

ANÁLISIS DEL PERFUSATO EN INJERTOS DE RIESGO SOMETIDOS A PERFUSIÓN EX-SITU

Gabriela Chullo Llerena
Hospital Clinic de Barcelona

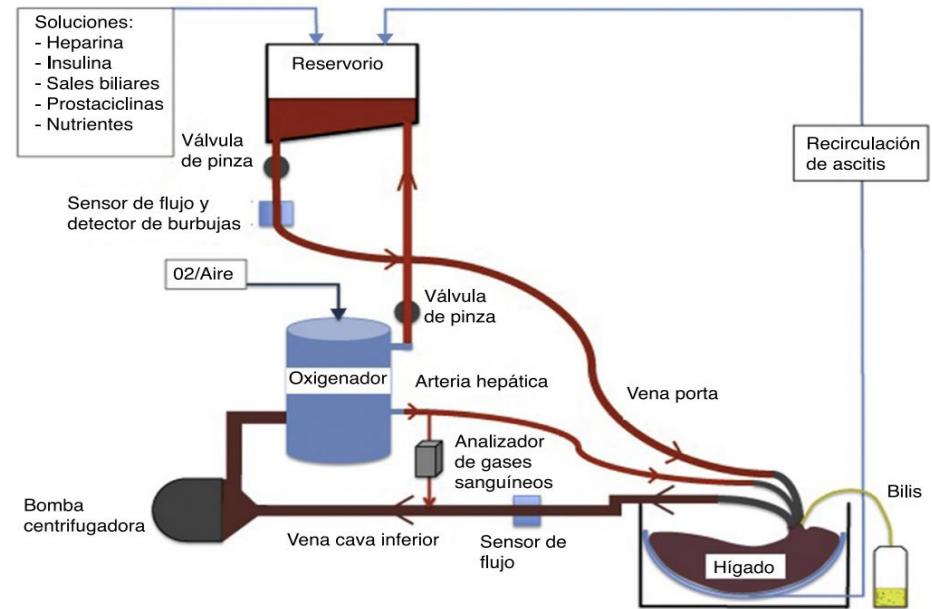
Introducción

NMP ha transformado la forma en que evaluamos los injertos hepáticos.

Plataforma para valorar su función **antes del trasplante**, en condiciones fisiológicas.

