

Conclusiones

La implementación de un protocolo interior con la colaboración de Farmacia hospitalaria es eficaz para evitar la reactivación de VHB en pacientes sometidos a terapia inmunosupresora en nuestra área.

C16. VALOR DE LA 18F-FDG PET/TC EN LA ESTADIFICACIÓN DEL CARCINOMA GÁSTRICO.

González Cosano, VM1; Pleguezuelo Navarro, M1; Hervás Molina, AJ1; Mena Bares, LM2; Maza Muret, FR2; Carmona Asenjo, E2; Moreno Ortega, E2; Vallejo Casas, JA2; Gómez Barbadillo, G3.

UGC APARATO DIGESTIVO. HOSPITAL UNIVERSITARIO REINA SOFÍA. CÓRDOBA.1
UGC MEDICINA NUCLEAR. HOSPITAL UNIVERSITARIO REINA SOFÍA. CÓRDOBA.2
UGC CIRUGÍA GENERAL Y DIGESTIVA. HOSPITAL UNIVERSITARIO REINA SOFÍA. CÓRDOBA.3

Objetivos

Analizar la utilidad de la 18F-FDG PET/TC en la estadificación inicial del carcinoma gástrico frente a la TC, así como en el manejo clínico del paciente.

Material y métodos

Se estudian de forma retrospectiva 15 pacientes con cáncer gástrico diagnosticados tras la realización de una endoscopia digestiva alta durante el periodo de tiempo comprendido entre mayo 2012-junio 2013. A todos los pacientes se les realizó un estudio TC de tórax y abdomen con contraste intravenoso y un estudio PET/TC con 18F-FDG desde la base del cráneo hasta tercio proximal de extremidades inferiores transcurridos 21 días de media con respecto al estudio de TC.

Resultados

Se analizó un total de 11 hombres y 4 mujeres con edad media de 70 años y diagnóstico de carcinoma gástrico, siendo el adenocarcinoma de tipo intestinal la variante histológica más frecuente (46,7% de los casos). Tras la valoración de los estudios de TC y PET/TC se indicó la realización de cirugía en el 86,7% de los pacientes y quimioterapia paliativa en el 13,3% restante. En la detección del tumor primario la PET/TC presentó una sensibilidad del 100% frente al 86,7% de la TC, y en el diagnóstico de enfermedad metastásica la TC y PET/TC presentaron valores de sensibilidad del 33,3% y 37,5%, especificidad del 44,4% y 85,7%, VPP del 28,6% y 75% y VPN del 50% y 54,5% respectivamente. La PET/TC con respecto a la TC cambió el estadio de enfermedad en el 46,7% de los pacientes y el manejo clínico en el 40% de los casos.

Conclusiones

La 18F-FDG PET/TC es un procedimiento útil en la estadificación del carcinoma gástrico, presentando una mayor sensibilidad que la TC en la detección del tumor primario y con valores de especificidad y VPP notablemente superiores para el diagnóstico de enfermedad metastásica. La PET/TC dio lugar a un cambio en el manejo clínico del paciente en el 40% de los casos.

COMUNICACIONES ORALES

Sesión General III

C17. CARACTERÍSTICAS DIFERENCIALES DE LOS CASOS INCLUIDOS EN LOS REGISTROS ESPAÑOL Y LATINOAMERICANO DE HEPATOTOXICIDAD.

Medina Cáliz, I1; Robles Diaz, M1; Stephens, C1; Ortega Alonso, A1; González Jiménez, A1; García Muñoz, B1; García Cortés, M1; Sanabria, J1; Moreno, I1; Bessone, F2; Hernández, N3; Sánchez, A3; Di Pace, M3; Arrese, M4; Ruiz, A4; Brahm, JR5; Arancibia, J5; Kershenobich, D6; Loeza, A6; Giralá, M7; Lizarzabal, M8; Mengual, E8; Méndez Sánchez, N9; Dávalos, M10; Paraná, R11; Schinoni, M11; Carrera, E12; Lucena, M11; Andrade, RJ1.

SERVICIO DE FARMACOLOGÍA CLÍNICA Y UNIDAD DE HEPATOLOGÍA, INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA DE MÁLAGA (IBIMA), UNIVERSIDAD DE MÁLAGA, HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DE LA VICTORIA, MÁLAGA. CENTRO DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA EN RED DE ENFERMEDADES HEPÁTICAS Y DIGESTIVAS (CIBEREHD).1
HOSPITAL PROVINCIAL DEL CENTENARIO, ROSARIO, ARGENTINA.2
HOSPITAL DE CLÍNICAS, MONTEVIDEO, URUGUAY.3
PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CHILE, SANTIAGO, CHILE. 4
HOSPITAL CLÍNICO, UNIVERSIDAD DE CHILE, SANTIAGO, CHILE. 5
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO, CUIDAD DE MÉXICO, MÉXICO6
HOSPITAL DE CLÍNICAS, ASUNCIÓN, PARAGUAY. 7
HOSPITAL UNIVERSITARIO DE MARACAIBO, MARACAIBO, VENEZUELA. 8
FUNDACIÓN CLÍNICA MÉDICA SUR, CUIDAD DE MÉXICO, MÉXICO.9
HOSPITAL REBAGLIATI, LIMA, PERU. 10
HOSPITAL UNIVERSITARIO PROFESOR EDGARD SANTOS, SALVADOR DE BAHÍA, BRASIL.11
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES EUGENIO ESPEJO. ECUADOR.12

