

CÓMO AFECTAN LAS VARIABLES DEL DONANTE EN EL AISLAMIENTO DE HEPATOCITOS HUMANOS PRIMARIOS A PARTIR DE RESECCIONES HEPATICAS

E. Martínez¹, E. Solanas², N. Sánchez³, A. Serrablo³, A. García-Gil⁴, A. Lué¹, G. García¹, S. Lorente¹ y T. Serrano¹

1. Servicio de Aparato Digestivo-Unidad de Hepatología y Trasplante Hepático, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza
2. Instituto Investigación Sanitaria de Aragón, Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud, Zaragoza
3. Servicio de Cirugía Hepatobiliar, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza
4. Servicio de Cirugía Hepatobiliar-Unidad de Trasplante Hepático, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza

INTRODUCCIÓN

- Envejecimiento población
 - Disminución número de donantes
 - Incremento del tiempo de espera en lista para TH
- Trasplante de hepatocitos
 - Alternativa al TH con carácter definitivo o temporal
 - Limitaciones: fuentes adecuadas

HIPÓTESIS

- Características clínicas y analíticas del donante
- Factores relacionados con la intervención quirúrgica



- Repercusión en la calidad de las muestras



- Selección de fuentes de hepatocitos en función características de donantes

OBJETIVO

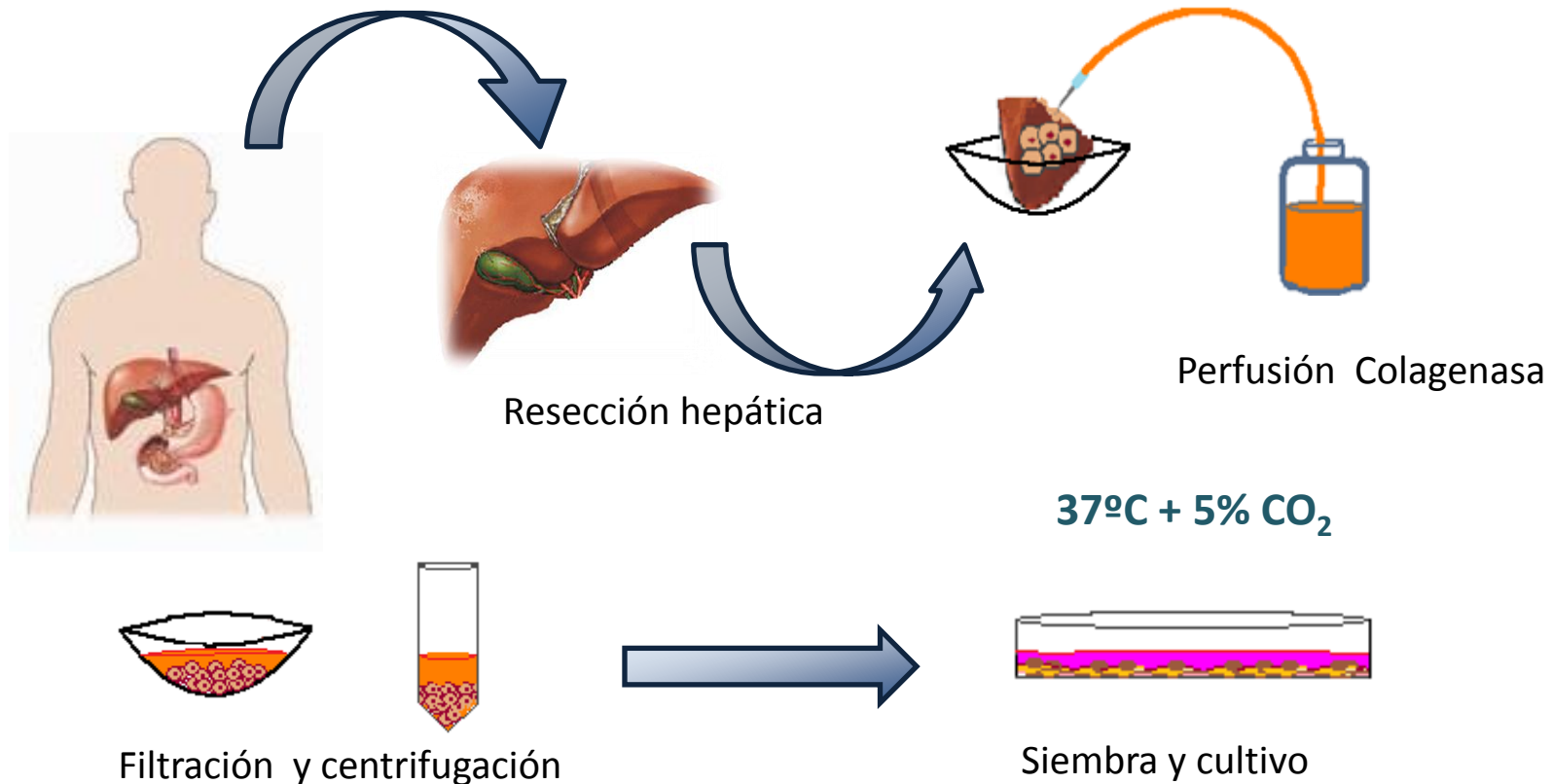
- Identificar las variables derivadas del paciente-donante que pueden afectar al número y calidad de los hepatocitos humanos aislados a partir de resecciones hepáticas

