



29º CONGRESO

**SETH A Coruña**

15-17 noviembre 2023

Palexco



FUNDACIÓN  
SOCIEDAD ESPAÑOLA DE TRASPLANTE HEPÁTICO



## *Actualización del uso de máquinas de perfusión en España*

Manuel Durán Martínez

Unidad Trasplante Hepático y Pancreático.

Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba, España.

Contacto: [manuduma@hotmail.com](mailto:manuduma@hotmail.com)



# Introducción: Actividad anual nacional

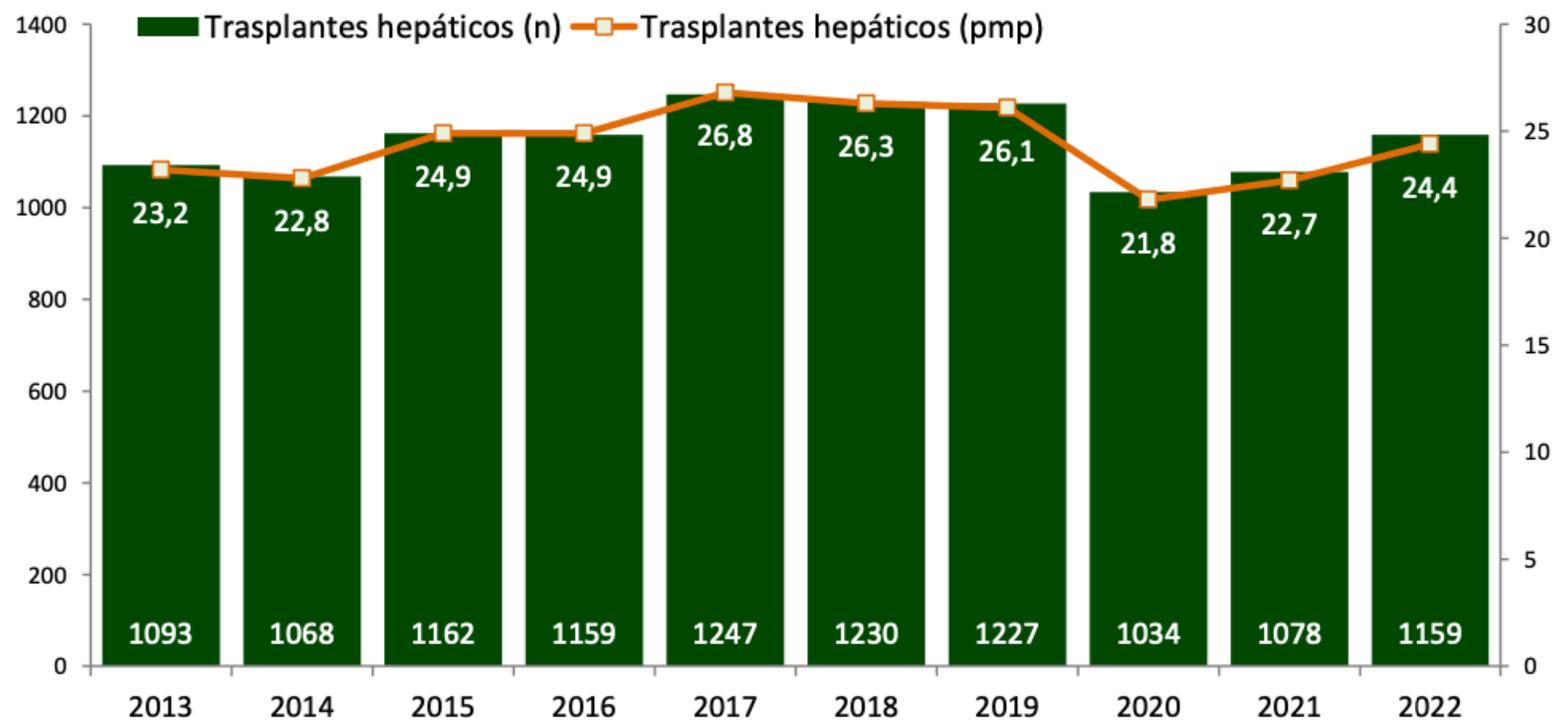


Figura 1. Procedimientos de trasplante hepático. España 2013-2022.

ONT

# Evolución oferta donante fallecido

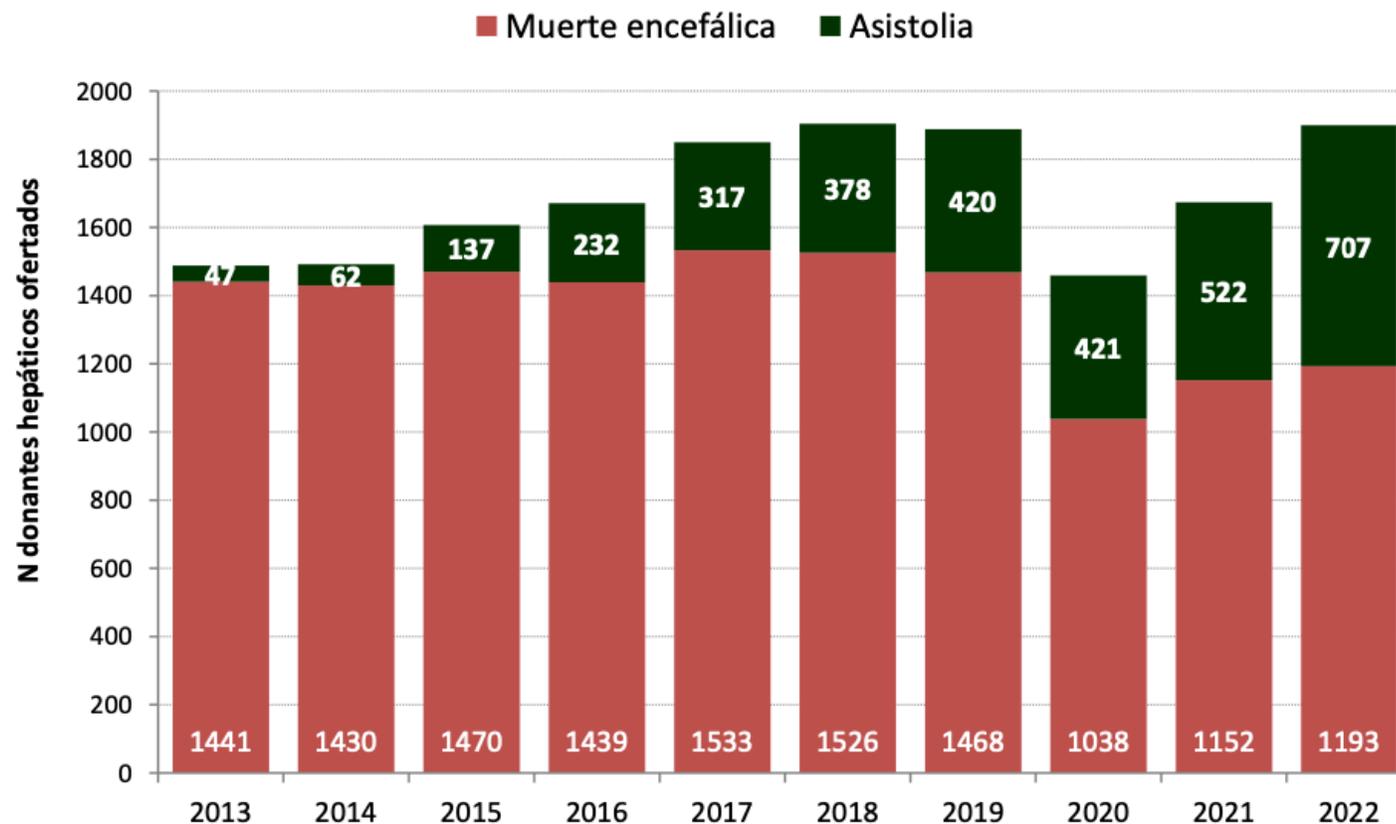


Figura 8. Evolución donantes hepáticos ofertados por tipo de donante. España 2013-2022.