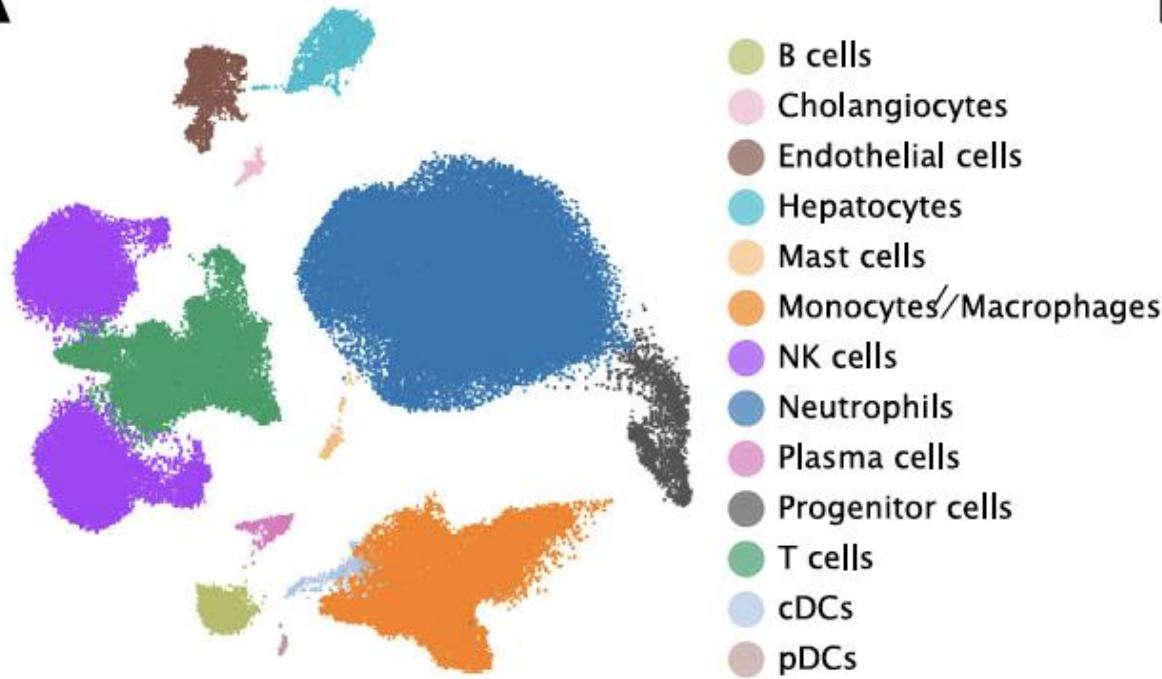
Criterios de Viabilidad

- Lavado de lactato
- Metabolismo de la glucosa
- Ph > 7.3
- Producción de bilis
- Aspecto homogéneo

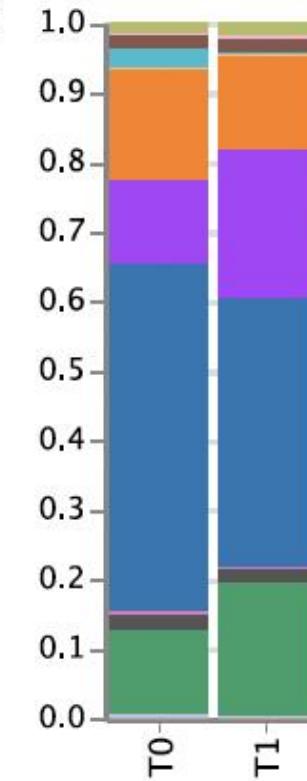


Cambios en la composición celular durante la NMP

A



B



Nuevos indicadores de viabilidad, que reflejen de forma más completa el estado real del injerto durante la perfusión.

*Procesos celulares, inmunitarios y de estrés oxidativo – determinan viabilidad

Hautz et al., *Nature Communications* 2023

Objetivo

- Nuestro objetivo principal fue analizar, de forma exploratoria, marcadores de estrés oxidativo (como TBARS, succinato), inflamación (IL-1 β , IL-6, TNF- α , IFN- γ) y defensa antioxidante (GPx, GR, SOD) en el perfusato de hígados de alto riesgo sometidos a NMP y correlacionarlos con la viabilidad y los resultados clínicos.

Material y métodos

- Noviembre de 2021 - Enero de 2024
- 26 hígados
- 10 injertos/muestras seriadas de perfusato T0-T4-TF
- Muestras seriadas de perfusato para la determinación de marcadores de estrés oxidativo (AOPP, TBARS, TIOLS, succinato, NO), inflamación (IL-1?, IL-6, TNF-?, IFN-?) y defensa antioxidante (GPx, GR, SOD)

Criterios de Inclusión

Injertos de alto riesgo:

- Macroesteatosis del injerto >30%
- Tiempo de isquemia caliente del donante (DCD >30 min)
- AST/ALT > 4-5 veces el valor normal
- Tiempo prolongado de isquemia fría previsto
- Perfusión subóptima del injerto hepático

