

Métodos. Se remitió una encuesta anónima a los responsables médicos y de enfermería de las UED de 64 hospitales públicos y privados de Cataluña. Dicha encuesta incluía preguntas sobre aspectos relacionados con el número de exploraciones, la frecuencia de uso de sedación, los fármacos utilizados, la participación del anestesiólogo, el uso de monitorización y las complicaciones.

Resultados: 44 UED (69%) de 31 hospitales públicos y 13 privados respondieron la encuesta. La suma de las exploraciones realizadas en el año 2001 fue de 56.453 gastroscopias (GAS), 47.278 colonoscopias (COL) y 2.173 CPRE. Se utilizó sedación, sedación-analgésia o anestesia en el 17% de las GAS, el 61% de las COL y el 100% de las CPRE. El anestesiólogo participó en la sedación en el 7% de las GAS, 25% de las COL y 38% de las CPRE, y con mayor frecuencia en centros privados que en públicos (GAS: 25% vs. 2%; COL: 57% vs. 9%, $p < 0,001$). No se refirió ningún caso de muerte relacionada con el uso de sedación. Un 89% de las UED cumplían las recomendaciones estándar en sedación (Soc. Am. Endosc. Gastrointest.).

Conclusiones: En Cataluña, la sedación se emplea escasamente en GAS, es muy utilizada en COL y rutinaria en CPRE. En los hospitales privados el anestesiólogo interviene con mayor frecuencia. La mayoría de las UED siguen los estándares de sedación.

Hepatitis

ANÁLISIS DE COSTES DIRECTOS Y USO DE RECURSOS EN EL PROCESO ASISTENCIAL DE LOS PACIENTES VHC+ EN EL SERVICIO DE APARATO DIGESTIVO DEL H.U. DE BELLVITGE

T. Casanovas Taltavull*, E. Rodríguez Fariña*, C. Baliellas*, C. Lopez Nuñez*, J. Gornals*, X. Xiol*, J. Castellote*, N. Chahri*, B. Verdura*, R. Ballester*, M. Herdman**, A. Casado** y L.A. Casais*

*Ap. Digestivo H.U. de Bellvitge. L'Hospitalet.Barcelona, **3D Health Research 3D Health Research. Barcelona.

Está previsto que en los próximos años se produzca un aumento de las patologías asociadas a la infección crónica por VHC por lo que las necesidades asistenciales de los pacientes con cirrosis y hepatocarcinoma aumentarán así como la demanda de trasplante hepático. Un análisis de la carga asistencial actual de los pacientes VHC+ puede dar una visión actualizada del problema y ayudar a una mejor planificación sanitaria.

Objetivos: estimar recursos y costes asociados al tratamiento de los pacientes VHC+ en el Servicio de Aparato Digestivo del Hospital Universitario de Bellvitge (HUB) con programa de trasplante hepático.

Métodos: Se recogen los costes directos (no se miden costes indirectos o intangibles) de los pacientes VHC+, tanto nuevos como ya existentes, en el período de 4 meses (octubre 2002 a enero 2003) y las características demográficas, epidemiológicas y clínicas, así como el uso de recursos. Se han clasificado los pacientes en 11 categorías asistenciales. Los protocolos de actuación están definidos así como las posibilidades de tratamiento incluido trasplante hepático. No se ha incluido el coste del tratamiento antiviral. Los costes se valoran en euros 2002.

Resultados: Muestra de estudio, según procedencia de los pacientes: Consultas Externas 584 pacientes, pacientes ingresados 111 (74 remitidos a CExt), Visitas a Urgencias 152 episodios. Once categorías: 1) Hepatitis crónicas 39%; 2) CH compensada 20%; 3) CH descompensada no TH 8%; 4) CH descompensada pre-TH 3%; 5) HCC+ CH no TH 3,4%; 6) HCC+ CH descompensada pre-TH 1,4%; 7) HCC+ CH compensada pre-TH 2,1%; 8) post-TH 7,9%; 9) post-TH con complicación 10%; 10) Nefro 3,1%; 11) HIV 0,9%, missing 1,2%. El coste total, incluyendo ingresos y excluyendo el coste del tratamiento antiviral, durante un período de 4 meses ha sido: 595.434,00 Euros.

Conclusiones: La mayoría de pacientes VHC+ son asistidos en Consultas externas. Los datos del estudio permitirán valorar resultados clínicos en las diversas fases evolutivas y morbilidad asociada y

también realizar una previsión para planificar la asistencia y los recursos necesarios para el tratamiento de la hepatitis C.

DETECCIÓN Y TRATAMIENTO PRECOCES DE ALTERACIONES PSIQUIÁTRICAS EN PACIENTES CON HEPATITIS CRÓNICA C (HCC) TRIBUTARIOS DE TRATAMIENTO CON INTERFERÓN PEGILADO ALFA 2 A (PEGIFN) Y RIBAVIRINA (RBV)

A. Vaque*, E. Gallardo*, S. Montoliu**, A. Borrás*, J. Santos**, R.M. Morillas**, A. Soler*, C. Díez-Quevedo***, J. Costa*, R. Planas** y L. Sanchez-Planell***

*Farmacología Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona,

**Aparato Digestivo Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona,

***Psiquiatría Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona.

Alrededor del 20-30% de los pacientes con HCC tratados con PEGIFN y RBV presentan efectos secundarios neuropsiquiátricos que son frecuente causa de interrupción del tratamiento.

Objetivo: Mejorar el proceso de detección y tratamiento precoz de las alteraciones psiquiátricas en pacientes con HCC, tanto antes como durante el tratamiento antivírico.

Material y métodos: En 47 pacientes (34 varones), con edad media de 43,7 años, con HCC (por genotipo 1 en el 61% de los casos) se evaluó su estado psicopatológico antes y al cabo de 1 y 3 meses de iniciar tratamiento con PEGIFN y RBV mediante los cuestionarios Patient Health Questionnaire (PHQ) y Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS). Los pacientes con cribado positivo en los tests PHQ fueron sometidos a evaluación psiquiátrica y, si fue necesario, iniciaron tratamiento antidepresivo con citalopram.

Resultados: Existían antecedentes de depresión, de trastorno de ansiedad y de alguno de ellos en 18 (38%), 16 (34%) y 22 (46%) pacientes, respectivamente, y 8 (18%) pacientes tenían antecedentes de adicción a drogas por vía parenteral. El PHQ basal permitió la detección y derivación a la atención psiquiátrica de 8 (17%) pacientes con depresión (mayor en 5 y menor en 3) no diagnosticada previamente, iniciándose tratamiento antidepresivo en todos ellos. Al mes de iniciarse el tratamiento, las medias de las puntuaciones HADS para el componente de depresión empeoraron en el grupo de pacientes sin intervención psiquiátrica (de 1,38 a 2,92 puntos), lo que motivó el inicio de tratamiento con citalopram en 3 casos, mientras que mejoraron en los pacientes con intervención psiquiátrica desde el inicio del tratamiento (de 7 a 5,2 puntos). No hubo intentos de autolisis. No se requirió interrupción del tratamiento o ajuste de dosis de PEGIFN por causas psiquiátricas.