Objetivos

El daño hepático inducido por fármacos (DILI) difiere entre las áreas geográficas debido a las diferentes políticas de prescripción, hábitos de consumo y factores genéticos. En este estudio hemos comparado los casos DILI incluidos en la red Latinoamericana (SLATINDILI) con los pertenecientes al registro español de hepatotoxicidad para identificar diferencias en la manifestación del episodio y en los agentes responsables.

Material y métodos

Se compararon los parámetros clínicos, demográficos y agentes responsables entre 148 casos de DILI latinoamericanos y 858 españoles.

Resultados

En ambos registros se observó que la edad media para el desarrollo del episodio de DILI fue similar, de 51 años en Latinoamérica y de 54 en España. Sin embargo, entre los casos latinoamericanos (LA) predominan las mujeres (58%) comparado con los españoles (ES, 49%). A pesar de que el daño hepatocelular fue el tipo de daño más frecuente en ambos registros, el porcentaje de casos hepatocelulares fue superior en el Registro Español, 65% vs 58%. Presentaron ictericia el 72% y el 67% de los casos LA y ES,

respectivamente. Se hospitalizaron el 47% de los LA y el 53% de los ES. Los casos severos predominaron en Latinoamérica (11% vs 8%), mientras los porcentajes de casos fatales fueron similares, 3.4% (LA) y 4.0% (ES). Considerando los grupos terapéuticos, los antibióticos y los fármacos del sistema músculo-esquelético fueron los grupos más frecuentemente imputados en ambos registros. Sin embargo, al comparar los principales agentes causales encontramos diferencias. Amoxicilina-clavulánico, nimesulida, diclofenaco y nitrofurantoína fueron más utilizados en Latinoamérica, mientras en España predomina amoxicilina-clavulánico seguido de ibuprofeno. Varios fármacos como acetato de ciproterona, nevirapina, nitrofurantoína, propiltiouracilo, agomelatina y albendazol causaron DILI con una frecuencia mayor en Latinoamérica que en España.

Conclusiones

Los casos de DILI latinoamericanos muestran diferencias al comparar con los casos españoles, con una predominancia de mujeres y un porcentaje más elevado de casos colestáticos/mixtos. Esto podría ser debido a los cambios en los hábitos de prescripción y a la propia firma del fármaco. Por último se observa la presencia de fármacos de poco uso en Europa y que deberían ser evaluados en su relación beneficio-riesgo.

C18. CRONICIDAD EN DAÑO HEPÁTICO INDUCIDO POR FÁRMACOS (DILI): FACTORES DE RIESGO.

Robles Díaz, M1; Medina Cáliz, I1; García Muñoz, B1; Stephens, C1; González Jiménez, A1; García Cortés, M1; Ortega Alonso, A1; Peláez, G2; Romero Gómez, M3; Hallal, H4; Navarro, JM5; Planas, R6; Blanco, S7; Castiella, A8; Jiménez Pérez, M9; Moreno, JM10; Soriano, G11; Román, EM12; Primo, J13; Aldea, A14; Prieto, M15; Lucena, MI1; Andrade, RJ1.

SERVICIO DE FARMACOLOGÍA CLÍNICA Y UNIDAD DE HEPATOLOGÍA, INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA DE MÁLAGA (IBIMA), UNIVERSIDAD DE MÁLAGA, HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DE LA VICTORIA, MÁLAGA. CENTRO DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA EN RED DE ENFERMEDADES HEPÁTICAS Y DIGESTIVAS (CIBEREHD).1

UNIDAD DE GASTROENTEROLOGÍA, HOSPITAL TORRECARDENA, ALMERÍA.2

UNIDAD DE GESTIÓN CLÍNICA DE ENFERMEDADES DIGESTIVAS, HOSPITAL UNIVERSITARIO DE VALME, UNIVERSIDAD DE SEVILLA, ANDALUCÍA TECH, SEVILLA. CENTRO DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA EN RED DE ENFERMEDADES HEPÁTICAS Y DIGESTIVAS (CIBEREHD).3

