

COMUNICACIONES ORALES

Mesa Comunicaciones III

1. EL VIRUS DE LA HEPATITIS C MODULA EN UN SISTEMA "IN VITRO" LA EXPRESIÓN DE GENES DE LA VÍA DE SEÑALIZACIÓN DE LA INSULINA

García-valdecasas Merino, M.; del Campo, J.; Romero-gómez, M.

COMPLEJO HOSPITALARIO NUESTRA SEÑORA DE VALME. SEVILLA.

Introducción

La hepatitis C crónica esta ligada a la aparición de resistencia a la insulina. Esta asociación molecularmente no es conocida, y es necesario el estudio de las proteínas de la vía de señalización de la insulina (VSI) con el VHC presente, para identificar nuevas dianas terapéuticas. Se ha analizado los cambios en la expresión de los genes de la VSI en la línea Huh 7.5 infectada con JFH1, tratada con distintos tratamientos

Métodos

Se cultivaron células de la línea Huh7.5.1 con: insulina (10nM), interferón 2a (500U/ml), rapamicina (10nM), metformina (2mM) y sus combinaciones. Se infectaron con el virus JFH1 (1partícula/célula), cambiándose el medio 24 o 48 horas postinfección y volviéndose a añadir los tratamientos. La extracción del RNA se realizó 48 horas después del cambio del medio. Se cuantificó la expresión de los genes mediante qRT-PCR.

Resultados

La expresión de IRS1, PTP1, MAP3K, mTOR, PI3K, AKT con distintos tratamientos presentan el mismo patrón. Con metformina la expresión aumenta, pero crece aún más con Rapamicina y se percibe un efecto sinérgico al combinarlas. En la combinación rapamicina-virus (24h), los genes AKT, MTOR y MAP3K aumentan aún más su expresión. Sin embargo, cuando se incrementa la incubación con virus (48h), los niveles de expresión de estos disminuyen hasta niveles de control-rapamicina. Con interferón α la expresión de todos los genes aumenta con la interacción rapamicina-interferón-JFH1. La metformina y la rapamicina inhiben la replicación viral al 77% y 68%, comparada con la eficacia inhibitoria del interferón (100%).

Conclusiones

El VHC modula la expresión de las proteínquinas de la VSI, pudiendo constituir una alternativa terapéutica contra el VHC.

2. PREVALENCIA DE MARCADORES DE LOS VIRUS DE HEPATITIS B Y A E INDICACIÓN DE VACUNACIÓN EN LOS PACIENTES CIRRÓTICOS POTENCIALES CANDIDATOS A TRASPLANTE HEPÁTICO

Gutiérrez, I.1; Pascasio, J.1; Alcalde, A.1; Ferrer, M.1; Sousa, J.2; Sayago, M.2; Giráldez, A.2; Márquez, J.1

1H.U.V.ROCÍO, U.G.C.ENFERMEDADES DIGESTIVAS. SEVILLA.
2H.U.V.ROCIO, U.G.C.ENFERMEDADES DIGESTIVAS . SEVILLA.

Objetivos

Estimar la necesidad de vacunación frente al VHB y VHA en cirróticos evaluados para trasplante hepático (TH).

Métodos

Estudio retrospectivo de 568 cirróticos (75% hombres, 54±9 años, 20% diabéticos) evaluados para TH. Se investiga la indicación de vacunación frente al VHB y VHA y su asociación con la edad,sexo y etiología.

Resultados

Etiología:alcohol (68%),VHC (35%),otra (10,4%). Child-Pugh:A (26%),B (44%) y C (30%). El 36,8% presentaron algún marcador del VHB (+): HbsAg (+) 7,6%; anti-HBc (+) aislado 10%; anti-HBs (+) aislado 3,3%; anti-HBc (+)/anti-HBs (+) 15,8%. El 73,2% tuvieron indicación de vacunación frente al VHB (marcadores VHB negativos y anti-HBc positivo aislado).La indicación de vacunación frente al VHB fue más frecuente en mujeres (82,3% vs 70,3%; p=0,005),sin observarse diferencias en función de la edad ni de la etiología. El 8,2% (44/538) presentaron IgG-antiVHA negativo y,por tanto,indicación de vacunación frente al VHA,que fue más frecuente en los pacientes más jóvenes [≤ 45 años (27,6%), 46-55 (7,2%) y >55 (2,6%) p<0,0001],no diabéticos (9,5% vs 2,8%; p=0,023),no alcohólicos (11,4% vs 6,6%; p=0,056) y sin marcadores del VHB (10,2% vs 4,6%; p=0,023).Hubo 3 pacientes con IgG-antiVHA (-) >60 años.

