

Sesión de trabajos libres orales

Lunes 19 de noviembre de 2018

Hepatitis y cirrosis

Lun137

LA DISFUNCIÓN DIASTÓLICA SE ASOCIA CON LA ALTERACIÓN DE LA PRUEBA DE CAMINATA DE 6 MINUTOS Y CON UNA MAYOR MORTALIDAD EN PACIENTES CON CIRROSIS HEPÁTICA

S. G. Muñoz-Martínez, E. Márquez-Guillén, L. Chaires-Garza, D. A. Calle-Rodas, V. Páez-Zayas, H. Paredes-Martínez de Arredondo, E. Lizárraga-Gómez, P. Hernández-Reyes, I. García-Juárez, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

Introducción: Las clasificaciones de Child-Pugh y la escala de MELD (*Model for end-stage liver disease*) se utilizan para evaluar el pronóstico de pacientes con cirrosis, pero tienen limitantes. La prueba de caminata de 6 minutos (PC6M) es una herramienta simple y rápida que permite obtener información pronóstica; Márquez (2017) señaló en pacientes con cirrosis descompensada que una PC6M con <398 m se vincula con mayor mortalidad. La miocardiopatía del cirrótico (MC) se presenta hasta en 50% de los pacientes, se correlaciona con la gravedad de la hepatopatía y se acompaña de peores resultados. La disfunción diastólica (DD) es una manifestación temprana de la MC y se relaciona con una peor capacidad funcional y menor supervivencia.

Objetivo: Investigar la relación entre la PC6M y la presencia de DD en pacientes con cirrosis en evaluación para trasplante hepático (TH).

Material y Métodos: Estudio retrospectivo de cohorte. Se obtuvo información de pacientes con cirrosis en seguimiento en la consulta de evaluación para TH que contaran con ecocardiograma y PC6M en el periodo de 2011 a 2016.

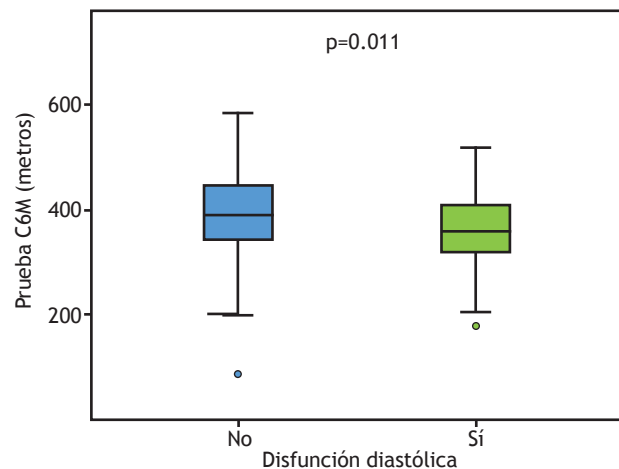
Resultados: Se incluyó a 205 pacientes con una media de edad de 50±11.8 años; 56.6% correspondió a mujeres con un seguimiento de 11.7 (0.1-59.8) meses. La causa principal de cirrosis fue el virus de la hepatitis C (32.7%). El puntaje MELD al momento de la PC6M fue de 14.6±4.2 y la distancia media en la PC6M fue de

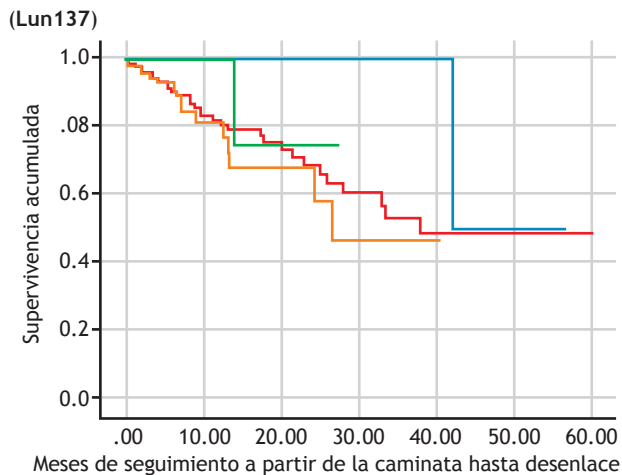
387±77.7 m. Se encontró a 52 pacientes (25.4%) con DD por ecocardiograma, con una PC6M menor respecto que aquellos sin DD (364.2±75.1 m vs 395.3±77.2 m, $p=0.011$); se reconoció mayor prevalencia de DD a mayor grado de descompensación hepática, sin llegar a tener una diferencia significativa. En el seguimiento murieron 45 pacientes (22%), de los cuales 13 (28%) presentaron DD, aunque se encontró una mayor mortalidad en pacientes con una C6M reducida al margen de relacionarse con DD (Figura 1 A-B).

