

EFFECTO ANTICARCINOGENICO DE LAS ESTATINAS EN MODELOS DE HEPATOCARCINOGENESIS

Ridrujo, E(1); Romero Caimi, G(2); Obregon, MJ(3); Wulf, N(4); Chiappini, F(4); Randi, A(4); Kleiman, D(4); Alvarez, L(4)
 (1)Hepatology Section, Department of Medicine. Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas "Norberto Quirno" (CEMIC). Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Argentina. (2)Laboratory of Biological Effects of Environmental Pollutants, Department of Human Biochemistry, Faculty of Medicine, University of Buenos Aires. Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Argentina. (3)Department Molecular Physiopathology, Instituto de Investigaciones Biomedicas (Centro mixto CSIC-UAM). Madrid, Spain. (4)Laboratory of Biological Effects of Environmental Pollutants, Department of Human Biochemistry, Faculty of Medicine, University of Buenos Aires. Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Argentina.

El carcinoma hepatocelular(CHC) es la tercera causa principal de muerte relacionada con el cáncer. Ciertas toxicoambientales inducen HCC. El Hexaclorobenceno (HCB) es un pesticida persistente en el ambiente. Es un disruptor endocrino que altera la homeostasis de las hormonas tiroideas (TH), promueve focios pre-neoplásicos y el cáncer de hígado en ratas. Las estatinas son medicamentos que se utilizan para disminuir el colesterol, presentan actividad antitumoral dada su acción apoptótica y su capacidad para inhibir la invasión tumoral y reducir el desarrollo de metástasis. El mecanismo de acción de las estatinas vinculado a su función antitumoral aun no está totalmente esclarecido. El objetivo del estudio fue evaluar el efecto anticancerígeno de las estatinas en modelos in vitro e in vivo. Modelos experimentales: 1-in vivo, de iniciación-promoción en ratas [dielnitrosamina (DEN) (100 mg/kg de p. c.) y HCB (100 mg / kg de p. c.)] para evaluar los efectos sobre: a) niveles del antígeno nuclear de células en proliferación (PCNA) en zonas focales y no focales, Western Blot, b) en hígado total: niveles de HT, mRNA de las enzimas de iodinasa tipo I y III y niveles de mRNA de la enzima 3-hidroxi-3-metilglutaril-coenzima A reductasa (HMGCoAR), RT-PCR respectivamente, y c) los niveles de colesterol en suero, kitenzimático. 2-In vitro, en células Hep-G2 se evaluó el efecto de

de las estatinas [Atorvastatina (10, 20, 30 μ M) y Simvastatina (5, 10, 20 μ M)] sobre el efecto proliferativo del HCB (5 μ M). Se analizaron los siguientes parámetros: PCNA, pERK, y niveles de ciclina D1 (CD1), mediante Western blot, y factor de crecimiento transformante- β 1 (TGF- β 1) por RT-PCR. Resultados: In vivo, se observó un aumento en los niveles de PCNA en zonas focales (DEN + HCB) vs. DEN (60%, $p \leq 0,001$). El tejido hepático el RNA de la HMGCoAR aumentó (31% ($p \leq 0,01$); los niveles de T4 aumentaron un 38% ($p \leq 0,01$) y los niveles de T3 disminuyeron un 37% ($p \leq 0,01$). Los niveles de mRNA de DIII aumentaron un 30% ($p \leq 0,01$) y los de DII disminuyeron un 41% ($p \leq 0,01$). Los niveles de colesterol sérico aumentaron un 28% ($p \leq 0,05$).

In vitro, el efecto proliferativo del HCB (5 μ M) evaluado al medir PCNA, p-ERK, TGF- β 1 y los niveles de expresión de CD1, disminuyó de manera dosis dependiente al añadir atorvastatina o simvastatina. Los niveles del RNA de la HMGCoAR se redujeron un 29% y un 38% con Atorvastatina 20 y 30 μ M, respectivamente y un 20% y 31% con Simvastatina 10 y 20 μ M, respectivamente (Tabla 1).

