

PRESENTACIONES PLENARIAS

PRESENTACIONES PLENARIAS

SAHE 23-7

En pacientes con hepatocarcinoma Child Pugh A tratados con terapia sistémica, el pronóstico depende de la hipertensión portal más que en el score de ALBI.

F Piñero Fernandez Casares(1), F Piñero(1), M Anders(2), C Bermudez(3), E Demirdjian(4), A Varón(5), D Murga(6), J Rodríguez(7), O Beltrán(5), L Da Fonseca(8), E Ridruejo(9), P Caballini(7), H Cheinquer(8), A Vera Torres(10), JI Marín(11), N Ratusnu(12), F Orozco Ganem(2), J Poniachik(13), S Marciano(3), F Bessone(7), M Mendizabal(1)

(1) Hospital Universitario Austral. (2) Hospital Aleman. (3) Hospital Italiano. (4) Sanatorio Sagrado Corazon. (5) La Cardio. (6) Hospital Padilla. (7) Hospital Centenario. (8) Hospital Das Clinicas. (9) Centro De Educación Médica E Investigaciones Clínicas (cemic). (10) Fundación Santa Fe. (11) Hospital Pablo Tobón Uribe. (12) Hospital Regional. (13) Hospital Clínico De La Universidad De Chile.

Argentina, Colombia, Brasil, Chile.

Introducción: En los ensayos clínicos recientes de pacientes con hepatocarcinoma (HCC) avanzado tratados con terapia sistémica, el score de Child Pugh A ha sido clásicamente criterio de elegibilidad. Sin embargo, la proporción de pacientes con cirrosis en estos ensayos no ha sido reportada y este score ha sido extrapolado a población sin cirrosis. Por otro lado, el pronóstico del score de ALBI ha tenido efecto discordante en estos ensayos clínicos.

Objetivo: Evaluar el impacto del score de ALBI en pacientes con o sin cirrosis y HCC avanzado tratados con terapia sistémica.

Métodos: Estudio de cohorte prospectiva multicéntrica desarrollado entre los años 2018 a 2024 en Argentina, Chile, Brasil, y Colombia, que incluyó pacientes con hepatocarcinoma (HCC) en estadio BCLC B o C tratados con terapia sistémica. Estimamos el producto de Kaplan-Meier y las medias de efecto de riesgo instantáneo de muerte o hazard ratio (HR), con respectivos intervalos de confianza 95% (IC 95%) a través de un modelo de riesgos proporcionales de Cox.

Resultados: De 306 pacientes que iniciaron terapia sistémica en estadio BCLC B 27% y C 73% [sorafenib 60.5% (n=185), atezolizumab + bevacizumab 39.7% (n=91), lenvatinib 9.1% (n=28) y nivolumab 0.6% (n=2)]; 83.3% tenían cirrosis (n=255), Child Pugh A 79.1% (n=242), y score de ALBI 1 11.4%, 2 31.2% y 3 57.4%, respectivamente. La mediana de sobrevida fue de 16.0 meses (IC95% 12.9-18.3). Los pacientes con cirrosis presentaron una menor supervivencia (mediana 13.6 meses) que aquellos sin cirrosis 21.7 meses [HR 1.74 (IC95% 1.11-2.75; P=0.016), particularmente aquellos con hipertensión portal clínicamente significativa (CSPH) HR 1.53 (1.11-2.12). Los pacientes con cirrosis Child Pugh A vs B presentaron mejor supervivencia (mediana de 18.3 vs 9.0 meses; HR 2.33, P<.0001). Cuando nos focalizamos en pacientes Child Pugh A (n=242), el score de ALBI no discriminó pronóstico, tanto en la cohorte global como en aquellos con o sin cirrosis. En un modelo final multivariable de Cox en pacientes Child Pugh A con o sin cirrosis, las variables que independientemente se asociaron con supervivencia fueron atezolizumab + bevacizumab HR 0.64 (IC95% 0.42-0.99), ajustado por valor de alfa-feto proteína sérica ≥ 400 ng/ml, y por presencia de CSPH.

Conclusión: Conocer exactamente la proporción de pacientes con cirrosis, particularmente aquellos con CSPH, es relevante en el reporte de ensayos clínicos en HCC avanzado, siendo que la cirrosis, particularmente la presencia de CSPH, son determinantes pronósticos independientes.

PRESENTACIONES PLENARIAS

SAHE 23-18

EFEECTO DE LA ATORVASTATINA EN LA REVERSIÓN DE LA DESREGULACIÓN DEL CRECIMIENTO CELULAR EN LAS PRIMERAS ETAPAS DEL DESARROLLO DEL HEPATOCARCINOMA.