Conclusiones

Más el 70% de los cirróticos candidatos a TH tienen indicación de vacunación frente al VHB.La indicación de vacunación frente al VHA es baja globalmente (8,2%),pero alcanza una frecuencia significativa en los pacientes más jóvenes,siendo menos frecuente en diabéticos, alcohólicos y con marcadores del VHB (+).Dado que pueden encontrarse

pacientes >60 años con IgG-antiVHA (-), es conveniente investigar el estado inmune frente al VHA en todos los grupos de e

3. ALTERACIÓN DE LA SEÑAL DE MUERTE Y PROLIFERACIÓN CELULAR POR ÓXIDO NÍTRICO EN CÉLULAS TUMORALES HEPÁTICAS. ESTUDIOS IN VITRO E IN VIVO.

González Ojeda, R.1; Aguilar Melero, P.1; Linares Luna, C.1; Ferrín Sánchez, G.1; Muntané Relat, J.2

1COMPLEJO HOSPITALARIO REINA SOFÍA, IMIBIC. CÓRDOBA.
2HOSPITAL VIRGEN DEL ROCÍO, LIVER RESEARCH UNIT/IBIS. SEVILLA.

Objetivos

La regulación de la producción de óxido nítrico (ON) ha demostrado ejercer una relevante actividad antitumoral en diversos modelos experimentales. El objetivo del estudio fue identificar la alteración de las señales intracelulares de muerte celular dependientes de CD95, TNF-R1 y TRAIL-R1 por ON en células HeG2.

Material y métodos

La concentración intracelular de ON se incremento con un donador de ON (NONOato) o mediante la transfección estable con un plásmido de sobreexpresión pcDNA4/TO de la óxido nítrico sintasa tipo 3 (NOS-3) generando la línea de hepatoma 4TO-NOS derivada de HepG2. La capacidad de proliferación de las células tumorales hepáticas control y con sobreexpresión de NOS-3 se valoró en las células en cultivo y en un modelo de injerto celular ectópico en ratones inmunocomprometidos. La actividad de la NOS-3 y la producción de ON, caspasa-3, -8 y -9 se valoraron mediante diversos procedimientos. La expresión de p53, CD95, TNF-R1, TRAIL-R1, cFLIPS, cFLIPL y grado de nitración se determinó por análisis de Western-blot. La inmunoprecipitación de CD95, TNF-R1 y TRAIL-R1 permitió determinar la alteración de la expresión de la subunidad inhibidora de la señal de muerte celular (cFLIPL/S) unida o no al receptor de muerte celular.

Resultados

La administración de un donador de ON o la sobreexpresión de NOS-3 incrementó la expresión de p53, CD95, TNF-R1 y TRAIL-R1, estrés oxidativo y reducción de la proliferación de las células de hepatoma. Este efecto se relacionó con un incremento de las proteínas celulares nitradas, activación de caspasa-3 y -8, y liberación de lactato deshidrogenasa (LDH) celular. La administración de Trail indujo muerte celular (caspasa-3: 605% y liberación de LDH: 183% en relación a las células control) de forma más potente que la administración del agonista anti-CD95 (187% y 156%, respectivamente) y TNF- α (163% y 157%, respectivamente) después de 12 horas de estimulación en las células HepG2

control. La administración de un donador de ON y la sobreexpresión de NOS-3 alteró la señal de muerte celular por Trail, TNF- α y anti-CD95 en células HepG2. En este sentido, la sobreexpresión de NOS-3 incrementó la actividad caspasa-3 inducida por TNF- α (215 %) y CD95 (175 %), pero redujo la inducida por Trail (80 %). De forma interesante, la administración de los agonistas de muerte celular y/o la sobreexpresión de NOS-3 redujo la relación de cFLIPL/cFLIPS unido al receptor de muerte celular. El implante ectópico de células tumorales hepáticas administradas subcutáneamente a ratones inmunodeprimidos indujo el crecimiento de tumores en todos los ratones (4/4). Sin embargo, la sobreexpresión de NOS-3 redujo el número de animales con crecimiento tumoral (1/4).

