



V-10. - ESTUDIO DE LOS FACTORES RELACIONADOS CON LA RESPUESTA INFLAMATORIA EN PACIENTES CIRRÓTICOS CON TRASLOCACIÓN BACTERIANA

E. Caro Martínez¹, R. Francés Guarinos², P. Zapater Hernández³, P. Bellot García⁴, J. González Navajas², J. Such Ronda²

¹Servicio de Medicina Interna, ²Servicio de Investigación Biomédica en la Red de Enfermedades Hepáticas, ³Unidad de Farmacología Clínica, ⁴Servicio de Medicina Digestiva. Hospital General Universitario de Alicante. Alicante.

Resumen

Objetivos: La peritonitis bacteriana espontánea es una complicación grave en pacientes con cirrosis avanzada. El mecanismo patogénico implicado en su desarrollo es la translocación bacteriana (TB). La presencia de ADN bacteriano (ADNbact) en sangre y líquido ascítico (LA) de estos pacientes ha sido considerado marcador subrogado de TB y se asocia a una marcada respuesta inmune innata (niveles elevados de TNF-alfa, INF- γ , IL-12 y óxido nítrico (NO)). El objetivo es evaluar la contribución de los factores en la intensidad de la respuesta inmune en pacientes con cirrosis y presencia de ADNbact.

Métodos: Estudio prospectivo en suero y LA de 77 pacientes con cirrosis y presencia de ADNbact. La identificación de ADNbact se realizó mediante PCR del gen 16SrRNA seguido de secuenciación de nucleótidos y mediante PCR específica de la especie. Se recogieron las características clínicas y analíticas de los pacientes. Se evaluó la concentración de ADNbact, lipopolisacárido (LPS), TNF-alfa, INF- γ , IL-12 y NO. Las correlaciones entre variables se analizaron mediante el test de Poisson. Las diferencias entre variables cuantitativas se analizaron mediante un test de ANOVA. Se realizó un ANCOVA para determinar la contribución de cada factor estudiado en la variabilidad de la intensidad de la respuesta inmune.

Resultados: Los niveles de TNF-alfa, INF- γ , IL-12 y NO en suero mostraron una correlación significativa con sus respectivos valores en el LA. TNF-alfa sérico se correlacionó significativamente con la concentración de ADNbact ($r = 0,87$, $p = 0,001$), LPS ($r = 0,28$, $p = 0,016$) y leucocitos ($r = -0,27$, $p = 0,02$). Los niveles medios de TNF-alfa en suero fueron significativamente diferentes entre pacientes con presencia de ADNbact de bacterias gram - y gram + (504 ± 120 vs 399 ± 88 pg/ml, $p < 0,05$). El modelo ANCOVA mostró que la variabilidad en la producción de TNF- α se asociaba a la presencia de ADNbact y LPS. INF- γ se correlacionó significativamente con la presión arterial ($r = 0,39$, $p = 0,02$), leucocitos ($r = -0,34$, $p = 0,03$) y PMN ($r = -0,31$, $p = 0,003$), pero no con la especie bacteriana, ADNbact ni LPS. Los niveles de IL-12 fueron diferentes entre gram - (553 ± 19 pg/ml) y gram + (653 ± 32 pg/ml) ($p = 0,012$) y entre especies bacterianas individuales; *S. aureus* (707 ± 94), *E. coli* (583 ± 125) ($p < 0,05$). IL-12 mostró una correlación significativa con LPS ($r = -0,24$, $p = 0,04$) y episodios anteriores de la encefalopatía (672 ± 173 , $p = 0,04$) pero no con la concentración de ADN bacteriano. NOx se correlacionó significativamente con la concentración de ADNbact ($r =$

0,76, $p = 0,001$), LPS ($r = 0,25$, $p = 0,03$), leucocitos ($r = -0,27$, $p = 0,04$) y PMN ($r = -0,27$, $p = 0,03$) pero el ANCOVA sólo mostró una asociación significativa con la concentración de ADNbact.

Discusión: Nuestros resultados muestran que la producción de TNF-alfa y NOx en pacientes cirróticos con presencia de fragmentos circulantes de ADNbact se asocia a la concentración de ADNbact y de LPS.

Conclusiones: La concentración de ADNbact es el principal factor explicativo de la intensidad de la respuesta inflamatoria sérica innata en pacientes con cirrosis y TB.