SERVICIO DE APARATO DIGESTIVO, HOSPITAL MORALES MESEGUER, MURCIA.4

UNIDAD DE DIGESTIVO, HOSPITAL COSTA DEL SOL, MÁLAGA 5

UNIDAD DE HEPATOLOGÍA, HOSPITAL GERMANS TRIAS I PUYOL, BARCELONA. CENTRO DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA EN RED DE ENFERMEDADES HEPÁTICAS Y DIGESTIVAS (CIBEREHD).6

SERVICIO DE APARATO DIGESTIVO, HOSPITAL DE BASURTO, BILBAO7

SERVICIO DE APARATO DIGESTIVO, HOSPITAL MENDARO, GUIPUZCOA8

UNIDAD DE GESTIÓN CLÍNICA DE ENFERMEDADES DIGESTIVAS, INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA DE MÁLAGA (IBIMA), HOSPITAL REGIONAL UNIVERSITARIO CARLOS HAYA, MÁLAGA.9

SERVICIO DE APARATO DIGESTIVO, COMPLEJO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO DE ALBACETE, ALBACETE10

SERVICIO DE GASTROENTEROLOGÍA, HOSPITAL DE LA SANTA CREU I SANT PAU, UNIVERSITAT AUTÒNOMA DE BARCELONA, BARCELONA. CENTRO DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA EN RED DE ENFERMEDADES HEPÁTICAS Y DIGESTIVAS (CIBEREHD).11

SERVICIO DE GASTROENTEROLOGÍA, HOSPITAL DE LA SANTA CREU I SANT PAU, ESCOLA UNIVERSITÀRIA D'INFERMERIA EUI-SANT PAU, UNIVERSITAT AUTÒNOMA DE BARCELONA, BARCELONA. CENTRO DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA EN RED

DE ENFERMEDADES HEPÁTICAS Y DIGESTIVAS (CIBEREHD).12
SERVICIO DE APARATO DIGESTIVO, HOSPITAL DE SAGUNTO, VALENCIA13

SERVICIO DE FARMACOLOGÍA CLÍNICA, HOSPITAL UNIVERSITARIO CANARIAS, LA LAGUNA, TENERIFE14

UNIDAD DE GESTIÓN CLÍNICA DE ENFERMEDADES DIGESTIVAS, HOSPITAL LA FE, VALENCIA. CENTRO DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA EN RED DE ENFERMEDADES HEPÁTICAS Y DIGESTIVAS (CIBEREHD).15

Objetivos

La interrupción del fármaco sospechoso de DILI normalmente lleva a una resolución del daño hepático, excepto en los casos que se desarrolla fallo hepático fulminante o cronicidad. Este estudio a largo plazo pretende analizar los fármacos y factores de riesgo implicados en la cronicidad en DILI.

Material y métodos

Se incluyeron 310 pacientes en el Registro Español de hepatotoxicidad que resolvieron o tuvieron un seguimiento superior a 1 año, excluyendo pacientes con enfermedades subyacentes y sistémicas que afectan al hígado. La cronicidad fue definida como elevación persistente de transaminasas, fosfatasa alcalina o elevaciones de bilirrubina después de 1 año tras el episodio de DILI.

Resultados

De los 310 pacientes incluidos, 274 resolvieron en el primer año después del inicio del episodio (agudos) y en 36 pacientes persistió la alteración del perfil hepático después del año (crónicos). La media de seguimiento fue de 16 meses en los agudos (rango: 0.2-165) y de 51 meses (rango: 12-112) en los crónicos. Comparando ambos grupos observamos una edad media significativamente más alta en los crónicos, 62 años (rango: 30-83) frente a 52 años (rango: 14-88) ($p=0.001$). Se observa una tendencia hacia la cronicidad en los pacientes con una duración más larga del tratamiento causante de DILI (mediana 32 vs 21 días), siendo los hipolipemiantes, y los agentes activos sobre el sistema renina-angiotensina (IECA y ARA II) los clases terapéuticas más frecuentes en este grupo, 5.1% vs 0% ($p=0.006$) y 13.6% vs 4.7% ($p=0.001$), respectivamente.

Tanto la ictericia como la hospitalización fueron significativamente más frecuentes en el grupo crónicos, 83% vs 58% ($p=0.004$) y 76% vs 46% ($p=0.001$), respectivamente. El tipo de daño más frecuente en ambos grupos fue el hepatocelular. En cuanto a la gravedad, se encontraron diferencias significativas ($p=0.009$) con mayor número de casos severos y moderados en el grupo de crónicos (86% vs 55%), mientras los casos leves fueron superiores en el grupo de agudos (43% vs 14%). La diabetes fue más frecuente en el grupo de crónicos, 25% vs 10% ($p=0.008$).

Conclusiones

Los hipolipemiantes y agentes activos sobre el sistema renina-angiotensina fueron los fármacos causantes de DILI que más se observaron en los casos crónicos. Ictericia, hospitalización, edad avanzada y diabetes fueron factores de riesgo independientes para la cronicidad en DILI.