Conclusiones: Los pacientes con una PC6M con distancia reducida presentaron mayor mortalidad y mayor prevalencia de DD. La prueba de C6M con una menor distancia recorrida (vinculada o no con DD) parece ser buena herramienta pronóstica independiente para valorar la capacidad funcional y el riesgo de mortalidad en pacientes con cirrosis hepática descompensada.

Financiamiento: No se recibió financiamiento de ningún tipo.

Figura 1. A, metros en la prueba de C6M y presencia de DD. B, curva de Kaplan-Meier para supervivencia según C6M±DD.





Lun138

TRATAMIENTO DE LA INFECCIÓN CRÓNICA POR VHC CON ANTIVIRALES DE ACCIÓN DIRECTA DE SEGUNDA GENERACIÓN EN UNA COHORTE DE PACIENTES POSTRASPLANTADOS DEL INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN SALVADOR ZUBIRÁN: EXPERIENCIA EN VIDA REAL

R. Rábago-Escoto, E. Kauffman-Ortega, V. M. Páez-Zayas, J. Zamudio-Baustista, A. G. Contreras-Saldívar, M. Vilatobá-Chapa, J. Ureña-Rojas, R. P. Leal-Villalpando, E. Márquez-Guillén, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

Introducción: Antes de la era de los agentes virales de acción directa (AAD), la infección por el virus de la hepatitis C llevaba a una disminución de la sobrevida en los pacientes postrasplantados en comparación con otra causa de trasplante hepático. En la actualidad, con los tratamientos de segunda generación, los pacientes postrasplantados pueden alcanzar tasas de respuesta viral sostenida de casi 100%, con un adecuado perfil de seguridad. Tratar a este grupo de pacientes cobra relevancia, ya que la recurrencia es universal y tiene casi 30% de posibilidades de convertirse de nueva cuenta en cirrótico a cinco años, si no lo recibe.

Objetivo: Analizar la eficacia de los AAD para lograr RVS en pacientes trasplantados con infección crónica por virus de la hepatitis C.

Material y Métodos: Se analizó de forma retrospectiva la información sociodemográfica, clínica y bioquímica de los expedientes de pacientes trasplantados por cirrosis hepática secundaria a infección crónica por VHC en el periodo comprendido entre el 1 de enero de 2014 y el 31 de diciembre de 2017. Se incluyó a pacientes tratados con ADD de segunda generación que concluyeron el tratamiento y tenían registrada carga viral correspondiente a la respuesta viral sostenida (RVS). Se excluyó a aquellos pacientes con datos incompletos y a los que aún se encontraban en tratamiento. Los datos obtenidos se analizaron con estadística descriptiva con el paquete estadístico SPSS v.21.0.

Resultados: Se obtuvo una muestra total de 54 pacientes, 9 excluidos que fallecieron en el periodo peritrasplante y 8 que se hallaban todavía bajo tratamiento. Se analizaron los datos de 37 pacientes, de los cuales 59.5% correspondió a hombres, con mediana de edad de 52 años (RIQ 33-77). El 45.9% fue genotipo 1b; 35.1% 1a y 13.5% genotipo 2. Hasta 43.2% tenía antecedentes de haber recibido interferón-ribavirina antes del trasplante. Respecto del esquema AAD: 64.9% recibió sofosbuvir/ledipasvir, 21.6% paritaprevir/ombitasvir/dasabu-

vir/ritonavir, 8% sofosbuvir/daclatasvir, 2% sofosbuvir/ribavirina. A 91.0% de los esquemas se agregó ribavirina y la duración fue en 62.2% de 12 semanas y en 37.8% de 24 semanas. El total de los pacientes recibía tacrolimus como inhibidor de calcineurina y prednisona/micofenolato de mofetilo de acuerdo con el tiempo del trasplante. Se alcanzó la respuesta viral sostenida en el 100% de los casos. Los efectos adversos se presentaron en menos de 10% y se relacionaron con la administración de ribavirina y no obligaron a la suspensión del tratamiento.