MATERIAL Y MÉTODOS

- **76 aislamientos** de hepatocitos humanos
- Resecciones hepáticas
 - Consentimiento informado previo a la cirugía
 - Aprobación del Comité Ético de Investigación Clínica de Aragón (CEICA)

MATERIAL Y MÉTODOS

- **Método de aislamiento:**
 - Técnica de perfusión en dos pasos con colagenasa



METODOLOGÍA

- **Calidad de la muestra:**
 - Rendimiento celular (10^6 cels/gr tejido)
 - Viabilidad celular: trypan blue
 - **Funcionalidad de los hepatocitos:**
 - Capacidad de adhesión celular
 - Actividad mitocondrial (MTT)
 - Producción albúmina (ELISA)

METODOLOGÍA

Análisis estadístico:

- Kolmogorov-Smirnov: normalidad
- Variables cuantitativas: coeficiente correlación de Pearson y de Spearman
- Relación entre variables cualitativas y cuantitativas: test de t-student y U de Mann-Whitney
- P-valor $< 0,05$

METODOLOGÍA: RECOGIDA DE VARIABLES

Características del paciente-donante

- Demográficas:
 - Edad
 - Sexo
- Analíticas:
 - Función hepática
 - Función renal
 - Perfil lipídico
 - Hemograma
- Clínicas:
 - Consumo de alcohol
 - Enfermedad hepática de base (esteatosis, cirrosis)
 - Indicación de hepatectomía (enf. maligna o benigna)

