

PRESENTACIONES ORALES

PRESENTACIÓN ORAL

SAHE 23-6

Pobre acceso a terapia sistémica secuencial luego de quimioembolización transarterial: cohorte prospectiva Latino Americana.

ZF Piñero Fernandez Casares(1), F Piñero(1), M Anders(2), C Bermudez(3), D Arufe(4), A Varón(5), A Palazzo(6), J Rodriguez(7), O Beltrán(5), L Da Fonseca(8), E Ridruejo(9), N Tamagnone(7), H Cheinquer(8), N Cortes Mejía(10), JI Marín(11), J Ponichik(12), S Marciano(3), V Reggiardo(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) Fundacion Santa Fe. (11) Hospital Pablo Tobón Uribe. (12) Hospital Clínico De La Universidad De Chile.

Argentina, Colombia, Brasil, Chile.

Introducción: Sabemos que existen "reglas de sugerencia clínica" de freno a la continuidad de terapias locorregionales endovasculares, particularmente la quimioembolización transarterial (TACE), sea progresión tumoral o progresión no tratable (descompensación hepática). Evitar la descompensación permite continuar con terapia sistémica y evitar un impacto negativo en la supervivencia. En nuestra región, la secuenciación TACE-terapia sistémica es desconocida.

Objetivo: Evaluar el acceso a terapia sistémica post TACE y su impacto pronóstico en la sobrevida.

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 tratados con TACE. Excluimos pacientes enrolados en lista de trasplante hepático, y Child Pugh C. Definimos dos grupos: aquellos que accedieron y no accedieron a terapia sistémica post progresión luego de TACE. Comparamos el efecto en la sobrevida desde la fecha de la primer TACE mediante el producto de Kaplan-Meier (log-rank test) y estimamos la medida de efecto o hazard ratio (HR), a través de un modelo de riesgos proporcionales de Cox ajustado por un modelo de inferencia causal (score de matcheo o propensity score y ajuste del efecto del tratamiento por probabilidad inversa o IPTW).

Resultados: De 258 pacientes tratados con al menos una sesión de TACE, 188 fueron incluidos en este análisis luego de excluir 33 pacientes en lista de trasplante hepático y 37 Child-Pugh C. Accedieron a terapia sistémica post TACE 46.8% (IC95% 39.5-54.2%), dentro de una mediana de tiempo desde la última TACE de 9 meses (rango 3.7-17.0). En este grupo (n=88) los tratamientos sistémicos de 1era línea fueron sorafenib 62.5%, atezolizumab + bevacizumab 31.8%, y lenvatinib 4.5%. Paradójicamente, aun presentando mejor función biosintética, la descompensación post TACE fue más frecuente en este grupo respecto a aquellos que no accedieron a terapia sistémica (7% vs 0%; P=0.004). La mediana de sobrevida desde la 1er TACE entre grupos fue de 37.4 meses vs no-Acceso 29.8 meses [HR 0.69 (IC95% 0.44-1.10), ajustado por el score de HAP (Figura). Este efecto se mantuvo aun ajustado por el modelo de inferencia causal.

Conclusiones: En nuestra región, menos de la mitad de los pacientes tratados con TACE accedieron a secuenciación con terapia sistémica. Esta proporción deberá reevaluarse en los próximos años luego del advenimiento de estudios clínicos como el EMERALD-1, LEAP-0.12, entre otros.

PRESENTACIÓN ORAL

SAHE 23-8

El Sistema de Priorización Argentino no impacta en la mortalidad en lista de espera de trasplante hepático.

I Pereira Borquet(1), F Piñero(1), J Pages(1), A Gonzalez Campaña(1), S Montal(1), G Podesta(1), M Silva(1), M Fauda(1), M Mendizabal(1)

(1) Hospital Universitario Austral.

Argentina.

Introducción: Desde noviembre del 2022, el INCUCAI ha implementado una serie de normativas, Sistema de Priorización Argentino (SPA), con el fin de homogeneizar la aplicación y el puntaje de vías de excepción (VE), intentando reducir la mortalidad en lista de espera (LE) para trasplante hepático (TH).

Objetivo: Evaluar el impacto de la implementación del SPA en cuanto a mortalidad en LE.

