tipo adquirida, se destaca la colestasis del embarazo, habiéndose implicado en su patogénesis al metabolito estrogénico endógeno estradiol 17β-D-glucurónido (E17G). Previamente, demostramos que los transportadores canalulares Bsep y Mrp2, esenciales para la formación de bilis, sufren internalización endocítica en diferentes modelos de colestasis, siendo este fenómeno responsable de la falla secretora biliar en la colestasis inducida por E17G. Se desconoce el mecanismo por el cual E17G induce dicha endocitosis, siendo su elucidación el objetivo de este trabajo. **Métodos:** Se obtuvieron DAHR mediante doble perfusión de hígados de rata con colagenasa, se enriquecieron por elutriación, se cultivaron 4,5 hs. en placas con colágeno (37°C, 2x104 cél/ml) en medio L15 y, finalmente, se expusieron a E17G 200 μM durante 20 min, o a su vehículo (DMSO; grupo control). Se realizaron pre-tratamientos de 15 min para inhibir la endocitosis dependiente de clatrina con i) monodansil-cadaverina (MDC) 100 μM o ii) depleción de K+ (-K+), así como la endocitosis dependiente de caveolina con filipina (F) 1 μg/mL. La actividad de Bsep y Mrp2 se evaluó mediante el análisis de imágenes obtenidas por microscopía de fluorescencia luego de incubar las DAHR durante 15 min con 0,3 μM CGamF (sustrato fluorescente de Bsep) o con 2,5 μM CMFDA (precursor de GS-MF, sustrato fluorescente de Mrp2). Así, se determinó el % de DAHR (> 200) que exhibieron acumulación vacuolar canalicular (AVc) de los sustratos fluorescentes. Por inmunofluorescencia seguida de microscopía confocal se evaluó el efecto de MDC y F sobre la localización intracelular de Bsep y Mrp2, así como el efecto de E17G en la colocalización de Mrp2 con estructuras involucradas en la endocitosis dependiente de clatrina, como clatrina y AP2. **Resultados:** El E17G disminuyó la AVc de CGamF (45,8±7,5%) y GS-MF (48,7±8,6%) respecto del control (100%), p<0,05. Dicho fenómeno fue prevenido con inhibidores de la endocitosis dependiente de clatrina (MDC+E17G: 88,8±13,4% y 101,7±7,4%, -K+E17G: 81,9±12,3% y 90,0±16,5%). En cambio, F no afectó la disminución de la AVc de CGamF y GS-MF inducida por E17G (F+E17G: 48,6±10,7% y 40,9±11,7%, respectivamente). El pretratamiento con MDC inhibió completamente la endocitosis de Mrp2 y Bsep inducida por E17G. E17G incrementó significativamente el porcentaje de Mrp2 colocalizando con AP2 (Control: 15±1% y E17G: 19±1%, p<0,05) y clatrina (Control: 20±4% y E17G: 35±3%, p<0,05). **Conclusión:** La endocitosis de Mrp2 y Bsep inducida por E17G es clatrina dependiente, dado que MDC previene su internalización, y tanto este inhibidor como la depleción de K+ previenen la falla secretora biliar asociada a la internalización de estos transportadores. Más aún, E17G incrementó la colocalización de Mrp2 con clatrina y la proteína adaptadora AP2, indicando la presencia de este transportador canalicular en vesículas pericanaliculares originadas por endocitosis dependiente de clatrina.

HEPATITIS E: REPORTE DE NUEVOS CASOS DIAGNOSTICADOS EN 2014 EN EL LABORATORIO NACIONAL DE REFERENCIA PARA HEPATITIS VIRALES EN ARGENTINA

Altabar, NR(1); Munné, MS(1); Vladimirov, SN(1); Otegui, LO(1); Soto, SS(1); Brajerterman, LS(1); Gonzalez, JE(1)

(1)Laboratorio Nacional de Referencia para Hepatitis Virales-INEI-ANLIS "Carlos G. Malbrán". Buenos Aires, Argentina

INTRODUCCION

Desde 2005 el Laboratorio Nacional de Referencia para Hepatitis virales recibe derivaciones de muestras de pacientes (ptes) para el estudio de Hepatitis E de distintas ciudades del país.

Como hemos descripto previamente, distintas variantes del genotipo 3 circulan en Argentina en niños con Falla Hepática Fulminante, adultos ambulatorios y hospitalizados, ptes HIV+, en paciente (pte) con trasplante renal y en cerdos.

OBJETIVO

Estudiar nuevos casos y caracterizar molecularmente nuevas variantes del Virus de la Hepatitis E (HEV). MATERIALES Y METODOS

En 2014, se estudiaron muestras de suero y/o materia fecal de 80 ptes adultos (edad media 41 años) y 19 niños (edad media 7 años) con hepatitis aguda. Se continuó el estudio de un pte trasplantado renal diagnosticado en el año 2013. Se utilizaron equipos comerciales para la detección de anticuerpos anti-HEV IgM e IgG. Se amplificó la región ORF2 para la detección de HEV RNA. Cuando fue posible, los productos de PCR se secuenciaron y analizaron con programas de filogenia.

RESULTADOS

Se detectaron 12 casos de Hepatitis E y en ptes con elevación de ALT, 9 adultos y 3 pediátricos. En adultos, un pte infectado con HIV fue antiHEV IgM + y HEV RNA no detectable; un pte con antecedentes de consumo de carne de cerdo, presentó antiHEV IgM + y HEV RNA + y genotipo 3i que agrupó con variantes autóctonas detectadas en 2006 (ambos ptes con IgM + presentaron tiempo de evolución menor a 25 días); un pte coinfectado con HCV fue antiHEV IgM negativo pero con antiHEV IgG + y HEV RNA +. Los otros 6 ptes que incluyen: una pte embarazada, una pte con aplasia medular, dos ptes coinfectados con HCV y dos ptes sin mas particularidades relevantes, fueron antiHEV IgM negativo con HEV RNA +. Se pudieron secuenciar dos de estas muestras, resultando ambas subgenotipo 3a con una homología del 99 % con variantes caracterizadas en el año 2010 y 2013 en nuestro Lab. Los tres casos pediátricos fueron HEV RNA + y antiHEV IgM negativo, uno de ellos, con antecedentes de consumo de agua de pozo, resultó subgenotipo 3a y agrupó con las mismas variantes que el grupo de muestras secuenciadas en adultos. Pudimos estudiar tres muestras en el pte trasplantado renal, diagnosticado en noviembre de 2013 con subgenotipo 3a, una muestra en marzo de 2014 fue HEV RNA + previo al tratamiento con Rivabirina durante cuatro meses, y dos muestras posteriores al tratamiento, una al final del mismo y otra dos meses posterior, ambas con HEV RNA no detectable.