ONT

# Trasplantes hepáticos según tipo de donante

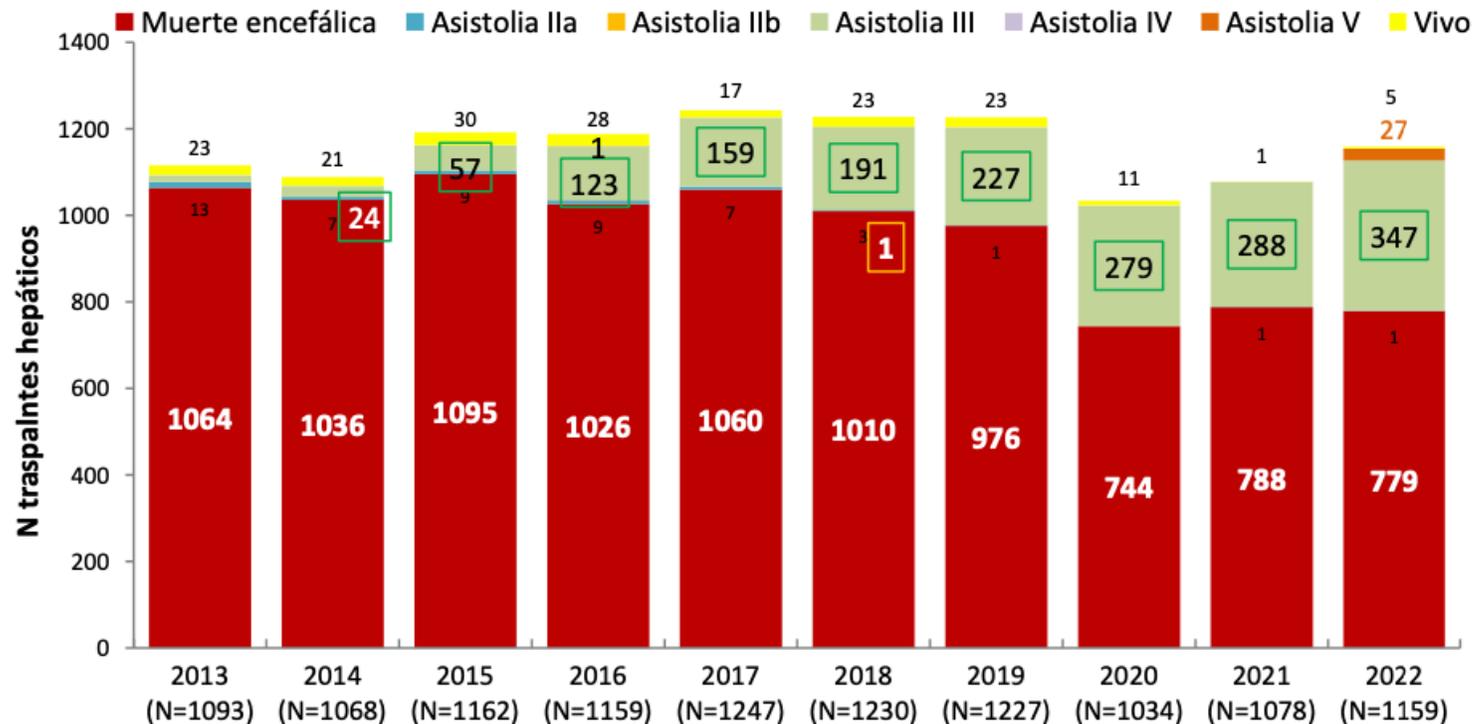


Figura 3. Procedimientos de trasplante hepático realizados en España según el tipo de donante. España 2013-2022.

ONT

# Utilización

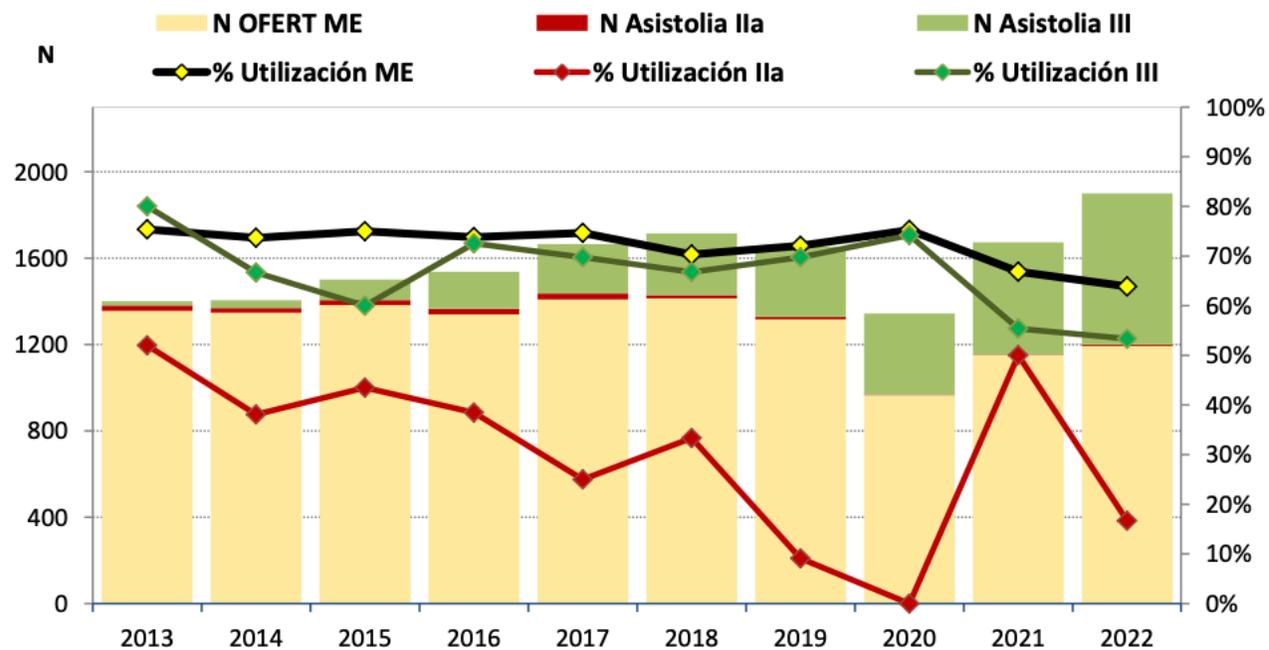


Figura 11. Evolución del número de donantes hepáticos y porcentaje de utilización (donantes utilizados/donantes hepáticos) en función del tipo de donante (donantes generados en España). España 2013-2022.

ONT

# Injertos descartados

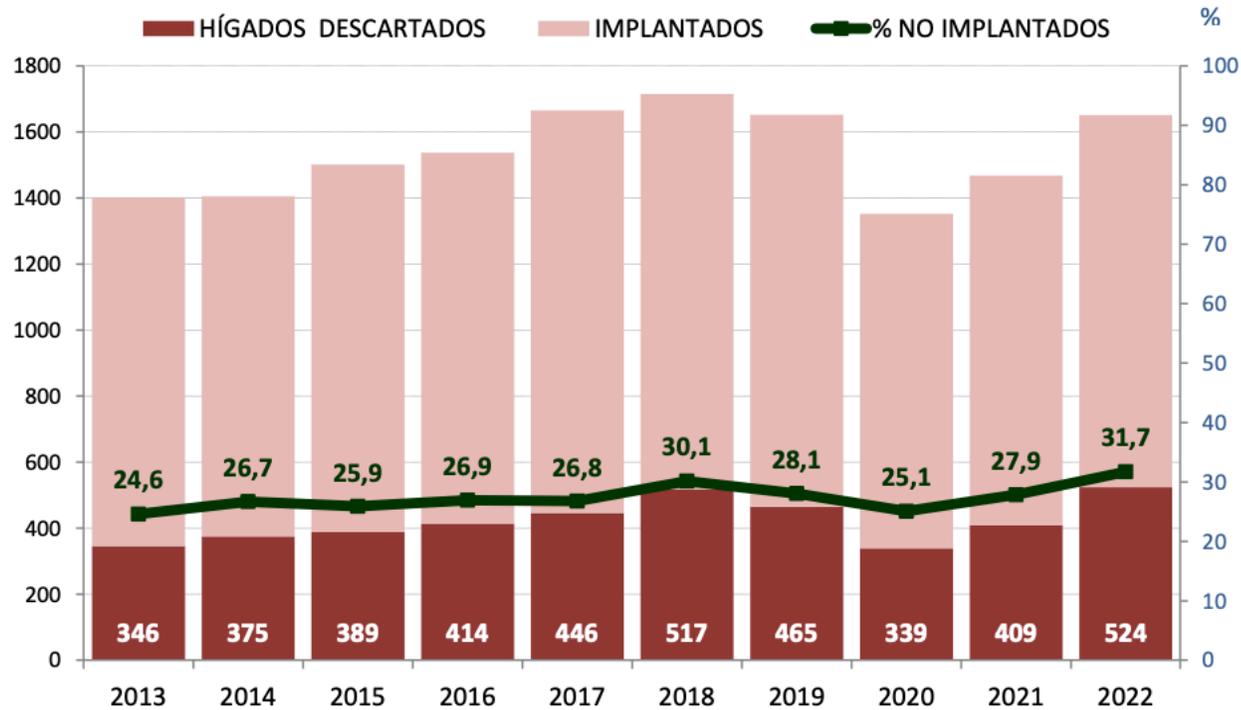


Figura 19. Injertos hepáticos extraídos no implantados (n y %). España 2013-2022.