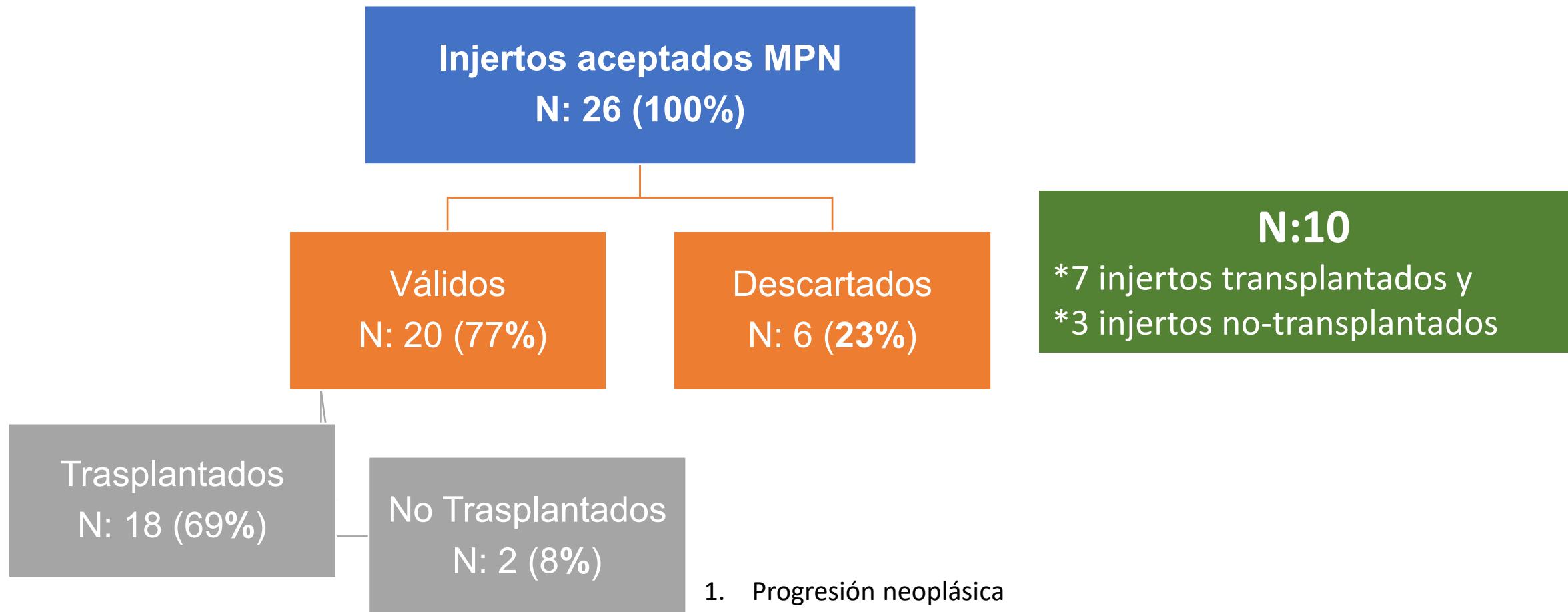
Criterios de Viabilidad

- Lavado de lactato
- Metabolismo de la glucosa
- Ph > 7.3
- Producción de bilis
- Aspecto homogéneo