CONCLUSIONES

Las características tan diversas en los ptes infectados destacan la importancia y necesidad del diagnóstico diferencial. Estos resultados confirman la circulación de HEV, siendo el genotipo 3 del HEV el único caracterizado en Argentina en ptes que adquirieron la infección localmente. Por lo tanto, remarcamos la necesidad de profundizar el estudio a nivel molecular de las variantes circulantes tanto en humanos como en cerdos en nuestro país.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS, ALTERACIONES HUMORALES E HISTOLÓGICAS HEPÁTICAS EN ENFERMOS CON HEMOCROMATOSIS HEREDITARIA CON Y SIN LA MUTACIÓN HFE

Yamasato, F(1); Castro, M(1); Avagnina, A(2); Vellicce, A(3); Pernazza, A(3); Rey, J(3); López, N(1); Gonzalez Ballera, E(1); Sordá, J(1); Darulich, J(1)

(1)Sección Hepatología, División Gastroenterología, Hospital de Clínicas José de San Martín, Buenos Aires, Argentina (2)Servicio de Anatomía Patológica, Hospital de Clínicas José de San Martín, Buenos Aires, Argentina (3)Servicio de Hemoterapia, Hospital de Clínicas José de San Martín, Buenos Aires, Argentina

Introducción. La inclusión de la mutación HFE (Homocigosis C282Y o heterocigosis C282Y/H63D), presente en el 90-96% de los enfermos en población anglosajona, ha significado un gran avance en el algoritmo diagnóstico de la Hemocromatosis Hereditaria (HH). Sin embargo, en nuestro medio, el porcentaje de portadores de HH con el gen HFE podría ser diferente.

Objetivos. Evaluar en portadores de HH las diferencias en las manifestaciones clínicas, humorales y presencia de cirrosis entre pacientes con las mutaciones del HFE (G1) y no portadores del HFE (G2).

Materiales y métodos. Estudio observacional en el que se incluyeron pacientes con HH diagnosticados entre diciembre/1989 y diciembre/2014, a los que se estudió el gen HFE. Criterios diagnósticos de HH: ferritina sérica (FS)>200 ng/ml en mujeres y >300 ng/ml en varones, saturación de transferrina (STf) >45% e histología hepática. Se investigó: HOMA, Prueba de tolerancia oral a la Glucosa (PTOG), Diabetes (DM), ingesta alcohólica (>30g/d), manifestaciones articulares (MA) y cardíacas (MC), lesión histológica hepática (cirrosis) y enfermedad hepática grasa no alcohólica (NAFLD). Análisis estadístico: los intervalos de confianza (IC) se calcularon para el 95%. Para comparar variables numéricas se realizó prueba de Mann-Whitney. Para comparar proporciones y calcular Odds Ratios (OR) se utilizó regresión logística. Se consideró significativa una p<0.05.

Resultados. Se analizaron 277 pacientes, 242 varones (87.4%). La mediana de edad fue 50 años (rango=17-83); 50 en varones (rango=17-83) y 55 en mujeres (rango=21-74) (p<0.00001). En 67/277 (24.2%; IC=19,26-29,67) se detectó el Gen HFE (G1). 68/277 (24.55%; IC=19,59-30,05) tenían cirrosis; 25 (37.3%) en el G1 vs. 43 (20.5%) en el G2 (p=0.005). La mediana de FS fue 1340 ng/ml (rango=200-7200) en el G1 y 847 ng/ml (rango=200-9195) en el G2 (p<0.00001), la mediana de STf fue 62% (rango 26-99) en G1 y 54%(rango=19-99) en G2 (p=0.0002). La mediana del HOMA fue 5.25 (rango=0.82-8.8) en el G1 y 2.35 (Rango=1-27.8) en el G2 (p=0.0004). DM estuvo presente en 19 pacientes (28.4%) del G1 y en 28 (13.3%) del G2 (p=0.004). No hubo diferencias significativas entre ambos grupos al comparar PTOG, ingesta alcohólica, NAFLD, MC y MA. FS>1000 ng/ml se detectó en 51/68 (75%) con cirrosis y en 72/209 (34.5%) sin cirrosis (OR=5.71; IC=3.1-10.6; p<0.00001). Al agrupar los pacientes según fecha de diagnóstico, la frecuencia de cirrosis fue de 30.1% (43/143) en el periodo 1989-2007 y del 18.7% (25/134) en 2008-2015 (p=0.027).

Conclusiones. La frecuencia del gen HFE en portadores de HH en nuestro medio resultó menor que la reportada en anglosajones. Los niveles de FS, STf, HOMA, DM y Cirrosis fueron significativamente mayores en el grupo HFE (G1). En ambos grupos, los pacientes con FS >1000 ng/ml tuvieron 5 veces más riesgo de cirrosis. La disminución en años recientes del diagnóstico de cirrosis se debe, probablemente, al reconocimiento más precoz de la enfermedad.

INCIDENCIA Y EXPRESION FENOTÍPICA DE LA HEPATOTOXICIDAD ASOCIADA AL USO DE AMOXICILINA-CLAVULÁNICO EN AMÉRICA LATINA: RESULTADOS DEL SLATIN DILI REGISTRY

Hernandez Maldonado, N(1); Bessone, F(2); Sánchez-Ciceron, A(1); Medina-Cáiz, I(3); Gualano, G(4); Tanno, F(2); Bianchi, C(5); Anders, M(6); Sobenko, N(7); Zenega, A(8); Mescia, G(9); Robles-Díaz, M(3); Andrade, R(3); Lucena, MI(3)

(1)Clínica de Gastroenterología, Hospital de Clínicas, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay (2)Servicio de Gastroenterología y Hepatología, Hospital Provincial del Centenario, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Rosario, Rosario, Argentina (3)Servicio de Farmacología Clínica y Unidad de Hepatología, Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Facultad de Medicina, Universidad de Málaga, Málaga, España. Centro de Investigación Biomedica enRed de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBERehd) (4)Hospital Nacional Profesor Alejandro Posadas (5) Sanatorio SEMM-Mautone. (6)Hospital Alemán, Buenos Aires (7)Hospital Italiano de Buenos Aires (8) Sanatorio Allende, Córdoba (9)Asociación Española Primera de Socorros Mutuos