Conclusiones: El uso de antivirales de AAD de segunda generación en pacientes trasplantados mostró una eficacia similar a lo informado en los estudios internacionales (100% de respuesta viral sostenida en esta cohorte); no se presentaron interacciones ni efectos adversos relevantes. La principal limitante al acceso de estos medicamentos es su costo.

Financiamiento: Este trabajo no cuenta con patrocinio alguno.

Lun139

IDENTIFICACIÓN DE FACTORES DE RIESGO QUE IMPACTAN EL DESARROLLO DE INSUFICIENCIA HEPÁTICA AGUDA Y MORTALIDAD EN PACIENTES CON DAÑO IDIOSINCRÁTICO POR FÁRMACOS O HERBOLARIA

F. Higuera-de la Tijera, J. A. Velarde-Ruiz Velasco, M. Córdoba-Reyes, L. A. Mercado-Jáuregui, J. M. Aldana-Ledesma, A. Servín-Caamaño, Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga

Introducción: El daño hepático idiosincrático inducido por fármacos (DHIIF) puede provocar insuficiencia hepática aguda (IHA) o muerte. El DHIIF es un diagnóstico de exclusión. De acuerdo con el valor de R se puede clasificar en hepatocelular, colestasis o mixto. No existe un tratamiento específico.

Objetivo: Describir las características principales de los pacientes diagnosticados con DHIIF e identificar factores de riesgo para desarrollar IHA y muerte.

Material y Métodos: En forma retrospectiva se recolectaron datos de expedientes clínicos de pacientes diagnosticados con DHIIF, tratados entre enero de 2006 y julio de 2018 en dos diferentes instituciones. Se realizaron modelos de regresión univariados y multivariados para identificar los factores de riesgo relacionados con IHA y muerte.

Resultados: Se incluyó a 110 pacientes, 84 (76.4%) mujeres, con media de edad de 42.6±14.1 años; de acuerdo con el valor de R, 43 (39.1%) presentaron colestasis, 38 (34.5%) daño hepatocelular y 29 (26.4%) daño mixto; 42(38.2%) eran obesos; 35 (31.8%) desarrollaron IHA; 11 (10%) fallecieron. Respecto del tratamiento empírico recibido: 11 (10%) recibieron ácido ursodexosólico (UDCA), 26 (23.6%) S-adenosilmetionina (SAME), 25 (22.7%) vitamina E, y 30 (27.3%) metadoxina (MTD). En el análisis univariado fueron factores de riesgo para IHA: daño hepatocelular (RM=16.7, IC95% 4.9-56.7, p<0.0001), herbolaria (RM=8.7, IC95% 3.4-22.1, p<0.0001), obesidad (RM=3.2, IC95% 1.4-7.4, p=0.006). El género, tratamiento con MTD, vitamina E, UDCA o SAME no fueron significativos. En el análisis multivariado ajustado, sólo la presencia de lesión hepatocelular se comportó como factor de riesgo para desarrollar IHA (Tabla 1). En el análisis univariado fueron factores de riesgo para fallecer: desarrollo de ALF (RM=70.9, IC95% 4.0-1 247.4, p<0.0001), daño hepatocelular (RM=60.6, IC95% 3.5-1 064.4, p<0.0001), herbolaria (RM=35.0, IC95% 4.2-288.5, p=0.001), obesidad (RM=20.9, IC95% 2.6-170.7, p<0.004). El género, vitamina E, MTD, SAME, UDCA no fueron significativos. En el análisis multivariado ajustado, el desarrollo de IHA fue el factor de riesgo más relevante relacionado con mortalidad y hubo tendencia a la significancia con la presencia de obesidad (Tabla 1).