C19. EFECTO DE LA METFORMINA SOBRE LA VÍA AKT/MTOR EN UN MODELO DE HEPATOCARCINOMA ASOCIADO A LA INFECCIÓN POR EL VIRUS DE LA HEPATITIS C.

Del Campo, JA1; García-Valdecasas, M1; Muntané, J2; Padillo, FJ2; Romero-Gómez M1.

HOSPITAL UNIVERSITARIO DE VALME & CIBEREHD1
HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DEL ROCÍO - IBIS2

Objetivos

La proteína mTOR desempeña un papel clave en procesos de tumorigénesis y ha sido considerada como una diana fundamental en terapia anticancerígena, incluyendo el hepatocarcinoma celular (HCC). Estudios recientes han demostrado que la metformina posee efectos antioxidantes, anti-inflamatorios y es capaz de inhibir el crecimiento de células tumorales. En este trabajo hemos investigado los mecanismos moleculares que subyacen en el desarrollo de HCC mediado por la infección del virus C.

Material y métodos

Las líneas celulares Huh7.5 y HepG2 se incubaron a 37°C, 5 %CO₂ en medio de cultivo DMEM suplementado con L-arginina, suero bovino fetal (10%), aminoácidos no esenciales y antibióticos. Los hepatocitos humanos (cultivo primario) se prepararon a partir de biopsias hepáticas obtenidas de 3 pacientes sometidos a una resección quirúrgica. Los hepatocitos se aislaron con el procedimiento en dos pasos con colagenasa. Las células se trataron con metformina (2 mM) durante 48 horas. El RNA total se extrajo de lisados celulares empleando protocolos estándar y la expresión génica se analizó por triplicado mediante PCR semi-cuantitativa en tiempo real. Para el análisis de la abundancia de proteínas, se lisaron las células y se analizaron mediante western-blot empleando anticuerpos específicos contra AKT, MTOR, PTEN y b-ACTINA (control).

Resultados

Ambas líneas celulares (HepG2 y Huh7.5) se vieron afectadas en el crecimiento por el tratamiento con metformina. Se observó una reducción significativa (20% para las Huh7.5 y 30% para HepG2) en el crecimiento celular tras 48 y 72 horas de tratamiento con metformina. Este efecto fue dosis-dependiente. En células Huh7.5, la expresión de los genes MAP3K (1,5±0,3 veces), AKT (2,3±0,5 veces), PI3K (1,7±0,3 veces), PTEN1 (1,8±0,2 veces), TPT (3,3±0,6 veces) y PTPN2 (2,3±0,5 fold) estaban aumentados.

El tratamiento con metformina disminuyó la cantidad de proteína de PTP1B y PTEN en células infectadas con JFH-1 comparadas con células no infectadas. Los niveles de mTOR estaban incrementados. En hepatocitos primarios tratados con metformina se observó un aumento de la actividad caspasa 3, indicando la presencia de eventos de apoptosis.

Conclusiones

Las proteínas PTP1B y PTEN, implicadas en homeostasis celular y la progresión de tumores se encontraron disminuidas en células infectadas por virus C y en hepatocitos primarios tratados con metformina, sugiriendo un papel de estas proteínas en el desarrollo de HCC asociado a la infección por VHC. La vía AKT/MTOR, activada por la infección por virus C, se inactiva por el tratamiento con metformina. Estos datos explicarían el efecto de la metformina como inhibidor del crecimiento tumoral.

C20. EL ABORDAJE INTEGRAL DEL GEN FGF21 CONFIRMA SU PAPEL EN LA PROGRESIÓN DE LA ENFERMEDAD HEPÁTICA POR DEPÓSITO DE GRASA NO ALCOHÓLICA (EGHNA).

Gallego-Durán R.1; Del Campo JA.2; Ampuero J.2; Rojas L.2; Ranchal I.2; Pastor-Ramírez H.2; Rico MC.2; Arias-Loste M.3; García-Valdecasas M.1; Pareja MJ.4; Millán R.1; Abad J.5; Moreno I.6; Calleja JL.5; Andrade R.6; Crespo J.3; García-Monzón C.7; Romero-Gómez M.1

UGMQ ENFERMEDADES DIGESTIVAS Y CIBEREHD, HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DE VALME, SEVILLA.1
UGMQ ENFERMEDADES DIGESTIVAS Y CIBEREHD, HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DE VALME, SEVILLA.2
HOSPITAL UNIVERSITARIO MARQUÉS DE VALDECILLAS, SANTANDER.3
SERVICIO DE ANATOMÍA PATOLÓGICA, HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DE VALME, SEVILLA.4
HOSPITAL UNIVERSITARIO PUERTA DE HIERRO, MADRID.5
UGMQ ENFERMEDADES DIGESTIVAS Y CIBEREHD, HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DE LA VICTORIA, MÁLAGA.6
HOSPITAL UNIVERSITARIO SANTA CRISTINA, MADRID.7

Objetivos

Determinar el papel del factor de crecimiento de fibroblasto 21 (FGF21) en la progresión de EGHNA analizando, tanto la expresión génica en el hígado, como los niveles séricos y los genotipos del polimorfismo de nucleótido simple (SNP) rs838145 del gen FGF21 localizado en el cromosoma 19.