Conclusiones: Los resultados preliminares del presente trabajo apoyan la conveniencia de realizar un cribado psiquiátrico basal en los pacientes con HCC antes de iniciar tratamiento antivírico. Ello permitiría no solo la detección de depresión previamente no reconocida, sino también su mejor manejo, lo que puede redundar en una mejora del cumplimiento terapéutico.

EL CUMPLIMIENTO TERAPÉUTICO CON PEGINTERFERÓN ALFA-2 A Y RIBAVIRINA EN LA HEPATITIS CRÓNICA C AUMENTA LA RESPUESTA VIROLÓGICA DURANTE EL TRATAMIENTO

R. Solà^a, C. Márquez^a, D. Giménez^a, J. Crespo^b, F. Pons Romero^b, V. Aznar^c, M. Diago^c, J. García-Samaniego^d, M. Romero^d, M. Ardevol^e, S. Montoliu^f y R. Planas^f

^aAparato Digestivo Hospital del Mar. Barcelona, ^bAparato Digestivo Hospital Valdecillas. Santander, ^cAparato Digestivo Hospital General. Valencia, ^dAparato Digestivo Hospital Carlos III. Madrid, ^eFarmacia Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona, ^fAparato Digestivo Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona.

Aunque en los estudios controlados de registro de Peginterferón alfa-2 a (Pegasys[®]) se ha observado que el cumplimiento del tratamiento antivírico aumenta la respuesta virológica persistente en

los pacientes con hepatitis crónica C, se desconoce si este efecto también se produce en la práctica clínica diaria en estos pacientes.

Material y métodos: Se ha evaluado el impacto del cumplimiento terapéutico (> 80% del tratamiento > 80% del tiempo programado) sobre la respuesta virológica durante el tratamiento (RVT) en 277 pacientes consecutivos con hepatitis crónica C previamente no tratados. Todos los pacientes recibieron tratamiento con Pegasys® y Ribavirina durante un mínimo de 6 meses.

Resultados: La edad media de los pacientes (58,1% varones) fue de $42 \pm 0,6$ años. El ARN-VHC basal fue de 669.736 ± 55.841 UI/ml y la infección estuvo causada por el genotipo 1 en 214 casos (77,3%) y no 1 en 63 (22,7%). Un total de 221 pacientes (79,8%) cumplieron el tratamiento (CT), sin diferencias entre los pacientes infectados por genotipo 1 y no 1 (79,4 frente al 80,9%). No cumplieron el tratamiento 56 pacientes (20,2%) debido a su retirada en 22 (7,8%) casos (voluntaria en 10 casos, por efectos adversos en 8 y por causas no relacionadas en 4) y a la reducción de la dosis prescrita en 34 casos (12,3%) (Pegasys® en 26 casos, ribavirina en 13 y ambos en 13). La RVT alcanzó el 84,1% (233 pacientes), y fue significativamente inferior en los pacientes con genotipo 1 (80,45) frente a la de los pacientes con genotipo no 1 (96,8%); $p = 0,002$. La RVT global aumentó al 86,9% en los pacientes con CT, mientras que se redujo al 73,2% en los pacientes sin CT ($p = 0,01$). Del mismo modo la RVT en los pacientes con genotipo 1 aumentó al 83,5% en los pacientes con CT y se redujo al 68,2% en los pacientes sin CT ($p = 0,02$), mientras que el grado del CT no influyó en la RVT durante el tratamiento en los pacientes infectados por genotipos no 1.

Conclusiones: El cumplimiento terapéutico aumenta las posibilidades de RVT en los pacientes con hepatitis crónica C. Este efecto es especialmente evidente en los pacientes infectados por el genotipo 1, que alcanzan una RVT del 83,5% si existe CT. La implementación de sistemas de apoyo junto con el control y tratamiento de los efectos adversos pueden facilitar el cumplimiento del tratamiento y, con ello, aumentar las posibilidades de curación de los pacientes.

ELEVADA PREVALENCIA DE ANTICUERPOS SLA/LP EN HEPATITIS CRÓNICAS NO FILIADAS

X. Torras Colell^a, M.A. Martínez^b, F. Sancho Poch^c, L. Martínez^b, A. Gallego^a, J. Enriquez^a, J.L. Rodríguez^b y J. Balanzó^a

^aPatología Digestiva Santa Creu i Sant Pau. Barcelona, ^bInmunología Santa Creu i Sant Pau. Barcelona, ^cAnatomía Patológica Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

Introducción: La hepatitis crónica es una entidad muy frecuente en la que raramente no se logra establecer un diagnóstico etiológico. La presencia de auto anticuerpos SLA/LP (SLA/LP) dirigidos contra una proteína asociada al RNAt es muy específica de hepatitis auto inmune. La detección de SLA/LP ha permitido catalogar como hepatitis auto inmunes hasta un 20% de hepatitis crónicas criptogénicas (Ballot E, J Hepatol 2000).

Objetivo: Estudiar la prevalencia de SLA/LP en hepatitis crónicas no filiadas catalogadas de criptogénicas (HCC).

Material y método: Pacientes con diagnóstico de HCC. La determinación de SLA/LP se ha realizado mediante inmunoprecipitación de RNA con células Hela marcadas con P.

Resultados: Se han estudiado en un período de 10 meses 6 pacientes (4 mujeres / 2 varones) con HCC. Se detectó SLA/LP + en 3/6 (50%). (3 mujeres de 30, 44 y 48 años). Una paciente presentaba ac anti músculo liso a título bajo y ha respondido a tratamiento con prednisona y azatioprina, otra presenta una tiroiditis auto inmune y la tercera es una gestante sin antecedentes relevantes.

Conclusión: La determinación de SLA/LP debe realizarse en pacientes con HCC. La prevalencia de SLA/LP positivo en este grupo puede ser elevada, fundamentalmente en mujeres, lo que podría catalogar como auto inmunes a un porcentaje de las HCC.

ELIGIBILIDAD DEL TRATAMIENTO CONTRA EL VHC EN PACIENTES CO-INFECTADOS POR EL VIH

D. Fuster^a, G. Sirera^a, R. Planas^b, J. Romeu^c, J. Tor^c, C. Rey-Joly^c, A. Jou^a, R. Muga^c, A. Bonjoch^a, J. Molto^a, B. Clotet^a y C. Tural^a

^aUnidad VIH Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona,

^bAparato Digestivo. Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona,

^cMedicina Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona.