Tabla 1. Análisis multivariado ajustado (Lun139)

Modelo multivariado: factores de riesgo relacionados con el desarrollo de IHA en pacientes con diagnóstico de DHIIF				
Variable	p	RM	IC95%	
			Inferior	Superior
Obesidad	0.09	2.4	0.9	6.7
Herbolaria	0.50	1.7	0.4	7.3
Tipo de lesión (colestasis)	0.02	-	-	-
Daño mixto	0.07	3.5	0.9	14.1
Hepatocelular	0.01	10.4	1.9	56.0
Constante	< 0.001	0.07		

Modelo multivariado: factores de riesgo relacionados con mortalidad en pacientes con diagnóstico de DHIIF

Variable	p	RM	IC95%	
			Inferior	Superior
Obesidad	0.05	11.7	1.0	143.5
IHA	0.002	18.7	17.1	31.8
Herbolaria	1.0	1.0	0.5	20.2
Tipo de lesión	1.0	-	-	-
Constante	1.0	0.000	-	-

DHIIF, daño hepático idiosincrático inducido por fármacos; IC, intervalo de confianza; IHA, insuficiencia hepática aguda; RM, razón de momios.

Regresión logística binaria, significancia estadística $p < 0.05$.

Fármacos y sustancias identificadas como causales de DHIIF

Fármaco/sustancia	n	%	Fármaco/sustancia	n	%
Herbolaria	32	29.1	Sulfazalacina	4	3.6
Ketoconazol	6	5.5	Cloroquina	3	2.7
Ceftriaxona	6	5.5	Varios antibióticos	18	16.4
Carbamazepina	4	3.6	Ácido valproico	1	0.9
Dapsona	1	0.9	Nimesulida	1	0.9
Isotretinoína	1	0.9	Estatinas	7	6.4
Amoxicilina/clavulanato	6	5.5	Piracetam	1	0.9
Quinolona	9	8.2	Meloxicam	1	0.9
Tamoxifeno	1	0.9	Metotrexato	1	0.9
Antituberculosos	3	2.7	Diclofenaco	2	1.8
Anticonceptivos orales	2	1.8			

Conclusiones: La herbolaria y los antibióticos son agentes frecuentemente relacionados con DHIIF. El daño hepatocelular se vincula con desarrollo de IHA y ésta a su vez con riesgo de mortalidad en pacientes con DHIIF. No existe tratamiento específico que sea efectivo.

Financiamiento: Ninguno.

Lun140

CAMBIOS EN LA EXPRESIÓN RELATIVA DE LOS PHYLAs BACTEROIDETES Y γ -PROTEOBACTERIAS EN EL INTESTINO DE PACIENTES CON INFECCIÓN CRÓNICA POR VIRUS DE LA HEPATITIS C ANTES Y DESPUÉS DEL TRATAMIENTO CON ANTIVIRALES DE ACCIÓN DIRECTA

I. Escalona-Nandez, R. E. Alonso-Zúñiga, M. V. Rojas-Lara, A. D. García-Mata, A. Torre, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

Introducción: En la actualidad, en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán se cuenta con cuatro antivirales de acción directa (AAD), con una eficacia de 92% a 99%. Existe evidencia indicativa de que los pacientes con daño hepático presentan cambios en la composición de la microbiota intestinal, con un incremento de bacterias que pertenecen al *phylum* γ -*Proteobacterias*, que son potencialmente patógenas. Asimismo, dichos cambios se han relacionado con la progresión del daño hepático; sin embargo, no existe evidencia que muestre cuáles son los cambios de la microbiota intestinal después del tratamiento con AAD; por lo tanto, éste puede ser un acercamiento importante y podrá arrojar datos que dirijan estudios más específicos.

Objetivo: Determinar los cambios en la expresión relativa de los *phyla* *Bacteroidetes* y γ -*Proteobacterias* en el intestino de pacientes con infección crónica por virus de la hepatitis C antes y después de tratamiento con AAD.

Material y Métodos: Se incluyó a pacientes con infección por VHC que iniciaron tratamiento con AAD. Tipo de estudio: descriptivo de corte longitudinal y observacional. Se les pidió una muestra fecal

antes de iniciar y terminar el tratamiento. Se realizó la extracción de DNA genómico (DNAg). Se determinó la expresión relativa de los *phyla Bacteroidetes* y *γ-Proteobacterias* mediante la reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (PCR-TR). Análisis estadístico: los resultados se analizaron con la prueba t de Student y se realizaron correlaciones de Pearson.