Material y métodos

Este estudio se ha llevado a cabo en tres fases: (i) Evaluación de la expresión génica de FGF21 en muestras de tejido congelado procedente de biopsias hepáticas mediante RT-PCR (n=20, 10/20 NASH y 10/20 esteatosis simple) (ii) Valoración de los niveles de FGF-21 en suero de pacientes (n=60) sometidos a ayuno de 12 horas mediante un kit ELISA (Abnova, USA) (iii) Genotipado del SNP rs838145 del gen FGF21 usando sonda Taqman (n=200; edad media 47,43±13,19 años; 47% hombres). Adicionalmente se calculó este SNP en 178 controles sanos. La valoración histológica se realizó utilizando la escala Kleiner, evaluando la inflamación lobulillar, balonización y grado de esteatosis. El análisis estadístico se realizó usando el software SSPS v22.

Resultados

i) La expresión hepática de FGF21 se encontró inducida en pacientes NASH (media fold change 4,37±4,09) e inhibida en esteatosis simple (media fold change -8,59±7,11). No se encontraron

diferencias de expresión en función de la presencia de diabetes o dislipemias. ii) Los niveles séricos de FGF21 medidos por ELISA se asociaron de manera significativa a los estadios de fibrosis ($r=0,48$, $n=60$, $p<0,0001$). Dichos niveles fueron significativamente mayores en pacientes diabéticos ($0,79\pm 0,96$ ng/mL vs $0,31\pm 0,58$ ng/mL; $p=0,005$) y obesos ($IMC>30$ kg/m²): $0,56\pm 0,88$ ng/mL vs. $0,31\pm 0,5$ ng/mL; $p=ns$. iii) La distribución alélica era similar en controles sanos y en los pacientes EGHNA: Genotipo GG [30/178(16,9%) vs. 37/201(18,4%)], genotipo AA [75/178(42,1%) vs. 75/201 (37,3%)] y genotipo AG [73/178(41%) vs. 89/201(44,3%)] $p=ns$. El genotipo GG se encontró asociado con la inflamación lobulillar (O.R.:1,76 (95%CI 1,051-2,961), $p=0,017$), NASH (O.R.: 2,43 (95%CI 1,045-5,688), $p=0,043$) y fibrosis (O.R.:2,94 (95%CI 1,129-7,633, $p=0,037$).

Conclusiones

Tanto la expresión génica hepática como los niveles proteicos de FGF21 se encuentran incrementados en presencia de esteatohepatitis, y éstos últimos adicionalmente en obesidad y diabetes mellitus. Además, el genotipo GG del SNP rs838145 se halla asociado con inflamación y fibrosis. Por ello, a pesar de que FGF21 ejerce un importante papel antidiabético de manera independiente a la insulina, esta resistencia a FGF21 podría explicarse como un tipo de respuesta compensatoria que ejerciera un nuevo rol en la patogénesis de la enfermedad.

C21. EVEROLIMUS ES SEGURO DURANTE EL PRIMER MES TRAS EL TRASPLANTE HEPÁTICO.

Guerrero Puente, L; Pérez Medrano, I; Rodríguez-Perálvarez, M; Guerrero Misas, M; González Cosano, V; Poyato González, A; Barrera Baena, P; Fraga Rivas, E; Briceño Delgado, J; Costán Rodero, G; Montero-Álvarez, JL; de la Mata García, M.

SECCIÓN DE HEPATOLOGÍA Y TRASPLANTE HEPÁTICO. UGC APARATO DIGESTIVO. HOSPITAL UNIVERSITARIO REINA SOFÍA DE CÓRDOBA, IMIBIC, CIBEREHD.

Introducción

El uso de sirolimus en el postrasplante hepático precoz aumenta el riesgo de complicaciones vasculares. A pesar de que no existen evidencias similares con everolimus, su uso precoz está limitado por las recomendaciones del fabricante.

Objetivos

El objetivo del presente estudio fue evaluar la seguridad del uso precoz de everolimus tras el trasplante hepático.

Material y métodos

Se incluyeron 187 pacientes con trasplante hepático en el Hospital Universitario Reina Sofía entre 2009 y 2013. El seguimiento mediano fue de 21 meses (IQR 7-36). Los pacientes que iniciaron everolimus durante el primer mes postrasplante (inicio precoz) fueron comparados con aquellos que comenzaron everolimus posteriormente o que no recibieron este fármaco. Se utilizaron curvas de Kaplan-Meier en el análisis.

