

POSICIONAMIENTO DE LA SETH SOBRE LA PERFUSIÓN EXVIVO EN TRASPLANTE HEPÁTICO

28 de junio de 2022

Las máquinas de perfusión extracorpóreas (o ex-situ) han sido desarrollados para disminuir el daño de isquemia reperfusión inherente a la preservación estática hipotérmica, procedimiento utilizado hasta la actualidad de forma estandarizada para la preservación de injertos para el trasplante hepático (TH).

La finalidad de su utilización se plantea con tres objetivos principales:

- 1) Optimizar los resultados del uso de donantes con criterio expandido.*
- 2) Recuperar para el TH órganos inicialmente descartados.*
- 3) En menor medida, optimizar la logística en algunos trasplantes.*

No todos los tipos de máquinas permiten alcanzar los tres objetivos expuestos. En el mercado hay disponibles varios dispositivos, basados en diferentes sistemas de perfusión dependiendo fundamentalmente de la temperatura (Hipotermia oxigenada, Normotermia, Subnormotermia). Con ellas, se pueden realizar diversas estrategias de preservación dinámica: hipotermia oxigenada (HOPE), normotermia, recalentamiento oxigenado controlado (COR) y normotermia libre de isquemia.

El principal factor limitante para el uso de esta tecnología podría ser el coste del procedimiento y las implicaciones logísticas y de personal. Estos factores no tienen el mismo impacto en todos los tipos de máquinas de perfusión.

A pesar de que la evidencia disponible no es abundante en el momento actual, los estudios sugieren que las diferentes máquinas de perfusión han mostrado ser seguras y apuntan hacia una mejora en los parámetros de isquemia-reperfusión, a una disminución en las tasas de disfunción temprana del injerto, así como de complicaciones biliares en los escenarios clínicos en los que han sido probadas. A tal efecto, se han realizado más de 30 ensayos clínicos sobre cada uno de estos aspectos y con los diferentes tipos de máquinas y estrategias.

Recientemente la AETSA (Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía), ha publicado un amplio documento avalando la seguridad y efectividad de las máquinas de perfusión en los trasplantes de órgano sólido. Asimismo, la Comisión de Trasplantes del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud de la Organización Nacional de Trasplantes ha propuesto a los responsables de los grupos de TH nacionales consensuar las estrategias de utilización de dichos dispositivos.

Por otra parte, diferentes grupos nacionales han iniciado la utilización de algunos de los dispositivos, con experiencias preliminares satisfactorias, que fueron recientemente presentadas en el congreso de nuestra Sociedad (SETH, Santander, abril 2022).

Desde la SETH, basados en la bibliografía publicada y en la experiencia nacional e internacional, consideramos indicado el uso de máquinas de perfusión extracorpórea, y avalamos su implementación, aunque con algunas consideraciones a tener en cuenta:

- Es necesario establecer criterios de uso para intentar definir los escenarios o situaciones clínicas en las que obtener un mayor beneficio.
- Faltan evidencias para determinar de forma concluyente el papel de cada sistema de perfusión.
- Cada centro, comunidad o región deberá valorar y establecer la logística óptima para el desarrollo del programa de perfusión ex-situ, dependiendo de factores como el volumen de TH, ratio de donación, distancias etc... a criterio de los responsables de cada grupo de TH y sus coordinaciones.
- Apoyamos el desarrollo de alianzas intercentros siempre que sea posible y el diseño de una estrategia nacional de preservación y recuperación de órganos en consonancia con la ONT.
- Es recomendable establecer desde la SETH un registro prospectivo de los datos clínicos de donante y receptor, así como de seguimiento del injerto y del paciente con el objetivo de contribuir a aumentar la evidencia disponible.
- Finalmente, creemos que las autoridades sanitarias deben realizar las gestiones oportunas para hacer sostenibles estas estrategias individuales y/o cooperativas desde el punto de vista económico.