Métodos: Estudio de cohorte prospectiva de un centro de trasplante hepático de pacientes inscriptos en LE desde 2006 a 2024. Se evaluaron datos registrados del SINTRA-INCUCAI y dividimos dos grupos: grupo pre-SPA (2006-2022), y grupo SPA (22 de noviembre 2022 en adelante). Realizamos un análisis de tiempo a muerte en LE (desde fecha de inscripción en LE hasta muerte, trasplante, o último seguimien-

to en LE), considerando el TH como evento competitivo, y estimamos medidas de efecto de sub-distribución del Hazard ratio (SHR), con sus respectivos intervalos de confianza del 95%.

Resultados: Se inscribieron 1315 pacientes en LE en el periodo de estudio, 97% en lista hepática (n=1280), 83% adultos (n=1086), el 63.9% (n=841) de provincia o ciudad de Buenos Aires, con una media de MELD/PELD 17.6 (+/- 8.1), 20.3% (IC95% 18.2-22.2%) accedieron a una VE. La mediana de seguimiento en LE fue de 3.7 meses. La incidencia acumulada de mortalidad en LE a 6 meses y 1 año fue de 14.5% (IC95% 12.2-17.1) y 21.0% (18.2-24.3), respectivamente. Del total de inscriptos, 13.6% (n=179) correspondieron al grupo SPA, no habiendo diferencias significativas entre grupos a la inscripción en LE. La mediana de seguimiento en LE pre-SPA fue de 4.1 meses y en el grupo SPA 2.5 meses (P<.0001). El efecto del SPA en la mortalidad en LE fue de SHR 0.59 (IC95% 0.37-0.95; P=0.03), influenciado por el tiempo en LE (co-variable tiempo dependiente P=0.003) (Figura). En el pediátrico el efecto del SPA fue de SHR 2.05 (P=0.51), mientras que en adultos fue de SHR 0.67 (P=0.11). Cuando reagrupamos dos periodos más contiguos 2019-2022 vs SPA, el SHR del SPA fue de 1.12 (IC95% 0.64-1.97; P=0.68).

Conclusión: El SPA implementado desde noviembre del 2022 en Argentina no ha incrementado ni reducido la mortalidad en lista de espera en nuestro centro. Este análisis debiera realizarse con todos los datos de nuestro país para robustecer el efecto de esta política de salud pública.

PRESENTACIÓN ORAL

SAHE 23-11

VIGILANCIA MOLECULAR DEL VIRUS DE HEPATITIS A EN ARGENTINA: CIRCULACIÓN VIRAL EN BROTES Y CASOS AISLADOS EN EL PERÍODO ENERO 2024 -JULIO 2025

NR Altaber(1), Dpto De Virología, Inei – Anlis “dr. C. G. Malbrán”, PA Vazquez(1), Dpto De Virología, Inei – Anlis “dr. C. G. Malbrán”, ML Minassian(1), Dpto De Virología, Inei – Anlis “dr. C. G. Malbrán”, LO Otegui Mares(1), Dpto De Virología, Inei – Anlis “dr. C. G. Malbrán”, SS Soto(1), Dpto De Virología, Inei – Anlis “dr. C. G. Malbrán”, YB Miranda Arias(1), Dpto De Virología, Inei – Anlis “dr. C. G. Malbrán”, N Laufer(4), M Landa(5), LS Brajterman(1),

(1) Lab. Nacional De Ref. Para Hepatitis Virales. (2) Dpto De Virología. (3) Inei – Anlis “dr. C. G. Malbrán”. (4) División De Infectología Hospital General De Agudos “dr. Juan A. Fernández”. (5) Hospital Británico. Sector Inmunoserología Y Banco De Sangre.

Argentina.

Introducción: La estrategia de vacunación contra el virus de la hepatitis A (HAV), implementada en 2005 (monodosis-12 meses) demostró una alta efectividad con una marcada disminución en el número de casos. No obstante, continúan registrándose brotes esporádicos: 2014 en niños en Salta; 2018 en hombres que tienen sexo con hombres (HSH). Previo al 2005, el único subgenotipo reportado en el país era IA. La caracterización molecular constituye una herramienta clave para identificar cambios en los patrones de circulación, detectar la introducción de nuevos genotipos y reconocer grupos en riesgo, favoreciendo intervenciones oportunas de control y prevención.

Objetivo: Caracterizar molecularmente el HAV en casos aislados y brotes en Argentina entre enero de 2024 y julio de 2025.

