

graves. Debemos ser capaces de proporcionar una atención continuada y estrecha a los pacientes intervenidos que haga posible la detección y tratamiento precoz de las desviaciones del curso quirúrgico previsto. Para ello, hemos de exigir unos medios propios adecuados y además unos recursos diagnósticos complementarios suficientes y de calidad. Los tiempos actuales, con la galopante crisis económica hiriendo el sistema sanitario, no son los mejores para tales exigencias. Sería importante disponer de datos nacionales de suficiente rigor y potencia estadística para arrojar luz sobre este problema. Mientras tanto se impone la observancia estricta de protocolos y vías clínicas, el avance en la sectorización de la cartera de servicios y una normativa clara de derivación interhospitalaria.

BIBLIOGRAFÍA

1. Aylin P, Alexandrescu R, Jen H, Mayer EK, Bottle A. Day of week of procedure and 30 day mortality for elective surgery: Retrospective analysis of hospital episode statistics. *BMJ*. 2013;346:f2424. doi: 10.1136/bmj.f2424 (Published 28 May 2013).

2. Barba R, Losa JE, Velasco M, Zapatero A. Mortalidad en los pacientes ingresados durante los fines de semana. *Med Clin (Barc)*. 2005;125:794.
3. Campillo-Soto A, Soria-Aledo V, Flores-Pastor B, Aguayo-Albasini JL. Ventajas del pase de visita sistemático los fines de semana. *Med Clin (Barc)*. 2006;127:556-7.

José Luis Aguayo-Albasini, María Luisa García-García,
Juan Gervasio Martín-Lorenzo y Ramón Lirón-Ruiz

Servicio de Cirugía General, Hospital General Universitario Morales Meseguer, Campus de Excelencia Internacional Mare Nostrum, Universidad de Murcia, Murcia, España

* Autor para correspondencia.

Correos electrónicos: mlgrgr@gmail.com,
miliki2@hotmail.com (M.L. García-García).

0009-739X/\$ – see front matter

© 2013 AEC. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.ciresp.2013.10.006>

Trasplante de hepatocitos: potencial regenerativo y limitaciones



Hepatocyte transplantation: Regenerative potential and limitations

Sr. Director:

Hemos leído con interés el trabajo publicado en su revista por Pareja et al.¹ sobre las futuras perspectivas del trasplante de hepatocitos, en el que describen los resultados obtenidos en 4 niños con errores congénitos del metabolismo y en 4 pacientes adultos¹.

En ambos grupos se observa una mejoría temporal de los parámetros bioquímicos, sin lograrse una mejoría estable y duradera¹, motivo por el que los autores reflexionan sobre las posibles causas de la pérdida de viabilidad de los hepatocitos trasplantados, así como sobre posibles maniobras dirigidas a promover el «anidamiento» o *engraftment* de los hepatocitos en el hígado¹. Los resultados de Pareja et al. coinciden con la mayoría de las series clínicas publicadas y contrastan llamativamente con los estudios experimentales en roedores^{2,3}.

La mejoría temporal y la incapacidad para suplir la función hepática probablemente obedezca a la alteración en la proliferación de los hepatocitos trasplantados, cuando por otro lado existen evidencias en roedores de la extraordinaria capacidad replicativa de los hepatocitos a múltiples estímulos^{4,5}.

Entre las alternativas para mejorar el *engraftment*, mencionan 2 técnicas de precondicionamiento, como la irradiación del hígado o la embolización portal. Dichas técnicas

inducen un «daño hepático» y estimulan la división celular (transición de la fase G0 hasta la citocinesis del ciclo celular). En 1989 Pardee⁶ describió el concepto de adquisición de competencia por el que las células sometidas a un estrés o a factores mitógenos evolucionan hasta el final de la fase G0 del ciclo y superan el punto crítico de control «R» cuando las células están determinadas a dividirse irreversiblemente. Se ha descrito que el aislamiento de los hepatocitos con colagenasa representa un estímulo para que se dividan más rápidamente⁷.

Pareja et al., con amplia experiencia en el aislamiento de hepatocitos, refieren que «un 70% de los hepatocitos son eliminados del sistema portal» debido a una respuesta inflamatoria y a la sobreexpresión de citocinas (TNF- α , IL-6)^{1,8}. Lo llamativo es que estas citocinas inducen la primera fase de la regeneración hepática (fase de «purgado» o «cebado» de los hepatocitos) mediante la transición de los hepatocitos de la fase G0 a G1 del ciclo⁹.

La proliferación de los hepatocitos (requisito del trasplante hepatocelular) es un proceso estrictamente regulado genéticamente como lo es el ciclo celular. Cuando existe un «estrés hiperproliferativo» se produce una activación de p53, induciendo la apoptosis celular¹⁰. Este fenómeno podría explicar el efecto descrito por Pareja et al.^{1,8}.

La descripción de las células madre pluripotenciales inducidas «iPS» por el premio nobel Yamanaka y la reciente creación de estructuras («organoides») con fenotipo hepático

en ratones mediante la infusión de células iPS con células endoteliales abre nuevas perspectivas al trasplante hepatocelular como alternativa terapéutica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Pareja E, Cortés M, Gómez-Lechón MJ, Maupoey J, San Juan F, López R, et al. Current status and future perspectives of hepatocyte transplantation. *Cir Esp.* 2014;92:74-81.
2. Enns GM, Millan MT. Cell-based therapies for metabolic liver disease. *Mol Genet Metab.* 2008;95:3-10.
3. Yu Y, Fisher JE, Lillegard JB, Rodysill B, Amiot B, Nyberg SL. Cell therapies for liver diseases. *Liver Transpl.* 2012;18:9-21.
4. Zaret KS, Grompe M. Generation and regeneration of cells of the liver and pancreas. *Science.* 2008;322:1490-4.
5. Overturf K, Al-Dhalimy M, Finegold M, Grompe M. The repopulation potential of hepatocyte populations differing in size and prior mitotic expansion. *Am J Pathol.* 1999;155:2135-43.
6. Pardee AB. [1G] events and regulation of cell proliferation. *Science.* 1989;246:603-8.
7. Michalopoulos GK, de Frances M. Liver regeneration. *Adv Biochem Eng Biotechnol.* 2005;93:101-34.
8. Pareja E, Martínez A, Cortés M, Bonora A, Moya A, Sanjuan F, et al. Trasplante celular hepático. Aspectos técnicos y metodológicos. *Cir Esp.* 2010;87:139-47.
9. Takahashi K, Yamanaka S. Induction of pluripotent stem cells from mouse embryonic and adult fibroblast cultures by defined factors. *Cell.* 2006;126:663-76.
10. Takebe T, Sekine K, Enomura M, Koike H, Kimura M, Ogaeri T, et al. Vascularized and functional human liver from an iPSC-derived organ bud transplant. *Nature.* 2013;25:481-4.

Javier A.-Cienfuegos*, Fernando Rotellar, Víctor Valentí y Fernando Pardo

Departamento de Cirugía General, Clínica Universidad de Navarra, Pamplona, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: fjacion@unav.es (J. A.-Cienfuegos).

0009-739X/\$ – see front matter

© 2013 AEC. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.ciresp.2013.10.005>