4 - 6 horas



Resultados clínicos



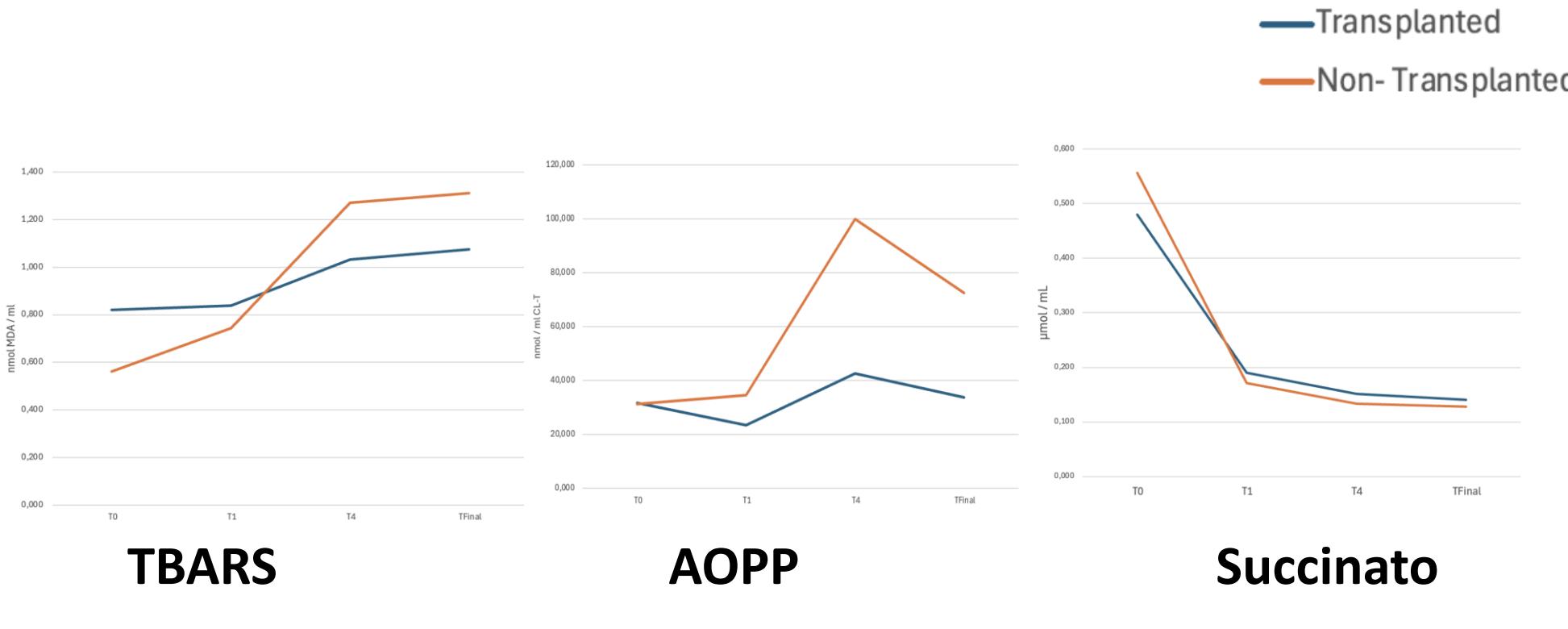
Características Injerto

	Total	Trasplantados	No Trasplantados	P
Causa NMP				
<i>Esteatosis</i>	3 (30%)	2 (28,6%)	1 (33.3%)	0,349
<i>Mala perfusión</i>	2 (20%)	1 (14,3%)	1 (33.3%)	
<i>Tiempos isquemia prolongados</i>	1 (10%)	3 (42,9%)	1 (33.3%)	
<i>DANC</i>	1 (10%)	1 (14,3%)	0	
TIF	291 (228-325)	292 (210-465)	285 (270-300)	0,342
T-NMP	319 (291-465)	325 (292-480)	300 (242-317)	0,350
Causa Descarte				
<i>No descenso lactato</i>			2 (66,7%)	
<i>No metabolismo glucosa</i>			1 (33.3%)	

Complicaciones

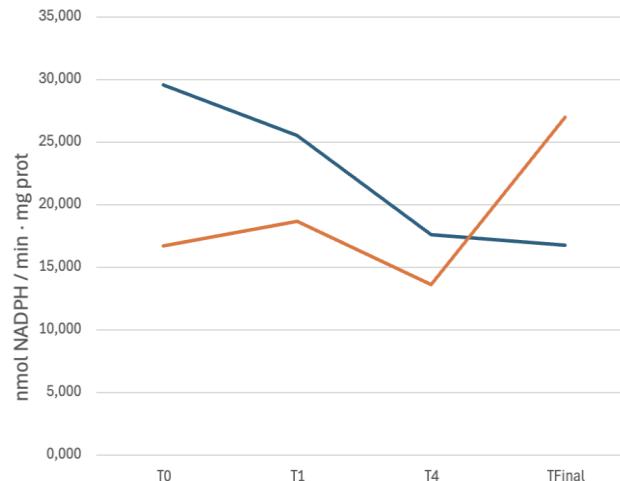
	N: 7
<i>EAD</i>	0
<i>NFP</i>	0
<i>Estenosis biliares</i>	3
<i>Colangiopatia isquémica</i>	0
<i>Complicaciones vasculares</i>	0
<i>Retrasplante</i>	0
<i>Mortalidad</i>	0
<i>Seguimiento (meses)</i>	30 (28-31)