Tabla 4. Causas de no implante de hígados extraídos (N=524). España 2022.

	N	%
<b>Aspecto Macroscópico</b>	<b>384</b>	<b>73.3</b>
Sin Especificar	121	31.5
Esteatosis	113	29.4
Ateromatosis	31	8.1
Mala perfusión	49	12.7
Fibrosis	36	9.4
Isquémico/necrosis	34	8.9
<b>Cirrosis / hepatopatía</b>	<b>24</b>	<b>4.6</b>
<b>Biopsia</b>	<b>15</b>	<b>2.9</b>
<b>Tumor fuera del órgano valorado</b>	<b>13</b>	<b>2.5</b>
<b>Problemas anatómicos</b>	<b>8</b>	<b>1.5</b>
<b>Problema quirúrgico durante la extracción</b>	<b>8</b>	<b>1.5</b>
<b>Tumor en el órgano valorado</b>	<b>4</b>	<b>0.8</b>
<b>Otras</b>	<b>68</b>	<b>12.9</b>

ONT

# Desafíos próxima década

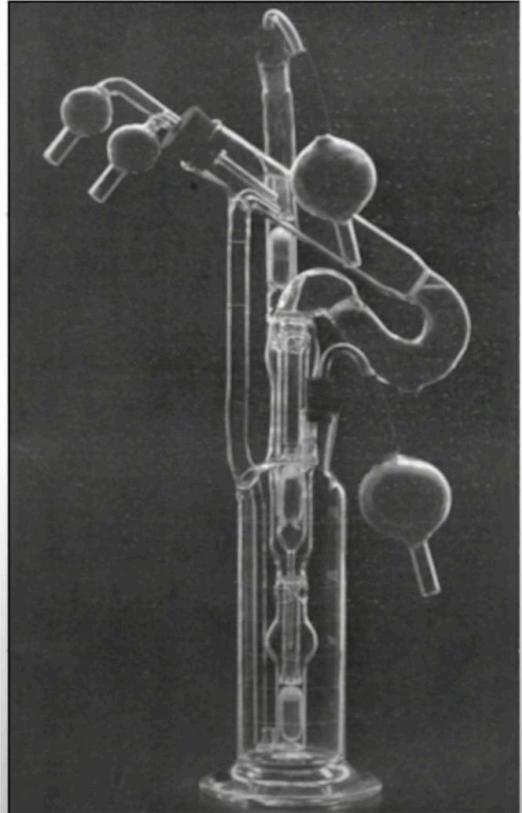
- **Incremento del numero de trasplantes**
  - Incidencia de cáncer, obesidad y enfermedad hígado graso no alcohólica.
- **Marginalidad de donantes**
  - Envejecimiento, comorbilidades
  - % utilización
- **Criterios de lista de espera restrictivos: Nuevos escenarios**
  - Transplant Oncology, HCC, etc.



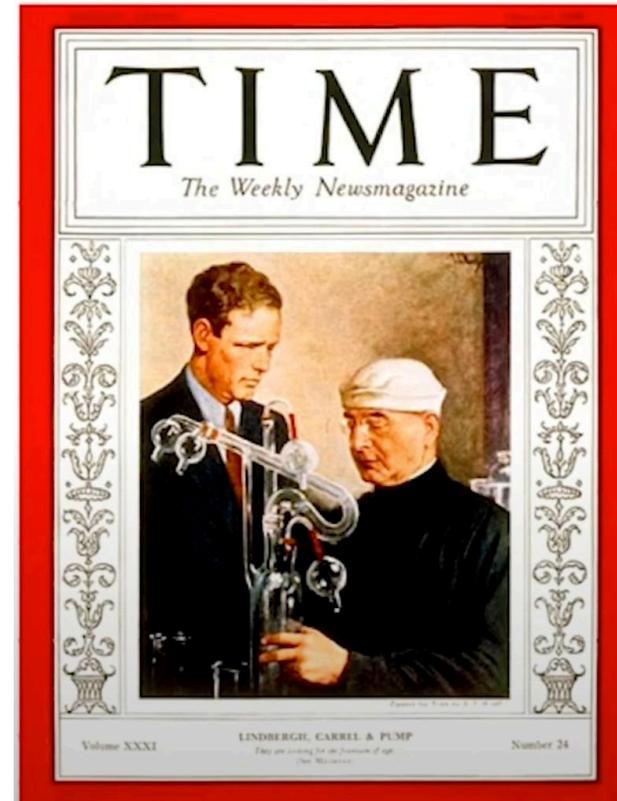
# ¿Estrategias para incrementar número trasplantes?