Conclusiones

La sobreexpresión de NOS-3 incrementó el estrés oxidativo y nitrosativo que se asoció con una disminución de la proliferación celular e incremento de la muerte celular en células de hepatoma. El incremento de ON indujo un aumento de la muerte celular dependiente de TNF- α y CD95, pero redujo el de Trail en células HepG2. El desequilibrio de cFLIPS vs cFLIPL se relacionó con la inducción de muerte celular en células de hepatoma. Los resultados demuestran in vitro e in vivo que el incremento de la producción intracelular de ON reduce la proliferación de las células tumorales hepáticas.

4. INFECCIÓN POR GENOTIPO 3 DE LA INFECCIÓN VHC: IMPACTO DE LA DOSIFICACIÓN DE RIBAVIRINA Y LA PROLONGACIÓN DE TRATAMIENTO

Navarro Jarabo, J.1; Mendez Sanchez, I.2; Rosales Zabal, J.3; Fernandez Cano, F.2; Moreno Mejías, P.2; Pérez Francisco, F.4; Vera Rivero, F.2; Benitez Parejo, N.5

1AGENCIA SANITARIA COSTA DEL SOL. UNIDAD DE APARATO DIGESTIVO Y CIBERESP. MARBELLA. 2AGENCIA SANITARIA COSTA DEL SOL. UNIDAD DE APARATO DIGESTIVO. MARBELLA. 3AGENCIA SANITARIA COSTA DEL SOL. UNIDAD DE APARATO DIGESTIVO. MARBELLA. 4AGENCIA SANITARIA COSTA DEL SOL UNIDAD DE APARATO DIGESTIVO. MARBELLA. 5AGENCIA SANITARIA COSTA DEL SOL. UNIDAD DE APOYO A LA INVESTIGACIÓN. MARBELLA.

Introducción

La infección crónica por el genotipo 3 del VHC tiene una probabilidad alta de curación (70-80%) cuando se administra tratamiento con Peginterferón asociado a ribavirina a dosis 800 mg diarios durante 6 meses, según se deduce de estudios de registro. Para los pacientes no respondedores, no hay a día de hoy una alternativa terapéutica. En el régimen de tratamiento de nuestra consulta se estableció la administración de ribavirina ajustada a peso (< 75 Kg: 1000 mg/día; > 75 kg: 1200 mg), y la prolongación de tratamiento a 48 semanas a un subgrupo (la mayoría RNA + a semana 4 y/o cirróticos).

Objetivos

Nos proponemos analizar los factores basales que se asociaron a RVS.

Material y métodos

Se estudian los pacientes naïve mono infectados sometidos a tratamiento y recogidos en nuestra base de datos. Las variables independientes analizadas fueron sexo, edad, carga viral, cirrosis, adherencia al tratamiento, las respuesta viral rápida (RVR) definida por RNA negativo en semana 4, la duración del tratamiento, la dosis de ribavirina (mg/kg), el desarrollo de anemia (definida por Hb < 10 gr/dl), y parámetros analíticos determinados basalmente y durante el tratamiento.

Resultados

De 49 pacientes, en los que se obtuvo curación (RVS) en 35 (71,4%), 43 eran varones y 6 mujeres, con una mediana de edad de 41.00 años, 12 (24.5%) eran cirróticos, en 41 (83.6%) la adherencia al tratamiento fue óptima, en 13 (26.5%) se prolongó el tratamiento a 48 semanas, y en 10 (20%) se desarrolló anemia. La repuesta al primer mes se valoró en 30 pacientes, y en 24 (80%) se alcanzó RVR. De todas las variables, sólo la AST intratratamiento (RVS 26 UI/dl (IC95: 20,5-34,5), noRVS 38,5 UI/dl (IC95: 25,5-77,8); p 0.027), la Hb basal (RVS 15,5 gr/dl (IC95 14,7-16), noRVS 14,3 gr/dl (IC95 14-15); p 0.014) y la dosis de ribavirina (RVS 15,7 mg/kg (IC95:14,2-17), noRVS 13,3 mg/kg (IC95 11,9-15); p 0.024), se relacionaron con la consecución de RVS. Aunque los pacientes no cirróticos curaron más que los cirróticos (80% Vs 50%), la diferencia no alcanzó significación estadística (p 0.09). Sólo 2 de los 6 pacientes (33.3%) sin RVR alcanzaron RVS, frente al 70,8% que sí alcanzaron RVR, aunque la diferencia tampoco fue significativa (p 0.156) probablemente por tamaño muestral. La prolongación del tratamiento a 48 semanas no tuvo efecto en incremento de eficacia respecto a tratamientos de 24 semanas (69,2% Vs 72,2%, ns).