Introducción: la amoxicilina/clavulánico (AC) es uno de los antimicrobianos más prescritos. Si bien generalmente es bien tolerada, su toxicidad hepática es común y está identificada como la primera causa en los registros de España, EEUU e Islandia. La toxicidad se atribuye al clavulánico (la reexposición a amoxicilina no determina reparación de la afección y la asociación con otros beta lactámicos no ha reportado injuria hepática, hecho que sí existe con la combinación de clavulánico con otras penicilinas). A menudo aparece cuando el curso de tratamiento se ha completado, con un retardo de duración variable. El patrón de daño típico es colestático o mixto, aunque hay descritas formas hepatocelulares. Objetivo: describir las características de presentación, severidad y evolución de la hepatotoxicidad por AC en América Latina. Pacientes y métodos: se identificaron los casos de hepatotoxicidad atribuidos a AC incluidos en el registro SLATIN DILI (inclusión prospectiva mediante protocolo estandarizado). Las variables analizadas fueron: sexo, edad, bilirrubina total, ALT, FA, tiempo de protrombina, patrón de daño hepático, duración del tratamiento, tiempo de inicio de los síntomas, lapso de tiempo entre el cese de la terapia y la manifestación de hepatotoxicidad, índice de severidad, categoría de causalidad según CIOMS, evidencia de hipersensibilidad, necesidad de hospitalización y tiempo de seguimiento. Análisis descriptivo con promedios, máximos y mínimos. Resultados: entre noviembre 2011 y diciembre 2014 se identificaron 14 casos de hepatotoxicidad por AC de un total de 162. Fue el fármaco con mayor número de reportes del registro. Ocho hombres (58%), la edad promedio fue 56 años (27-86), el patrón de daño fue colestático en 8, mixto en 3 y hepatocelular en los 3 restantes. La duración promedio del tratamiento fue de 12 días (5-22), con una latencia de 21 días (6-32). En 11 casos (79%) los síntomas aparecieron tras la finalización del tratamiento, 11 días en promedio (3-23). El índice de severidad fue moderado en todos los casos y no hubo FHF ni muerte. Todos los pacientes excepto uno tuvieron ictericia y 8 fueron hospitalizados. Las manifestaciones de hipersensibilidad se observaron en el 58%. La recuperación se observó en 10 casos, con un promedio de 59 días (21-110). Los 4 casos que permanecieron con alteraciones tuvieron un seguimiento promedio de 4.75 meses. La incidencia calculada fue de 47 casos cada 100.000 prescripciones/año (IC95%: 5.7 - 169). Conclusiones: La hepatotoxicidad por AC tiene una incidencia elevada en LA, similar a las series publicadas y es la causa más frecuente de hepatotoxicidad idiosincrásica en nuestro registro. La presentación fenotípica más frecuente es el daño colestático que se manifiesta tras la retirada del fármaco y normaliza en un tiempo promedio de 2 meses. Esta información ayuda a identificar a la AC como responsable de la enfermedad hepática y evitar así una reexposición que podría tener peor pronóstico.

ENCUESTA SOBRE EL CONOCIMIENTO DE LAS HEPATITIS VIRALES EN LA POBLACIÓN GENERAL Y EN EL PERSONAL DE SALUD

Frider, B(1, 2); Tsariktsian, G(1); Bruno, AP(1); Alessio, A(1); Cantelmi, R(1, 2); Gil, L(2)

(1)Servicio de Hepatología, Departamento de Medicina, Hospital General de Agudos Dr Cosme Argerich, Buenos Aires, Argentina (2)Universidad Maimonides

Uno de los problemas importantes de la Salud Pública es el poco conocimiento que sobre las hepatitis en general y sobre la hepatitis C en particular tienen la población general y los profesionales de la salud. El objetivo más importante de la OMS en establecer el Día Mundial de la Hepatitis es la difusión y concientización sobre el problema de salud provocada por las hepatitis virales. Objetivo: investigar mediante una encuesta anónima el conocimiento que sobre las hepatitis virales tienen en nuestro medio la población general y los trabajadores de la salud. Población y método: se efectuó una encuesta anónima al azar en 867 personas de las cuales 311 eran trabajadores de la salud, (médicos, odontólogos, enfermeros, bioquímicos y estudiantes (de medicina y odontología)). La encuesta consistió en el llenado de datos demográficos y de 13 preguntas sobre hepatitis virales para la población en general a las que se agregaron 7 preguntas específicas para ser contestadas por profesionales de la salud (con respuestas múltiples). Fueron contestadas por un 65% de mujeres. 98% de los encuestados tenían el ciclo primario y el 65% estudios secundarios completos. La edad promedio fue 31 (rango 15-80) años. Se preguntaron en todas las encuestas generalidades sobre hepatitis C (HCV), transmisión (incluido embarazo), posibilidad de curación y de cronicidad. Prevalencia en relación al HIV. Al personal de salud se agregaron preguntas sobre hepatitis B (su transmisión en el embarazo, vacunación, si es mayor en Asiáticos). Si el HCV es causa de trasplante y de Hhepatocarcinoma (HCC). Resultados: (únicamente algunos datos en porcentaje) En población general: HCV: hay vacuna sí 40; Alguna vez se hizo la prueba NO 63. Se transmite en el embarazo Siempre 15, No sabe No contesta NC 48. En el personal de salud: transmisión vertical sí 63 N/C 28.No 9 Es causa de trasplante: verdadero 30,falso 44,NC 26. Es causa de HCC falso 11, NC 34. Los antivirales de Acción Directa en uso erradican el virus en el 100% de los casos: sí 13 no 51,NC 36. El IFN es la droga que va a erradicar al HCV: verdadero 31, falso 20 NC49. Discusión y conclusiones. Según los resultados se puede concluir que existe en nuestro medio un gran desconocimiento en la población general sobre todo lo relacionado a hepatitis víricas. Pero también un alarmante déficit de conocimiento en el personal de salud. El desconocimiento de la asociación de hepatitis C con HCC o que es causa frecuente de trasplante, evidencia la falta de información. A pesar que hace muchos años las asociaciones médicas y las asociaciones de pacientes han tratado de difundir lo relacionado a esta patología creemos que las ya mencionadas asociaciones como las autoridades sanitarias deben hacerse eco de este tipo de encuestas para mejorar el conocimiento de estas enfermedades tal como lo pretende la OMS.

DISTRIBUCIÓN POR COHORTE DE NACIMIENTO Y FACTORES DE RIESGO EN PACIENTES CON HEPATITIS C EN LA ARGENTINA 2007-2014

Vladimirov, SN(1); Red de Unidades Centinela para Hepatitis Virales, UC(2); Soro, SS(1); Altaber, NR(1); Oregui, LO(1); Brajterman, LS(1); Munné, MS(1); Del Mónaco, R(3); Gonzalez, JE(1)

(1)Laboratorio Nacional de Referencia para Hepatitis Virales-INEI-ANLIS "Carlos G. Malbrán". Buenos Aires, Argentina (2)Listado completo disponible en: www.hepatitisviral.com.ar (3) Dirección de Epidemiología-Ministerio de Salud

Introducción: Las recomendaciones para el tamizaje de la hepatitis C basadas en factores de riesgo (FR) demostraron ser ineficientes. En concordancia con esto, el CDC de USA recomendó el tamizaje a todos los individuos nacidos entre los años 1945-1965, basado en datos de prevalencia de la infección en la población general. Esta cohorte de nacimiento (CN) incluye el 76% de los individuos infectados en la población general de USA.