El tratamiento combinado con interferón (IFN) y ribavirina es capaz de reducir la progresión de la hepatopatía en los pacientes co-infectados por VHC y VIH. Sin embargo, las contraindicaciones de dicho tratamiento pueden limitar su aplicabilidad en estos pacientes. El objetivo del presente estudio fue evaluar la elegibilidad para el tratamiento contra el VHC en las consultas externas de una unidad de VIH en un hospital de tercer nivel.

Métodos: Se han revisado retrospectivamente todas las historias clínicas de los pacientes co-infectados por VHC y VIH que fueron visitados al menos una vez durante el año 2002.

Resultados: Se evaluó la posibilidad de tratamiento contra el VHC en un total de 841 (611 varones) pacientes co-infectados por VHC y VIH. En 146 pacientes (17,3%) la ALT era persistentemente normal, lo que se asoció al sexo femenino (RR = 1,79; IC95%: 1,33-2,40). Presentaron contraindicaciones al tratamiento 336 pacientes (39,9%). De ellos, 280 casos (33,3%) presentaron una única contraindicación (CD4 < 200/mm³ en 99 casos; cirrosis descompensada en 16; procesos psiquiátricos en 50; presunción de escaso cumplimiento del tratamiento en 49; drogadicción ilícita activa en 30; alcoholismo activo en 10 y enfermedad asociada significativa en 26 casos), mientras que 56 casos (6,6%) presentaron más de una contraindicación (CD4 bajos y drogadicción = 13; CD4 bajos y presunción de escaso cumplimiento del tratamiento = 12; CD4 bajos y psiquiátricos = 9; CD4 bajos y enfermedades asociadas = 3; CD4 bajos y cirrosis descompensada = 2; CD4 bajos y escaso cumplimiento = 6; psiquiátricos y drogadicción = 3; psiquiátricos y escaso cumplimiento = 2; otros = 6. Además, 47 pacientes rechazaron recibir tratamiento contra el VHC. Los 374 pacientes (44,4%) restante fueron considerados candidatos potenciales para recibir tratamiento con IFN y ribavirina.

Conclusiones: Dada la baja elegibilidad de tratamiento contra el VHC en los pacientes co-infectados por VIH, es necesario el manejo de los procesos psiquiátricos y de la drogadicción activa en estos pacientes. El elevado porcentaje de pacientes con CD4 bajos requiere reevaluar el momento en el que debe iniciarse el tratamiento contra el VHC.

EVALUACIÓN DE LA RESPUESTA INMUNE CELULAR FRENTE PROTEÍNAS DEL VIRUS DE LA HEPATITIS C EN ESPOSAS SANAS DE INDIVIDUOS VARONES CON HEPATITIS CRÓNICA C

M. Tejeda*, S. Saucedo*, V. Vargas**, L. Viladomiu**, L. Puig* y J.I. Esteban**

*Laboratori de Seguretat Transfusional Centre de Transfusió i Banc de Teixits. Barcelona, **Hepatologia Hospital Vall d'Hebron. Barcelona.

Introducción: Una respuesta inmune celular potente y multiespecífica es esencial para la eliminación del virus de la hepatitis C (VHC), ya sea espontánea o mediada por el tratamiento antiviral. Por otro lado, recientemente se ha descrito la presencia de respuesta inmune celular en ausencia de respuesta humoral en individuos expuestos al VHC.

Objetivos: Analizar la respuesta inmune celular frente a proteínas recombinantes del VHC en pacientes varones con hepatitis crónica C y en sus parejas sexuales (mujeres) anti-VHC negativas, y compararla con la respuesta de individuos con infección resuelta espontáneamente o mediante tratamiento antiviral.

Metodología: Se incluyeron pacientes varones con hepatitis crónica C genotipo 1 ($n = 6$), sus parejas sexuales sanas anti-VHC negativas ($n = 6$), individuos con resolución espontánea de la infección o me-

diente tratamiento antiviral (anti-VHC+, RNA-) (n = 4) y donantes de sangre sanos como grupo control (n = 14). Para evaluar la respuesta inmune celular VHC específica, se enfrentaron las células mononucleadas de sangre periférica (PBMC's) de dichos pacientes a las proteínas recombinantes del VHC core y NS3 (Mikrogen, Alemania) mediante el ensayo ELISpot IFN-g (Mabtech, Suecia). El resultado del ELISpot IFN-g se expresa como número de células productoras de IFN-g por 100.000 PBMC's (CP) y se definió respuesta vigorosa cuando el CP fue superior a 10.

Resultados: Los controles no presentaron respuesta ni frente a NS3 ni a core (CP NS3 = 6,92; CP core = 0,44). La respuesta NS3 fue superior a la del core en todos los grupos estudiados. Los individuos con infección resuelta respondieron mejor tanto a NS3 como a core (CP NS3 = 31,1; CP core = 16,9) comparado con los pacientes crónicos o sus parejas sexuales. La intensidad de la respuesta en estas últimas fue superior para NS3 (CP NS3 = 17,3) respecto a los pacientes crónicos (CP NS3 = 11,63), pero no frente a core (Ver figura). Igualmente, se observó que la mayoría (3/4, 75%) de los sujetos con infección resuelta presentaron una respuesta vigorosa frente a ambas proteínas, pero esto sólo ocurrió en el 30% de los pacientes crónicos y una de las seis mujeres anti-VHC negativas (16%).

Conclusiones: Los individuos con infección resuelta presentaron mayor respuesta a la proteína NS3 que el grupo de individuos con infección crónica, lo que apoyaría que esta proteína podría estar relacionada con resolución de la infección. Al menos una de las esposas presentó respuesta celular potente a NS3 y core sin producción de anticuerpos, hecho que sugiere una exposición muy probable al virus de la hepatitis C.