Métodos: Se estudiaron muestras de suero y/o materia fecal de 86 individuos (mediana edad: 29 años; rango: 5–81; 81% masculinos) con diagnóstico de hepatitis A aguda sin antecedente de vacunación, o vacunados en contexto de desnutrición. Se caracterizó la región VP1/2A (349 bases) por secuenciación y análisis filogenético.

Resultados: Se caracterizaron 71 secuencias: 69 subgenotipo IA, 1 subgenotipo IIIA y 1 subgenotipo IB. Las secuencias del subgenotipo IA agruparon en cuatro clados. Clado A (25 muestras): 98% de identidad con la cepa de referencia wild-type GBM. Incluyó casos de un brote en Salta, Formosa e individuos con antecedente de viaje al NOA y Bolivia. En estrecha relación filogenética con este clado se identificó una secuencia con 99% de identidad a la variante europea RIVM-HAV. Clado B (37 muestras): 99% de identidad con la variante VRD_521_2016, asociada a brotes en HSH en Europa. Las muestras provinieron de CABA, Buenos Aires, Mendoza, Córdoba y Santa Fe. La mayoría de las muestras (34) correspondieron a varones adultos, de los cuales 19 reportaron prácticas sexuales HSH. Clado C (1 muestra): individuo con antecedente de viaje a México, alta identidad con variantes circulantes en ese país. Clado D (5 muestras): individuos con viaje reciente a Cuba.

Se detectó subgenotipo IIIA en una mujer trans con antecedente de viaje a India, y subgenotipo IB en un individuo con viaje a Brasil.

Conclusiones: El subgenotipo IA es el principal circulante en Argentina. Se identificaron al menos dos escenarios epidemiológicos diferenciados: un brote en el NOA que estaría asociado a deficiencias en las condiciones de saneamiento y otro brote en adultos jóvenes masculinos en centros urbanos, donde muchos casos podrían corresponder con transmisión por contacto estrecho durante relaciones sexuales en

HSH. Estos hallazgos resaltan la necesidad de fortalecer las estrategias de inmunización en poblaciones vulnerables. La detección de variantes del subgenotipo IA no detectadas previamente, junto con la introducción de los subgenotipos IIIA e IB, destaca la importancia de sostener la vigilancia molecular continua para la detección temprana de nuevas variantes y genotipos.

PRESENTACIÓN ORAL

SAHE 23-27

Peritonitis bacteriana espontánea en pacientes cirróticos: hallazgos microbiológicos, multiresistencia y efecto del SPA y ACLF en la evolución clínica

J Barcos(1), IE Roca, L Navarro, OA Gandalmé, M Barbero, NA Rodríguez, FM Cairo (1) Htal. El Cruce (florencio Varela).

Argentina.

Peritonitis bacteriana espontánea en pacientes cirróticos: hallazgos microbiológicos, multiresistencia y efecto del SPA y ACLF en la evolución clínica

Introducción: La peritonitis bacteriana espontánea (PBE) en pacientes cirróticos se asocia a elevada morbilidad. El sistema de priorización argentino (SPA), implementado en 2022, modificó el acceso al trasplante, mientras que la gravedad basal (ACLF), la microbiología y la multiresistencia antibiótica (MDR) condicionan el pronóstico.

Objetivos: Describir una cohorte de pacientes cirróticos con PBE; caracterizar el perfil clínico y microbiológico de los episodios; y evaluar el impacto de la implementación del SPA sobre el acceso al trasplante.

Métodos: Estudio retrospectivo, unicéntrico en cirróticos con PBE (2019–2024). Se relevaron variables clínicas y microbiológicas, MDR, antibiótico empírico inicial, rescate y respuesta bioquímica a las 48 h. La sensibilidad antibiótica se comparó con una cohorte histórica de PBE (2014–2018). Se analizaron el acceso al trasplante y mortalidad a 180 días. Se aplicaron modelos de riesgos competitivos. Se compararon funciones de incidencia acumulada (CIF) con test de Gray y se estimaron subdistribución Hazard Ratio (sHR) para SPA y ACLF.