# Maquinas de perfusión ex situ:



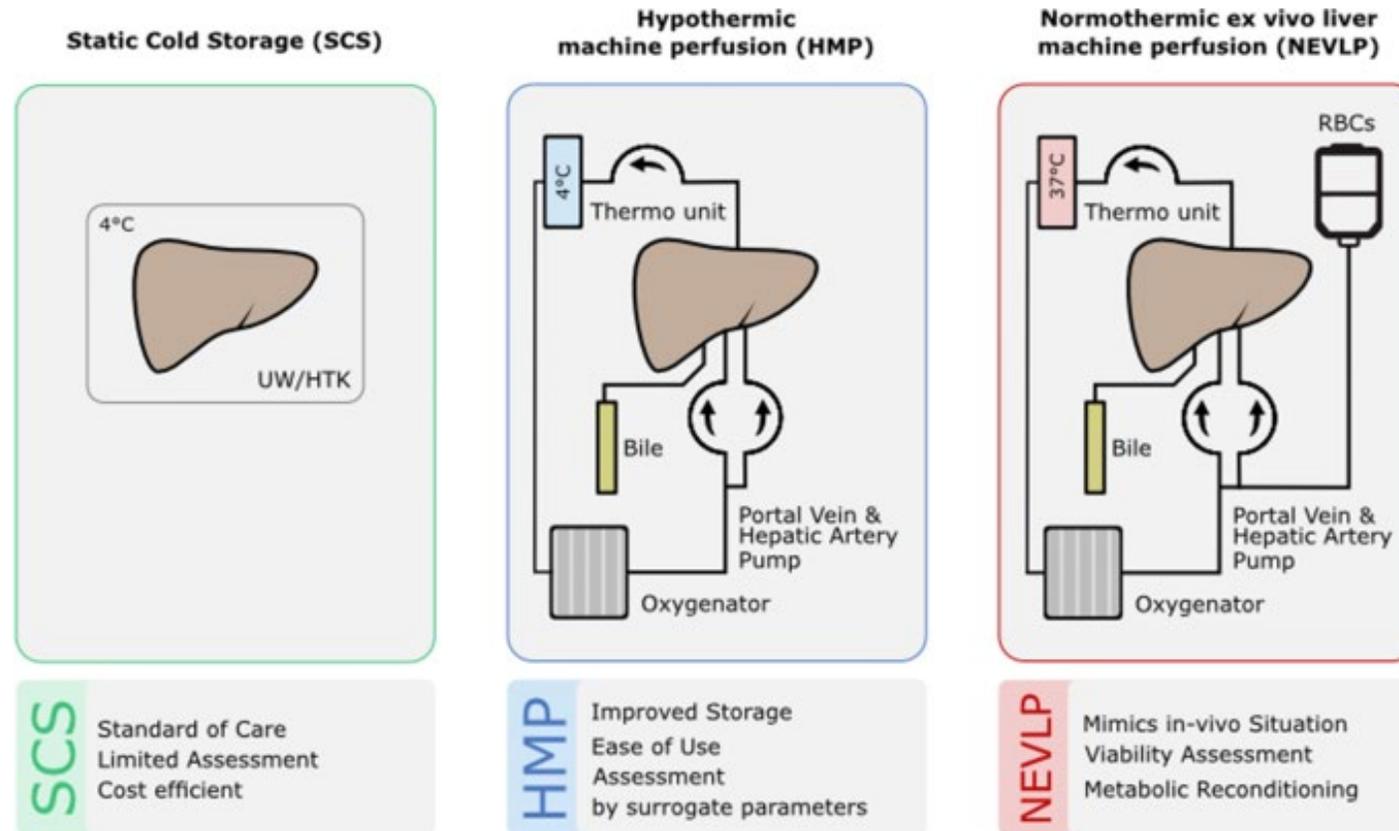
J Exp Med 1935



Time 1938

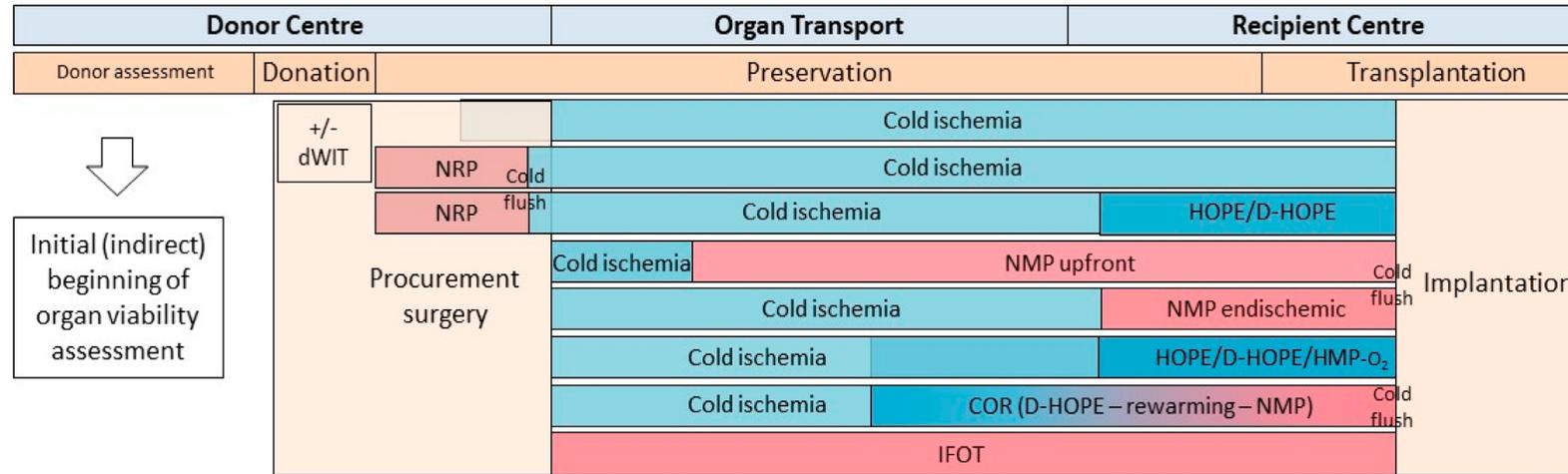
Lindberg and Carrel

# Maquinas de perfusión ex situ

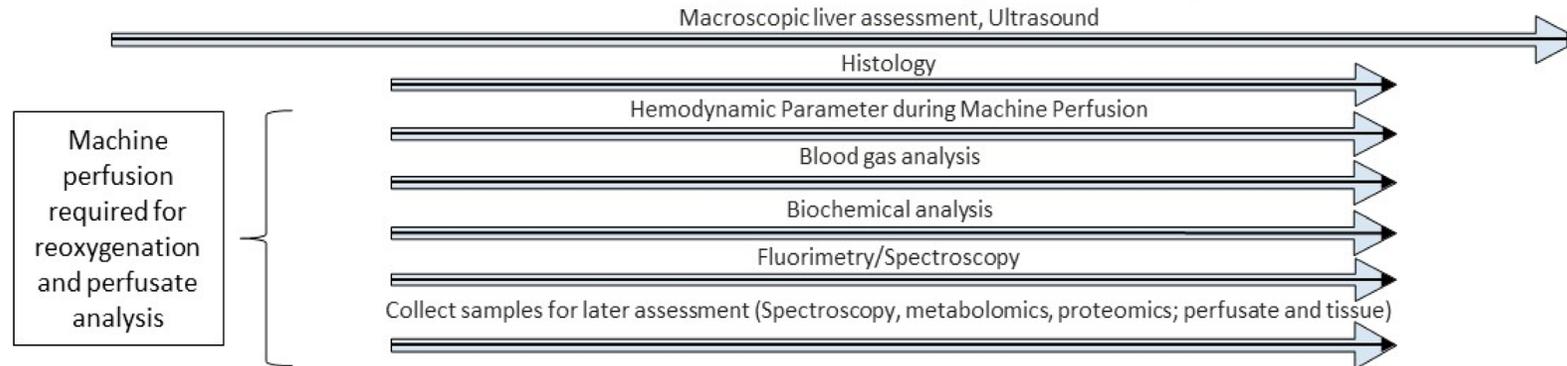


Michelotto et al. 2021

# Maquinas de perfusión ex situ



## Modalities of liver viability assessment from organ donation to implantation:



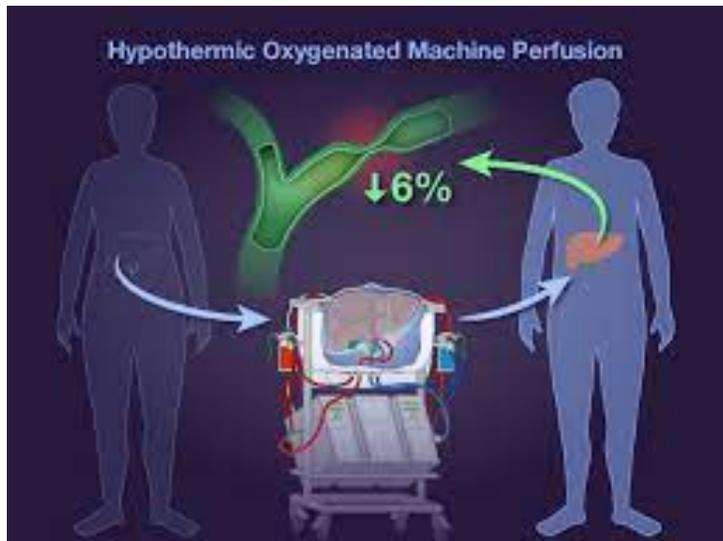
Panconesi et al. 2021

# Hypothermic oxygenated machine perfusion (HOPE/D-HOPE)

ORIGINAL ARTICLE

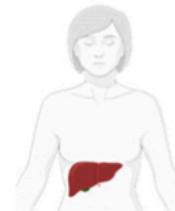
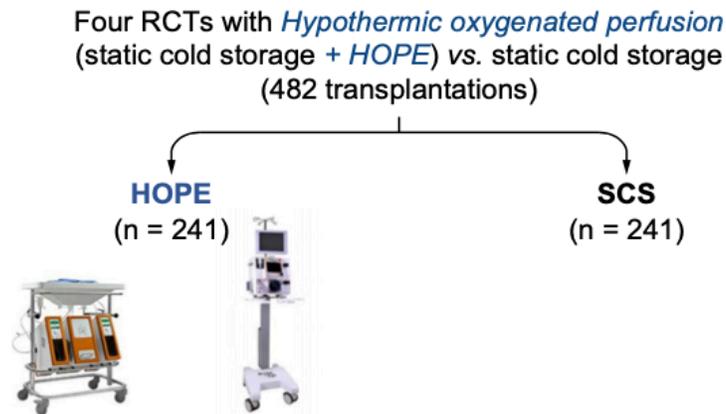
## Hypothermic Machine Perfusion in Liver Transplantation — A Randomized Trial