Conclusiones

En nuestra serie la eficacia del tratamiento de la infección VHC genotipo 3 es similar a la descrita en estudios de registro, y aunque elevada no ha sido eficaz en un 30% de pacientes. El ajuste de la dosis de ribavirina, administrándolo en función del peso, parece tener un efecto beneficioso, ya que los pacientes a los que se administró más dosis de ribavirina respondieron mejor, y por tanto consideramos que se debería replantear la administración de dosis fijas recomendadas para el genotipo 3.

5. RELACION ENTRE HALLAZGOS ECOGRAFICOS EN EL HIGADO GRASO NO ALCOHOLICO, EL INDICE DE RESISTENCIA A LA INSULINA Y LA ACUMULACION DE GRASA VISCERAL

Baeyens Cabrera, E.1; Padilla Ávila, F.2; Rodríguez Ramos, L.3; Carrillo Ortega, G.3; Morales Alcazar, F.3; Tercero Lozano, M.3

1 COMPLEJO HOSPITALARIO DE JAÉN, UGC APARATO DIGESTIVO. JAÉN. 2 HOSPITAL TORRECÁRDENAS, UGC APARATO DIGESTIVO. ALMERÍA. 3 COMPLEJO HOSPITALARIO DE JAÉN, UGC APARATO DIGESTIVO. JAÉN.

Introducción

El Hígado graso no alcohólico (HGNA) es uno de los problemas de salud en aumento en los últimos años, muy relacionado con el síndrome metabólico.

Objetivos

Valorar prevalencia de HGNA en una población concreta en pacientes con bioquímica hepática alterada. Correlacionar hallazgos ecográficos con acumulación de grasa visceral índice de resistencia a la insulina y bioquímica.

Material y métodos

Desde Septiembre de 2010 a Mayo de 2011 se recogen 186 pacientes del CS San Felipe, se excluyen 42 por tomar más de 20 gr alcohol/día o presentar una enfermedad hepática viral o autoinmune. Se realiza Índice masa corporal (IMC), Perímetro abdominal (PA) y ecografía abdominal para medición de hígado graso según criterios de Hamaguchi.

Resultados

144 pacientes no bebían alcohol de los cuales 80 (55.5%) presentaban algún grado de esteatosis en la ecografía. Al comparar ambos grupos los pacientes con HGNA tenían un mayor IMC (30.5/25.8), PA (106.3/91.6) y HOMA (3.2/2.0) Comparando los grupos de pacientes con diferentes grados de esteatosis presentaban diferencias en GOT (31.86/40.8) y GPT (55.9/41.8) un aumento progresivo de IMC (31.3/29.8), PA (106.3/100.3) y HOMA (3.46/3.05) conforme mayor es grado de esteatosis ecográfica. Tomando punto de corte: HOMA 2.64, éste se encuentra asociado a mayor PA (100.7/89.7) y aumento de GGT (155.8/89.7) en pacientes sin esteatosis, y con mayor IMC y PA en grupo con esteatosis.

Conclusiones

- Un 55.5% de pacientes con bioquímica hepática alterada presenta HGNA - El HOMA es el mejor índice de HGNA con una excelente correlación con el PA.

6. ¿PUEDE LA AST SER USADA EN LUGAR DE LA ALT PARA CALCULAR EL PATRÓN DE DAÑO HEPÁTICO

INDUCIDO POR DROGAS (DILI)?