Resultados: Se analizaron 113 episodios en 87 cirróticos (mediana 52 años (45–59,5); 64,4% varones; MELD-Na 25,6±5,9; 83% Child-Pugh C. ACLF estuvo presente en 38% (43/113) de los episodios. Contexto de adquisición: asociada a cuidados 35,4% (40/113) e intrahospitalaria 22,1% (25/113). La respuesta bioquímica a 48 h fue 73,6% (78/106). Se obtuvo al menos un cultivo positivo en el 48,7% de los episodios (55/113) con predominio de E. coli 32,7% (18/55), Streptococcus 25,5% (14/55) y Klebsiella pneumoniae 18,2% (10/55). La MDR alcanzó el 29,1%, sin cambios respecto del período 2014–2018. Los antibióticos con mayores tasas de resistencia fueron Ampicilina (50,9%), Ciprofloxacino (41,5%) y Cefalosporinas de 3ª generación (30,2%). En análisis de riesgos competitivos, la implementación del SPA se asoció con mayor acceso al trasplante (58,1% vs 20%); sHR 3,86 (IC95% 1,63–9,13; p=0,002). La mortalidad fue superior en pacientes con ACLF (sHR 2,7; IC95% 1,41–5,18; p=0,003). En el análisis por grados, aquellos con ACLF 2–3 presentaron mayor riesgo de muerte que aquellos con grado 1 (sHR 3,98; IC95% 1,43–11,1; p=0,008).

Conclusiones: La cohorte mostró alta gravedad basal y elevada frecuencia de ACLF. El SPA mejoró significativamente el acceso al trasplante, mientras que la mortalidad fue más elevada especialmente en ACLF 2–3. El perfil microbiológico y la resistencia antibiótica se mantuvieron estables respecto al período previo, con una tasa de MDR cercana al 29%. Estos hallazgos refuerzan la necesidad de soporte intensivo en pacientes con ACLF avanzado.

PRESENTACIÓN ORAL

SAHE 23-50

Características y brechas en el cuidado de los primeros pacientes incluidos en el Registro Multicéntrico de Hepatopatía Asociada a Fontan

C Bermudez(1), I Roca(2), A Zerega(3), ML Marchi(4), A Palazzo(5), M Mendizabal(6), A Ramos(7), R Monzón Herrera(2), S Marciano(1)

(1) Hospital Italiano De Buenos Aires. (2) Hospital El Cruce. (3) Sanatorio Allende. (4) Hospital Nacional Prof. Alejandro Posadas. (5) Hospital Ángel C. Padilla. (6) Hospital Austral. (7) Instituto Cardiovascular De Buenos Aires.

Argentina.

Título: Características y brechas en el cuidado de los primeros pacientes incluidos en el Registro Multicéntrico de Hepatopatía Asociada a Fontan

Introducción: La hepatopatía asociada a Fontan (FALD) es una complicación progresiva y universal de la cirugía de Fontan. El aumento de la sobrevida ha generado una creciente población de adultos jóvenes con riesgo de enfermedad hepática avanzada y hepatocarcinoma, planteando un desafío para los hepatólogos y, una implementación aún subóptima de las recomendaciones vigentes.

Objetivo: Describir las características clínicas de los primeros pacientes con FALD del registro multicéntrico nacional e identificar las brechas en la aplicación de las recomendaciones vigentes.

Métodos: Estudio multicéntrico de corte transversal en pacientes adultos con FALD incluidos consecutivamente en el registro multicéntrico nacional entre mayo y julio de 2025. Se relevaron de las características demográficas, clínicas, de laboratorio, de imágenes e histológicas, así como la aplicación de recomendaciones vigentes:

screening de hepatocarcinoma, endoscopia digestiva alta y uso de biopsia hepática en sospecha de hipertensión portal y, continuidad del seguimiento.

Resultados: Se incluyeron 49 pacientes (41% varones), con una mediana de edad de 28 (24–39) años y una mediana de 23,4 (18,8–30,1) años desde la cirugía de Fontan. La cardiopatía más frecuente fue la atresia tricuspídea (39%). Todos presentaron transaminasas normales. La mediana de bilirrubina total fue 1,2 mg/dl (0,7–1,8), la de GGT 62,5 U/L (40–93), y 7 (15%) tenían FAL elevada. Se observaron hallazgos patológicos en los estudios de imagen en 34 (69%) pacientes siendo los principales: hígado heterogéneo (91%) y esplenomegalia (47%). En los 16 pacientes biopsiados, todos evidenciaron congestión y fibrosis, siendo avanzada en 9 (56%). Cinco pacientes (10%) presentaron ascitis. No se registraron casos de encefalopatía hepática, hemorragia digestiva variceal ni hepatocarcinoma.