Resultados

Se inició everolimus durante el primer mes tras del trasplante hepático en 33 pacientes (17,6%), con un intervalo mediano desde el trasplante de 12 días (IQR 8,5-20,5). Veinticinco pacientes (13,4%) iniciaron everolimus a partir del primer mes (mediana 90 días; IQR= 37-365), y 129 pacientes (69%) no recibieron everolimus. La tasa de trombosis la arteria hepática fue menor en los pacientes tratados precozmente con everolimus en comparación con la cohorte restante (0% vs 10,6%, $p = 0,036$). La tasa de otras complicaciones vasculares fue de 9,1% en los pacientes con inicio precoz de everolimus en comparación con 7,3% en los pacientes con inicio tardío o sin everolimus ($p = 0,72$). No se detectaron problemas de cicatrización de la herida quirúrgica en el grupo que inició precozmente everolimus. Hubo tasas similares de hernia incisional ($p = 0,31$), infecciones ($p = 0,15$), insuficiencia renal (0,43) y rechazo agudo del injerto ($p = 0,32$) en ambos grupos. La tasa de hiperlipidemia fue mayor en el grupo tratado precozmente con everolimus (42,6% vs 3,6% a los 3 años, $p = 0,018$). No hubo diferencias en cuanto a pérdida del injerto ni mortalidad a 3 años entre el grupo de inicio precoz y el grupo de inicio tardío o sin everolimus (12,6% vs 21,3%; $p = 0,25$ y 34,8% vs 29,1%; $p = 0,88$ respectivamente).

Conclusiones

Everolimus es seguro dentro del primer mes tras el trasplante hepático. Se precisan ensayos clínicos que implementen el inicio precoz de everolimus para confirmar nuestros hallazgos.

C22. EXPRESIÓN DE MICRO-RNAS EN PACIENTES CON RESPUESTA VIRAL SOSTENIDA Y PERSISTENCIA DEL VIRUS DE LA HEPATITIS C (VHC) EN CÉLULAS MONONUCLEARES DE SANGRE PERIFÉRICA.

Aguilar Reina, J1; Roque Cuéllar, MC1; Piluso, A2; Gagnani, L2; Zigeo, AL2

INSTITUTO DE BIOMEDICINA DE SEVILLA. UNIVERSIDAD DE SEVILLA1
CENTER FOR SYSTEMIC MANIFESTATIONS OF HEPATITIS VIRUSES (MASVE), DEPARTMENT OF EXPERIMENTAL AND CLINICAL MEDICINE, UNIVERSITY OF FLORENCE, FLORENCE, ITALY. 2

Introducción

En la infección crónica por el VHC, el virus infecta las células mononucleares de sangre periférica (CMSPs) y esta presencia se ha relacionado con el desarrollo de trastornos linfoproliferativos (crioglobulinemia y linfoma) a través de la modificación de la expresión de microRNAs. En pacientes con respuesta viral sostenida (RVS), el virus puede permanecer en estas células.

Objetivos

Conocer las posibles modificaciones de la expresión de miRNA asociados a trastornos linfoproliferativos en pacientes con persistencia de VHC en CMSPs.

Material y métodos

Se estudian 56 pacientes con RVS (25 con y 31 sin persistencia del VHC en CMSPs). Se evaluaron cualitativa y cuantitativamente las cadenas (+) y (-) del VHC y la expresión de miR-21 y miR-26B mediante PCR a tiempo real en linfocitos B (LB) y linfocitos T+monocitos (LT+M).

Resultados

Se ha encontrado incremento estadísticamente significativo de miR-21 en LB de respondedores con persistencia viral en LB, respecto a lo que no presentan virus en las células. Los respondedores con VHC en LT+m muestran incremento de expresión de miR-21 tanto en LB como en LT+m. Los pacientes con persistencia viral muestran menor expresión de miR-26B.

Conclusiones

La persistencia de VHC en CMSPs modifica la expresión de miRNAs involucrados en linfoproliferación relacionada con VHC. Este dato puede tener importancia en el seguimiento a largo plazo de los respondedores.

C23. METFORMINA REDUCE LA HIPERAMONIEMIA EN RATAS CON DERIVACIÓN PORTO-CAVA INHIBIENDO LA ACTIVIDAD GLUTAMINASA INTESTINAL.

Gomez-Sotelo, AI; Gil-Gómez, A; Ranchal-Illescas, I; Ampuero, J; Rojas, A; García-Valdecasas, M; del Campo, JA; Galindo Galindo, A; Romero-Gómez, M.

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

Objetivos

Se ha observado que la metformina protege frente al desarrollo de encefalopatía hepática mediante inhibición parcial de la glutaminasa tipo-K. (Ampuero et al. 2012). La actividad glutaminasa tipo-K en intestino delgado está aumentada en cirróticos, originando un incremento de amonio que podría estar relacionado con encefalopatía hepática. El objetivo de este trabajo fue analizar el efecto de la metformina sobre la expresión del gen de la glutaminasa (GLS1) y sobre la actividad enzimática de la glutaminasa tipo-K en un modelo animal de encefalopatía hepática.