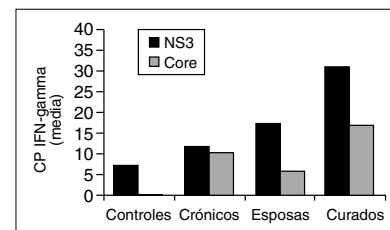
EVALUACIÓN DE LA TÉCNICA DE DETERMINACIÓN DEL ANTÍGENO CORE DEL VHC EN RECEPTORES DE TRANSPLANTE HEPÁTICO

A. Massaguer Vall-Llovera*, M. García Retortillo*, J. Costa Camps**, A. Feliu Ribera*, P. González Fernández de Córdoba*, A. Rimola Castellà*, X. Forns Bernhardt* y J.M. Sánchez Tapias*

*Servei d'Hepatologia Hospital Clínic. Barcelona,

**Servei Microbiologia Hospital Clínic. Barcelona.

La determinación de la carga viral en pacientes transplantados es útil, entre otras razones, para decidir el momento óptimo para iniciar un tratamiento antiviral. Recientemente se ha desarrollado el ELISA Total HCV Core Antigen (Ortho-Clinical Diagnostics, Raritan, NJ) que permite cuantificar el antígeno core total del VHC en el plasma. El objetivo de este estudio es evaluar esta técnica en una cohorte de 117 pacientes sometidos a un transplante ortotópico de hígado. Los pacientes incluidos en el estudio estaban infectados mayoritariamente por el VHC genotipo 1 (92%). De cada paciente se obtuvo una muestra de sangre pre-transplante y a las 4, 12 y 48 semanas después del transplante. La carga viral se determinó cuantificando el RNA del virus mediante el sistema Cobas Amplicor 2.0 (Roche Diagnostics, Branchburg, NJ) y el antígeno core total mediante el ELISA Total HCV Core Antigen (Ortho-Clinical Diagnostics). Los resultados obtenidos han demostrado que existe una buena correlación entre las determinaciones del antígeno core total (pg/ml) y de RNA (UI/ml) ($r = 0,761$ $p < 0,001$). La relación entre los dos marcadores en estas muestras es de 17000 UI/ml de RNA por 1 pg/ml de antígeno core. El rango dinámico del ELISA se estableció entre 1,5 pg/ml (límite inferior de sensibilidad de la técnica) y 200 pg/ml. También se determinó el rango lineal en UI/ml, correspondiendo a valores comprendidos entre 18.750 y 2.500.000 UI/ml. El ELISA detectó como positivas (concentración de antígeno core $> 1,5$ pg/ml) el 97,94% de las muestras con una concentración de RNA del VHC superior a 20.000 UI/ml. El 90,9% de las muestras con una concentración de antígeno core indetectable presentaba una concentración de RNA inferior a 40.000 UI/ml. La reproducibilidad de la técnica se analizó cuantificando por duplicado muestras en diferentes placas y se observó unos coeficientes de variación comprendidos entre el 3,01% y el 21,43%. Además se analizaron los valores de los controles positivos comerciales en las diferentes placas, estableciéndose un coeficiente de variación interensayo del 29,03% para el control de 7,9 pg/ml y del 15,96% para el control de 32,5 pg/ml. En conclusión, la determinación del antígeno core es un método rápido y sencillo, con una buena correlación con la determinación de RNA vírico, que permite un buen seguimiento de la carga viral del VHC en pacientes sometidos a un transplante hepático.



ficientes de variación comprendidos entre el 3,01% y el 21,43%. Además se analizaron los valores de los controles positivos comerciales en las diferentes placas, estableciéndose un

coeficiente de variación interensayo del 29,03% para el control de 7,9 pg/ml y del 15,96% para el control de 32,5 pg/ml. En conclusión, la determinación del antígeno core es un método rápido y sencillo, con una buena correlación con la determinación de RNA vírico, que permite un buen seguimiento de la carga viral del VHC en pacientes sometidos a un transplante hepático.

HEPATOTOXICIDAD DE LOS FÁRMACOS ANTIRETROVIRALES EN PACIENTES CO-INFECTADOS POR VIH Y VHC, SEGUIDOS EN UNA UNIDAD DE HEMOFILIA DURANTE UNA DÉCADA

V. Vargas, S. Sauleda, M. Martorell, J.I. Esteban, C. Tural, M. Tejeda, I. Ruiz, L. Puig, R. Esteban y J. Guardia

Serv. MI-Hepatología, Banc de Sang (CTBT) Hospital Vall d'Hebron. UAB. Barcelona.

Antecedentes: El manejo de la infección por VIH en pacientes co-infectados por VHC puede verse complicada por hepatotoxicidad por anti retrovirales.

Objetivo: Estudiar la aparición de hepatotoxicidad citolítica y colestásica en el tratamiento anti retroviral de hemofílicos co-infectados por VIH-VHC y determinar la probabilidad acumulativa de hepatotoxicidad durante el seguimiento.

Pacientes y métodos: Se han evaluado retrospectivamente 47 pacientes (36 hemofilia A, 6 hemofilia B, 5 otras coagulopatías) co-infectados por VIH y VHC que recibieron al menos una tanda de tratamiento con terapia HAART. Edad media: 35 ± 8 años (21-58 años), seguimiento: 3837 ± 1047 días. Tandas de terapia: 98 pre-HAART y 148 HAART. Se practicaron test de función hepática al inicio, al mes y al menos cada 4 meses después del tratamiento. Patrón citolítico de hepatotoxicidad: aumentos de AST y/o ALT > 5 veces el valor normal (patrón 3-4; escala NIH-NIAID) e incremento absoluto mayor de 100 UI/L sobre el basal. Patrón colestásico: elevación de gGT > 5 veces el valor normal, con un incremento absoluto mayor de 100 UI/L sobre el basal.

Resultados: De 246 tratamientos, 28 (11,4%) presentaron hepatotoxicidad citolítica (4 episodios grado 4 y 32 (13%) hepatotoxicidad colestásica. En 10 pacientes (9 HAART), coexistieron ambos tipos. La hepatotoxicidad citolítica se presentó 16 de 148 (10,9%) tratamientos HAART y en 12 de 98 (12,2%) tratamientos pre-HAART ($p = n. s$). La hepatotoxicidad colestásica fue más frecuente en los tratamientos HAART (29/148; 19,6%) que en los pre-HAART (3/98; 3,1%) ($p = 0,001$). Los tratamientos con inhibidores de la transcriptasa inversa no nucleósidos (NNRTI) (efavirenz y/o nevirapina) se asociaron con hepatotoxicidad colestásica ($p < 0,001$). Los niveles basales elevados de transaminasas fueron un factor de riesgo para el desarrollo de hepatotoxicidad citolítica, mientras que la carga viral, nivel basal o incremento de CD4 no lo fueron. La probabilidad actuarial de desarrollar hepatotoxicidad citolítica y colestásica a los 10 años del inicio del tratamiento fue del 41% y del 57%, respectivamente. La mayoría de episodios de hepatotoxicidad fueron asintomáticos; en 8 casos, los antiretrovirales se interrumpieron o cambiaron. Un paciente falleció de insuficiencia hepática progresiva.

Conclusiones: Los pacientes hemofílicos co-infectados con VIH y VHC presentan un riesgo elevado de desarrollar algún tipo de hepatotoxicidad durante su historia de tratamiento anti retroviral. En estos pacientes, especialmente si se tratan con NNRTI, una elevación de ALT con colostasis sugiere hepatotoxicidad. Aunque la toxicidad suele ser leve, pueden ocurrir casos con evolución fatal.