Tabla 1

	PCNA	pERK	TGF β -1	cD1	HMGCoAR
Ethanol	10 \pm 1,1	6 \pm 0,8	11 \pm 1,3	13 \pm 1,5	16 \pm 2
HCB (5 μ M)	18 \pm 1,9**	14 \pm 1,9*	31 \pm 3,3**	28 \pm 1,5**	36 \pm 4**
HCB (5 μ M)+ AT (5 μ M)	14 \pm 2,1*	NA	NA	21 \pm 1,1	NA
HCB (5 μ M)+ AT (10 μ M)	10 \pm 1	7,5 \pm 0,9	15 \pm 1,9	10 \pm 1,5	NA
HCB (5 μ M)+ AT (20 μ M)	10 \pm 0,9	4 \pm 0,3	8 \pm 0,9	10 \pm 1,5	26 \pm 2,7**
HCB (5 μ M)+ AT (30 μ M)	9 \pm 0,6	4 \pm 0,5	6 \pm 0,3	13 \pm 1,5	11 \pm 2
	PCNA	pERK	HMGCoAR		
Ethanol	11 \pm 1,3	14 \pm 0,8	26 \pm 3		
HCB (5 μ M)	20 \pm 1,3**	27 \pm 2,9*	39 \pm 4**		
HCB (5 μ M)+ SIN (5 μ M)	17 \pm 2	23,5 \pm 2,6	NA		
HCB (5 μ M)+ SIN (10 μ M)	8 \pm 0,8	14 \pm 0,5	11 \pm 1,6**		
HCB (5 μ M)+ SIN (20 μ M)	4 \pm 0,2	9 \pm 1,5	7 \pm 1		

RESÚMENES PRESENTADOS

RP-01

NUEVOS CASOS DE HEPATITIS D EN PACIENTES CON HBSAG REACTIVO E INFECCIÓN OCULTA POR EL VIRUS DE HEPATITIS B EN ARGENTINA

Delfino, C(1, 2); Pataccini, G(1); Outon, E(3); García, G(3); Dieguez, N(3); Cicero, M(3); Castro, S(3); Berini, C(1); Cuestas, ML(2); Gentile, E(2); Castillo, A(2); Oubiña, J(2); Mathet, V(2); Biglione, MM(1)

(1)Instituto de Investigaciones Biomédicas en Retrovirus y SIDA (INBIRS, UBA-CONICET), Argentina (2)Instituto de Investigaciones en Microbiología y Parasitología Médica (IMPAM, UBA-CONICET), Argentina (3)Laboratorio de Virología del Hospital Interzonal General de Agudos "Dr. Pedro Fiorito", Argentina

Introducción: el virus de hepatitis D (HDV) fue descubierto en un grupo de pacientes italianos con infección crónica por el virus de hepatitis B (HBV). Los autores describieron un antígeno asociado a un genoma de ARN pequeño que utilizaba las proteínas de envoltura del HBV para formar su virión, es por este motivo que la infección por HDV sólo puede ocurrir en presencia del HBV; ya sea en eventos de coinfección o sobreinfección. Ambos tipos de infecciones incrementan el riesgo de desarrollar hepatitis fulminante, cirrosis y/o hepatocarcinoma celular. Se estima que alrededor de un 5% de los portadores crónicos del HBV, tiene evidencia serológica de haber estado expuesto al HDV. Las guías de diagnóstico sugieren que todo paciente con HBsAg reactivo debería ser testeado para evaluar la presencia de anticuerpos (Acs) anti-HDV. Nuestro grupo ha descrito esta infección en donantes de sangre y amerindios del noreste de nuestro país. En esta última población, la presencia del HDV fue observada mediante transcripción inversa (RT)-nested-PCR (n-PCR) en individuos con infección oculta por el HBV (OBI; HBsAg no reactivo) y ELISA no reactivo para Acs anti-HDV. Objetivo: evaluar la presencia de infección por HDV en una población hospitalaria con diferentes marcadores serológicos del HBV. Metodología: se analizaron 19 muestras de plasma de individuos reactivos para el HBV (13 con Acs totales anti-HBc solamente y 6 con Acs totales anti-HBc y HBsAg) que estuvieron internados por diferentes patologías. Todas las muestras fueron analizadas por ELISA para Acs anti-HDV totales (Abbott). Luego de la extracción