L Alvarez(1), Universidad De Buenos Aires., L Coli(3), Universidad De Buenos Aires., G Romero Caimi(3), Universidad De Buenos Aires., F Diaz Kozak(3), Universidad De Buenos Aires., S Chapela(3), Universidad De Buenos Aires., E Ridruejo(5)

(1) Cdepartamento De Bioquímica Humana Facultad De Medicina. (2) Universidad De Buenos Aires. (3) Departamento De Bioquímica Humana Facultad De Medicina. (4) Universidad De Buenos Aires. (5) Centro De Educación Médica E Investigaciones Clínicas Norberto Quirno "cemc".

Argentina.

Introducción: El hepatocarcinoma (HCC) constituye el tumor primario de hígado más frecuente y una de las principales causas de muerte por cáncer a nivel mundial. Su desarrollo no solo se asocia a la infección crónica por virus hepatotropos, sino

también a la exposición ambiental a compuestos tóxicos. Entre ellos, el hexaclorobenceno (HCB) es un fungicida clasificado como carcinógeno humano y promotor tumoral hepático. El HCB actúa como disruptor endocrino, altera las hormonas tiroideas —claves en la regulación del ciclo celular— y favorece la aparición de lesiones preneoplásicas, angiogénesis y proliferación celular. En estudios previos demostramos que el HCB desregula el crecimiento hepático a través de la vía del TGF- β 1 y de la triiodotironina (T3), mientras que la atorvastatina (AT) mostró capacidad de prevenir estos efectos.

Objetivo: Evaluar la capacidad de la AT para revertir los efectos del HCB en un modelo celular de hepatocarcinogénesis temprana.

Materiales y métodos: Se utilizó la línea celular Huh7 expuesta a HCB (5 μ M, 24 h), con y sin tratamiento posterior con AT (20 μ M, 4 h). Se evaluaron parámetros de proliferación (PCNA y formación de colonias), apoptosis (caspasa-3 y citocromo-c), regulación del crecimiento (TGF- β 1), inflamación (TGF- β 1 y Cox-2), metabolismo tiroideo (Deiodinasa I, D1) y migración celular.

Resultados:

La exposición a HCB produjo un aumento significativo de la proliferación celular, evidenciado por el incremento de PCNA (+38%, p<0.01), mayor número de colonias (+44%, p<0.05) y un marcado aumento en la migración celular (+47%, p<0.05). También se observó un efecto proinflamatorio, con aumento de TGF- β 1 (+41%, p<0.01) y Cox-2 (+28%, p<0.05). En paralelo, el HCB promovió la apoptosis temprana, con aumento de citocromo-c (+30%, p<0.01) y caspasa-3 (+27%, p<0.05). Asimismo, alteró el metabolismo tiroideo reduciendo los niveles de D1 (-28%, p<0.05), lo que podría impactar en la disponibilidad de T3 y en la regulación del ciclo celular. El tratamiento con AT revirtió de manera consistente todos estos cambios. La AT normalizó los niveles de PCNA, redujo la formación de colonias y la migración celular, y contrarrestó la sobreexpresión de TGF- β 1 y Cox-2. Además, disminuyó los marcadores apoptóticos y restauró los niveles de D1, reequilibrando el metabolismo tiroideo.

Conclusiones: El HCB induce un conjunto de alteraciones que favorecen la progresión temprana del hepatocarcinoma, caracterizadas por aumento de proliferación, migración, inflamación y apoptosis, junto con disfunción en el metabolismo tiroideo. La atorvastatina fue capaz de revertir estos efectos, sugiriendo un rol potencial en la prevención de la hepatocarcinogénesis inicial. Estos hallazgos aportan una base experimental que podría explicar los mecanismos mediante los cuales la atorvastatina ejerce un efecto protector en pacientes con cirrosis de distintas etiologías y refuerzan su interés como agente modulador en contextos de riesgo aumentado de HCC.