IMPACTO DEL CUMPLIMIENTO DEL TRATAMIENTO CON INTERFERÓN PEGILADO (IFN-PEG) Y RIBAVIRINA (RBV) SOBRE LA RESPUESTA VIROLÓGICA PERSISTENTE EN PACIENTES CON HEPATITIS CRÓNICA C INFECTADOS POR EL GENOTIPO 1

R. Solà^a, C. Márquez^a, D. Giménez^a, J. Crespo^b, F. Pons Romero^b, C. Pérez^a, M. Diago^c, J. García-Samaniego^d, M. Romero^d, X. Forns^e, N. Tesei^e, J. Sánchez Tapias^e, J. Santos^f, M. Ardevol^g y R. Planas^h

^aAparato Digestivo Hospital del Mar. Barcelona, ^bAparato Digestivo Hospital Valdecillas. Santander, ^cAparato Digestivo Hospital General. Valencia, ^dAparato Digestivo Hospital Carlos III. Madrid, ^eHepatología Hospital Clínic. Barcelona, ^fAparato Digestivo Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona, ^gFarmacia Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona.

Una tercera parte de los pacientes con hepatitis crónica C por genotipo 1 (HCC-1) con respuesta virológica precoz no consiguen una RVP, lo que puede ser debido, al menos en parte, al incumplimiento del tratamiento prescrito.

Material y métodos: Se ha evaluado el impacto del cumplimiento terapéutico (CT) (> 80% del tratamiento durante > 80% del tiempo) sobre la RVP en 177 pacientes consecutivos con HCC-1 que recibieron tratamiento con IFN-PEG (Pegasys® en 108 casos y Peg-Intrón® en 69) y RBV. En pacientes con retirada precoz del tratamiento por falta de respuesta, se consideró el CT solo durante el tiempo en que recibieron medicación.

Resultados: La edad de los pacientes fue de 43 ± 1 años y el ARN-VHC basal 928.924 ± 80.843 UI/ml. El CT se consiguió en 139 pacientes (78,5%) y fue similar en los pacientes tratados con Pegasys® o Peg-Intrón® (80,6 frente al 75,4%; p = n. s.). El CT no se produjo en 38 (21,5%) pacientes, por retirada del tratamiento en 16 casos (9,4%) (voluntaria: 7, por efectos adversos: 7 y por causas no relacionadas: 2) y por reducción de la dosis en 22 casos (12,4%) (IFN-PEG: 12 casos, RBV: 15). La RVP global fue del 50,3% (89 pacientes), sin diferencias entre los pacientes tratados con Pegasys® o Peg-Intrón®: 51,9% frente al 47,8%). La RVP alcanzó el 60,4% en los pacientes con CT, mientras que se redujo al 13,2% en los pacientes sin CT (p = 0,0001).

Conclusiones: El CT aumenta las posibilidades de RVP en los pacientes con hepatitis crónica C y genotipo 1. La implementación de sistemas de apoyo junto con el control y el manejo adecuado de los efectos adversos pueden facilitar el cumplimiento del tratamiento.

INTERFERÓN ESTÁNDAR ALFA-2 A (IFN) MÁS RIBAVIRINA (RBV) EN 79 PACIENTES CO-INFECTADOS POR EL VIH Y EL VHC

J. Galeras^a, C. Tural^b, L. Force^c, S. Montull^d, J. Rodríguez de Castro^e, S. Coll^a, D. Fuster^b, P. Barrufet^c, G. Sirera^b, D. Giménez^a, R. Planas^f y R. Solà^g

^aAparato Digestivo Hospital del Mar. Barcelona, ^bUnidad VIH Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona, ^cMedicina Hospital Mataró. Mataró, ^dMedicina Hospital de Granollers. Granollers, ^eMedicina Hospital Verge del Toro. Mahón, ^fAparato Digestivo Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona.

Los resultados del tratamiento con IFN estándar y RBV en pacientes co-infectados por VHC/VIH son muy discordantes, describiéndose tasas de respuesta virológica persistente (RVP), que oscilan desde el 40-45% en las series con 20 o menos pacientes incluidos, al 10-21% en las series más numerosas (hasta 51 pacientes). Se presentan los resultados finales de la serie más amplia de pacientes co-infectados VHC/VIH tratados con IFN y RBV.

Material y métodos: Un total de 79 pacientes co-infectados por VHC/VIH, con ALT persistentemente elevada durante más de 6 meses, ARN-VHC detectable en suero (> 50 UI/mL) y biopsia (realizada en 72 casos) compatible con hepatitis crónica, recibieron tratamiento con IFN alfa 2 a (3 MU/tres veces a la semana) más RBV (1.000-1.200 mg/día) durante 12 meses, independientemente del genotipo responsable de la infección por el VHC.

Resultados: El 63,3% de los pacientes eran varones, existía el antecedente de drogadicción parenteral previa en el 82,8% de los casos

y de consumo abusivo de alcohol en el 32%. El genotipo del VHC fue 1 en 35 (44%) casos y no 1 en los 44 (55,7%) casos restantes (genotipo 2: 3, 3: 30 y 4: 11). El ARN-VHC basal fue de 1.002.000 ± 210.000 UI/mL, el 89,9% presentaban unos CD4 > 300 células/mm³ y el ARN-VIH basal fue de 3.518 ± 1.149 (negativo en el 64,6% de los casos, < 5.000 en el 22,9% y > 5.000 en el 12,7%). El grado de fibrosis según la clasificación de METAVIR fue grado 1 en el 15,3% de los casos, 2 en el 56,9% y 3 en el 27,8%. Se produjo el cese prematuro del tratamiento en 17 (21,5%) casos: voluntario (n = 7), por trastornos psiquiátricos o tiroideos (n = 5), por recidiva de la drogadicción parenteral (n = 4) y por causas no relacionadas (n = 1). La respuesta virológica global al final del tratamiento según la intención de tratar fue del 41,8% (33/79); los valores correspondientes para los pacientes con genotipo 1, genotipos 2 ó 3 y genotipo 4 fueron del 34,3%, 57,6% y 18,2%, respectivamente. La RVP según intención de tratar se obtuvo en el 22,8% de los casos (18/79): 14,3% en genotipo 1, 36,4% en genotipos 2 y 3 y 9,1% en genotipo 4. En el análisis multivariado la infección por genotipo 3 fue la única variable con valor pronóstico independiente para la RVP (p = 0,02).

Conclusiones: Una quinta parte de los pacientes co-infectados por VHC/VIH abandonan prematuramente el tratamiento contra el VHC. Dado que los porcentajes de RVP son claramente inferiores en estos pacientes en comparación con los no co-infectados, se requieren estrategias más agresivas en estos pacientes (mayor dosis y/o duración del tratamiento junto con medidas que faciliten el cumplimiento del mismo).