del RNA del HDV, una región nucleotídica que codifica una parte del antígeno delta fue amplificada mediante RT-nPCR. Asimismo, se realizó la extracción del DNA-HBV y se amplificó por PCR y n-PCR las regiones S y Precore/Core, respectivamente. Resultados: del total, 3 muestras (M13, M14 y M17) resultaron positivas por RT-n-PCR para el HDV. De ellas, la M17 resultó reactiva para Acs anti-HDV con una prevalencia del 5,3% (1/19). La misma presentaba marcadores de OBI, mientras que M13 y M14 exhibían reactividad para HBsAg y Acs anti-HBc. Además, en la M14 se amplificó la región S del HBV. Conclusiones: estos resultados nuevamente confirman infección por el HDV en casos de OBI y la circulación de dicho virus en nuestra población. Estos datos muestran la importancia de la realización adicional del diagnóstico molecular con el objeto de evitar un sub-diagnóstico y conocer la real prevalencia de esta infección. En base a estos hallazgos, se propone reevaluar el actual algoritmo diagnóstico del HDV internacionalmente vigente.

REGISTRO HISPANO-LATINOAMERICANO DE HEPATOTOXICIDAD: EL ALTO IMPACTO DEL RECLUTAMIENTO DESDE ARGENTINA

Bessone, F(1); Gualano, G(2); Tanno, F(1); Zenege, A(3); Anders, M(4); Montero, J(1); Mendizabal, M(5); Fassio, E(2); Fainboim, H(6); Zunino, M(6); Benavidez, J(7); Colombato, L(7); Fernandez, N(7); Frider, B(8); Tarkstian, G(8); Bruno, A(8); Sixto, M(9); Gaitre, L(9); Costaguta, A(10); Pais, A(10); Giraud, E(11); Carnevale, G(12); Wulfsdon, A(12); Gruz, F(13); Descalzi, V(13); Galdame, O(14); Sobenko, N(14); Villamil, A(14); Ruf, A(7); Mesquida, M(15); Libaak, N(16); Peralta, M(6); Dirichwolf, M(6); Carier, M(17); Reggiardo, MV(1); Amateis, M(1); Ferretti, S(1); Ortiz, J(1); Arrillaga, L(1); Zambello, Y(1); Tanno, M(1); Hernandez, N(18); Medina - Caliz, I(19); Gonzalez-Gimenez, A(19); Gadiano, A(14); Silva, M(5); Villamil, F(7); Tanno, H(1); Lucena, MI(19); Andrade, RJ(19)

(1)Hospital Provincial del Centenario- Universidad Nacional de Rosario (2)Hospital Alejandro Posadas- Buenos Aires (3) Sanatorio Allende - Córdoba (4)Hospital Aleman - Buenos Aires (5)Hospital Austral - Buenos Aires (6)Hospital Mifuz - Buenos Aires (7)Hospital Británico - Buenos Aires (8)Universidad Maimonides - Buenos Aires (9)Hospital Cullen - Santa Fe (10) Sanatorio de Niños- Rosario (11)Hospital de Junin - Buenos Aires (12)Hospital Clemente Alvarez - Rosario (13)Fundacion Favoloro - Buenos Aires (14)Hospital Italiano - Buenos Aires (15)Hospital Penna - Buenos Aires (16)Hospital Santorjanni - Buenos Aires (17)Hospital Bonorino Udaondo - Buenos Aires (18)Hospital de Clínicas - Montevideo (19)Hospital Virgen la Victoria- Universidad de Málaga