Robles Díaz, M.1; García Cortés, M.2; Fernández Castañer, A.3; Borraz, Y.4; Ulzurum, E.4; Stephens, C.4; Lucena, M.5; Andrade Bellido, R.2

1COMPLEJO HOSPITALARIO VIRGEN DE LA VICTORIA, FACULTAD DE MEDICINA DE MÁLAGA, CENTRO DE INVESTIGACIÓN, SERVICIO APARATO DIGESTIVO; DEPARTAMENTO DE MEDICINA. MÁLAGA. 2COMPLEJO HOSPITALARIO VIRGEN DE LA VICTORIA, FACULTAD DE MEDICINA DE MÁLAGA, CENTRO DE INVESTIGACIÓN, SERVICIO APARATO DIGESTIVO; DEPARTAMENTO DE MEDICINA. MÁLAGA. 3COMPLEJO HOSPITALARIO VIRGEN DE LA VICTORIA, SERVICIO APARATO DIGESTIVO. MÁLAGA. 4FACULTAD DE MEDICINA DE MÁLAGA, CENTRO DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA EN RED DE LAS ENFERMEDADES HEPÁTICA, FARMACOLOGÍA. MÁLAGA. 5COMPLEJO HOSPITALARIO VIRGEN DE LA VICTORIA, FACULTAD DE MEDICINA DE MÁLAGA, CENTRO DE INVESTIGACIÓN, SERVICIO DE FARMACOLOGÍA; DEPARTAMENTO DE FARMACOLOGÍA. MÁLAGA.

Objetivos

Los valores de alanino amino transferasa (ALT) y alcalina fosfatasa (FA) al inicio de la enfermedad se usan para calcular el patrón de DILI mediante la determinación de la ratio $[R = (ALT/LSN)/(FA/LSN)]$. Un consenso reciente (Aithal et al Clin Pharmacol Ther 2011) recomienda el uso de aspartato amino transferasa (AST) cuando no se dispone de los niveles de ALT. Nuestro objetivo es estudiar la validez del uso de la AST en lugar de la ALT en el cálculo de la R (ratio) en DILI.

Material y métodos

La población de estudio consiste en 588 pacientes incluidos en el Registro Español de Hepatopatías Asociadas a Medicamentos con DILI idiosincrático que cumplen los criterios internacionales de consenso. Edad, sexo, IMC, diabetes mellitus, hiperlipidemia, consumo de alcohol y fármaco implicado se identificaron como cofactores.

Resultados

Se observó una alta correlación lineal entre $(ALT/LSN)/(FA/LSN)$ y $(AST/LSN)/(FA/LSN)$ con un 76% de coincidencia entre ratios. El grado de acuerdo fue del 96% para el patrón hepatocelular, 61.4% para el colestásico y 41% para el mixto ($p=0.0001$). No se observaron diferencias significativas entre el acuerdo de las ratios en función de las características demográficas ni de la patología de base. La coincidencia entre ratios oscila del 87% al 95% con los antiulcerosos, antituberculosos, antiepilépticos, hierbas, flutamida, "otros antibacterianos", antineoplásicos e inmunomoduladores, mientras que es mucho peor (48%-58%) con amoxicilina-clavulánico, ibuprofeno y ARA II ($p=0.0001$).

Conclusiones

La AST puede ser usada para determinar el patrón

de DILI especialmente cuando el patrón resultante es hepatocelular.

7. MORTALIDAD PRECOZ POSTRASPLANTE HEPÁTICO SEGÚN MELD E INDICACIÓN

Ruiz Cuesta, P.1; Montero Álvarez, J.2; Jurado García, J.3; Nuñez, F.3; Barrera Baena, P.2; Poyato González, A.2; Costán Rodero, G.2; Fraga Rivas, E.2; Ciria, R.4; López Cillero, P.4; de La Mata García, M.3

1HOSPITAL UNIVERSITARIO REINA SOFÍA, APARATO DIGESTIVO. CÓRDOBA. 2HOSPITAL UNIVERSITARIO REINA SOFÍA, APARATO DIGESTIVO. UNIDAD DE HEPATOLOGÍA. CÓRDOBA. 3HOSPITAL UNIVERSITARIO REINA SOFÍA, APARATO DIGESTIVO. CÓRDOBA. 4HOSPITAL UNIVERSITARIO REINA SOFÍA, CIRUGÍA GENERAL Y DIGESTIVA. CÓRDOBA.