Marcadores de estrés oxidativo

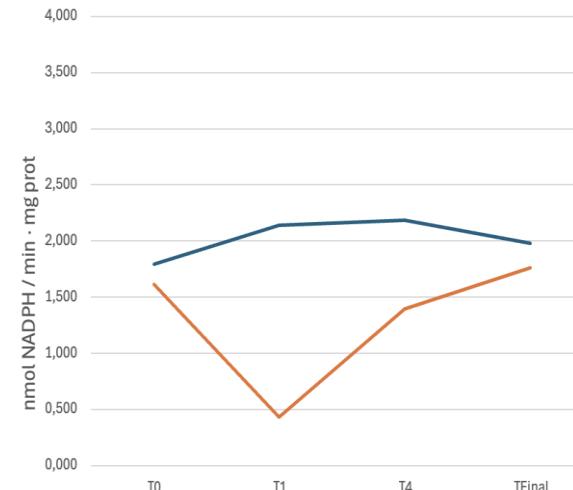


- TBARS ↓ en injertos viables (menor peroxidación lipídica).
- AOPP ↑ → oxidación proteica irreversible. Desbalance producción de ROS y capacidad antioxidante.
- Succinato sin diferencias globales entre grupos.
- :

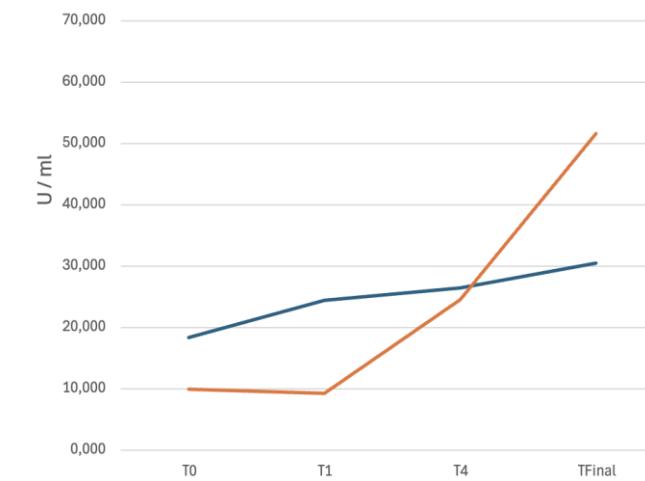
Marcadores antioxidantes



**Glutation
Peroxidasa**



**Glutation
Reductasa**

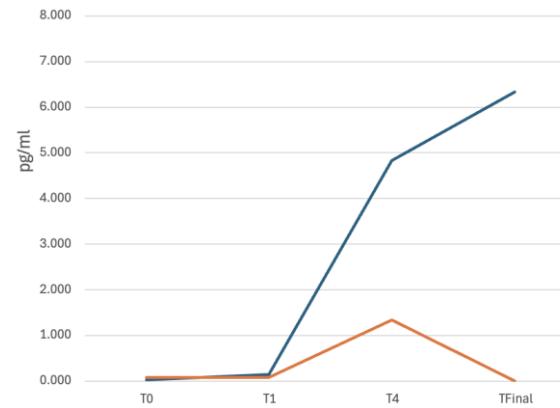
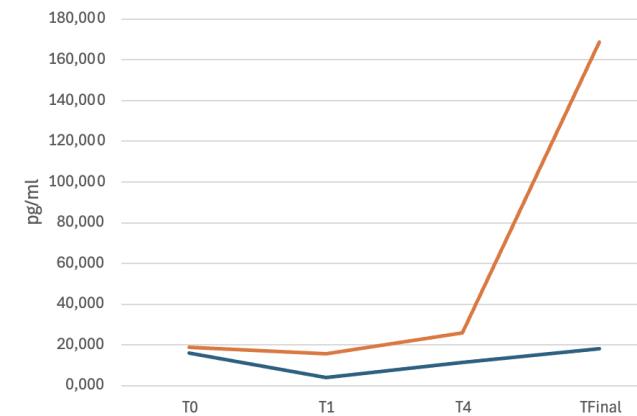
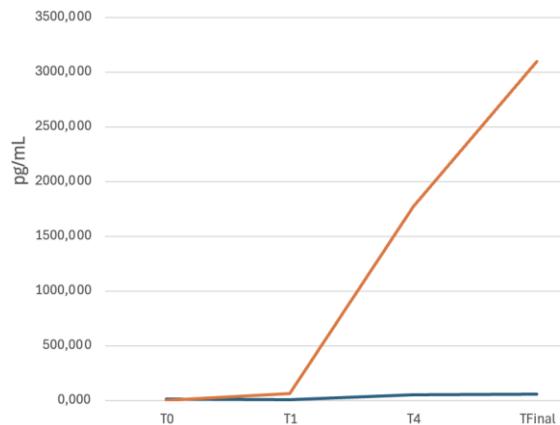
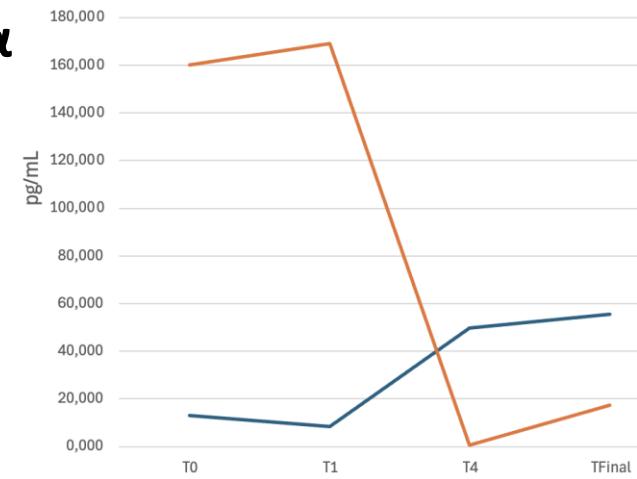