Características relacionadas con la cirugía

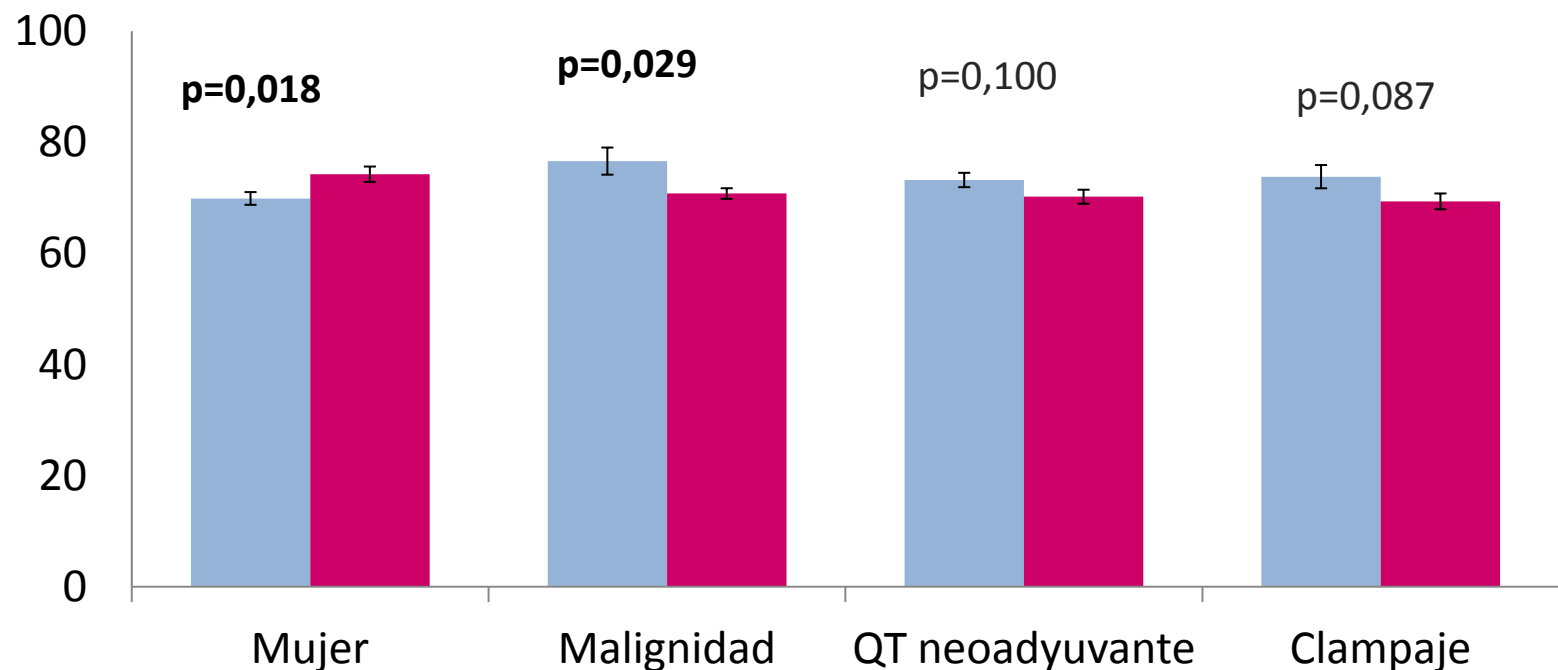
- Clampaje (si/no)
- Clampaje continuo/intermitente
- Nº clampajes
- Tiempo de isquemia (min)

Se excluyeron pacientes-donantes con:

- QT neoadyuvante en el último mes
- Infección por VHB y/o VHC
- Bilirrubina > 3 mg/dl