Resultados: Se incluyó a 49 pacientes con el virus de la hepatitis C. La edad promedio fue de 58.27 ± 13.1 ; el 61.22% correspondió al género femenino; el 61.22% resultó F4, que corresponde a cirrosis. Se presentó una tendencia a disminuir en la expresión relativa del *phylum Bacteroidetes* en la medición de la microbiota final comparada con la inicial (0.5028 ± 0.214 vs 0.7857 ± 0.2948 , respectivamente); mientras que la expresión relativa del *phylum γ-Proteobacterias* muestra una tendencia a aumentar al final del tratamiento de AAD en comparación con la inicial (1.177 ± 0.1822 vs 0.8748 ± 0.1086 , respectivamente). Se realizaron correlaciones de Pearson y se observó una correlación positiva entre las mediciones iniciales de fosfatasa alcalina y *γ-Proteobacterias* ($r=0.378$, $p<0.007$), además de la correlación negativa entre las mediciones iniciales de leucocitos y *γ-Proteobacterias* ($r=-0.338$, $p<0.017$).

Conclusiones: No se identificaron cambios estadísticamente significativos en la expresión relativa de los *phyla* estudiadas con PCR-TR, lo cual se podría explicar porque el nivel del *phylum* es el intervalo más elevado en la categoría taxonómica y por el número de pacientes. Sin embargo, se observan correlaciones con parámetros bioquímicos, lo que indica que puede tener un papel relevante en la enfermedad. Es necesario conducir más estudios para reconocer los cambios de la microbiota intestinal de estos pacientes; una alternativa relevante es la secuenciación de dichas muestras.

Financiamiento: No se recibió financiamiento.

Lun141

EXPERIENCIA DE LOS ANTIVIRALES DE ACCIÓN DIRECTA EN PACIENTES SIN Y CON CIRROSIS EN EL HOSPITAL CENTRAL MILITAR

E. Cerda-Reyes, A. Gutiérrez-Atemis, C. Montejó-Velázquez, D. R. Ríos-Paradá, A. A. Azpeitia-Bravo, M. Santiago-Torres, C. A. Magaña-García, C. Pantaleón-Martínez, M. R. Herrero-Macedo, Hospital Central Militar

Introducción: Los antivirales de acción directa (AAD) para el tratamiento de la hepatitis C crónica tienen resultados de RVS >95% y pueden emplearse para tratar a pacientes no tratados con anterioridad o ya tratados, sin y con cirrosis. Los pacientes muestran buena tolerancia a los tratamientos y éstos tienen pocos efectos adversos.

Objetivo: Analizar los genotipos, respuesta viral al final del tratamiento, Child-Pugh y MELD de los pacientes con hepatitis C crónica, sin y con cirrosis.

Material y Métodos: Se analizó a los pacientes tratados con AAD, tras comparar pruebas de funcionamiento hepático, biometría hemática y tiempos de coagulación, antes y después del tratamiento antiviral.

Resultados: Se trató a 41 pacientes con AAD de junio del 2016 a junio del 2018, 28 fueron mujeres y 13 hombres; edad: 59.05 ± 14.14 años, 27 cirróticos, 14 sin cirrosis, 24 sin y 17 con tratamiento previo (5 pacientes con PEG+RIB+BOC, 10 pacientes con PEG+RIB, PEG+RIB+BOC y combo de Abbvie; 1 paciente con la mutación Q80K/R155K, 1 con PEG+RIB, RIB+daclatasvir, con resistencia a daclatasvir, ledipasvir, ombitasvir, elbasvir, y para el velpatasvir no predicho de acuerdo con el estudio de resistencias. Tres pacientes tenían CHC estadio B de la BCLC porque se trataron con TACE antes del tratamiento, con buena respuesta por criterios mRECIST a los tres meses. Se identificaron los siguientes genotipos: 20 con 1B, 14 con 1A, 6 con genotipo 2, 1 con genotipo 3. Los tratamientos empleados fueron:

