

IMPLICACION DEL TNF- α EN LA HEPATITIS CRÓNICA POR HCV. VALORES PRELIMINARES.

López M, Carnicer F, Laveda R, Muñoz C* y Sánchez J**. Unidad Hepática. S. Inmunología* Medicina Preventiva**. Hospital General Universitario de Alicante.

Actualmente se desconoce el papel del TNF- α en la lesión hepática.

OBJETIVO: estudiar la relación del TNF- α sérico y las características histológicas, virológicas y la fórmula leucocitaria en hepatitis crónica por HCV.

MATERIAL Y METODOS: Se evalúan prospectivamente 17 pacientes (9 H/8 M) con rango entre 24-60 a y hepatitis crónica por HCV. Se realiza biopsia hepática y la severidad de la lesión hepática se valora con HAI de Knodell F. inclusión: <60 a. F. exclusión: otra enfermedad hepática +/- sistémica. Se detectan niveles de TNF- α basal en el 100%, y a las 24,48 y 72 horas de cultivo (TNF/C) y tras 24,48 y 72 horas de estimulación con PHA (TNF/P) en 83,3%, 33,3% y 55,6% respectivamente. Se determina TNF- α con captura oligoclonal (Endogen, EH-IFNA®). Anal. Estadístico: C. correlación de Spearman y test de la U de Man-Whitney.

RESULTADOS: Sólo TNF/P 48 h se correlaciona con los tres primeros score del HAI, necrosis periportal $r = -0,8$, necrosis focal $r = -0,9$, inflamación periportal $r = -0,8$, no con fibrosis. Ninguna de las otras variables del TNF- α (basal, etc.) correlaciona con HAI de Knodell. Resultado similar, no significación estadística, con viremia y genotipo. Entre TNF/C a las 48 h y los monocitos $r = 0,4$ y entre TNFC y TNF/P a 72 h y leucocitos y linfocitos $r = -0,4$, $r = 0,4$ y $r = -0,5$, $r = 0,4$. Entre neutrófilos y TNF/C a 72 h, $r = -0,4$.

CONCLUSION: Los niveles de TNF/P a 48 horas se relacionan con actividad neuroinflamatoria; no con la fibrosis.

DESARROLLO DE UN MODELO DE ISQUEMIA HEPÁTICA INTERMITENTE CON HEPATECTOMIA EN LA RATA

C. Loureiro, I. García-Alonso, V. Portugal. Dpto. de Cirugía de la Universidad del País Vasco. Lejona (Vizcaya).

Para disminuir la hemorragia asociada a las resecciones hepáticas se utiliza la maniobra de Pringle, aunque su duración está limitada por la sensibilidad del hígado a la isquemia normotérmica. **Objetivo.**- Definir un modelo experimental que asociando isquemia hepática intermitente (IHI) y resección hepática permita ensayar medidas terapéuticas que prolonguen el tiempo de isquemia y mejoren la función hepática. **Material y métodos.**- Se han utilizado ratas S-D hembras de 250 g. Grupos experimentales: clampaje de la porta hepática (isquemia total, IT) y clampaje selectivo del pedículo de los lóbulos caudado y derecho (isquemia parcial, IP). Los periodos de isquemia han aumentado progresivamente en número y duración, manteniéndose siempre periodos de reperfusión de 5 min entre ellos. Finalizada la isquemia se realiza hepatectomía del 70% (H70). Se valora la supervivencia al 7º día. Se han establecido periodos de isquemia de 10 min (10x3, 10x4), 15 min (15x3; 15x4; 15x5; 15x6), y 20 min (20x4; 20x5) (n=10). **Resultados.**- La supervivencia se ha mantenido en todos los grupos entre 80% y 100% (p > 0,05), salvo en los grupos de IT de 20 min, en que cae al 40% y 20% (p < 0,01). **Conclusiones.**- La duración de cada periodo de isquemia, más allá de 15 min, se muestra como el principal determinante de la supervivencia y a partir de entonces cobra protagonismo el tiempo global de isquemia hepática normotérmica. La IHI de todo el pedículo porta hepática de 100 min de duración en periodos de 20 min asociada a H70 demuestra ser un modelo experimental válido para el análisis de diferentes medidas terapéuticas y la influencia de estas en la mortalidad postoperatoria.

EDAD DE ADQUISICIÓN DE INFECCIÓN, NIVELES DE RECEPTORES SOLUBLES DE APOPTOSIS Y PROGRESIÓN DE LA HEPATOPATÍA CRÓNICA POR VHC. **J Macías, A Sánchez-Quijano, A Galloso, A Rubio, J Delgado, R Rosa, JA Pineda, M Leal, E Lissen.** Grupo Estudio Hepatitis vírica y SIDA, Sevilla.