Rianne van Rijn, M.D., Ph.D., Ivo J. Schurink, B.Sc., Yvonne de Vries, M.D., Ph.D., Aad P. van den Berg, M.D., Ph.D., Miriam Cortes Cerisuelo, M.D., Ph.D., Sarwa Darwish Murad, M.D., Ph.D., Joris I. Erdmann, M.D., Ph.D., Nicholas Gilbo, M.D., Ph.D., Robbert J. de Haas, M.D., Ph.D., Nigel Heaton, M.D., Ph.D., Bart van Hoek, M.D., Ph.D., Volkert A.L. Huurman, M.D., Ph.D., [et al.](#), for the DHOPE-DCD Trial Investigators\*



- ▼ Estenosis biliar no anatómica
- ▼ Síndrome Postreperusión
- ▼ EAD

van Rinj et al. 2021



### Results

Results in bold are statistically significant

- Reduction of early allograft dysfunction**
- Reduction of major complications**
- Likely reduction of overall biliary complications
- Likely reduction of non-anastomotic biliary strictures**
- Reduction of graft loss**
- Reduction of re-transplantation**

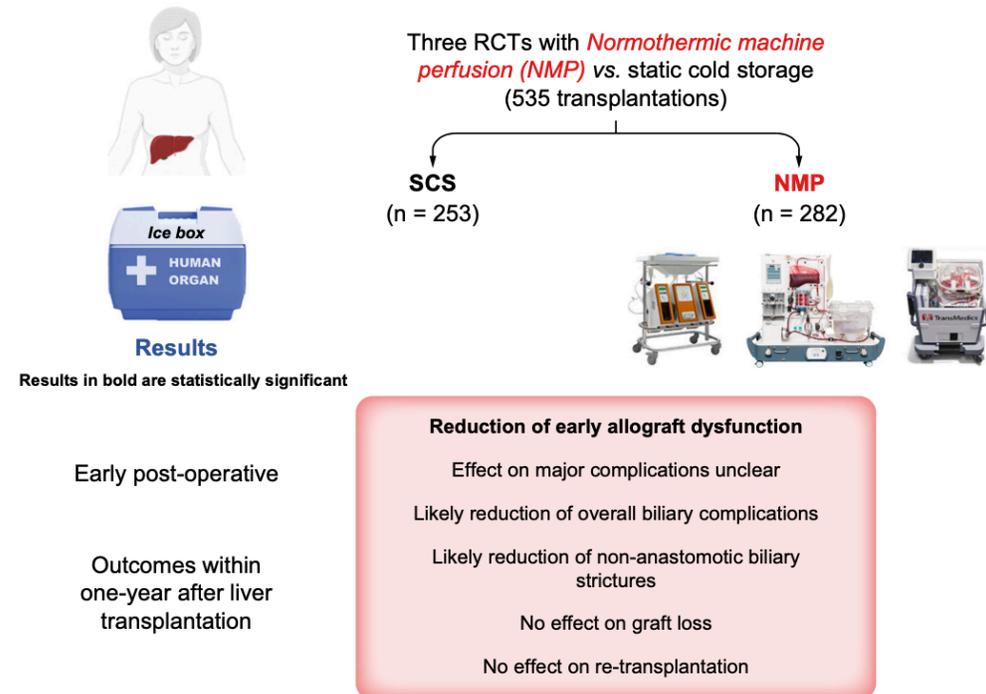
Early post-operative

Outcomes within one-year after liver transplantation

Van Rijn et al. 2021  
Czigany et al 2021  
Ravaioli et al. 2022  
Schlegel et al. 2023

# Normothermic machine perfusion NMP

- **Permite la evaluación de la viabilidad de los injertos marginales**
  - Minimiza el riesgo de Fallo primario mientras se incrementa la utilización de injertos
  - Capacidad para evaluar la función de hepatocitos y colangiocitos
- **Mejora el perfil de isquemia-reperfusión**
  - Menor incidencia de lesión IR
  - Menor incidencia de síndrome post-reperfusión



Parente et al. 2023  
Nasralla et al 2018  
Ghinolfi et al 2019  
Markmann et al 2022

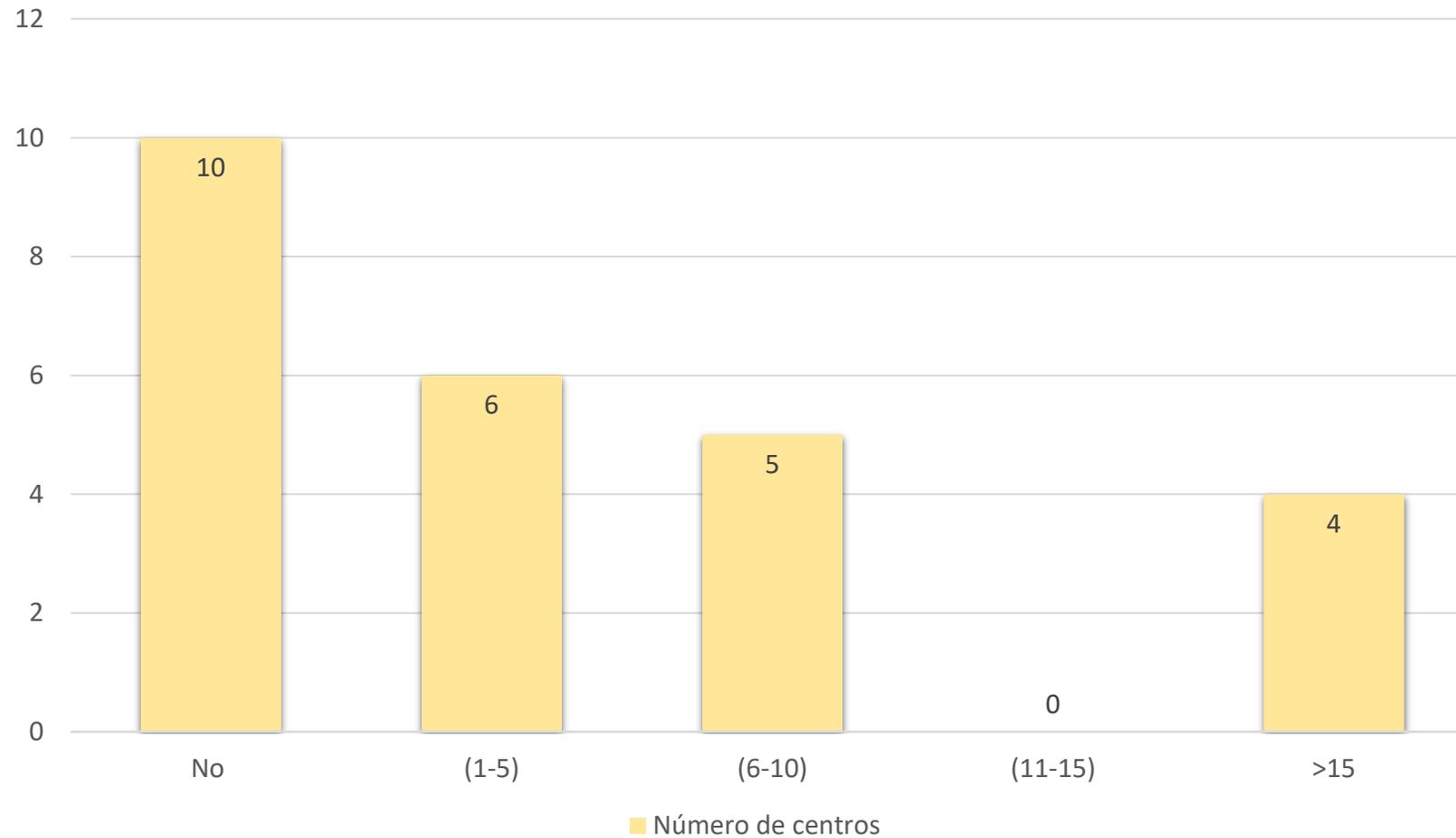
# Estado actual

## Encuesta UTH

- Respuesta: 25/25 UTH
- Uso 15/25 UTH
- Total hígados trasplantados: 136
- NMP: 42
- HOPE/D-HOPE: 94