La utilidad de implementar estas recomendaciones en otros contextos o poblaciones puede ser estimada, en principio, conociendo la distribución etaria de los individuos infectados.

Los FR pueden ayudar a explicar la distribución etaria y contribuir a la identificación, si la hubiera, de una CN hacia la cual dirigir la recomendación de tamizaje.

No hay datos disponibles de prevalencia poblacional de infección por HCV en nuestro país, pero podemos conocer la distribución etaria y FR de pacientes con Hepatitis C que accedieron al sistema de salud pública en un grupo de Hospitales (Hs) que realizan vigilancia epidemiológica intensificada de hepatitis virales. Estos Hs registran datos demográficos, epidemiológicos y factores de riesgo en un software desarrollado "at hoc".

Objetivos: Analizar la distribución por CN y FR en los casos diagnósticos y registrados como Hepatitis C entre Enero 2007 y Setiembre 2014

Materiales y Métodos: La base de datos fue analizada utilizando herramientas descriptivas e inferenciales de Excel y SPSS.

Resultados: 23 Hs distribuidos en todo el país registraron 1380 casos de Hepatitis C.

Si consideramos la CN recomendada para tamizaje según el CDC de USA (1945-1965) solo incluye 53% de los casos registrados en esta serie. Aunque se trata de dos poblaciones diferentes y no comparables, para incluir un número similar de casos a los de la CN recomendada, debemos considerar una CN más amplia. Por ejemplo, la CN 1945-1974 agrupa al 76% de los casos registrados. Los FR asociados con intervenciones médicas –transfusión, cirugía– fueron más prevalentes en pacientes mayores, mientras que los FR asociados a conductas –DEV, drogas inhalatorias, promiscuidad sexual– lo fueron en más jóvenes. El alcoholismo se concentra en las edades medias. La proporción de individuos en los que no se registró FR (27%) fue similar en todas las edades analizadas.

Conclusión: La distribución etaria de los pacientes registrados en esta serie es más amplia y joven que la de la población infectada en USA identificada por el CDC. Por lo tanto, su recomendación no debería ser extrapolada a nuestro país.

Ante la carencia de estudios poblacionales que permitan una recomendación de tamizaje dirigida a una CN en particular, estos hallazgos concuerdan con la recomendación del Consenso Argentino de Hepatitis C 2013 que sugiere el tamizaje universal "una vez en la vida" en toda la población.

En esta serie los FR se asocian claramente a grupos etarios diferentes y el no registro de ellos es similar en todos.

O-13

VALOR PRONÓSTICO DE LA PROCALCITONINA EN PACIENTES CON CIRROSIS CURSANDO PERITONITIS BACTERIANA ESPONTÁNEA PLI-CACIÓN DEL PEDSQLTM 4.0 EN NIÑOS Y ADOLESCENTES CON ENFERMEDAD CELIACA

Marciano, S(1); Sobenko, N(1); Martínez, A(2); Mendizabal, M(3); Gaité, L(4); Piñero, F(3); Haddad, L(1); Silva, M(3); Ridruejo, E(5); Mandó, O(5); Giunta, D(6); Gadano, A(1)

(1)Unidad de Hepatología, Hospital Italiano, Buenos Aires, Argentina (2)Departamento de Análisis Clínicos, Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas Norberto Quirno (CEMIC), Buenos Aires, Argentina. (3)Unidad de Hepatología y Trasplante de Hígado, Hospital Universitario Austral, Buenos Aires, Argentina. (4)Unidad de Hígado, Hospital José María Cullen, Santa Fe, Argentina. (5)Sección de Hepatología, Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas Norberto Quirno (CEMIC), Buenos Aires, Argentina. (6)Unidad de Investigación de Medicina Interna, Hospital Italiano, Buenos Aires, Argentina.

Introducción: No contamos con herramientas suficientes para identificar pacientes que desarrollarán fallas orgánicas o fallecerán en el mediano plazo luego de una peritonitis bacteriana espontánea (PBE).

Objetivos: Evaluar la asociación entre la procalcitonina (PCT) y el desarrollo de fallas orgánicas (Falla Hepática Aguda Sobre Crónica-FHAC) o muerte en pacientes con PBE. **Materiales y Métodos:** Se incluyeron prospectivamente todos los pacientes adultos con cirrosis y PBE evaluados en 3 unidades de hepatología. Se excluyeron los pacientes con episodios de descompensación 30 días antes de la PBE, con hepatocarcinoma avanzado, inmunosuprimidos y con consumo de alcohol excesivo y activo. FHAC se definió según criterios CLIF-SOFA. Se recolectó una muestra de PCT (rango de medición: 0,02-100 ng/mL) en el momento del diagnóstico de la PBE. El objetivo primario fue el desarrollo de FHAC o muerte durante los primeros 30 días. **Resultados:** Se incluyeron 41 pacientes, 66% (27/41) presentaron FHAC, 27% (11/41) murieron. En el análisis univariado, los pacientes con FHAC o muerte presentaron mayor PCT, scores de Child-Pugh y MELD, RIN y creatinina que los pacientes que no presentaron FHAC o muerte (Tabla 1). El OR para desarrollo FHAC o muerte por cada aumento de 0,1 ng/mL de PCT fue de 1,34 (IC 95% 1,07-1,67, p 0,01). Luego de ajustar por edad, MELD, creatinina y hemocultivos positivos, el OR fue de 1,75 (CI 95% 1,05-2,93, p 0,033). Seleccionando un punto de corte de PCT de 0,95 ng/mL mediante curvas ROC, se obtuvo una sensibilidad del 67% y una especificidad del 100% para predecir FHAC o muerte. Los valores predictivos positivos y negativos fueron de 100% y 61%, respectivamente.

Conclusión: En pacientes con cirrosis y PBE, la PCT sería un predictor de eventos adversos. Un valor de PCT \geq 0,95 ng/mL al momento del diagnóstico de PBE identificaría pacientes con alto riesgo de FHAC o muerte.

