



## O-299 - TERAPIA CON CÉLULAS MADRE DE ORIGEN MESENQUIMAL EN UN MODELO EXPERIMENTAL DE INSUFICIENCIA HEPÁTICA

S. Argudo Garijo<sup>1</sup>, M.Á. Aller Reyero<sup>2</sup>, M.P. de Miguel González<sup>3</sup>, I. Prieto Nieto<sup>3</sup>, J. Arias Pérez<sup>2</sup>, C. Gilsanz Martín<sup>1</sup> y A. Alonso Poza<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario del Sureste, Arganda del Rey. <sup>2</sup>Facultad de Medicina UCM, Madrid. <sup>3</sup>Hospital Universitario La Paz, Madrid.

### Resumen

**Objetivos:** Desarrollar un estudio experimental obteniendo un modelo de insuficiencia hepática mediante la realización colestasis extrahepática microquirúrgica en ratas, aplicando posteriormente una terapia mediante la administración intraparenquimatosa de células madre mesenquimales de origen adipocítico humano.

**Métodos:** Se realizó la colestasis microquirúrgica en 76 ratas Wistar, que se dividieron en 5 grupos: 1 grupo control (n = 6) que se sacrificaba a las 2 semanas de post-operatorio (C-2s); 2 grupos a los que se administraba de forma intraparenquimatosa bien suero salino (CS-5s; n = 12) o células madre mesenquimales (CCM-5s; n = 15) a las 2 semanas de post-operatorio y se sacrificaban a las 5 semanas de evolución y, por último, otros 2 grupos constituidos por ratas a las que se administraban suero salino (CS-8s; n = 15) o células madre mesenquimales (CCM-8s; n = 28) a las 2 semanas del post-operatorio y se sacrificaban a las 8 semanas de evolución. En todos los animales se realizaba necropsia en el momento del sacrificio, junto con estudio serológico e histopatológico de muestras hepáticas. Se realizó examen con microscopio de fluorescencia para detectar células madre previamente marcadas.

**Resultados:** La supervivencia fue del 100% en el grupo C-2s, 91,7% en CS-5s, 73,3% en CCM-5s, 46,6% en el grupo CS-8s y del 39,2% en CCM-8s. En relación a la ascitis, los grupos CS-8s y CCM-8s presentaron un incremento significativo de ascitis ( $p < 0,05$ ) respecto del resto de grupos. No se apreciaron diferencias significativas entre grupos en relación a la presencia de circulación colateral y vasculopatía venosa mesentérica. Hubo un incremento significativo del peso corporal en los grupos CS-8s y CCM-8s respecto a los grupos C-2s ( $p < 0,01$ ) y CCM-5s ( $p < 0,05$ ). En cuanto a la relación peso hepático/peso corporal, hubo un aumento significativo en el grupo CS-8s respecto al resto de los grupos estudiados ( $p < 0,001$ ). El grupo C-2s presentó un descenso significativo de la relación peso esplénico/peso corporal respecto del resto de grupos ( $p < 0,05$ ). En el grupo de ratas CS-8s hubo un descenso significativo ( $p < 0,05$ ) de la relación peso testicular/peso corporal respecto al grupo C-2s. Se apreció una mejoría no significativa en las concentraciones séricas de bilirrubina, gamma-glutamiltanspeptidas, proteínas totales y albúmina en el grupo CCM-8s respecto a CS-8s. Con el microscopio de inmunofluorescencia se demostró la presencia de células madre en los grupos CCM-5s y CCM-8s. En relación a la histología hepática, se ha demostrado un incremento significativo en el área del porcentaje de fibrosis ( $p < 0,05$ ) y proliferación biliar ( $p < 0,05$ ), así como

un descenso significativo ( $p < 0,01$ ) en el área de hepatocitos en el grupo de ratas CS-8s respecto de los grupos CS-5s y CCM-5s.

**Conclusiones:** El tratamiento con células madre de origen mesenquimal adipocítico y prediferenciadas in vitro a hepatocitos podría ser de utilidad para reducir las complicaciones secundarias a las hepatopatías crónicas de origen biliar en el ser humano.