Introducción. La mayoría de los pacientes infectados por VHC evoluciona a la cronicidad y, sin embargo, algunos no desarrollan lesiones hepáticas avanzadas. Los determinantes dependientes del huésped de esta progresión dispar son poco conocidos.

Objetivo. Analizar si los niveles de sTNF-RII y sFAS diferencian a los pacientes infectados por VHC sin lesiones hepáticas severas de aquellos con lesiones avanzadas, a igualdad de tiempo de infección.

Pacientes y métodos. Desde Marzo de 1990, se han incluido 145 pacientes infectados por VHC, no alcohólicos, con tiempo de infección conocido y VIH(-) en una cohorte con intención de tratar seguida en nuestra Unidad. Se seleccionaron todos los pacientes (n = 12) con lesiones mínimas (Casos) para aparearlos con aquellos con hepatitis crónica activa y cirrosis (Controles) siguiendo los criterios: Tiempo de infección, vía de infección, sexo, genotipo, carga viral. Se determinaron los niveles de sTNF-RII ($\mu\text{g/ml}$) y sFAS (pg/ml) en suero extraído días antes de la biopsia hepática.

Resultados. La mediana de sTNF-RII de los casos fue menor que la de los controles (4.4 vs. 6.8, $p < 0.001$) e igualmente sucedió con los niveles de sAPO/FAS (1643.5 vs. 2231.5, $p = 0.002$). Adicionalmente hallamos que los casos adquirieron la infección a edades significativamente menores que los controles (medianas 5 vs. 23 años, $p = 0.007$).

Conclusiones. 1) Para similares tiempos de infección, los niveles de receptores de muerte celular diferencian distintas velocidades de progresión de la hepatopatía por VHC. 2) La edad de adquisición de la infección por VHC podría determinar su evolución posterior.

PAPEL DE LA INFECCIÓN POR HELICOBACTER PYLORI Y SU ERRADICACIÓN EN LA ENCEFALOPATÍA HEPÁTICA SUBLÍNICA

J. Miquel, R. Barcena, D. Boixeda, J. Fernández, C. Martín de Argila, F. Ramos, A. García Plaza. Sº. Gastroenterología. Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

OBJETIVOS

Investigar el papel de Helicobacter Pylori (H.P.) en la encefalopatía hepática subclínica (E.H.S.), definida en base a alteración de test psicométricos (Test conexión numérica) y/o electrofisiológicos (P300), y la influencia de su erradicación en dichos test y en los niveles de amonio.

MATERIAL Y METODOS

Se evaluaron 37 pacientes cirróticos (2 Child A, 25 Child B, 10 Child C) con E.H.S. Se les realizó test del aliento, amoniemia, test de conexión numérica y P300, basal, tras una semana con dieta de hepatopatía standard y después de finalizar un tratamiento erradicador (OCA500), que se administró a todos los pacientes. Se excluyeron pacientes con hemorragia digestiva, infección, diarrea, vómitos o tratamiento con psicofármacos en el último mes, ascitis con cambios en la dosis de diuréticos en los 2 últimos meses, insuficiencia renal o alteración hidroelectrolítica importante, cardiop o neumopatía severa, o hepatocarcinoma.

RESULTADOS

15 pacientes fueron H.P. negativos y 22 positivos (59%). El tratamiento erradicador fue eficaz en 19 (86%). No hubo diferencias significativas en los niveles de amonio basal de infectados y no infectados (63,7 vs 62,5 mmol/L), ni tras la erradicación en los infectados (54,2 mmol/L pre y 51,9 mmol/L post.), aunque sí tras la dieta, comparando con los niveles iniciales, en ambos grupos. Tampoco hubo diferencias significativas en los test de conexión numérica postdieta y posterradicación de los infectados, ni comparando estos con los de los H.P. negativos, aunque sí mejoraron significativamente ambos grupos, comparando los resultados pre y postdieta. El P300 inicial fue patológico en 15 pacientes (41%), 9 infectados (47%) y 6 no infectados (40%). A todos ellos se les repitió un nuevo estudio a la semana de finalizar el tratamiento erradicador, sin diferencias significativas.

CONCLUSIONES

El P300 y el test de conexión numérica son test con alta reproductibilidad en el estudio de pacientes con encefalopatía hepática subclínica. La dieta baja en proteínas mejora significativamente tanto la amoniemia como los test psicométricos y neurofisiológicos en estos pacientes.

H. Pylori y su erradicación no guardan un papel significativo ni en el desarrollo o agravamiento de la E.H.S., ni en los niveles de amonio, lo que hace suponer que tampoco en la encefalopatía hepática clínica.