Material y métodos

16 ratas Wistar macho fueron sometidas a derivación portocava (DPC), de las cuales ocho fueron tratadas con metformina (30 mg/Kg p.c./día) durante 14 días. Tras el sacrificio a los 28 días se tomaron muestras hígado, riñón, intestino delgado, músculo, cerebro y sangre y se determinaron la amoniemia, la actividad y la expresión génica de glutaminasa. Para realizar las RT-PCRs se utilizó el kit comercial SensiFAST™ SYBR Lo-ROX One-Step Kit (Bioline, EEUU) en presencia de los cebadores de Gapdh y Gls1

(QIAGEN, Alemania) en el termociclador Eco™ Real Time PCR System (illumina®, EEUU). El ensayo de actividad glutaminasa se llevó a cabo siguiendo el protocolo colorimétrico descrito por Heini. El amonio plasmático se midió siguiendo el ensayo enzimático de la glutamato deshidrogenasa en un COBAS Integra® 700 (ROCHE, Suiza).

Resultados

Los niveles de expresión del gen Gls1 no se encontraron modulados por la metformina en el intestino delgado (1,05±0,11 número de veces de cambio en ratas DPC tratadas con metformina). En tejido intestinal, el tratamiento con metformina inhibió de manera significativa los niveles de actividad glutaminasa 0,142±0,07mU/μg vs. 0,277±0,11 mU/μg p<0,05. En ratas DPC no tratadas, el nivel de amonio en plasma alcanzó 239,66±116,4 μg/dL, mientras que aquellas ratas que fueron tratadas con metformina disminuyó significativamente los niveles de amonio en plasma hasta 150,51±71,1 μg/dL; p<0,01 (Fig.1).

Discusión

El uso de metformina produce una disminución de la hiperamoniemia en ratas DPC inhibiendo la actividad glutaminasa a nivel del intestino delgado sin observarse cambios en la expresión génica de Gls1, lo que sugiere un efecto postraduccional del fármaco.

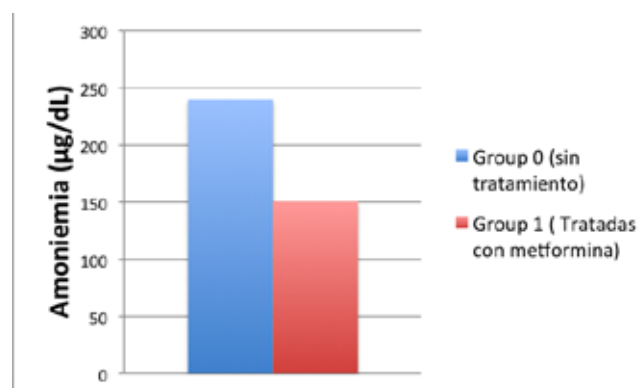


Figura 1: Amoniemia en ratas con derivación portocava.

C24. VALIDACIÓN DEL GEN FDFT1 ASOCIADO CON LA PROGRESIÓN DE LA FIBROSIS HEPÁTICA EN UNA COHORTE DE PACIENTES VHC.

Rojas L1; Gallego-Durán R1; Ampuero J1; Rojas A1; Calleja JL2; Andrade R3; Forns X4; Buti M5; Crespo J6; Fernandez I7; Romero-Gomez M1

HOSPITAL NUESTRA SEÑORA DE VALME. SEVILLA1
HOSPITAL UNIVERSITARIO PUERTA DE HIERRO MAJADAHONDA. MADRID2
COMPLEJO HOSPITALARIO DE ESPECIALIDADES VIRGEN DE LA VICTORIA. MALAGA3
HOSPITAL CLINIC I PROVINCIAL DE BARCELONA. BARCELONA4
HOSPITAL UNIVERSITARI VALL D'HEBRON(*). BARCELONA5
HOSPITAL UNIVERSITARIO MARQUÉS DE VALDECILLA. CANTABRIA6
HOSPITAL UNIVERSITARIO 12 DE OCTUBRE. MADRID7

Objetivos

Stättermayer y cols. (Liver Int 2013) asociaron el alelo minoritario (A) del SNP rs2645424 del gen FDFT1 con la presencia de fibrosis avanzada en ausencia de esteatosis en una cohorte de pacientes con hepatitis C genotipos 1 y 4. Nuestro objetivo ha sido validar la asociación de dicho SNP en una cohorte de pacientes con hepatitis C genotipo 1.