LA HEPATITIS B DE NOVO POST-TH PODRÍA FAVORECER EL CLEARANCE DEL RNA DEL VHC

B. Verdura Pi^a, T. Casanovas Taltavull^a, N. Charhi^a, R. Ballester^a, J. Gornals^a, C. Baliellas^a, X. Xiol^a, J. Castellote^a, A. Casanova^b, T. Serrano^c y L. Casais^c

^aAparato Digestiu H.U. Bellvitge. L'Hospitalet, ^bMicrobiologia H.U. Bellvitge. L'Hospitalet, ^cAnatomía Patológica H.U. Bellvitge. L'Hospitalet.

Existe poca información sobre la eficacia del tratamiento antiviral en las hepatitis B de novo. La hepatitis B de novo post-trasplante (TH) puede producirse por la reactivación de una infección por VHB oculta del receptor o bien adquirida en relación al hígado donante. El clearance espontáneo del VHC post-TH es excepcional.

Objetivos: Estudio retrospectivo del curso clínico, virológico y resultado terapéutico de las hepatitis B de novo post-TH, con especial hincapié en el grupo VHC+.

Métodos: Se estudian retrospectivamente las características basales, marcadores virológicos, tratamiento inmunosupresor y antiviral de los casos con superinfección por VHB de los 540 pacientes trasplantados entre 1994 y 2002 en el H. U. de Bellvitge.

Resultados: Se observó hepatitis B de novo en 22 casos (16 hombres y 6 mujeres) entre 23 y 65 años (media 50,4). La causa del TH: 9/22 cirrosis por VHC (4 con hepatocarcinoma), 7/22 cirrosis enólica (3 con hepatocarcinoma) y otras en 6/22. Fallecieron 6/22 (supervivencia 72,7%); 4 por causa hepática, 2 recidiva tumoral, 2 insuficiencia hepática asociada al VHB (período pre lamivudina), y 2 por causa extrahepática. En 2 pacientes se practicó un trasplante por cirrosis (VHB-). De los 9 casos (40,9%) RNA-VHC+ pre y post-TH, en 3 se observó el clearance espontáneo del RNA-VHC en el curso de la superinfección por VHB. Tratamiento inmunosupresor actual: 15 CsA (3 + MMF; 1 + PDN; 1 + IM) y 1 FK. A partir de la aparición de la lamivudina en 1999, se empezó tratamiento en 11/22 casos. Presentaron mutantes resistentes a la lamivudina 9 de los 11 casos tratados. Desde el 2001 se añade adefovir a estos pacientes. Los 3 pacientes que negativizaron el RNA-VHC reciben lamivudina + adefovir. En 4 de los 22 casos presentaron seroconversión (HBsAg-) en la evolución. Un paciente HBsAg+ con ALT normales y biopsia sin actividad inflamatoria, se consideró tolerante y no recibe tratamiento.

Conclusiones: La superinfección por VHB podría inhibir la replicación del VHC. El tratamiento para la hepatitis B de novo post-TH es eficaz y bien tolerado. Los resultados son buenos a largo plazo.

LA P-SELECTINA MEDIA EL ROLLING LEUCOCITARIO EN UN MODELO EXPERIMENTAL DE HEPATITIS INDUCIDO POR CONCAVALINA-A

S. March*, J.C. Garcia-Pagan**, A. Massaguer*, P. Pizcueta**, P. Engel* y J. Bosch**

*Unidad Inmunología Hospital Clínic. Barcelona,

**Hepatología Hospital Clínic. Barcelona.

La hepatitis inducida por concaivalina-A (Con-A) se ha establecido como un modelo experimental de hepatitis auto inmune humana. Esta se caracteriza por una infiltración y activación leucocitaria, principalmente linfocitos T CD4+, en el parénquima hepático especialmente en el área perivascular. El objetivo del presente estudio fue evaluar el papel de la P-selectina en el reclutamiento de leucocitos en la microvasculatura hepática en respuesta a la Con-A.

Método: Se utilizaron ratones deficientes en P-selectina y ratones "wild type" pre-tratados con anticuerpos bloqueantes de P-selectina. Después de 2 horas de la administración de Con-A (20mg/Kg I. V) o vehículo, se canuló la vena jugular izquierda, para la posterior administración del marcador fluorescente de leucocitos acridina (0,1mg), y se exteriorizó el lóbulo hepático izquierdo que se situó en el soporte del microscopio para cuantificar el rolling y la adhesión de leucocitos en las venulas centrales y portales de la microcirculación hepática. El índice de perfusión sinusoidal se valoró mediante la cuantificación del porcentaje de sinusoides ocluidos.

Resultados: La administración de Con-A, incrementó el rolling en las venulas centrales ($2,08 \pm 1,07$ cel/min vs. $0,55 \pm 0,57$ en ratones tratados con vehículo) y en menor grado en venulas portales. El aumento del rolling estuvo asociado con un aumento de la adhesión. En ratones P-selectina deficientes tratados con Con-A se previno de forma completa el aumento del rolling y parcialmente la adhesión en venulas centrales y portales. En ratones tratados con Con-A, se observó un marcado aumento en el número de sinusoides ocluidos (74%), que disminuyó de forma significativa (55%) en los animales P-selectina deficientes.

Conclusión: Estos resultados muestran que P-selectina juega un papel importante en el "rolling" leucocitario inicial que conduce al infiltrado inflamatorio característico de la hepatitis por Con-A.

LAS CÉLULAS ESTRELLADAS AISLADAS DE PACIENTES CON CIRROSIS HEPÁTICA PRESENTAN UN FENOTIPO CONTRÁCTIL, PROLIFERATIVO Y FIBROGÉNICO

P. Sancho Bru*, R. Bataller*, P. Ginès*, X. Gasull**, J. Colmenero*, V. Kordayan*, J.M. Nicolas***, V. Arroyo* y J. Rodés*

*Hepatología Hospital Clínic. Barcelona, **Neurofisiología Universitat de Barcelona. Barcelona, ***Medicina Interna Hospital Clínic. Barcelona.

Antecedentes: El cultivo prolongado de las células estrelladas hepáticas (CEHs) induce su activación a un fenotipo proliferativo, fibrogénico y contráctil. La hipótesis más aceptada es que en las hepatopatías crónicas las CEHs presentan un fenotipo parecido al que tienen las células activadas en cultivo. Sin embargo, no hay estudios que hayan investigado las características de las CEHs aisladas de hígados cirróticos humanos.

Objetivos: Comparar a nivel fenotípico y funcional las CEHs aisladas de hígados normales y cirróticos así como las CEHs en cultivo prolongado.