BIBLIOGRAFÍA:

1. Ravikumar R, Jassem W, Mergental H, Heaton N, Mirza D, Perera MTPR, et al. Liver Transplantation After Ex Vivo Normothermic Machine Preservation: A Phase 1 (First-in-Man) Clinical Trial. *Am J Transplant*. 2016;16(6):1779–87.
2. Selzner M, Goldaracena N, Echeverri J, Kathis JM, Linares I, Selzner N, et al. Normothermic ex vivo liver perfusion using steen solution as perfusate for human liver transplantation: First North American results. *Liver Transplant Off Publ Am Assoc Study Liver Dis Int Liver Transplant Soc*. 2016 Nov;22(11):1501–8.
3. Jayant K, Reccia I, Viridis F, Shapiro AMJ. The Role of Normothermic Perfusion in Liver Transplantation (TRaNsIT Study): A Systematic Review of Preliminary Studies. *HPB Surg*. 2018;2018:6360423.
4. Nasralla D, Coussios CC, Mergental H, Akhtar MZ, Butler AJ, Ceresa CDL, et al. A randomized trial of normothermic preservation in liver transplantation. *Nature* [Internet]. 2018 May 18;557(7703):50–6. Available from: <http://www.nature.com/articles/s41586-018-0047-9>
5. van Rijn R, van den Berg AP, Erdmann JI, Heaton N, van Hoek B, de Jonge J, et al. Study protocol for a multicenter randomized controlled trial to compare the efficacy of end- ischemic dual hypothermic oxygenated machine perfusion with static cold storage in preventing non-anastomotic biliary strictures after transplantation of liver grafts donated after circulatory death: DHOPE-DCD trial. *BMC Gastroenterol*. 2019 Mar;19(1):40.
6. Zhang Y, Zhang Y, Zhang M, Ma Z, Wu S. Hypothermic machine perfusion reduces the incidences of early allograft dysfunction and biliary complications and improves 1-year graft survival after human liver transplantation: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2019 Jun;98(23):e16033.
7. Jia J, Nie Y, Li J, Xie H, Zhou L, Yu J, et al. A Systematic Review and Meta-Analysis of Machine Perfusion vs. Static Cold Storage of Liver Allografts on Liver Transplantation Outcomes: The Future Direction of Graft Preservation. Vol. 7, *Frontiers in medicine*. 2020. p. 135.
8. Mergental H, Laing RW, Kirkham AJ, Perera MTPR, Boteon YL, Attard J, et al. Transplantation of discarded livers following viability testing with normothermic machine perfusion. *Nat Commun*. 2020 Jun;11(1):2939.

9. Czigany Z, Pratschke J, Froněk J, Guba M, Schöning W, Raptis DA, et al. Hypothermic Oxygenated Machine Perfusion Reduces Early Allograft Injury and Improves Post-transplant Outcomes in Extended Criteria Donation Liver Transplantation From Donation After Brain Death: Results From a Multicenter Randomized Controlled Trial (HOPE ECD-DBD). *Ann Surg.* 2021 Nov;274(5):705–12.
10. Liew B, Nasralla D, Iype S, Pollok J-M, Davidson B, Raptis DA. Liver transplant outcomes after ex vivo machine perfusion: a meta-analysis. *Br J Surg.* 2021 Dec;108(12):1409–16.
11. van Rijn R, Schurink IJ, de Vries Y, van den Berg AP, Cortes Cerisuelo M, Darwish Murad S, et al. Hypothermic Machine Perfusion in Liver Transplantation - A Randomized Trial. *N Engl J Med.* 2021 Apr;384(15):1391–401.
12. Maesa-Márquez JM, Molina-Linde JM, Rosario-Lozano MP B-AJ. Seguridad y eficacia de las máquinas de perfusión en el trasplante de órgano sólido. Actualización. Sevilla: AETSA, Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía; Madrid: Ministerio de Sanidad. 2021.
13. De Simone P, Ghinolfi D. Hospital-Based Health Technology Assessment of Machine Perfusion Systems for Human Liver Transplantation. *Transpl Int Off J Eur Soc Organ Transplant.* 2022;35:10405.
14. Markmann JF, Abouljoud MS, Ghobrial RM, Bhati CS, Pelletier SJ, Lu AD, et al. Impact of Portable Normothermic Blood-Based Machine Perfusion on Outcomes of Liver Transplant: The OCS Liver PROTECT Randomized Clinical Trial. *JAMA Surg.* 2022 Mar;157(3):189–98.
15. Ramírez-Del Val A, Guarrera J, Porte RJ, Selzner M, Spiro M, Raptis DA, et al. Does machine perfusion improve immediate and short-term outcomes by enhancing graft function and recipient recovery after liver transplantation? - A systematic review of the literature, meta-analysis and expert panel recommendations. *Clin Transplant.* 2022 Mar;e14638.