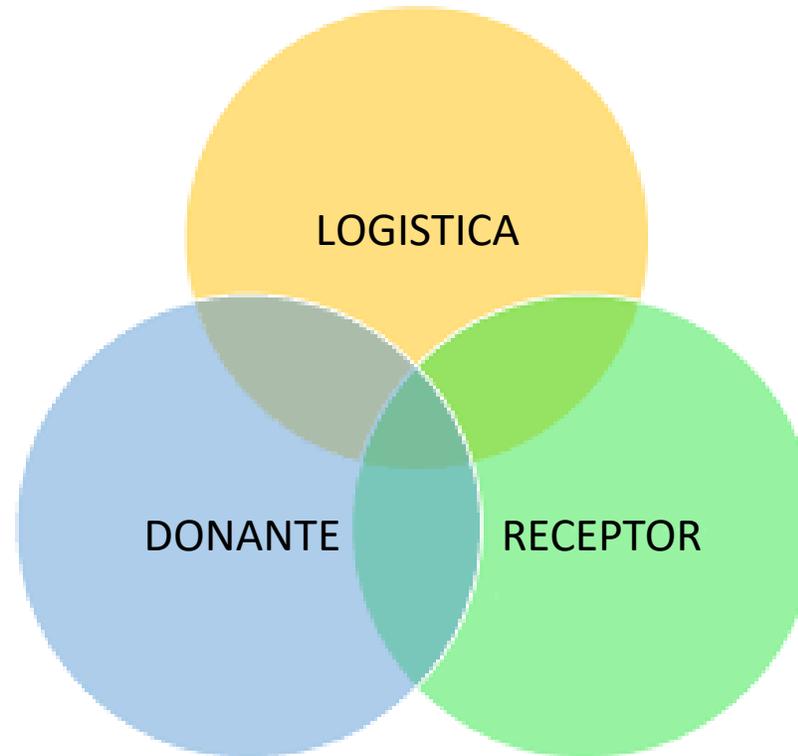
# Volumen de casos/centro



# ¿Qué estrategia seguir? Buscando la indicación adecuada



# ¿Qué estrategia seguir? Buscando la indicación adecuada



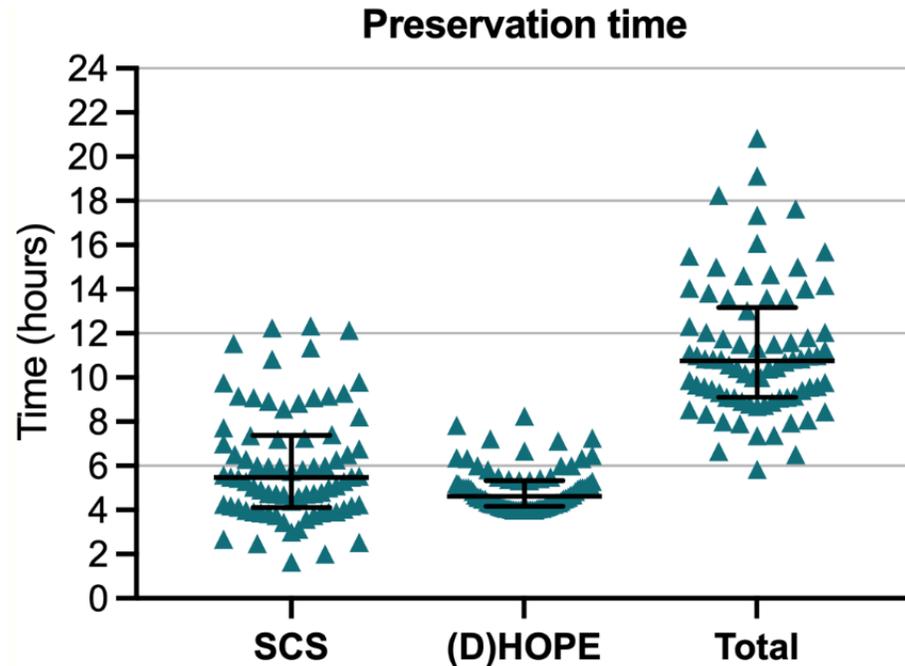
# Uso maquinas de perfusión: Donante

**TABLE 1** Risk categories in ECD-DBD and DCD transplantation with suggested actions and possible MP modalities

Graft risk	Definitions	Suggested actions	Possible modalities
Low-risk ECD grafts	DBD: donor age $\leq 80$ y, CIT $\leq 10$ h, graft macrosteatosis $\leq 30\%$ DCD: donor age $\leq 60$ y, CIT $\leq 6$ h, WIT $\leq 20$ min, graft macrosteatosis $\leq 5\%$	1st line SCS, MP might be considered on individual basis	HMP, HOPE, Preservation MP or end-ischaemic
Intermediate-risk ECD grafts	DBD: donor age $> 80$ y, CIT $> 10$ h, graft macrosteatosis $> 30\%$ DCD: donor age 60-80 y, CIT 6-8 h, WIT 20-30 min, graft macrosteatosis 5%-20%	MP suggested	HMP, HOPE, NMP, COR, preservation MP or end-ischaemic
High-risk DCD grafts and declined overextended livers	Donor age $> 80$ y, CIT $> 8-10$ h, WIT $> 30$ min, graft macrosteatosis $> 30\%$ , poor in situ perfusion, prolonged retrieval, extensively elevated donor liver function tests, declined for any other nonvascular reason (technically transplantable)	Not without MP, eventual viability assessment suggested	HMP, HOPE, NMP, COR with viability assessment, preservation MP or end-ischaemic

Czigany et al. 2018

# Uso maquinas de perfusión: Logística



Prolonged preservation by hypothermic machine perfusion facilitates logistics in liver transplantation: A European observational cohort study

## Machine perfusion

### Type of machine perfusion—no. (%)

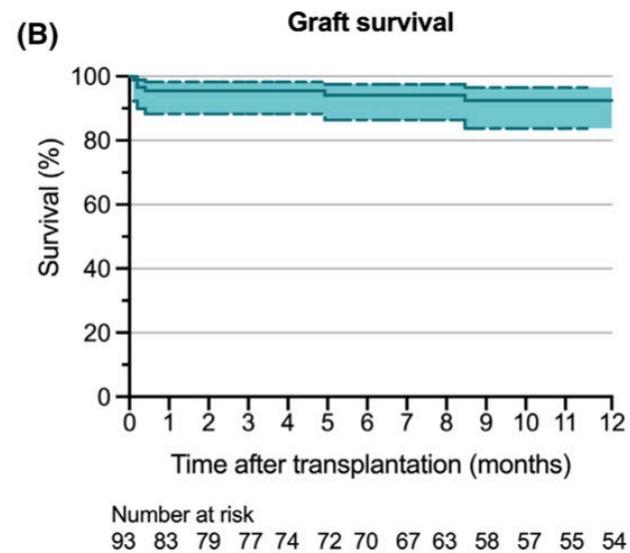
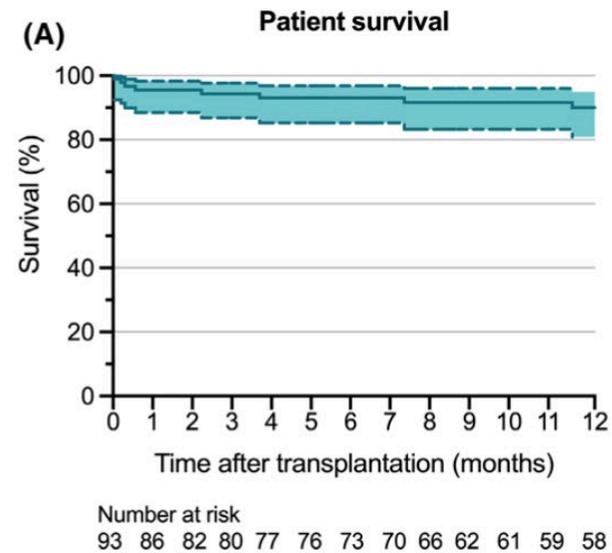
HOPE	38 (41%)
DHOPE	55 (59%)

### Indication for prolonged HOPE—no. (%)

Operating room logistics	34 (37%)
Difficult recipient hepatectomy	27 (29%)
Uncontrolled DCD in Italy	18 (19%)
Change of recipient	10 (11%)
Split liver on the pump	4 (4.3%)