El 59% de los pacientes no se encontraba bajo screening de hepatocarcinoma; solo 5 (36%) de los 14 pacientes con signos de hipertensión portal (esplenomegalia y plaquetopenia) habían realizado endoscopia digestiva alta y 5 (36%) biopsia hepática. Al momento del cierre de la base, 9 (20,5%) pacientes acumulaban ≥6 meses sin contacto con el sistema de salud.

Conclusiones: Los pacientes con FALD constituyen una población de alto riesgo hepatológico cuya caracterización aún es insuficiente, en gran medida por la escasa expresividad de los estudios complementarios disponibles. Los registros multicéntricos resultan esenciales para profundizar en el conocimiento de esta población y para identificar las brechas en la implementación de las recomendaciones, que continúan siendo subóptimas en nuestra región.

PRESENTACIÓN ORAL

SAHE 23-54

EVALUACIÓN DE DETERMINANTES PSICOSOCIALES EN PACIENTES EN LISTA DE ESPERA PARA TRASPLANTE HEPÁTICO Y SU ASOCIACIÓN CON MORTALIDAD

G Gomez Perdiguero(1), J Martinez(2), J Orozco(2), Y Caballero(3), E Labaronnie(2), MA Garrido(2), V Mignone(2), VI Priotti(2), S Bayardo García(2), D Giunta(2), M Francisconi(2), V Ardiles(2), A Gadano(2), S Marciano(2)

(1) Hospital Italiano Buenos Aires. (2) Hospital Italiano De Buenos Aires. (3) Hospital De Clínicas Jose De San Martin.

Argentina.

Introducción: Los determinantes psicosociales de la salud representan condiciones que pueden impactar negativamente en los candidatos a trasplante hepático. Su frecuencia y asociación con los desenlaces en lista de espera están poco descriptas.

Objetivos: Caracterizar determinantes psicosociales al ingreso a la lista de espera para trasplante hepático y evaluar su asociación con mortalidad.

Métodos: Cohorte retrospectiva de adultos ingresados en lista de espera consecutivamente (ene-2020–dic-2024). Se excluyeron pacientes con falla hepática aguda y aquellos con soportes vitales agudos al momento de la evaluación. Los determinantes psicosociales se relevaron por psiquiatría y trabajo social con criterios estandarizados; además del análisis por cada determinante, se construyó una variable de conteo de los mismos (0/1/≥2). El desenlace primario fue mortalidad en lista; el trasplante se modeló como evento competitivo (modelos de Fine–Gray, sHR e IC95%). Se exploró modificación de efecto por MELD-Na (continuo, estratos y no linealidad con splines cúbicos restringidos). Como análisis secundario, se evaluó el tiempo al trasplante mediante curvas de incidencia acumulada por categorías del conteo de determinantes adversos psicosociales.

Resultados: Se incluyeron 299 pacientes (mediana 60,4 años; 60% varones). Cirrosis 89% (MASH 32%, alcohol 26%). Los determinantes más frecuentes fueron barreras geográficas 48%, ausencia de pareja 35%, bajo involucramiento familiar 31%, problemas habitacionales 18% y convivencia unipersonal 13%; ansiedad 17% y depresión 12%. El conteo de factores psicosociales adversos (mediana 2; RIC 1–3) fue: 0 (12%), 1 (32%), 2 (24%), 3 (16%), 4 (8%), 5 (5%), ≥6 (3%). Durante el seguimiento hubo 40 muertes y 108 trasplantes. La incidencia de muerte en lista a 2 años fue 18% (IC95% 13–24%). Ninguna estrategia mostró asociación significativa entre determinantes psicosociales (individuales o por conteo) y mortalidad en lista ni interacciones relevantes con MELD-Na. En el análisis secundario, no se evidenció una demora consistente en el tiempo al trasplante según el conteo de factores adversos psicosociales. MELD-Na se asoció con mayor probabilidad de recibir el trasplante (sHR 1,17; IC95% 1,08–1,26; p<0,001).

Conclusiones: En esta cohorte, los determinantes psicosociales fueron frecuentes, pero no se asociaron con mayor mortalidad en lista ni con demoras claras al trasplante, tras considerar el evento competitivo (trasplante) y la severidad clínica (MELD-Na). Estos hallazgos sugieren que, en nuestro entorno, la decisión y oportunidad de trasplante dependen principalmente de la gravedad clínica. No obstante, no se descarta la falta de poder para detectar los efectos explorados.

