

Efecto de la ciclosporina A sobre la regeneración del hígado isquémico

Portugal V., García-Alonso I., Bilbao J., Múgica P., Ortiz J., Méndez J.

Laboratorio de Cirugía Experimental, Facultat de Medicina / Hospital de Basurto, Lejona

Introducción. En el IV Congreso de esta Sociedad presentamos nuestros resultados sobre el efecto potenciador de la Ciclosporina A en la regeneración hepática. En este trabajo se estudia si la CsA puede mejorar la regeneración del hígado sometido a isquemia caliente.

Material y método. Se han utilizado 23 ratas Sprague-Dawley machos de 250 gr de peso, agrupadas en tres series experimentales: (1) hepatectomía 70%, (2) hepatectomía en hígado isquémico, y (3) igual que la «2», pero tratadas con ciclosporina A. Bajo anestesia superficial con éter, los animales han sido sometidos a una hepatectomía parcial del 70% (según la técnica de Higgins). En los grupos «2» y «3», inmediatamente después de realizar la hepatectomía, se clampó el pedículo hepático durante 15 min, asociándose un clampaje del tronco celiaco y de la arteria mesentérica superior para evitar la hipertensión portal subsiguiente. La ciclosporina A se administró por vía i.p (20 mg/kg) el día anterior y dos horas antes de la intervención. El contenido en DNA de los hepatocitos se ha valorado mediante citofotometría, 24 horas después de la hepatectomía.

Resultados. En cada serie experimental se ha calculado el porcentaje de hepatocitos en regeneración (%R.H.), así como su contenido medio en DNA (M). El primer valor refleja la intensidad de la respuesta regenerativa (proporción de células que han sido activadas); el segundo, en cambio, traduce la velocidad a la que se está produciendo la regeneración (lo que, en principio, es función de la duración de la fase G1). En el grupo «1» de animales hepatectomizados (n=7) el % R.H. ha sido de 17.83, con una M de 1.64. La isquemia hepática (n=9) ha disminuido la respuesta a la hepatectomía, tanto en intensidad (%R.H.= 5.77) como en celeridad (M = 1.482). Por último, la CsA, administrada previamente a la isquemia hepática (n=7), ha disminuido los efectos negativos de ésta sobre la regeneración hepática (%R.H.= 10.80 y M = 2.311).

Conclusión. (1) La isquemia ha reducido el porcentaje de hepatocitos que responden al estímulo regenerativo ($p=0.001$), pero no el ritmo al que sintetizan el DNA ($p=0.25$). (2) El tratamiento con CsA, previo a la isquemia hepática, ha aumentado el porcentaje de hepatocitos en regeneración ($p=0.028$), aunque sin alcanzar los valores normales ($p=0.013$). (3) La CsA, en nuestra experiencia, ha acelerado la cronología de la respuesta regenerativa hepatocitaria ($p<0.001$), aunque no es posible definir si se debe a un acortamiento de la fase G1, o a una aceleración del proceso de síntesis de DNA (fase S).