Antecedentes: El registro Hispano-Latinoamericano de hepatotoxicidad (SLATINDILI), fue creado en 2011 para documentar en América Latina la incidencia y las características fenotípicas/genotípicas de los pacientes que padecen una injuria hepática asociada a drogas y hierbas (DILI). Objetivo: Presentar las características fenotípicas de una muestra de pacientes con diagnóstico de DILI reclutados desde Argentina para el registro SLATINDILI. Pacientes y Métodos: Se incluyeron 92/162 pacientes (57%) , entre Enero de 2012 y Enero 2015 (53% mujeres), con una edad de 57 años (rango: 16-75). La muestra fue clasificada en tres grupos de acuerdo al patrón de injuria hepática: G1: hepatocelular (n=50), G2: colestásica (n=24) y G3: mixto (n=18). En todos los casos se analizó el tipo de presentación clínica (ictérica /anictérica), con o sin características de hipersensibilidad y la frecuencia de hospitalización. Se estudió además el periodo de latencia (95% CI) y el tiempo de recuperación luego de la suspensión del fármaco (95% CI). Se analizó la bioquímica hepática (ALT, AST, FAL y bilirrubina total), y se estudió la frecuencia de hepatitis fulminante, así como la tasa de mortalidad y de trasplante hepático. En todos los pacientes se descartó otra causa de enfermedad hepática utilizando marcadores virales e inmunológicos. La ecografía abdominal no identificó masas hepáticas y/o enfermedad de la vía biliar en ninguno de los casos estudiados. Resultados: Las drogas antiinfecciosas fueron las más frecuentes: 21/92 (23%) [amoxicilina-clavulánico (n=9), antimicóticos (n=5), nitrofurantoina (n=4), INH/RFP (n=3)], seguidas por AINES: 17/92 (18%) [inmesulida (n=10), diclofenac (n=6) e ibuprofeno (n=1)] y por antiandrogénicos / anabolizantes: 10/92 (11%) [epitroterona (n=6), flutamina (n=1) y estanozolol (n=3)]. Herbilifé (n=4) y garcinia cambogia (n=2), fueron las hierbas asociadas a DILI. La presentación icterica fue más frecuente en el G3: 15/18 (83%) seguida por G2: 19/24 (79%) y G1: 31/50 (62%) (p NS). Dentro de las características de hipersensibilidad, la eosinofilia fue detectada en 12/50 (24%) del G1, 5/24 (21%) del G2 y 8/18 (44%) del G3 (p NS). El rash se documentó en el 8%, 12% y 17% en los G1, G2 y G3 respectivamente (p NS). La hospitalización fue más frecuente en el G3: 8/18 (44%), comparado con el G1: 17/50 (34%) y G2: 8/24 (32%) (p NS). El tiempo promedio de latencia en días (95% CI), fue más prolongado en el G1: 112 (0-418), comparado con G2: 87.9 (0-277) y G3: 38 (8-64) (p 0.0886). Los resultados de los parámetros del laboratorio hepático y la evolución son presentados en la tabla. Conclusiones: 1- Argentinos mostraron el nivel más alto de reclutamiento de DILI dentro del SLATINDILI. 2- Los agentes antiinfecciosos fueron los involucrados con mayor frecuencia en la etiología tóxica. 3- Se constató una elevada tasa de hospitalización (1/3 de la muestra). 4- La forma hepatocelular fue la más frecuente y se asoció a una elevada tasa de hepatitis fulminante

Laboratorio hepático y evolución de los 92 pacientes argentinos reclutados para el SLATINDILI

Variable	Hepatocelular (n = 50)	Colestásica (n = 24)	Mixta (n = 18)	P (ANOVA)
Bilirrubina total (mg/dL)	8,2 (0,3-40)	8,7 (0,8-41)	8,2 (0,2-25)	0,9697
AST (x LSN)	19 (2,4-101)	2,7 (0,5-7,8)	7,9 (3,0-20)	<0,0001
ALT (x LSN)	25 (2,9-94)	3,6 (0,3-7,8)	10 (4,9-22)	<0,0001
Fosfatasa Alcalina (x LSN)	1,6 (0,3-6,4)	4,0 (2,2-7,0)	3,3 (1,2-6,5)	<0,0001
Evolución				
Recuperación, promedio en días (95% CI)	98 (21-449)	121 (27-172)	113 (54-229)	0,7553
Hepatitis fulminante, n (%)	7 (14%)	-	-	0,0491
Trasplante hepático, n (%)	5 (10%)	-	-	0,1085
Muerte, n (%)	2 (4%)	-	-	0,4237

CLÍNICA Y EVOLUCION DE PACIENTES CON ATRESIA DE VÍAS BILIARES (AVB)

Solis Neffa, R(1); Mora, M(1); Battiston, F(1); Milano, H(1); Molina, A (1)Materno Infantil de San Isidro. Argentina.