PRESENTACIÓN ORAL

SAHE 23-69

ESTRATIFICACIÓN DEL RIESGO GENÉTICO EN MASLD: INFLUENCIA DE PNP-LA3 Y TM6SF2 EN UNA COHORTE MULTICÉNTRICA DE PACIENTES DIABÉTICOS TIPO 2

EG Maidana(2), Y Horianski(1), M Neschuk(2), F Maiorana(3), E Mendez(1), V Sosa(1), N Blanco(1), D Dionisi(1), S Lopez(1), Y Nuss(4), R Sosa(4), FJ Barreyro(1)

(1) Hospital Escuela De Agudos "dr. Ramón Madariaga". (2) Instituto De Biotecnología Misiones. (3) Facultad De Medicina - Fundación H. A. Barselo. (4) Hospital Universitario "san Juan Bautista".

Argentina.

La esteatosis hepática asociada a disfunción metabólica (MASLD) es altamente prevalente en la diabetes mellitus tipo 2 (DM2), cuyos pacientes presentan un riesgo elevado de progresión hacia fibrosis avanzada y carcinoma hepatocelular. Identificar a los individuos con DM2 genéticamente predispuestos a una MASLD más grave es fundamental para optimizar la estratificación del riesgo, el manejo individualizado y el pronóstico a largo plazo.

Entre los determinantes genéticos más relevantes, las variantes en *patatin-like phospholipase domain-containing protein 3* (PNPLA3, rs738409 C>G) y *transmembrane 6 superfamily member 2* (TM6SF2, rs58542926 C>T) se han asociado fuertemente con esteatosis hepática, progresión de fibrosis y desenlaces hepáticos adversos. El objetivo de este estudio fue evaluar el impacto de estas variantes de PNPLA3 y TM6SF2 en la severidad de MASLD en sujetos con DM2.

Se llevó a cabo un estudio multicéntrico, transversal, en tres servicios de diabetes del noreste argentino, que incluyó 222 sujetos con DM2 y MASLD. El genotipado de PNPLA3 y TM6SF2 se realizó mediante PCR-RFLP. La severidad de MASLD se evaluó a través de rigidez hepática por elastografía transitoria controlada por vibración (VCTE). Se aplicaron pruebas de χ^2 , ANOVA y modelos de regresión logística multivariada ajustados por covariables de relevancia clínica.

La edad media fue 55,3 $\pm$ 9,8 años, con un IMC de 33,3 $\pm$ 6,9 kg/m²; el 60 % presentaba dislipemia y el 70 % hipertensión. La HbA1c media fue 7,5 $\pm$ 2,0 % y la duración media de la DM2 de 7,1 $\pm$ 6,0 años. La distribución de genotipos de PNPLA3 fue: CC 35 %, CG 46 % y GG 19 %; y de TM6SF2: CC 28 %, CT 57 % y TT 15 %. Los portadores del genotipo GG de PNPLA3 mostraron mayor rigidez hepática (GG: 10,1 $\pm$ 7,0 kPa vs. CG: 8,4 $\pm$ 7,0 kPa vs. CC: 6,5 $\pm$ 3,5 kPa; p = 0,005) y una mayor proporción de fibrosis significativa/avanzada ($\geq$ F2: GG 50 %, CG 32 %, CC 24 %; p = 0,018). No se observaron diferencias significativas en relación con TM6SF2 ni efectos sinérgicos en la combinación con PNPLA3. En el análisis multivariado, el genotipo GG de PNPLA3 se mantuvo independientemente asociado a fibrosis significativa/avanzada (odds ratio 3,94; IC95 %: 1,5–10,8), tras ajustar por edad, sexo, IMC, hipertensión, HbA1c, dislipemia y años de evolución de la DM2.

En esta cohorte de pacientes con DM2, el polimorfismo PNPLA3 se asoció de forma independiente con un mayor riesgo de fibrosis significativa o avanzada, mientras que TM6SF2 no mostró asociación. La identificación temprana de pacientes en riesgo mediante marcadores genéticos y métodos no invasivos puede mejorar la estratificación pronóstica y orientar estrategias de manejo personalizadas.