SOF+ELB/GRAZ+RIB (1), ELB/GRAZ (20), VEL/SOF+RIB (5), LED/SOF (3), SOF+DAC (4), LED/SOF+RIB (3), ombitasvir/paritaprevir/ritonavir/dasabuvir (5). El paciente con mutación Q80K/R155K se trató con ELB/GRAZ+SOF+RIB por 16 semanas, con RVS 12 semanas negativo. Comorbilidades: HTAS en 9 pacientes, hipotiroidismo en 3, amiloidosis primaria en 1 y DT2 en 5. Se compararon los estudios de laboratorio antes y después del tratamiento (leucocitos, hemoglobina, plaquetas, TP, INR, BT, BD, BI, AST, ALT, ALP albúmina, AFP) sólo con significancia estadística para ALT (63.78 ± 42.73 vs 34.53 ± 15.97 , $p=0.002$), ALP (135.55 ± 55.53 vs 108.19 ± 45.80 , $p=0.000$) y para etapa clínica de Child-Pugh 5.75 ± 0.73 vs 5.54 ± 0.721 , $p=0.022$ (antes CPTA 23, CPTB 4, posterior CPTA 24 y CPTB 3). MELD 8.63 ± 1.24 vs 8.37 ± 0.76 , $p=0.314$. Respuesta viral al final de tratamiento y a 12 semanas posterior al tratamiento en 40 (97.5%) pacientes, 1 con carga viral positiva al final del tratamiento en espera de la RVS 12 semanas. Ninguno de los pacientes con CHC ha presentado recidiva del CHC a seis meses de seguimiento. Efectos adversos: cefalea, 4 (9.7%) pacientes; calambres, 1 (2.4%) paciente.

Conclusiones: El tratamiento con los nuevos AAD es seguro para pacientes no tratados con anterioridad, previamente tratados y sin y con cirrosis, con efectos adversos similares a los informados en las publicaciones médicas.

Financiamiento: No se recibió financiamiento alguno.

Lun142

CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIRUS DE LA HEPATITIS C Y SEGURO POPULAR

M. S. López-Yañez, A. Torre, I. García-Juárez, A. Loeza-Del Castillo, L. Toapanta-Yanchapaxi, E. Alonso, S. Sixtos, L. Uscanga, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

Introducción: Hoy en día se obtienen respuestas virales sostenidas superiores al 90% con los antivirales de acción directa (AAD). Hasta 2016, en el INCMNSZ el tratamiento para el VHC proporcionado por el Fondo de Protección contra Gastos Catastróficos del Sistema de Protección Social en Salud (Seguro Popular) estuvo basado en el interferón. En 2017 se aprobó el pago de AAD por este mismo fondo, con una restricción sólo para menores de 50 años de edad, dejando afuera a un número considerable de los pacientes, y sólo hasta marzo de 2018 se incrementó la edad a menores de 65 años, por lo que un mayor número de pacientes se benefició.

Objetivo: Conocer las características sociodemográficas de los pacientes tratados con AAD a través del Seguro Popular.

Material y Métodos: Se trata de un estudio transversal. Se incluyó a pacientes con diagnóstico de infección por VHC que recibieron tratamiento con AAD por medio del Seguro Popular en el periodo de noviembre de 2017 a junio de 2018 y que contaran con estudio socioeconómico vigente en el expediente clínico electrónico. Se incluyeron datos como tipo de familia, número y ocupación del o los proveedores económicos, ingreso mensual familiar, dependientes, tipo y ubicación de la vivienda y estado de salud familiar. Los resultados se notificaron mediante estadística descriptiva.

Resultados: De 63 pacientes evaluados, se incluyó a 58 para el análisis. Los esquemas terapéuticos utilizados fueron sofosbuvir/ledipasvir o 3D, con o sin ribavirina. La mediana de edad fue de 45 años (RIC 27-64), con predominio del género masculino de 59% ($n=34$). Un 43% ($n=25$) correspondió a solteros y un 60% ($n=35$) tenía estudios de secundaria y bachillerato. Al momento de la valoración, 52% ($n=30$) no tenía ocupación económicamente remunerada. El 27% de familias era nuclear ($n=16$) y extensa ($n=16$), respectivamente. En cada familia se contó con uno o dos proveedores económicos, que se clasificaron como trabajadores no calificados (25.5%); de los servicios y vendedores de comercio/

mercado (23.5%) y profesionales científicos e intelectuales (15.7%). El ingreso mensual familiar se ubicó en un intervalo de 850 a 18 500 pesos, con un promedio de ingreso per cápita mensual de 4.48 salarios mínimos mensuales generales. Las viviendas eran propias o prestadas hasta en 71% (n=41) y se ubicaban en zonas urbanizadas. La vivienda fue de tipo popular en un 52% (n=30).

Conclusiones: De acuerdo con los resultados, el Fondo de Protección contra Gastos Catastróficos ha beneficiado a pacientes en edad económicamente productiva, integrantes de familias con ingresos económicos que los limitaban para acceder a tratamientos de costo elevado, como son los AAD.

Financiamiento: El presente trabajo no dispuso de patrocinio.