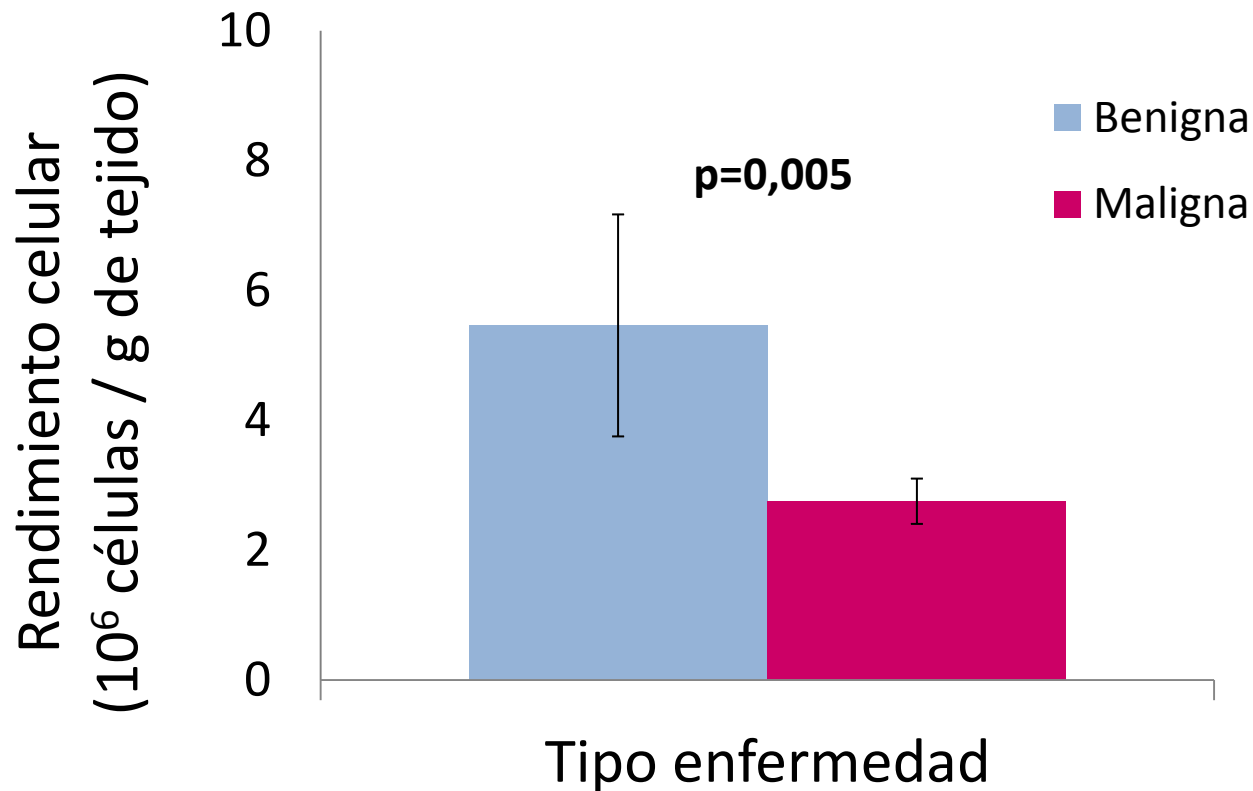
RESULTADOS: VIABILIDAD

Viabilidad
celular (%)



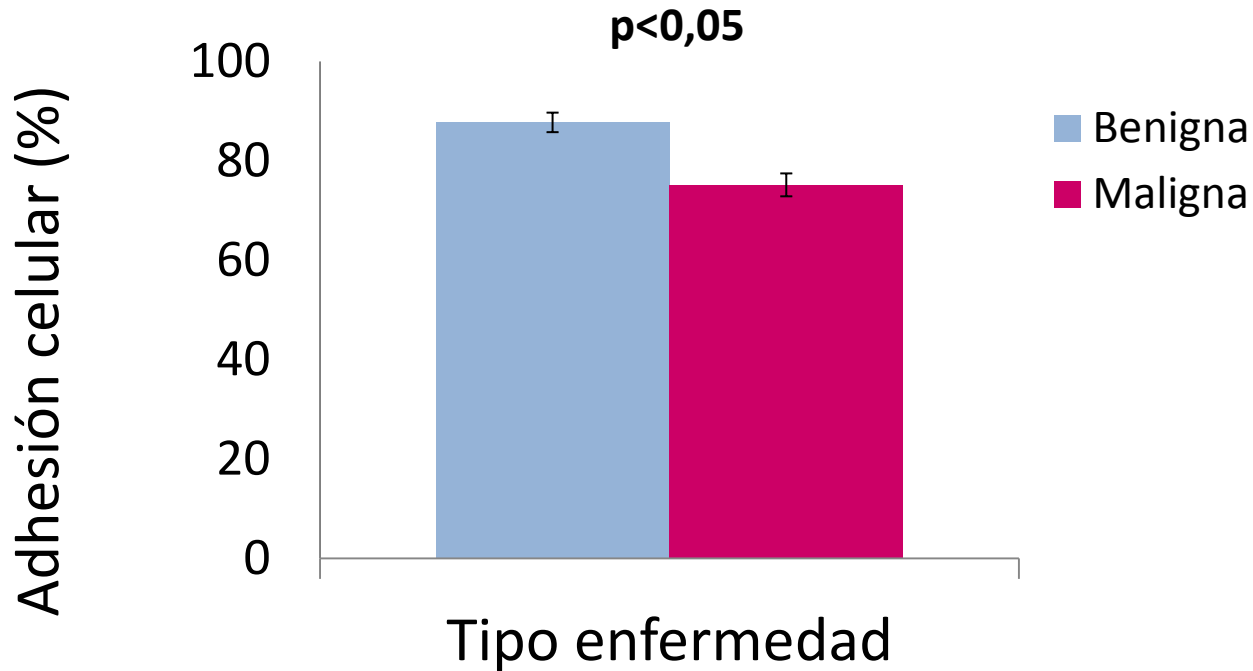
- **Tiempo total de clampaje** ($r = -0.36$, $p = 0,026$)
- **Edad del paciente** ($r = -0,23$; $p = 0,043$)