Métodos y resultados: Cultivos puros de CEHs fueron obtenidos de hígados humanos normales y cirróticos mediante centrifugación en un gradiente discontinuo. Las CEHs aisladas de hígados

normales presentaban un típico fenotipo quiescente. Después de su cultivo prolongado, las células se diferenciaron en miofibroblastos. Las CEHs aisladas de hígados cirróticos presentan características morfológicas de miofibroblastos. Las células activadas *in vivo* y en cultivo, pero no las quiescentes, presentaban expresión de a-actina, vimentina y fibronectina. Mitógenos como el FBS, la angiotensina II y el PDGF-BB y sustancias vasoactivas como la endotelina-1, la angiotensina II y la trombina indujeron la proliferación y un aumento de calcio intracelular en las CEHs activadas *in vivo* y en cultivo como fue demostrado por incorporación de timidina-³H y emisión de fura-2, respectivamente. Sin embargo, las CEHs activadas *in vivo* presentaron una respuesta inferior que las activadas en cultivo. Las células activadas en cultivo y, en un grado inferior, las activadas *in vivo*, presentaron un aumento de expresión de a-actina, procolágeno $\alpha 1$ (I), TGF β 1 y TIMP-1 comparado con células quiescentes (PCR cuantitativa).

Conclusiones: Las CEHs recién aisladas de hígados cirróticos presentan características fenotípicas y funcionales de miofibroblastos. El grado de activación de éstas es inferior al que encontramos en células activadas en cultivo.

RESULTADOS PRELIMINARES DE UN ESTUDIO ABIERTO, MULTICÉNTRICO, DE INVESTIGACIÓN DE RESULTADOS DE SALUD EN PACIENTES CON HEPATITIS CRÓNICA C GENOTIPO 1 TRATADOS CON PEGINTERFERÓN ALFA-2 A (40KD) (PEGASYS®) EN COMBINACIÓN CON RIBAVIRINA (COPEGUS®) EN LA PRÁCTICA CLÍNICA HABITUAL BAJO CONDICIONES CLÍNICAS HABITUALES: PROYECTO HERACLES

R. Solá Lamoglia^a, R. Planas Vila^b, J. Enríquez Paradel^c, B. Dalmau Obrador^d, R. Barniol^e, R. Rota Roca^f, T. Casanovas Taltavull^g, M. Muñoz-Sánchez^h y C. López Oliúⁱ

^aDigestivo Hospital del Mar. Barcelona, ^bDigestivo Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona, ^cDigestivo Hospital Sant Pau i Santa Creu. Barcelona, ^dDigestivo Consorci Hospitalario Parc Taulí. Sabadell, ^eDigestivo Hospital Vic. Vic, ^fDigestivo Hospital Viladecans. Viladecans, ^gDigestivo Hospital de Bellvitge. Hospitalet de Llobregat, ^hDepartamento Médico Roche Farma. Madrid, ⁱServicio de Digestivo Hospital Santa Caterina. Girona. Dr. Miguel Muñoz-Sánchez en representación de "Grupo Proyecto Heracles".

La predicción de la Respuesta Viral Sostenida (RVS) al tratamiento con interferón de la Hepatitis Crónica por virus C (HCC) constituye un gran objetivo clínico. Desde que se publicaron los datos del predictibilidad de la respuesta en la semana 12 al tratamiento con peginterferón alfa-2 a (Pegasys®), surge un gran interés en nuestro entorno para traducirlos a la práctica clínica habitual (PCH) en aquellos pacientes infectados por el virus de la hepatitis C genotipo 1.

Objetivos: La presente comunicación: 1) Evalúa la respuesta viral temprana en la semana 12 de tratamiento (RVT-12) en pacientes con hepatitis crónica C infectados por el genotipo 1 (HCC-1) tratados con Pegasys® (180 µg/semana) más RBV (1.000-1.200 mg/día) en la práctica clínica habitual. 2) Determina los factores asociados con la RVP.

Materiales y métodos: Estudio multicéntrico observacional realizado en hospitales españoles, siguiendo Real Decreto 561/1993, empleando técnicas de Entrada Remota de Datos.

Pacientes: En octubre de 2003 se tienen datos de PCR basales y de semana 12 en 139 pacientes. En ellos se ha podido determinar la RVT-12, definida como un ARN-VHC sérico indetectable (> 50 UI/mL) o una disminución mayor a 2 log con respecto al valor basal, que presentaban ALT elevadas durante más de 6 meses, ARN-VHC sérico detectable y biopsia compatible con hepatitis crónica.

Resultados: La edad media de los pacientes fue de $44 \pm 0,6$ años (el 61,8% eran varones), el peso medio de $74 \pm 0,8$, con un IMC de $26 \pm 0,3$, una ALT basal de 112 ± 5 y una ARN-VHC basal de $1.220.071 \pm 127.480$. El grado de fibrosis fue 1 en 35 casos, 2 en 77, 3 en 17 y 4 en los 10 restantes. Se consiguió la RVT-12 en

107 (77%) pacientes. Al comparar los pacientes en los que se consiguió RVT-12 con los que no la consiguieron se observó que en éstos existía un mayor porcentaje de fibrosis grado 4 (19 frente al 4%; $p = 0,02$), mayor carga vírica basal ($1.657.303 \pm 595.107$ frente a 830.072 ± 116.966 UI/mL; $p = 0,03$) y requirieron con mayor frecuencia la reducción de la dosis tanto de Pegasys® (25 frente al 7%; $p = 0,004$) como de Copegus® (22 frente al 10%; $p = 0,06$). Sin embargo, en el análisis multivariante, solo la disminución de la dosis de Pegasys® (0,01) y el ARN-VHC basal ($p = 0,03$) presentaron un valor predictivo independiente para la RVT-12.

Conclusiones: Estos datos preliminares muestran que el tratamiento de los pacientes con HCC-1 con Pegasys® y Copegus® en la práctica clínica habitual consigue la RVT-12 en un porcentaje elevado de casos (77%) ($n = 169$), que es bastante similar al obtenido en los estudios publicados (81%). Los pacientes que pueden mantener las dosis prescritas de Pegasys® y los que presentan una carga vírica basal más baja son los que tienen más probabilidades de respuesta.

Cirrosis hepática

ADMINISTRACIÓN DE ALBUMINA VS. HIDROXIETIL ALMIDÓN AL 6% EN LA PREVENCIÓN DE LA DISFUNCIÓN CIRCULATORIA (DC) Y DE LA INSUFICIENCIA RENAL EN PACIENTES CIRRÓTICOS CON PERITONITIS BACTERIANA ESPONTÁNEA (PBE)

J. Fernández*, M. Navasa*, J. Turnes*, J. García-Pagan*, W. Jiménez**, J. Bosch* y J. Rodes*

*IMD Hospital Clínic. Barcelona, **Laboratorio de Hormonal Hospital Clínic. Barcelona.