Características Basales y Análisis Univariado

	Todos(n=41)	FHAC o Muerte (n=27)	No FHAC or Muerte (n=14)	p
Procalcitonina (ng/mL)*	0,80 (1,51)	1,24 (1,6)	0,33 (1,84)	0,004
Hombres (n-%)	20 (49%)	15 (56)	5 (36)	ns
Edad (años)**	62 ± 9,5	62 ± 8	60 ± 10	ns
HCC (n-%)**	11 (27)	7 (26)	4 (29)	ns
Child-Pugh***	10 ± 2	12 ± 2	10 ± 2	0,003
MELD	22 (15)	28 (15)	15 (7)	<0,001
SIRS**** (n-%)	27 (66)	19 (70)	8 (57)	ns
Leucocitos (cél/mm3)**	9,733 ± 6,431	9,213 ± 3,735	10,735 ± 5,243	ns
Neutrófilos (cél/mm3)**	7,448 (6,431)	7,242 (4,362)	8,341 (9,207)	ns
Bilirrubina (mg/dL)**	6,1 (6,2)	6,8 (5)	2,5 (5,8)	ns
Albumina (gr/dL)**	2,6 ± 0,7	2,6 ± 0,7	2,7 ± 0,7	ns
RIN*	1,75 (0,32)	2,15 (1,3)	1,6 (0,28)	0,028
Creatinina (mg/dL)*	1,13 (1,27)	1,42 (1,3)	0,75 (0,26)	<0,001
Sodio (meq/L)*	131 (10)	132 (10)	129 (13)	ns
Bacteremia	7 (17)	5 (19)	2 (14)	ns

*Mediana (IQR), **Media ± DS, ***Carcinoma Hepatocelular, **** Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica.

O-12

LOS DERIVADOS POLIMÉRICOS DEL ÓXIDO DE POLIETILENO (PEO) Y ÓXIDO DE POLIPROPILENO (PPO): ¿UN NUEVO UNIVERSO DE COMPUESTOS PARA EL TRATAMIENTO ANTIVIRAL DE LA HEPATITIS C?

Genite, EA(1); Cuestas, ML(1); Delfino, CM(1, 2); Castillo, AI(1); Eguibar, N(1); Perazzo, P(1); Oubiña, JR(1); Mathet, VL(1)

(1)Instituto de Investigaciones en Microbiología y Parasitología Médica (IMPdM, UBA-CONICET), Facultad de Medicina, UBA, Argentina. (2)Instituto de Investigaciones en Retrovirus y SIDA (INBIRS, UBA-CONICET), Facultad de Medicina, UBA, Argentina.

Introducción: el tratamiento de la hepatitis C crónica consiste en la administración combinada de interferón- α pegilado, ribavirina y/o un inhibidor de proteasa. Esta terapia no se encuentra globalmente disponible, es costosa, presenta numerosos efectos adversos, y la respuesta es genotipo-dependiente. Por ello, existe una intensa búsqueda de nuevas drogas anti-HCV o de nuevas estrategias terapéuticas para reducir los efectos adversos y mejorar la eficacia antiviral de las mismas. Las poloxaminas y los poloxámeros (copolímeros de óxido de polietileno y de óxido de polipropileno) constituyen una alternativa atractiva para optimizar aspectos tecnológicos de fármacos y superar un amplio espectro de desventajas (bio) farmacéuticas, inherentes a la solubilidad, estabilidad y biodisponibilidad de los mismos. Consecuentemente, son utilizados como nanotransportadores de drogas y como excipientes de numerosas formulaciones medicamentosas y dispositivos biomédicos.

Objetivo: evaluar la actividad antiviral de las poloxaminas T304, T904, T1107, T1301 y el poloxámero F127, como una estrategia novedosa, viable y de bajo costo para intentar mejorar la terapéutica de la hepatitis C crónica.

Materiales y métodos: se empleó un sistema de replicación in vitro derivado de la línea celular Huh7.5 conteniendo el genoma completo (FL) o subgenómico que sólo expresa proteínas no estructurales (SG) del HCV sub-tipo 1b, internacionalmente empleados para el análisis de la actividad de drogas anti-HCV. Se determinó la concentración más alta no citotóxica de cada uno de los copolímeros mediante la medición de la apoptosis celular/necrosis utilizando citometría de flujo para anexina V-FITC/IP e hipodiploidía. Luego se procedió a incubar a las células FL con los copolímeros a las concentraciones correspondientes durante 24 h. y se evaluó la capacidad de los mismos para inhibir la replicación viral mediante la medición de los niveles del ARN-HCV en los sobrenadantes celulares por RT-PCR en tiempo real. Con el copolímero que exhibió la mayor actividad antiviral, se determinó la misma en: i) el sistema FL al cabo de 72 y 96 h. de exposición; y ii) el sistema SG al cabo de 24 h. Los ensayos se realizaron por triplicado y se consideró significativo un p<0,05. **Resultados:** todas las poloxaminas a las concentraciones ensayadas (T304 1%, T904 0,01%, T1107 0,1 % y T1301 0,01%) fueron capaces de inhibir en al menos un 50% la replicación del genoma completo del HCV (FL), mientras que el poloxámero F127 la inhibió en un 80%, efecto que persistió por al menos 96 h. Este último copolímero también disminuyó un 50% la replicación viral en el sistema SG.

Conclusión: este estudio aporta la primera evidencia que demuestra la actividad antiviral de esta familia de moléculas, lo que amerita implementar estudios exhaustivos tanto en modelos experimentales in vitro como in vivo para evaluar la eventual aplicación de estos compuestos en el tratamiento de pacientes que padecen hepatitis C crónica.

O-14

PATRONES DE CITOQUINAS SÉRICAS EN PACIENTES CIRRÓTICOS COMPENSADOS, DESCOMPENSADOS Y CON FALLA HEPÁTICA AGUDA SOBRE CRÓNICA

Dirchwolf, M(1); Podhorzer, A(2); Marino, M(3); Shulman, C(1); Cartier, M(3); Zunino, M(1); Paz, S(1); Muñoz, A(3); Bocassi, A(4); Gimenez, J(1); Di Pietro, L(1); Romero, G(3); Fainboim, H(1); Fainboim, L(2) (1)Hepatología Infecciosa, Hospital F.J. Muñiz, Buenos Aires, Argentina (2)Instituto de Inmunología, Genética y Metabolismo (NIGEM-CONICET), Hospital de Clínicas "José de San Martín", Universidad de Buenos Aires, Argentina (3)Sección de Hepatología, Hospital de Gastroenterología Dr. Carlos B. Udaondo, Buenos Aires, Argentina (4)Unidad de Bioquímica Clínica, Hospital F.J. Muñiz, Buenos Aires, Argentina