PRESENTACIONES PLENARIAS

SAHE 23-55

EREGISTRO LATINOAMERICANO DE VIGILANCIA REVELA MAYOR RESISTENCIA ANTIMICROBIANA EN AISLAMIENTOS INVASIVOS DE PACIENTES CON CIRROSIS EN COMPARACIÓN CON LOS ESTÁNDARES EUROPEOS

G Gomez Perdiguer(1), MD Murga(2), A Palazzo(2), E Gonzalez Ballera(3), I Pardo Ivirico(3), MD Perez(2), L Notari(4), M Mendizabal(5), J Pages(5), CM Briz(6), J Brutti(7), M Anders(7), P Calzetta(8), A Zerega(9), AZ Mattos(10), M Castro(11), F Cairo(12), L Navarro(12), M Elizondo(13), D Giunta

(1) Hospital Italiano Buenos Aires. (2) Hospital ángel C. Padilla. (3) Hospital De Clínicas Jose De San Martin. (4) Hospital Médico Policial Churruca Visca. (5) Hospital Universitario Austral. (6) Sanatorio Güemes De Buenos Aires. (7) Hospital Aleman. (8) Hospital Juan A Fernandez. (9) Sanatorio Allende. (10) Universidade Federal De Ciências Da Saúde De Porto Alegre - Irmandade Santa Casa De Misericórdia. (11) Hospital José Bernardo Iturraspe. (12) Hospital El Cruce. (13) Unidad Bi Institucional De Enfermedades Hepáticas Complejas -hospital Militar - Hospital De Clínica. (14) Universidad Del Hospital Italiano De Buenos Aires. (15) Hospital Regional Dr. Ramón Carrillo. (16) Hospital Central De Mendoza. (17) Hospital Nacional Arzobispo Loayza. (18) Lima. (19) Hospital Nacional Edgardo Rebagliati-martins. (20) Hospital Central Dr Ramón Carrillo. (21) Sanatorio Sagrado Corazón. (22) Sanatorio Diagnostico De Santa Fe. (23) Hospital Privado. (24) Instituto Medico Rio Cuarto. (25) Hospital Italiano De Buenos Aires.

Argentina, Brasil, Uruguay, Peru.

INTRODUCCIÓN: La resistencia a los antimicrobianos (RAM) en pacientes con cirrosis es una preocupación creciente. Europa cuenta con la Red Europea de Vigilancia de la Resistencia a los Antimicrobianos (EARS-Net), que ofrece referencias confiables. Comparar nuestra realidad con referentes internacionales puede ayudar a comprender la carga del problema y orientar estrategias regionales.

OBJETIVOS: Evaluar la prevalencia de patrones claves de RAM en pacientes con cirrosis en latinoamérica y compararlos con los datos EARS-Net.

MÉTODOS: Estudio multicéntrico transversal de aislamientos bacterianos de sitios

invasivos (sangre, líquido ascítico y pleural) en adultos con cirrosis incluidos en el Registro Latinoamericano de Vigilancia (ClinicalTrials.gov: NCT0634940). Dado que estos sitios son estériles, cualquier aislamiento bacteriano invasivo es de relevancia epidemiológica. Se incluyeron patógenos de relevancia clínica: *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Acinetobacter* spp., *Enterococcus faecium* y *Pseudomonas aeruginosa*. Si bien EARS-Net reporta datos globales, los datos latinoamericanos se reportan además según el tipo de infección: ambulatoria, asociada al sistema de salud o nosocomial.

RESULTADOS: Entre diciembre de 2020 y mayo de 2025 se recolectaron 908 aislamientos bacterianos en Argentina, Uruguay, Brasil y Perú. De ellos, 526 correspondieron a aislamientos invasivos, y dentro de este grupo, 226 involucraron bacterias de interés epidemiológico predefinidas incluidas en el análisis. Del total de aislamientos, el 39% fueron de origen nosocomial, el 38% ambulatorios y el 23% asociada al sistema de salud. Las principales infecciones documentadas fueron bacteriemia espontánea (38%) y peritonitis bacteriana espontánea (PBE) (32%). En cuanto a resistencia antimicrobiana, se observaron tasas consistentemente más elevadas en Latinoamérica que en Europa. La resistencia a quinolonas en *Klebsiella pneumoniae* fue del 56% (vs. 34%) y en *Escherichia coli* del 46% (vs. 24%). La resistencia a carbapenémicos en *K. pneumoniae* alcanzó el 46% (vs. 13%) y en *E. coli* el 5,3% (vs. 0,3%). En *Staphylococcus aureus*, la resistencia a meticilina fue del 32% en Latinoamérica, comparado con el 16% en Europa. La resistencia fue mayor aún en el grupo de infecciones ambulatorio de Latinoamérica en comparación con los datos globales de Europa (Tabla).

CONCLUSIONES: Se observan tasas muy elevadas de resistencia antimicrobiana en pacientes con cirrosis en Latinoamérica, incluso en el ámbito ambulatorio. Se requieren acciones urgentes para implementar programas de uso racional de antimicrobianos y guías de tratamiento adaptadas a la región. Los esfuerzos multicéntricos en curso y futuros serán esenciales para guiar la terapia antibiótica empírica más adecuada.