RESULTADOS: RENDIMIENTO



- Niveles séricos de **albúmina** ($r= 0,264$; $p=0,047$)
- **Edad** ($r= -0,30$; $p=0,013$)
- Niveles séricos de **triglicéridos** ($r= -0,512$, $p=0,015$)
- **Enzimas hepáticas:** AST ($p=0,086$), ALT ($p=0,067$), **GGT** ($p<0,01$) y FA ($p=0,075$), $r= -0.512$, $-0,225$, $-0,240$, $-0,462$, respectivamente.

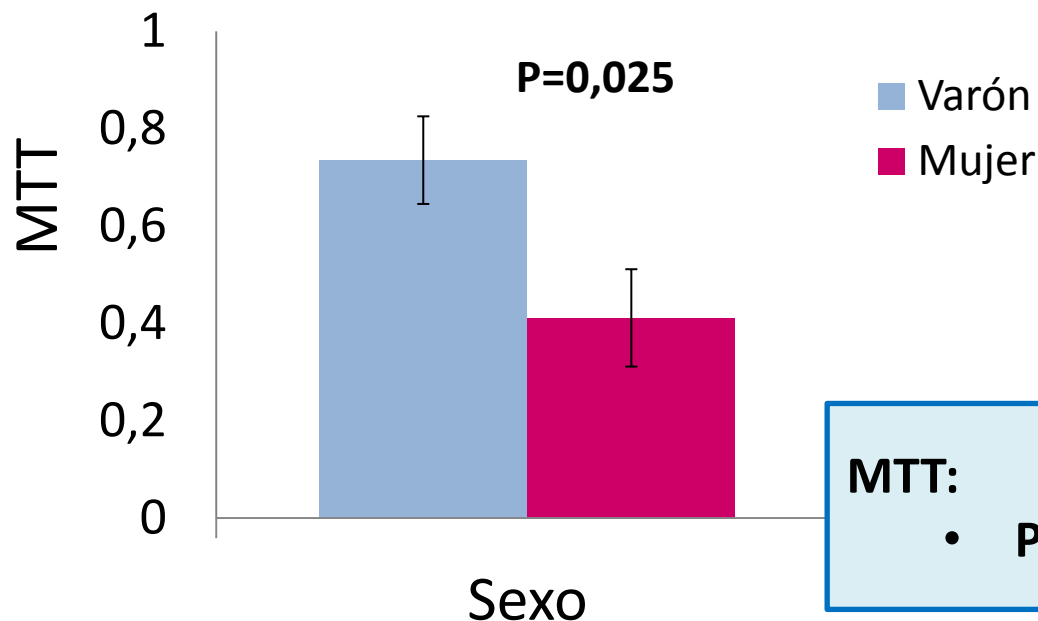
RESULTADOS: FUNCIONALIDAD



Porcentaje de adhesión celular:

- **Enzimas hepáticas: AST ($p < 0,05$), ALT ($p < 0,01$) y GGT ($p < 0,05$); $r = -0,657, -0,750, -0,775$, respectivamente.**

RESULTADOS: FUNCIONALIDAD



MTT:

- **Plaquetas** ($r = -0,473$; $p = 0,006$)

Producción de albúmina (ng/dl):

- Enzimas hepáticas: **AST** ($p = 0,020$), **ALT** ($p = 0,005$), **GGT** ($p = 0,041$) y **FA** ($p = 0,136$); $r = -0,657, -0,750, -0,775, -0,575$ respectivamente

CONCLUSIONES

- La **edad** , la **naturaleza maligna** de la enfermedad hepática, el **deterioro de la función hepática** y la **isquemia prolongada** del parénquima hepático, **influyen de forma negativa**, tanto en el número como en la calidad final de los hepatocitos humanos aislados a partir de resecciones hepáticas.