Introducción: La AVB es una enfermedad infrecuente que se caracteriza por la obstrucción de los conductos biliares, causando severa colestasis y cirrosis. La hepatopuertoenterostomía (HPE) de Kasai restablece el flujo biliar sin embargo un 80% de los pacientes requerirán un trasplante hepático. Objetivo: Revisar diagnóstico y evolución de los pacientes con AVB tratados en nuestra Institución Materiales y métodos: Se revisaron las historias clínicas de los pacientes con AVB, desde 11/2000 a 2/2015. Se excluyeron los pacientes previos y aquellos derivados a otra institución. Resultados: Se evaluaron 9 pacientes, 5 varones, cuya 1ª consulta al hospital se realizó entre 1.5 y 5 meses de vida. Todos presentaron acolia. Desde la 1ª consulta y la realización de HPE transcurrieron 10-30 días. En dos pacientes se diagnosticó quiste del colédoco asociado y en 1 paciente toxoplasmosis congénita. Evolución de HPE: Presentaron colangitis post operatoria 7 pacientes. 1 se perdió del seguimiento, 1 anictérico a 3 años, 2 con hepatograma normal a 10 años Y 2 fueron recientemente operados. Fueron trasplantados 3 por no restitución del flujo biliar.

Comentario: Muchos pacientes consultaron después de los 2 meses de vida, a pesar que la ictericia y la acolia se presentaron tempranamente. El diagnóstico y el tratamiento fueron practicados adecuadamente desde la consulta al hospital. Se destaca la necesidad de efectuar el diagnóstico más precoz aumentando el alerta en el primer nivel de atención

Edad a la consulta, edad de HPE y evolución

Pte	Sexo y (Edad actual)	Asociación	Edad Kasai	Biopsia	Colangitis	Evolución Actual
1	M (10a)	Quiste Colédoco	2m 15d	F.M.	NO	Hepatograma Normal
2	F (14a)	NO	3m 24d	C.B.	SI	No flujo biliar Tx (DVR) 14 m Rechazo crónico
3	F (14a)	NO	3m 24d	C.B.	SI	Hepatograma Normal
4	F (4 a)	NO	3m 24d	F.S.	SI	No flujo biliar Tx (DVR) 9 m Buena evolución
5	M (3a)	Toxoplasmosis	2m 10d	F.S.	SI	Anictérico
6	M (10a)	NO	5m 20d	F.L.	SI	No flujo biliar Tx (DC) 2 a Estenosis biliar
7	M (10a)	NO	4 m	No Biopsia	¿?	Perdido
8	F 3m	Quiste Colédoco	2m 29d	F.L.	SI	Anictérico
9	M 2m	NO	1m 15d	F.L.	SI	Aun sin flujo biliar

COMBINACIÓN DE PENTOXIFILINA Y VITAMINA E PARA EL TRATAMIENTO DE LA ESTEATOHEPATITIS NO-ALCOHOLICA: ESTUDIO PILOTO ABIERTO PROSPECTIVO

Piriz, V(1, 2, 3); Elizondo, K(4); Marucci, RS(1, 2, 3); Barreyro, FJ(1, 2, 3, 5)

(1)Departamento de Microbiología (2)Facultad de Ciencias Exactas, Químicas y Naturales (3)Universidad Nacional de Misiones (4)Patología Integral (5)CONICET. Argentina.