PRESENTACIÓN ORAL

SAHE 23-83

Evaluación de la respuesta a la terapia de segunda línea en pacientes con colangitis biliar primaria y respuesta inadecuada al UDCA: Estudio piloto de seguimiento con biopsias hepáticas

A Villamil(1), D De La Viña(1), E Mullen(1), N Sobenko(1), I Lucero(1), JC Bandi(1)

(1) Hospital Italiano.

Argentina.

La respuesta a la terapia de segunda línea se ha definido como la mejoría de fósforo alcalina < 1.67 y bilirrubina < 1 y la prevención de la progresión de la fibrosis o de eventos hepáticos. Objetivo: evaluar la respuesta a 12 meses a ácido obeticoólico y/o agonistas de PPAR, e identificar hallazgos epidemiológicos, clínicos e histológicos en relación con la respuesta.

Métodos: De 614 pacientes con CBP (enero/2016 a diciembre/2023), 279 no normalizaron la ALP y la BT tras 12 meses de tratamiento con dosis terapéuticas de UDCA. De estos, 107/279 (38,3 %) cumplieron con los criterios de elegibilidad para estudios de segunda línea e iniciaron tratamiento. Tras 12 meses de terapia activa con ácido obeticoólico (n=12), agonistas de PPAR (n=29) o combinación de ambos (n=9), se evaluaron 50 pacientes que completaron 12 meses de tratamiento y contaban con biopsia hepática basal y a los 12 $\pm$ 3 meses. Todas las biopsias fueron teñidas con H&E, PAS, tricrómico de Masson, reticulina y rodanina. Para la estadiación se utilizó el sistema de Scheuer (modificado). La pérdida ductal se evaluó mediante citoqueratina 7 y 19. Se registraron actividad en interfase y daño ductal. Todos los pacientes fueron sometidos a elastografía basal y a 12 meses, comparándose los resultados con los hallazgos histológicos. El análisis estadístico se realizó mediante pruebas t paramétricas y ANOVA.

Resultados: Se incluyeron 50 pacientes con respuesta bioquímica incompleta al UDCA. Edad media: 53,6 $\pm$ 10,6 años (30–73), 84 % mujeres (n=42). Valores basales medios: ALP 388,8 $\pm$ 166,6; GGT 458,8 $\pm$ 400,2; ALT 71,3 $\pm$ 40,6; BT 0,9 $\pm$ 0,4. Diez pacientes presentaban cirrosis basal (20 %). La respuesta a terapia de segunda línea fue del 30 % según criterios POISE (n=15) y del 14 % para normalización de ALP (n=7). El sexo masculino (p=0,04), la ductopenia moderada a severa en el basal (p=0,01), ALT elevada (82 vs 46, p=0,003), bilirrubina (1,07 vs 0,7, p=0,02) y la cirrosis (p=0,02) se asociaron con ausencia de respuesta. Inflamación portal moderada a severa con hepatitis de interfase y derrame lobulillar se observó en 28 muestras (56 %), independientemente de la edad, y se correlacionó con fibrosis. Ningún paciente con inflamación severa respondió (n=5) y solo el 21 % con inflamación moderada

alcanzó respuesta (n=5). En las biopsias de seguimiento, la respuesta se asoció con mejoría de la inflamación leve o moderada en 11 pacientes. La ductopenia leve no afectó la respuesta. Ninguna prueba de función hepática predijo cirrosis o inflamación portal. No se observó reversión de cirrosis. La cirrosis a los 12 meses se asoció con eventos hepáticos en 5 pacientes, resultando en 1 muerte relacionada con el hígado y 3 trasplantes. La elastografía se correlacionó con cirrosis y eventos hepáticos (10,4 vs 22,9; p<0,001), pero no con inflamación ni con ductopenia.

Conclusiones: 30 % de los pacientes respondió según criterios POISE, con solo 14 % alcanzando normalización de ALP. La falta de respuesta se relacionó con sexo masculino, cirrosis, transaminasas elevadas, GGT y bilirrubina, pero no con la ALP basal. La inflamación moderada a severa y la ductopenia se asociaron con ausencia de respuesta. La cirrosis y la elastografía correlacionaron con el desarrollo de eventos hepáticos. Los hallazgos histológicos adversos podrían sugerir la necesidad de una intervención temprana con terapia de segunda línea.