Introducción

La progresiva generalización de la priorización en lista de trasplante hepático es controvertida al poder conllevar un aumento en la morbi-mortalidad postrasplante.

Objetivo

Comparar la morbi-mortalidad precoz postrasplante en enfermos priorizados según Meld y/o indicaciones especiales.

Material y métodos

Pacientes adultos (excluidos fallo hepático agudo y retrasplante) trasplantados hepáticos en una lista priorizada según Meld e indicación especial (ascitis refractaria y hepatocarcinoma). Se estudian variables clínico-analíticas y evolutivas del paciente y donante.

Resultados

116 pacientes (93; 80.2 % hombres) fueron incluidos, con edad media de 54.09 ± 0.74 años (23-73) y supervivencia precoz global del 86.2 % (100/116). Las indicaciones fueron las siguientes: 50 (43.1 %) insuficiencia hepatocelular (IH), 20 (17.2 %), ascitis refractaria (AR), 38 (32.7 %), hepatocarcinoma (HCC) y 8 (6.9 %) otras. Entre los 3 primeros grupos (IH, AR y HCC) hubo diferencias significativas en los valores de Meld pretrasplante (IH 20.52 ± 4.79 , AR Meld y Meld-Na 12.70 ± 3.8 y 20.10 ± 4.91 , HCC 11.45 ± 4.6 , $p < 0.05$) y tiempo en lista de espera en días ($108,59 \pm 90.59$, $216,95 \pm 130.31$ y $177, 81 \pm 93.76$), pero no se logró demostrar diferencias significativas en cuanto mortalidad (4/50, 3/20 y 4/38, $p = 0.75$). Tampoco hubo diferencias significativas en las características del donante (lesión de preservación, esteatosis, edad), ni en las complicaciones postrasplante (insuficiencia renal, vasculares, biliares, infección, rechazo), tiempo de hospitalización, consumo de hemoderivados o tiempo de ventilación mecánica.

Conclusiones

La priorización en lista de trasplante hepático por Meld y/o indicaciones especiales no incide en la mortalidad ni en la aparición de complicaciones postrasplante. En nuestro sistema de priorización está favorecido el grupo de insuficiencia hepatocelular, aunque esto no se traduce en diferencias en morbi-mortalidad entre los grupos.

8. EL USO DE SENSIBILIZADORES DE INSULINA DISMINUYE LA PROGRESIÓN DE LA CIRROSIS, ASÍ COMO EL RIESGO DE PRESENTAR ENCEFALOPATÍA HEPÁTICA, ASCITIS Y PERITONITIS BACTERIANA ESPONTÁNEA

Ampuero, J.; Millán-lorenzo, M.; Cano-medel, C.; Aparcero, R.; Maraver, M.; Hoyas, E.; Suarez, E.; Figueruela, B.; Romero-gómez, M.

HOSPITAL DE VALME. UNIDAD DE GESTION DE ENFERMEDADES DIGESTIVAS. SEVILLA.

Objetivo

Evaluar si el uso de sensibilizadores de insulina (SI) modifica la historia natural de la cirrosis y sus complicaciones, en un estudio retrospectivo y unicéntrico.

Métodos

Se incluyeron 66 pacientes diabéticos con cirrosis alcohólica(62%), por VHC(23%) y por otras causas(15%). 51 hombres y 15 mujeres, con una edad media de 61±9 años, Child-Pugh inicial 6±1.4 y MELD 9,5±3,6. Se clasificaron en 2 grupos: los tratados con metformina, con o sin glitazonas(n=31);y aquellos con insulina o dieta(n=35). Sin diferencias en las características basales. Además, analizamos: insulina, glucosa, glucagón, leptina, adiponectina y HOMA-IR. Los objetivos fueron: progresión de cirrosis, definida por el aumento de, al menos, 2 puntos en Child-Pugh o 5 puntos en Meld; y sus complicaciones, incluyendo encefalopatía hepática(EH), hemorragia por varices(HVE), ascitis, peritonitis bacteriana espontánea(PBE) y hepatocarcinoma(HCC). El seguimiento fue 43±25 meses. Usamos el método Kaplan-Meier y Chi-cuadrado para el análisis univariante y la regresión de Cox para el multivariante.