INTRODUCCION: La enfermedad hepática grasa no-alcoholica es una entidad de elevada prevalencia en la población occidental, se encuentra vinculada a la resistencia a la insulina, obesidad y diabetes. Su espectro más agresivo la esteatohepatitis no-alcoholica (NASH) presenta a nivel histológico esteatosis, daño hepático y fibrosis, pudiendo progresar a cirrosis y hepatocarcinoma. Se reconocen como eventos fisiopatológicos de esta entidad a la resistencia a la insulina, apoptosis, desregulación de citoquinas proinflamatorias como el TNF-alfa y estrés oxidativo. Actualmente se recomienda como tratamiento del NASH a la vitamina E, sin embargo hay un grupo de pacientes que no responden a este tratamiento. Datos recientes revelan que el antagonista de TNF, pentoxifilina presenta efectos antiinflamatorios y anti-oxidantes en el NASH. MUESTRA: 15 pacientes sin cirrosis, sin diabetes con IMC >25-<30, con diagnóstico histológico de NASH con hipertransaminasemia >1,2 sobre el valor normal y neo-epitopes-M30 >350 UI/L, fueron incluidos a recibir Vitamina E 800 mg/día asociado a Pentoxifilina 600 mg c/12hs por 48 semanas. El objetivo primario fue normalización de AST (40 UI/L), ALT (40 UI/L) y M30 (<215 UI/L). Los resultados fueron analizados por intención de tratamiento. RESULTADOS: La edad promedio fue 49 años, el 73% (11) de sexo masculino. Las características histológicas basales fueron las siguientes: Esteatosis estadio 2 60%, inflamación lobulillar estadio 2 86%, inflamación portal 86%, fibrosis estadio 2 el 60%. El tratamiento combinado fue bien tolerado sin eventos adversos serios, solo 1 sujeto presento nauseas a la semana 40, que mejoró con el retiro de pentoxifilina. Los niveles séricos de AST, ALT y M30 fueron significativamente menores a la semana 48 de tratamiento, AST basal 56 UI/L (IC 95% 38,55- 77,94) Vs AST final 27 UI/L (IC 95% 18,37-31,82 * p < 0,01), ALT basal 59 UI/L (IC 95% 46- 72,08) Vs ALT final 28 UI/L (IC 95% 15-37,04 * p < 0,01) y los neo-epitopes M-30 basal 391 UI/L (369,77- 424,22) Vs M-30 final 198 UI/L (IC 95% 164,02- 212,67 * p < 0,01). El tratamiento combinado por 48 semanas normalizó los niveles de AST en 93%, ALT en 86% y M-30 en el 80%. CONCLUSIONES: el tratamiento combinado de pentoxifilina y vitamina E redujo significativamente los marcadores de daño hepático no invasivos en los pacientes con NASH. Estudios ciegos aleatorizados serían de utilidad para determinar la eficacia en los pacientes que no responden al tratamiento con vitamina E.

COEXISTENCIA DE TOXOPLASMOSIS CONGENITA Y ATRESIA DE VIAS BILIARES (AVB) EN UN PACIENTE

Solis Neffa, R(1); Mora, M(1); Battiston, F(1) (1)Materno Infantil de San Isidro. Argentina.

Paciente de sexo masculino, de 1 mes y 20 días que se interna por un cuadro de Bronquiolitis (VSR+) RNT 38 semanas, PN 2650, Se halla icterico con mal progreso de peso P: 3500, T: 51.5, PC 36.5 con hepatomegalia a 2-3 cm bajo el reborde costal de consistencia aumentada, sin esplenomegalia ni otros signos de hepatocronicidad, con deposiciones hipo-acólicas.

Durante el embarazo se constató serología para toxoplasmosis IgG 59 UI MEIA, luego IgG1300 UI MEIA, IgM positivo en el tercer trimestre. El paciente presentó IgG 1990 UI MEIA, IgM negativo. Laboratorio: HB 9.9, Hto 29, plaquetas 557.000, BT/D 8.7/6.8, TGO 81, TGP 191, gama GT 935, colesterol 181, TP 87, KPTT 41", proteínas totales 6.5, albumina 3.4, alfa 1 0.22, gamagobulina 1.34, glucemia 75, urea 10, creatinina 0.21, orina normal, urocultivo negativo, hemocultivo negativo. Serologías para Chagas, VDRL, HIV, hepatitis B y C, CMV IgG, Herpes 1 y 2 negativas. T3, T4, TSH normales. FEI normal. Elastasa en MF normal. Ecografía abdominal, con ayuno, sin vesícula. En el control oftalmológico se halla coriorretinitis bilateral. Dado que el paciente presentaba serología para toxoplasmosis con títulos IgG mayores que la madre (quien realizó la seroconversión en el último trimestre de embarazo) y con el hallazgo de coriorretinitis y colestasis se diagnostica toxoplasmosis congénita y se trata con Pirimetamina, Leucovorina y Sulfadiazina. Luego de 11 días de tratamiento y habiendo mejorado de su cuadro de bronquiolitis, se constata ictericia en aumento, con heces acólicas, y con el siguiente laboratorio: BT/D 9.6/7.7, gama GT 790, colesterol 320, TGO 350, TGP 347, y los hallazgos ecográficos antedichos. Es intervenido confirmandose el diagnóstico de AVB y se practica portoenteroanastomosis de Kasai a los 2 meses y 10 días de vida.

La biopsia intraoperatoria mostró parénquima hepático con fibrosis severa en evolución cirrótica, vinculable a obstrucción extrahepática. Evolución favorable. Al mes del procedimiento se hallaba anictérico.