Material y métodos

Se incluyó una cohorte de 212 pacientes con hepatitis crónica C genotipo 1 a los que se les practicó biopsia hepática. La edad media fue 55,2±8,7 años; el 65% (138/212) eran hombres frente al 35% (74/212) mujeres. El 18% (37/212) subtipo 1a, 68% (144/212) 1b, y 15% (31/212) genotipo 1a/1b indeterminado. La fibrosis se valoró según la escala METAVIR; el 79% (167/212) de los pacientes presentó fibrosis avanzada (F3-F4) frente al 21% (45/212) con fibrosis leve (F0-F2). El 49,5% de los pacientes eran cirróticos (105/212). La esteatosis se detectó en el 30% (24/79) de los casos. El SNP rs2645424 se genotipó mediante sonda Taqman por RT-PCR (Applied Biosystems, Barcelona, España).

Resultados

La distribución genotípica de rs2645424 de FDFT1 fue AA: 22,2%(47/212), AG: 48,1%(102/212) y GG: 29,7%(63/212), similar a la detectada en la caucásicos. El 70,3% (149/212) de los pacientes era portador del alelo A. La presencia de alelo A se asoció a mayor riesgo de cirrosis (55%; 82/148 vs. 45%; 66/148); $p=0,011$. El 92% de los diabéticos eran cirróticos (23/25) frente a un 8% (2/25) no cirróticos, $p<0,005$. El genotipo GG de FDFT1 actúa como factor de protección de la cirrosis en ausencia de esteatosis: 29% (5/17) vs. 71% (12/17); $p=0,009$, pero no en cirróticos con esteatosis: 44%(4/9) vs. 56%(5/9); $p=0,212$. En el análisis multivariante, el alelo A del FDFT1 presentó una fuerte asociación con la cirrosis (O.R.: 3,61; IC95%:1,34-9,68; $p=0,011$) junto a la edad (O.R.: 1,08 (1,02-1,14); $p=0,005$, el sexo (O.R.: 4,96 (1,80-13,7); $p=0,002$) y la DM (O.R.: 39,79 (4,54-349,03); $p=0,001$).

Conclusiones

FDFT1, o escualeno sintetasa, es una enzima localizada en la membrana del retículo endoplásmico implicada en la síntesis del colesterol. La presencia del alelo A del SNP rs2645424 de FDFT1 se asocia a un riesgo aumentado de desarrollar cirrosis hepática en ausencia de esteatosis, mientras que no ejerce efecto en pacientes con cirrosis y esteatosis.

COMUNICACIONES ORALES Sesión General IV

C25. ANÁLISIS DE LA EVOLUCIÓN DE LA INCIDENCIA DE LA ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL EN NUESTRO MEDIO: ESTUDIO DE COHORTES.

Charo-Benallal, D.; Argüelles-Arias, F.; Perea-Amarillo, R.; Castro-Laria, L.; Benítez-Roldán, A.; A., Caunedo-Álvarez, ; Herrerías-Gutiérrez, J.M.

HOSPITAL VIRGEN MACARENA. SEVILLA.

Introducción

En los últimos años se está observando un incremento en la incidencia de la Enfermedad Inflamatoria Intestinal en nuestro medio pero no disponemos de datos recientes.

Objetivos

-Conocer la incidencia de la EII en un área de Sevilla y comparar la evolución de dicha incidencia entre dos periodos.

-Describir las características epidemiológicas principales de la patología en ambos periodos.

Material y métodos

Realizamos un estudio retrospectivo y poblacional que analiza la incidencia de EII en un área de Sevilla y sus principales características epidemiológicas en el periodo 1995-2000 y en el periodo 2001-2013.

Se recogieron los casos diagnosticados y en seguimiento por la Unidad de EII de nuestro centro (1140 pacientes: EC: 657// CU: 483). Se calcularon las tasas de incidencia y se compararon entre los dos periodos.

Resultados

La tasa de incidencia cruda para EII en el primer periodo fue de 4,2 casos nuevos /100.000 habitantes/ año (EC: 2.6 //CU: 1.6) En el segundo periodo fue de 13,7 casos/1000.000 habitantes/ año, (EC:7.2//CU:6.5) alcanzándose diferencias estadísticamente significativas ($p<0,001$)

*En el primer periodo de estudio se diagnosticaron 24 ±7casos/año. Un 66% de diagnóstico de EC (56,2% hombres) y 34% pacientes con CU (61% hombres). Eran fumadores el 1,85% de los pacientes con CU y el 42,9% con EC. En el 7,95% de los casos existían antecedentes familiares de EII. La localización predominante era en EC: L3 (38.3%) y CU: E1 (42%)

*En el segundo periodo, se diagnosticaron 76±20 casos/año. Un 54% con EC (62% hombres) y un 46% con CU (61,8% hombres). Eran fumadores el 8,51% de los pacientes con CU y el 42,9% con EC.

En el 8,75% de los casos existían antecedentes familiares de EII. La localización predominante era: EC: L1 (35%) y en CU: E2 (50%)

Conclusiones

La incidencia de EII en nuestro medio ha aumentado en la última década, con tasas cercanas a las referidas en los países del norte de Europa y superiores a las de los últimos estudios españoles y de nuestra región.