Resultados

Los SI fueron asociados a disminución de EH (log-rank=9.91;p=0.002); ascitis (log-rank:4.37;p=0.037); y PBE(log-rank=4.16;p=0.041), así como con la disminución de progresión de cirrosis(p=0,01), pero no con HCC. Hallamos tendencia con HVE(log-rank:2.67;p=0.1). En análisis multivariante, SI[H.R. 9.54(95%CI:1.09-83.21);p=0.041]

junto con MELD[H.R. 1.30(95%CI:1.13-1.50);p=0.0001] se asociaron independientemente con EH; mientras SI[H.R. 5.15 (95%CI:1.01-26.26);p=0.048] y Child-Pugh [H.R. 1.68 (95%CI:1.15-2.45);p=0.007] lo hicieron con la ascitis y TNFr2 con PBE[H.R.1.13(95%CI: 1.04-1.22);p=0.004].

Conclusiones

Los sensibilizadores de insulina parecen proteger contra algunas complicaciones de la cirrosis, como la encefalopatía hepática, la ascitis y la peritonitis bacteriana espontánea, así como frenar su progresión. Estudios prospectivos son necesarios para mejorar el manejo de la diabetes en pacientes cirróticos.

9. RESPUESTA A LA VACUNACIÓN FRENTE AL VIRUS DE LA HEPATITIS B CON CUATRO DOSIS DE 40 µG EN PACIENTES CIRRÓTICOS POTENCIALES CANDIDATOS A TRASPLANTE HEPÁTICO. FACTORES ASOCIADOS A LA RESPUESTA.

Gutiérrez, I. I.; Pascasio, J. I.; Alcalde, A. I.; Morillo, A. I.; Ferrer, M. I.; Sousa, J. I.; Sayago, M. I.; Giráldez, Á. I.; Márquez, J. I.

1H.U.V.ROCÍO, U.G.C.ENFERMEDADES DIGESTIVAS. SEVILLA. 2H.U.V.ROCÍO, MEDICINA PREVENTIVA. SEVILLA.

Objetivo

Evaluar la respuesta a una pauta de vacunación frente al VHB con cuatro dosis de 40µg y los factores asociados a la misma en cirróticos candidatos a trasplante hepático (TH).

Métodos

Estudio retrospectivo de 278 cirróticos (70% hombres, 54±9 años) evaluados para TH, investigando la respuesta a la vacunación frente al VHB con cuatro dosis de 40µg (0,1,2,6 meses) y los factores asociados a ella. En 57 pacientes sin respuesta se realizó revacunación con la misma pauta.

Resultados

Etiología: alcohol (66%), VHC (32%), otra (13%). Child-Pugh: A(33%), B(41%), C(26%). MELD: 12,7±5,3 (5-29). Hubo 10 pacientes antiHBc(+) aislado y 19% diabéticos. Recibieron tres y cuatro dosis de vacuna, 50 (18%) y 209 (75,2%) pacientes, respectivamente. La tasa de respuesta global fue del 39,2%; con tres dosis, 36% y con cuatro, 40,7%. El 51% respondieron a la revacunación. Las variables asociadas a mayor respuesta fueron: mejor función hepática [Child-Pugh (A 53,8%; B 33,3%; C 30,1%; p=0,002), MELD (11,4 vs 13,6; p=0,001)], ausencia de diabetes (43,6% vs 20,8%; p=0,002), anti-HBc(+) (80% vs 37,7%; p=0,007) y menor edad (<45 años, 52,2%; 45-50 años,

40,4%; >45 años, 34,1%; $p=0,031$). En 79 pacientes en los se conoció la respuesta tras la tercera y la cuarta dosis, la tasa de seroconversión fue del 36,7 y 53%, respectivamente.

Conclusiones

La tasa de respuesta a la vacunación frente al VHB en cirróticos evaluados para TH alcanza al 36% de los que recibieron al menos 3 dosis, siendo mayor en los pacientes con anti-HBc (+), mejor función hepática, más jóvenes y no diabéticos. Dado el menor incremento en la respuesta con la cuarta dosis, parece recomendable indicar la revacunación en caso de ausencia de respuesta con 3 dosis. Debe iniciarse la vacunación frente al VHB en estadios precoces de la enfermedad.