La administración de albúmina previene la DC y el desarrollo de insuficiencia renal (IR-PBE) en pacientes con PBE. Sin embargo, el alto coste económico de este tratamiento dificulta su empleo en numerosos países.

Objetivos: Determinar la eficacia del hidroxietil almidón al 6% 200/0.5 (HES), un expansor plasmático artificial más económico, en la prevención de la DC y de la IR-PBE.

Métodos: Estudio hemodinámico sistémico y esplácnico y determinación de los niveles plasmáticos de actividad renina plasmática, péptido natriurético atrial (PNA) y óxido nítrico al diagnóstico y tras la resolución de la infección en 22 pacientes con PBE, 11 tratados con ceftriaxona y albúmina y 11 tratados con ceftriaxona y HES a dosis convencionales (1,5 g/Kg al diagnóstico y 1 g/Kg al tercer día).

Resultados: Tras la resolución de la infección los pacientes que recibieron albúmina presentaron una mejoría significativa en la función circulatoria (presión arterial media: +9%, $p = 0,06$; resistencias vasculares sistémicas: +19%, $p = 0,02$; índice de trabajo cardíaco: +18%, $p = 0,03$), un incremento significativo del PNA (+43%, $p = 0,02$), una supresión del sistema renina-angiotensina (-50%, $p = 0,02$) y un descenso significativo de la creatinina sérica. Ningún paciente expandido con albúmina, incluyendo 5 con insuficiencia renal al diagnóstico, desarrollo IR-PBE. La administración de HES no generó alteraciones hemodinámicas sistémicas o esplácnicas significativas, no incrementó el PNA y no desactivó los sistemas vasoactivos. Sin embargo, los niveles séricos de creatinina disminuyeron de manera significativa tras la administración de HES. De los tres pacientes con insuficiencia renal al diagnóstico que recibieron HES, uno desarrolló IR-PBE y falleció (9%).

Conclusiones: La albúmina es un expansor plasmático más potente y más eficaz en la prevención de la DC en pacientes con PBE. Los expansores plasmáticos artificiales podrían ser útiles en la prevención de la IR-PBE en pacientes con bajo riesgo de desarrollarla.

DESARROLLO DE UN NUEVO MODELO EXPERIMENTAL DE CIRROSIS Y PERITONITIS BACTERIANA INDUCIDA POR LA ADMINISTRACIÓN INTRAPERITONEAL DE E. COLI

E. Sánchez Ardid^a, M. Chiva Segura^a, G. Soriano Pastor^a, T. Llovet^b, J.M. González^c, C. Muñoz^d, X. Song^e, J. Such Ronda^c, J. Balanzó Tintoré^a y C. Guarner^a

^aPatología Digestiva Hospital Sant Pau. Barcelona, ^bMicrobiología Hospital de Sant Pau. Barcelona, ^cHepatología Hospital General Universitario. Alicante, ^dInmunología Hospital General Universitario. Barcelona, ^eResearch and Development Centocor. Malvern (Pa).

La peritonitis bacteriana espontánea (PBE) es una frecuente y severa complicación en pacientes cirróticos con ascitis. A pesar de que el tratamiento antibiótico es efectivo, la mortalidad en pacientes cirróticos con PBE todavía es del 20-30%. No existen modelos experimentales de ratas cirróticas con peritonitis bacteriana adecuados que permitan evaluar nuevas estrategias terapéuticas para reducir la mortalidad de esta complicación.

Objetivo: Desarrollar un modelo experimental de rata con cirrosis con ó sin ascitis y peritonitis bacteriana inducida y evaluar la dosis de *E. Coli* que permita conseguir una mortalidad elevada a las 48 horas.

Material y métodos: Se incluyeron en el estudio ratas Sprague-Dawley a las que se indujo cirrosis mediante la administración por sondaje gástrico de CCl_4 según método previamente descrito. Las ratas con ascitis se dividieron en dos grupos de acuerdo con la administración intraperitoneal de 10^8 ó 10^9 ufc de *E. Coli* en 1 mL de agua destilada. A las ratas sin ascitis se les inyectó intraperitonealmente 30, 20 ó 10 mL de agua estéril con 10^8 ó 10^9 ufc de *E. Coli* (6 subgrupos).

Resultados: A todas las ratas con ascitis se les practicó una paracentesis previa a la administración de *E. Coli* cuyo cultivo fue negativo en todos los casos. La mortalidad observada en los animales con ascitis que recibieron la concentración de 10^9 ufc de *E. Coli* fue superior a la del grupo que recibió la dosis inferior, aunque no alcanzó significación estadística (70% vs. 30%, $p = 0,1$). La mortalidad global observada en las ratas cirróticas sin ascitis que recibieron la dosis superior de *E. Coli* fue significativamente mayor a la observada con la dosis inferior (91% vs. 62,5%, $p < 0,05$). En las ratas sin ascitis, el volumen de agua administrado no influyó en los porcentajes de mortalidad. Proporcionalmente, el número de ratas que fue necesario incluir en inducción de cirrosis fue significativamente menor en el modelo de cirrosis y peritonitis sin ascitis que en el modelo con ascitis ($p < 0,01$).

Conclusiones: 1) La mortalidad de las ratas con cirrosis y peritonitis bacteriana inducida mediante la administración intraperitoneal de *E. Coli* es elevada tanto en ratas cirróticas con ascitis como en aquellas ratas cirróticas sin ascitis a las que se les administró adicionalmente agua estéril. 2) El modelo de ratas cirróticas sin ascitis permite reducir el número de animales necesarios para los estudios. Este nuevo modelo experimental de cirrosis y peritonitis bacteriana inducida permitirá evaluar nuevas estrategias terapéuticas dirigidas a disminuir la mortalidad por PBE en la cirrosis.

EFEECTO DE LA ADMINISTRACIÓN DE ANTI-TNFALFA Y CEFTRIAXONA SOBRE LA MORTALIDAD EN RATAS CIRRÓTICAS CON PERITONITIS BACTERIANA INDUCIDA

M. Chiva Segura^a, E. Sánchez Ardid^a, G. Soriano Pastor^a, T. Llovet^b, J.M. González^c, B. Lozano^c, R. Francés^c, C. Muñoz^d, X. Song^e, J. Such Ronda^c, J. Balanzó^a y C. Guarner^a

^aPatología Digestiva Hospital Sant Pau. Barcelona, ^bMicrobiología Hospital de Sant Pau. Barcelona, ^cHepatología Hospital General Universitario. Alicante, ^dInmunología Hospital General Universitario. Barcelona, ^eResearch and Development Centocor. Malvern (Pa).

La peritonitis bacteriana espontánea (PBE) es una frecuente y severa complicación en pacientes cirróticos con ascitis. A pesar de que el tratamiento antibiótico es efectivo, la mortalidad en pacientes ci-