Introducción: En la cirrosis descompensada y en la falla hepática aguda sobre crónica (FHAC) existen diversas teorías fisiopatológicas que proponen desde una parálisis del sistema inmune hasta un estado pro-inflamatorio, sin embargo, existen pocos datos sobre los valores de diversas citoquinas séricas en estos pacientes. **Objetivo:** comparar las características clínicas y los niveles de citoquinas entre controles sanos, pacientes cirróticos estables y cirróticos descompensados con o sin FHAC. **Pacientes y Métodos:** Se incluyeron pacientes que consultaron en dos hospitales de Buenos Aires desde Octubre del 2013 hasta Mayo del 2014. Se determinaron dos grupos de pacientes cirróticos descompensados según desarrollaran o no FHAC (definida por el grupo CANONIC), un grupo control de cirróticos estables y un grupo de pacientes sanos. Se obtuvieron datos clínicos y bioquímicos. Se midieron diecisiete citoquinas mediante Bio-Plex Pro Human Cytokine 17-plex Assay. Se presentan datos en porcentajes, medias o medianas y rangos intercuartiles. Sólo citoquinas con una media mayor a 1pg/ml fueron incluidas para posterior análisis. **Resultados:** Se detectaron 49 pacientes cirróticos descompensados, de los cuales 18 (36,7%) desarrollaron FHAC. Las características de estos grupos se detallan en la tabla. Para el análisis de citoquinas, se incluyeron n=14 cirróticos estables y n=14 controles sanos. En comparación con los controles sanos, los pacientes cirróticos estables y cirróticos descompensados mostraron niveles aumentados de IL-6, IL-7, IL-8, IL-10, IL-12, y TNF- α . Los pacientes cirróticos con falla hepática aguda sobre crónica mostraron una significativa disminución de IL-7, IL-10, IL-12, TNF- α y IFN- γ , pero una respuesta sostenida de IL-6, IL-8 y MCP-1. **Conclusiones:** Nuestros resultados sugieren que los pacientes con falla hepática aguda sobre crónica presentan un patrón bimodal de citoquinas séricas, en donde se combinan parámetros de parálisis inmune y excesiva respuesta inflamatoria.

Características clínicas y bioquímicas de pacientes con o sin FHAC

Variables	FHAC (n=18)	Sin FHAC (n=31)	valor p
Edad (años)	54 (47-59)	50 (45-58)	0,28
Sexo (masculino)	94,4%	90,3%	0,61
Ascitis (presente)	66,6%	77,4%	0,41
Etiología de cirrosis			
Alcohol	55,5% (n=10)	38,8% (n=12)	0,34
HCV	27,8% (n=5)	35,5% (n=11)	0,51
Otras	16,7% (n=3)	25,7% (n=8)	0,68
Evento precipitante			
Infección bacteriana	41,1% (n=7)	45,1% (n=14)	0,79
Consumo de alcohol	23,5% (n=4)	12,9% (n=4)	0,34
Hemorragia digestiva	5,88% (n=1)	12,9% (n=4)	0,44
Otros	11,7% (n=2)	6,4% (n=2)	0,52
Desconocido	17,6% (n=3)	22,5% (n=7)	0,68
Características bioquímicas			
Recuento leucocitario (x10 ⁹ /L)	9,8 (±4)	7,7 (±3,7)	0,046
Proteína C reactiva (IU/L)	3,88 (1,2-9)†	1,37 (1-2)##	0,23
Otras características			
Child-Pugh score (estadio C)	61,1% (n=11)	41,5% (n=14)	0,28
MELD score al ingreso	24±5	15±5	0,0001
Chl- SOFA score al ingreso	8±3	4,5±2	0,0001
Chl- SOFA score al día 7	8±4,5	3±2	0,0006
Con descompensación previa	66,6% (n=12)	64,5% (n=20)	0,87

† Datos disponibles en n=9 y ## n=18.

HEPATOCARCINOMA Y TRASPLANTE HEPÁTICO: RESULTADOS DE UN ESTUDIO MULTICÉNTRICO LATINOAMERICANO

Piñero, F(1); Andriani, O(1); de Ataíde, EC(2); Marciano, S(3); Orozco Ganem, F(4); Zerega, A(5); Diaz, JC(6); Maldonado, C(7); Chaman, J(8); Menéndez, J(9); Zapata, R(10); Muñoz, L(11); Barrabino, M(12); Boeton, Y(2); Gerona, S(9); Padilla Machaca, M(8); Jarufe, N(7); Gil, O(5); de Santibañes, E(3); Mastai, R(4); Soza, A(7); Poniachik, J(6); McCormack, L(4); Gadano, A(3); Boin, IF(2); Podesta, LG(1); Silva, M(1)

(1)Unidad de Hígado y Trasplante Hepático, Hospital Universitario Austral (2)Universidad de Campiñas. (3)Programa de Trasplante Hepático, Hospital Italiano de Buenos Aires (4)Programa de Trasplante Hepático, Hospital Alemán (5)Sanatorio Allende, Córdoba. (6)Universidad de Chile. (7)Universidad Católica de Chile (8)Hospital Guillermo Almenara (9)Hospital Militar-Clinicas (10)Clínica Alemana y Hospital El Salvador (11)Hospital Universitario de Monterrey (12)Hospital Privado de Córdoba

Introducción y Objetivo: Existe escasa data reportada acerca del Trasplante Hepático (TH) por Hepatocarcinoma (HCC) en América Latina. Nuestro objetivo fue describir resultados globales y recurrencia de HCC post TH en una cohorte de Latinoamérica.

Métodos: Se incluyeron pacientes adultos consecutivamente trasplantados de hígado con HCC en 13 centros de TH (2005-2011). Se registraron datos detallados de cada paciente en un formulario vía e-mail. Se realizó un análisis multivariado de regresión de Cox para identificar factores de riesgo de recurrencia de HCC post TH. Las curvas de supervivencia se compararon mediante el test de log-rank.

Resultados: De 1525 TH, 336 tenían HCC, incidental n=65 (19.3%). Población: edad 57 ± 8 años, 85% masculinos, 29% hepatitis B, 27% hepatitis C, mediana de tiempo en lista 4 meses. Al ingreso en lista de espera, la mediana de alfa-fetoproteína (AFP) fue de 14.7 ng/L, 83% y 90% estaban dentro de criterios de Milan y San Francisco (UCSF), respectivamente. En 57% de los pacientes dentro de Milan, se otorgó puntaje suplementario de MELD. Se realizó tratamiento locorregional tumoral antes y durante lista de espera en un 18% (n=50) y 39% (n=106), reducción de estadio en 13 pacientes. Al momento de la última evaluación tumoral pre TH, 81% y 89% estaban dentro de Milan y UCSF, respectivamente. En el explante se observó: no confirmación de HCC 3%, fuera de criterio de "Hasta 7" 18%, invasión microvascular 3%, invasión microvascular 22% y tumor pobremente diferenciado 27%. Cuando se compararon las últimas imágenes con el explante, 33% de los pacientes catalogados dentro de Milan, excedían este criterio en la anatomía patológica. La recurrencia y supervivencia a 5-años fue de 14% y 67%. La mortalidad post TH (1er mes) fue del 12%, muerte relacionada y no relacionada a HCC fue del 33% (n=38) y 67% (n=91), respectivamente. Los factores de riesgo independientes para el desarrollo de recurrencia fueron la AFP>100 ng/L, fuera de criterios de "Hasta 7" y la invasión microvascular.