Brüggenwirth et al. 2022

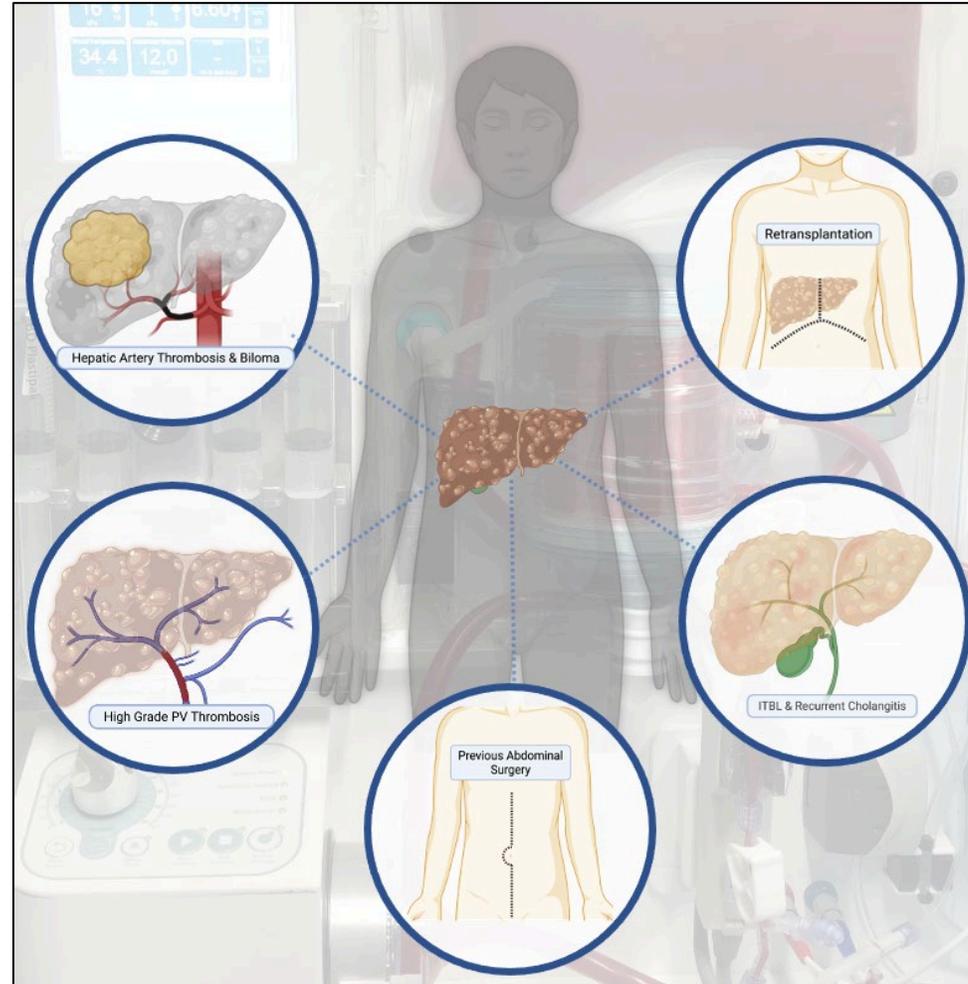
# Uso maquinas de perfusión: Logística



Primary non-function <sup>b</sup>	1 (1.1%)
Early allograft dysfunction <sup>c</sup>	33 (35%)
Machine perfusion-early allograft dysfunction <sup>d</sup>	13 (14%)
Vascular complications	
Portal vein thrombosis <sup>e</sup>	1 (1.1%)
Hepatic artery thrombosis <sup>f</sup>	2 (2.2%)
Kidney failure requiring CVVH <sup>g</sup>	4 (4.3%)
Duration of stay—days	
In the intensive care unit	4 (2-7)
In the hospital	19 (14-29)
Biliary complications	
Non-anastomotic biliary strictures <sup>h</sup>	1 (1.1%)
Anastomotic biliary stricture	3 (3.2%)
Biliary leakage <sup>i</sup>	4 (4.3%)
Postoperative complications <sup>j</sup>	
Clavien-Dindo 3B	12 (13%)
Clavien-Dindo 4A	14 (15%)
Clavien-Dindo 4B	5 (5.4%)
Clavien-Dindo 5	4 (4.3%)
Retransplantation within 1 year	5 (5.4%)

Brüggenwirth et al. 2022

# Uso maquinas de perfusión: Receptor marginal

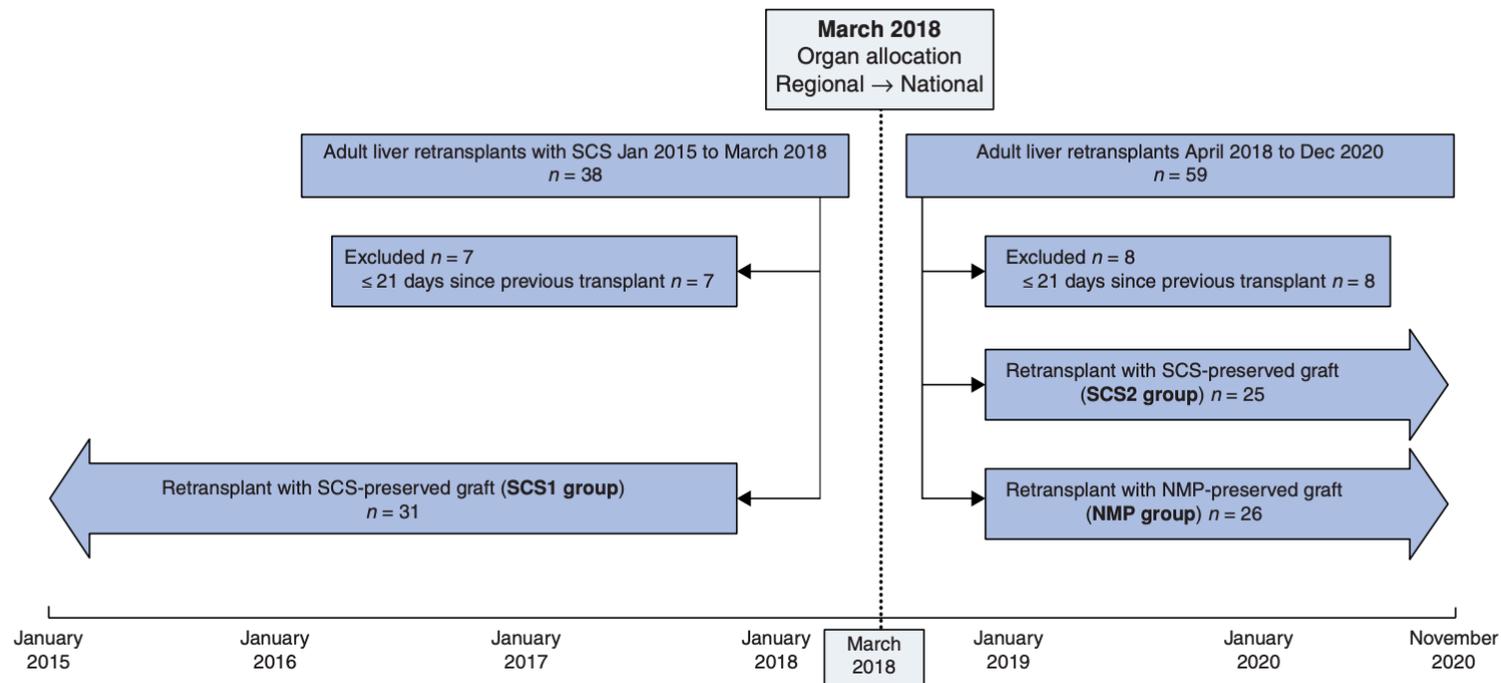


Durán et al. 2022

# Donante marginal-receptor marginal



## Outcomes of normothermic machine perfusion of liver grafts in repeat liver transplantation (NAPLES initiative)



Hann et al. 2022

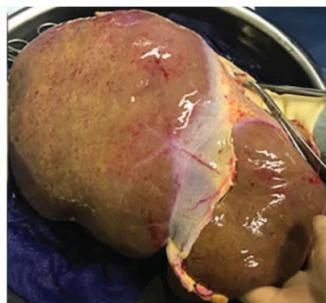
Graft	SCS 1	SCS 2	NMP	
<b>Declined by other centre</b>	<b>5 (17%)</b>	<b>9 (36%)</b>	<b>21 (81%)</b>	<b>&lt;0.001</b>
<b>Steatosis</b>				<b>0.006</b>
<i>None</i>	23 (73%)	18 (72%)	12 (46%)	
<i>Mild</i>	7 (23%)	6 (24%)	5 (19.2%)	
<b><i>Moderate</i></b>	<b>1 (3%)</b>	<b>1 (4%)</b>	<b>9 (35%)</b>	<b>&lt;0.001</b>
<i>Severe</i>	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
<b>Cold ischaemic time, min (IQR)</b>	<b>465 (409-635)</b>	<b>493 (389-584)</b>	<b>364 (181-575)</b>	<b>&lt;0.001</b>
Perfusion time, min (IQR)	..	..	725 (475- 934)	..
<b>Total preservation<sup>a</sup>, min (IQR)</b>	<b>465 (409-635)</b>	<b>493 (389-584)</b>	<b>1107 (742-1326)</b>	<b>&lt;0.001</b>