**Superoxido
dismutasa**

- En general sin diferencias globales significativas.
- Tendencia a menor actividad antioxidante en el injerto con complicaciones biliares.
- Refleja la capacidad del injerto para mantener equilibrio redox.

Marcadores inflamatorios

IL6

IL1- β IFN- γ TFN- α 

— Transplanted
— Non- Transplanted

- IL-6 e IL-1 β significativamente más bajas en trasplantados.
- Perfil inflamatorio menos activo → entorno tisular menos dañado → regeneración.
- Concordancia con el perfil inmunológicos descritos previamente. (N y M)

Discusión: mecanismos de viabilidad hepática durante la NMP

Estrés oxidativo	Defensa antioxidante	Modulación inflamatoria
<ul style="list-style-type: none">Estudios (Ohman 2021, Nasralla 2018, Ceresa 2020) describen que la reducción del daño oxidativo y la restauración mitocondrial se asocian a viabilidad.Nuestros datos: ↓ TBARS y succinato estable → menor daño oxidativo.	<ul style="list-style-type: none">Actividad mantenida de GPx, GR y SOD favorece la homeostasis redox durante la NMP (Vairetti 2020, Schlegel 2019).Nuestros datos: Actividad antioxidante preservada en injertos viables.	<ul style="list-style-type: none">Estudios (Hautz 2023, Boteon 2020, Watson 2019) muestran una transición hacia un perfil inmunológico más tolerogénico durante la NMP.Nuestros datos: ↓ IL-6 e ↓ IL-1β → inflamación moderada.

Conclusiones

- Los injertos viables mostraron menor daño oxidativo (\downarrow TBARS) y respuesta inflamatoria más moderada (\downarrow IL-6, \downarrow IL-1 β) en comparación con los descartados.
- Los marcadores antioxidantes (GPx, GR, SOD) se mantuvieron estables, reflejando un equilibrio redox preservado en injertos viables.
- El análisis del perfusato ofrece una ventana metabólica y molecular complementaria a los criterios clásicos de viabilidad (lactato, pH, bilis, aspecto).
- Los resultados muestran que la capacidad de controlar el estrés oxidativo e inflamatorio durante la NMP parece clave para la funcionalidad del injerto.
- Aunque el número de casos es limitado, estos datos apoyan el potencial clínico del perfusato como herramienta de evaluación y eventual intervención terapéutica *ex situ*

Implicaciones clínicas

- Listado de implicaciones:
 - Ampliar criterios de viabilidad con marcadores de perfusato
 - Potencial para “rehabilitar” injertos de alto riesgo
 - Futuro: terapias ex situ dirigidas al estrés oxidativo/inflamación

Gracias!