Conclusiones: Los resultados obtenidos demuestran que la mayoría de los centros en Latino América trasplantan pacientes con HCC dentro de Milan. Las tasas de supervivencia fueron similares cuando se las compara con aquellas reportadas de otras regiones, a pesar de una elevada proporción de muertes no relacionadas a HCC.

EVOLUCIÓN DE PACIENTES CON ATRESIA DE VÍAS BILIARES EN UN CENTRO PÚBLICO DE DERIVACIÓN

Selzer Soria, EM(1); Malla, IE(1); López, S(1); Questa, H(2); Cervio, G(3); Rojas, L(3); Torres, S(4); Cuarterolo, M(1)

(1)Sección Hepatología - Servicio Gastroenterología, Hospital de Pediatría Juan P. Garrahan, Buenos Aires, Argentina (2)Servicio Cirugía, Hospital de Pediatría Juan P. Garrahan, Buenos Aires, Argentina (3)Servicio Trasplante Hepático, Hospital de Pediatría Juan P. Garrahan, Buenos Aires, Argentina (4)Servicio Terapia Intensiva Pediátrica, Hospital Universitario Austral, Pilar, Buenos Aires, Argentina

Introducción: la atresia de vías biliares (AVB) afecta a 1:8000/1:18000 RN vivos. La operación de Kasai (OK) dentro de los primeros 3 meses de vida logra la restitución del flujo biliar en el 30-80% de los casos. Cuando fracasa la OK o frente a complicaciones de la cirrosis está indicado el trasplante hepático (TH). Varios factores han sido relacionados con el éxito de la cirugía y la evolución de estos pacientes. **Objetivo:** analizar la supervivencia de pacientes con AVB atendidos en nuestro centro y los factores predictivos de evolución. **Pacientes y Métodos:** se incluyeron retrospectivamente datos de una cohorte de 52 pacientes con AVB, derivados antes o después de la OK, período 1/1/2010 - 31/12/2014. Se analizó la supervivencia del hígado nativo con curva de Kaplan-Meier y se evaluaron factores predictivos utilizando el programa STATA8. Se realizó un análisis uni y multivariado, aplicando una regresión logística múltiple entre TH y colangitis, ascitis, peritonitis bacteriana espontánea (PBE), hemorragia digestiva (HD) y desnutrición. Con el mismo programa se analizó la correlación lineal entre valores de bilirrubina directa (BD) a los 3 meses post OK y TH. **Resultados:** 43/52(82.69%)pacientes recibieron OK, 28 operados en nuestro centro y 15 en otros. Mediana de edad a la OK: 79 días (r: 43-165 d), en 19/43 (44%) la OK fue exitosa, sin requerimiento de TH. De los 24/43 restantes, 18 recibieron TH (1 aún en lista de espera), 14 por fracaso de la OK, 4 por complicaciones alejadas, edad mediana 11 meses (r: 6-54 m), 3 fallecieron y 2 se perdieron de seguimiento. Nueve/52 pacientes (17.3%) llegaron a la consulta tardíamente y recibieron TH sin OK previa, edad mediana a TH 8 meses (r: 7-13 m). La supervivencia global incluido TH fue de 84.6%. Factores relacionados con mal pronóstico en el análisis multivariado: ascitis (OR 5.71, p0.03, IC95% 3.75-9.12), PBE (OR 2.01, p0.05, IC95% 1.14-21.27) y HD (OR 1.99, p0.04, IC95% 1.15-6.26). Colangitis y desnutrición no arrojaron diferencias significativas en cuanto a pronóstico de evolución. En el análisis de correlación lineal un valor de BD mayor a 4.25 mg/dl a los 3 meses post OK presentó un OR 3.13 para TH. Evolución post TH: 5 pacientes fallecieron en el post quirúrgico inmediato; complicaciones: infecciosas, biliares, vasculares, perforaciones intestinales. **Conclusiones:** en nuestra serie la supervivencia global de pacientes con AVB es cercana al 85%. Las indicaciones de TH fueron en su mayoría fracaso de la OK y derivación tardía sin OK. La edad mediana a la OK fue elevada (79 días) y al TH fue baja (8 meses sin OK, 11 meses con OK). La presencia de ascitis, PBE o HD fue predictiva de mala evolución del hígado nativo, así como una BD mayor a 4.25 mg/dl a los 3 meses post OK. La presencia de colangitis no fue un predictor significativo en estos pacientes para TH o muerte. Constituye un desafío la realización de estudios prospectivos con mayor casuística para la mejor comprensión de la evolución de la AVB.

TRASPLANTE HEPÁTICO Y HEPATOCARCINOMA: EVALUACIÓN DEL MODELO DE SELECCIÓN FRANCÉS EN UNA COHORTE MULTICÉNTRICA LATINO AMERICANA

Piñero, F(1); de Ataíde, EC(2); Marciano, S(3); Anders, M(4); Zerega, A(5); Diaz, JC(6); Rondon, C(7); Menéndez, JM(8); Zapata, R(9); Muñoz, L(10); Maraschio, M(11); Tisi Baña, M(1); Boeton, YL(2); Mastai, R(4); Jarufe, N(12); Padilla Machaca, M(7); de Santibañes, E(3); Soza, A(12); McCormack, L(4); Poniachik, J(6); Gadano, A(3); Boin, IF(2); Duvoux, C(13); Silva, M(1)

(1)Hospital Universitario Austral (2)Universidad de Campiñas (3)Hospital Italiano de Buenos Aires (4)Hospital Alemán de Buenos Aires (5)Sanatorio Allende (6)Universidad de Chile (7) Hospital Guillermo Almenara (8)Hospital Militar-Clinicas, Montevideo (9)Clínica Alemana de Santiago y Hospital El Salvador (10)Hospital Universitario de Monterrey (11)Hospital Privado de Córdoba (12)Hospital Universidad Católica de Chile (13)Hospital Henri Mondor, Universidad de Paris-Est, Creteil

Introducción y Objetivo: El modelo francés de selección para pacientes con Hepatocarcinoma (HCC) y Trasplante Hepático (TH) ha demostrado ser superior a los criterios de Milan en cohortes francesas e italianas. Nuestro objetivo fue evaluar el modelo francés de -fetoproteína (AFP) en una cohorte latino americana.