**Non-steatotic**

**Graft features:** Donor ALT of 2180 units/L. Coagulative necrosis (10%) but no macrovesicular steatosis on biopsy

**Recipient:** 30-year-old man undergoing retransplant for ITBL



**Mild steatosis**

**Graft features:** Donor diabetic with BMI of 40 kg/m<sup>2</sup>. Biopsy confirmed 5–10% macrovesicular steatosis

**Recipient:** 44-year-old woman with recurrence of primary sclerosing cholangitis



**Moderate steatosis**

**Graft features:** Donor history of excessive alcohol consumption and ALT 2600 units/L at time of organ donation

**Recipient:** 27-year-old woman undergoing retransplant for ITBL



**Severe steatosis**

**Graft features:** Severe steatosis on visual assessment. Graft not transplanted as it failed to attain viability criteria. Perfusate lactate 5.4 mmol/l after 4 h of perfusion

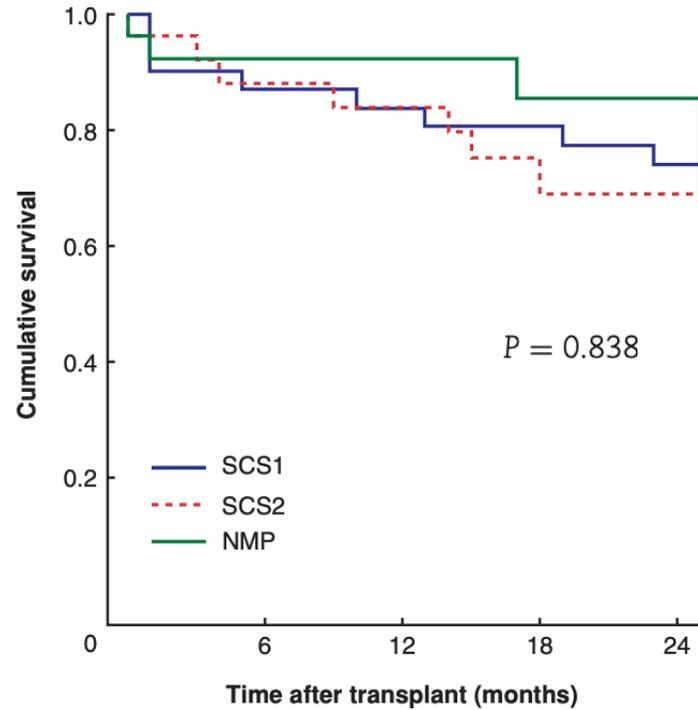
# NAPLES

Outcomes	SCS group (N=31)	SCS group (N=25)	NMP group (N=26)	P
90-day patient survival	28 (90%)	24 (96%)	25 (96%)	0.57
90-day graft survival	27 (87%)	24 (96%)	24 (92%)	0.32
PNF	1 (3%)	0 (0%)	0 (0%)	0.42
EAD	12 (39%)	9 (36%)	12 (46%)	0.74
Peak ALT in first 7-days (IQR)	737 (448-1582)	825 (525-1401)	545 (287-1166)	0.28
Day 7 bilirubin (mg/dL)	5.32 (2.40-12.11)	5.56 (2.98-9.47)	9.24 (3.45-11.87)	0.69
Day 7 INR	1.2 (1.0-1.3)	1.1 (1.0-1.3)	1.1 (1.1-1.4)	0.40
<i>Admission duration</i>				
ICU (days)	5 (2-12)	4 (2-8)	4 (3-6)	0.25
Hospital (days)	20 (15-34)	18 (13-27)	18 (13-30)	0.80

Hann et al. 2022

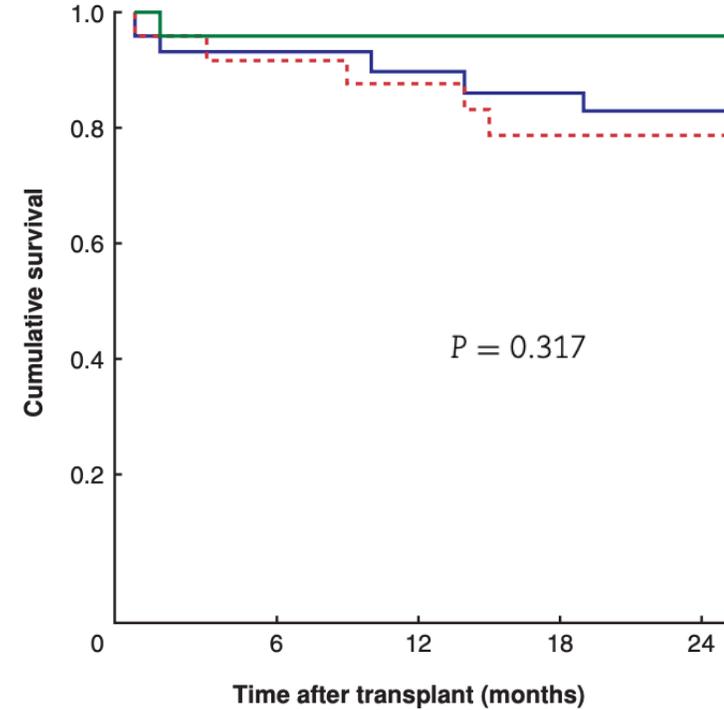
# NAPLES

**a** Graft survival



No. at risk	0	6	12	18	24
SCS1	31	27	26	25	23
SCS2	25	22	19	12	10
NMP	26	22	16	12	5

**b** Patient survival



No. at risk	0	6	12	18	24
SCS1	29	27	26	25	24
SCS2	24	22	20	12	11
NMP	24	23	17	14	6

# Uso adecuado de las maquinas de perfusión

**6** consejos para un uso responsable del medicamento 

-  Consume los medicamentos de manera responsable. **1**
-  Sigue las recomendaciones de tu médico@ o farmacéutico@ sobre dosis, frecuencia de las tomas y duración. **2**
-  Finaliza el tratamiento que te hayan prescrito. **3**
-  Guarda los medicamentos en su envase original y con su prospecto. **4**
-  Consulta las condiciones de conservación en el prospecto. **5**
-  Revisa el contenido de tu botiquín cada 6 ó 12 meses. **6**

Deposita en el Punto SIGRE de la farmacia los medicamentos que estén caducados, que no estén en buen estado o que ya no necesites.



- Utiliza las maquinas de perfusión de forma responsable.
- Sigue las indicaciones presentes en la literatura o dentro de estudios prospectivos aleatorizados.
- Ten claro el objetivo: incrementar numero de trasplantes, mejorar resultados, reducción colangiopatía isquémica.
- Apoyo de las instituciones y resto de unidades.
- Reconoce las limitaciones.
- Monitoriza y audita los resultados: RETH, estudios multicéntricos, etc.

# Conclusiones

La experiencia en España está aumentando cada vez más rápido.

Muchas unidades han comenzado recientemente o están aún superando las dificultades iniciales.

Búsqueda de la indicación: donante, receptor y logística.

Unificar criterios, reuniones y documentos de consenso.

Uso responsable de las maquinas de perfusión ex situ.



*Muchas gracias* 