Métodos: De 1525 pacientes adultos consecutivamente trasplantados en 13 centros de TH (2005-2011), fueron incluidos para el análisis aquellos con HCC diagnosticado antes del TH y confirmado en el explante. Pacientes con hallazgo de HCC incidental fueron excluidos (iHCC). Se evaluaron los criterios de Milan y el modelo de AFP francés al ingreso en lista y luego del tratamiento locorregional en lista de espera. La probabilidad de recurrencia entre los criterios de Milan y el modelo de AFP francés (cut-off =2 puntos) se comparó mediante el test de log-rank. **Resultados:** De 336 pacientes trasplantados con HCC, 262 fueron incluidos (iHCC n=65, HCC no-confirmado n=9). Población: edad 57 ± 8 años, 84% masculinos, 31% hepatitis B, 29% hepatitis C, mediana de tiempo en lista de espera de 3 meses. Al ingreso en lista, mediana de AFP 14.3 ng/L, 77% (n=200) AFP ≤100 ng/L y 5% (n=13) >1000 ng/L. Un 84% (n=217) y 82% (n=216) de los pacientes estaban dentro de Milan y del modelo francés (cut-off ≤2 puntos), respectivamente. En 40% de los casos, se realizó tratamiento locorregional en lista (n=105). A la última evaluación por imágenes pre TH, 82% y 85% de los pacientes estaban dentro de Milan y del modelo francés, respectivamente, 80% tenían una AFP ≤100 ng/L (n=207). Tiendo en cuenta la última evaluación pre TH, la concordancia estadística para la predicción de recurrencia del modelo francés fue de 0.71 (0.63-0.80; P=0.0001). La recurrencia a 5 años fue: dentro vs fuera de Milan 12% vs 30% (P=0.001), modelo francés ≤2 vs >2 puntos 13% vs 33% (P=0.004). La supervivencia a 5 años fue de 63% vs 56% (P=0.38) y 65% vs 44% (P=0.04), respectivamente. El modelo francés discriminó significativamente la probabilidad de recurrencia en aquellos pacientes fuera de criterios de Milan pre TH (45% vs 18%; P=0.02).

Conclusiones: Los resultados observados se asociaron a una significativa mejoría en la supervivencia en pacientes fuera de los criterios de Milan y un AFP score <2 del modelo francés, indicando que éste modelo fue capaz de identificar aquellos pacientes con criterios extendidos y excelentes resultados en esta cohorte latino americana.

PESQUISA DEL SÍNDROME HEPATOPULMONAR EN UN CENTRO DE TRASPLANTE HEPÁTICO: PREVALENCIA E IMPACTO EN LA SOBREVIVENCIA

Mendizabal, M(1); Goldberg, DS(2); Piñero, F(1); Arufe, DT(1); de la Fuente, MJ(1); Testa, P(1); Coronel, M(1); Raffá, MP(1); Baratta, S(3); Podesta, G(1); Fallon, MB(4); Silva, MO(1)

(1)Unidad de Hígado y Trasplante Hepático, Hospital Universitario Austral (2)División Gastroenterología, Departamento de Medicina, Universidad de Pensilvania (3)Instituto de Cardiología, Hospital Universitario Austral (4)División Gastroenterología, Hepatología y Nutrición, Universidad de Texas

Antecedentes: La historia natural de las dilataciones vasculares intrapulmonares (DVIP) en la hipertensión portal está pobremente caracterizada y su relación con el desarrollo de hipoxemia y síndrome hepatopulmonar (SHP) es poco clara.

Objetivos: Evaluar el impacto de DVIP y SHP en la supervivencia a largo plazo en los pacientes evaluados para el trasplante hepático (TH) y describir el desarrollo de SHP en aquellos pacientes con DVIP.

Métodos: Se analizaron los datos de una cohorte prospectiva de 267 pacientes evaluados para TH en quienes se realizó el screening estandarizado para SHP. Este grupo de pacientes fue evaluado mediante gases arteriales en sangre (GAS) y ecocardiograma transtorácico con contraste de burbujas (ETTB). Se definió como presencia de DVIP a la aparición de microburbujas en la aurícula izquierda> 3 ciclos posteriores a la opacificación de la aurícula derecha. El SHP se definió como la presencia de DVIP asociada a hipoxemia (alveolar-arterial [A-a] gradientes> 15 mmHg) en ausencia de enfermedad cardiopulmonar concomitante. **Resultados:** 133 pacientes con ETTB negativo fueron comparados con 55 pacientes con DVIP y 60 pacientes con SHP. Los datos demográficos y características clínicas se describen en la tabla 1. Sólo 6 pacientes desarrollaron SHP grave (PaO2 <60 mmHg) y 5 fueron concedidos con puntaje de excepción para TH. Luego de la evaluación para TH, 75%, 88% y 70% de los pacientes con ETTB negativo, DVIP y SHP fueron enlistados para TH, respectivamente. La tasa de TH y muerte en lista de espera fue de 44%/19% en el grupo con ETTB negativo, 44%/14% en el grupo con DVIP y el 48%/28% en el grupo con SHP, respectivamente (P=0,2). Utilizando un modelo de supervivencia de múltiples estados que incluye el tiempo de pre y post-TH, se calculó la supervivencia ajustada total desde el momento de la evaluación para TH, que no presentó diferencias estadísticamente significativas entre los tres grupos. 19 pacientes con DVIP fueron seguidos con GAS durante una media de 21 meses (rango 9-43). Los valores basales y durante el seguimiento de la oxigenación arterial y el gradiente A-a fueron de 100±8 y 94±10 mmHg (P=0,01) y, 5±4 y 13±12 (P=0,04); respectivamente. 7 pacientes del grupo de DVIP posteriormente cumplieron criterios de SHP.

Conclusiones: En una cohorte de pacientes donde el SHP grave es poco común, la supervivencia en pacientes con SHP y DVIP es similar en comparación con aquellos con ETTB negativo. Los pacientes con DVIP parecen tener un riesgo significativo en el tiempo de desarrollar deterioro oxigenación y progresar a SHP.

Características demográficas y clínicas basales

Variables	Normal, N=133	DVIP, N=55	SHP, N=60	P
Sexo femenino, N (%)	37 (27.8)	15 (27.3)	21 (35.0)	0.6
Edad en la evaluación, mediana (IQR)	56 (46-62)	51 (44-57)	54 (44-59)	0.03
CTP score en la evaluación, mediana (IQR)	9 (7-11)	9 (7-10)	10 (9-12)	0.006
MELD score en la evaluación, mediana (IQR)	15 (11-20)	14 (12-20)	17 (14-24)	0.01
Oximetría de pulso en la evaluación, mediana (IQR)*	98 (97-99)	99 (98-100)	97 (95-98)	<0.001
PaO2 en gases arteriales basales, mediana (IQR) †	88 (78-98)	103 (97-109)	79 (71-87)	<0.001
Gradiente A-a en gases arteriales basales, mediana (IQR) †	21 (10-29)	4 (2-10)	30 (24-39)	<0.001

*Faltan datos en 2 pacientes normales y 4 con DVIP † Datos en 74 (55.6%) pacientes normales