NORMOSPAIN: RECUPERACIÓN DE ÓRGANOS PARA TRASPLANTE HEPÁTICO EN ESPAÑA MEDIANTE MÁQUINAS DE PERFUSIÓN NORMOTÉRMICA EX SITU.

Yiliam Fundora Suárez, José Ángel López Baena, Luis Rodríguez Bachiller, David Calatayud Mizrahi, Adria Rosat, **Gabriela Chullo Llerena,** Filippo Landi, Manuel Abradelo De Usera.

29° CONGRESO
SETH A Coruña
15-17 noviembre 2023
Palexco

Declaramos no tener conflictos de interés.

29° CONGRESO
SETH A Coruña
15-17 noviembre 2023
Palexco

"In 10 Years" of Debate: Pro—Machine Perfusion for Liver Preservation Will Be Universal

R. Cutler Quillin III and James V. Guarrera

Quillin RC 3rd, Guarrera JV. Liver Transpl. 2016

29° CONGRESO
SETH A Coruña
15-17 noviembre 2023
Palexco

Evidencia

Ghinolfi 2019

Ghinolfi D, Rreka E, De Simo
et al. A pilot, double-arm, ra
normothermic ex-vivo perfu
years). *Transplant Internatio*

* Ghinolfi D, Rreka E, De Tat
Fierabracci V, et al. Pilot, op
trial for normothermic mach
transplantation from older
2019;**25**(3):436-49.

Ghinolfi D, Rreka E, Paolicch
Marchetti P, et al. Pilot, oper
prospective trial for the eval
perfusion for organ preserva
brain death donors =70 year

NCT02940600. Efficacy evalu
machine preservation in live
clinicaltrials.gov/show/NCT
2016).

Markmann 2022

Markmann J, Abouljoud M, Ghobri
et al. Superior post-transplant clinic
normothermic perfusion and assess
(OCS) liver system: 1-year outcome
controlled trial. American Journal of

Markmann J, Ghobrial M, Maglioc
of the initial phase of the portable o
protect pivotal trial. American Journ

Markmann J, Ghobrial M, Maglioc
Results of the initial phase of the pc
liver protect pivotal trial. Transplant
2017;30(Suppl 2):43.

* Markmann JF, Abouljoud MS, G
Lu AD, et al. Impact of portable nor
outcomes of liver transplant: the OC
JAMA Surgery 2022;157(3):189-98.

NCT02522871. International randor
the portable organ care system (OC
donor livers for transplantation (OC
clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT0252287[illegible] (first received 13 August 2015).

Ghinolfi 2019

Czigany 2021

* Czigany Z, Pratschke J, Fronek J, Guba M, Schoning W, Raptis DA, et al. Hypothermic oxygenated machine perfusion reduces early allograC injury and improves post-transplant outcomes in extended criteria donation liver transplantation from donation aCer brain death: results from a multicenter randomized controlled trial (HOPE ECD-DBD). Annals of Surgery 2021;274(5):705-12.

Czigany Z, Schoning W, Ulmer TF, Bednarsch J, Amygdalos I, Cramer T, et al. Hypothermic oxygenated machine perfusion (HOPE) for orthotopic liver transplantation of human liver allograCs from extended criteria donors (ECD) in donation aCer brain death (DBD): a prospective multicentre randomised controlled trial (HOPE ECD-DBD). BMJ Open 2017;7(10):e017558.

NCT03124641. HOPE for human extended criteria and donation aCer brain death donor (ECD-DBD) liver allograCs. clinicaltrials.gov/show/NCT03124641 (First posted 24 April 2017).

29° CONGRESO
SETH A Coruña
15-17 noviembre 2023
Palexco

Evidencia

Ravaioli 2022

NCT03837197. Clini
perfusion system ve
show/NCT0383719

* Ravaioli M, Germi
Siniscalchi A, et al. I
in extended criteria
randomized clinical
2022;**22**(10):2401-8.

Ravaioli M, Germina
Prosperi E, et al. Ra
perfusion vs static c
from extended crite
International 2021;3

Ravaioli M, Maroni L
Germinario G, et al.
static cold storage f
kidney transplantat
controlled trial. *JMIR Research Protocols* 2020;**9**(3):e13922.

Patrono 2019

Patrono D, Cussa D, Sciannameo V, Montanari E, Panconesi R, Berchialla P, et al. Outcome of liver transplantation with grafts from brain-dead donors treated with dual hypothermic

Schlegel 2023

NCT01317342. Hypothermic oxygenated perfusion (HOPE) of human liver grafts. clinicaltrials.gov/show/NCT01317342 (first received 17 March 2011).

* Schlegel A, Mueller M, Muller X, Eden J, Panconesi R, von Felten S, et al. A multicenter randomized-controlled trial of hypothermic oxygenated perfusion (HOPE) for human liver grafts before transplantation. *Journal of Hepatology* 2023;**78**(4):783-93.

van Riin 2021

othermic machine perfusion in liver
omised trial and beyond. *Transplant*
257.

othermic oxygenated perfusion of
nting biliary complications after
trials.gov/show/NCT02584283 (first

lypothermic machine
lew England Journal of

, De Haas RJ, Heaton N,
ntrolled trial of dual
perfusion in donation after
ion. *Transplant International*

an den Berg AP, Cortes
. A randomized controlled
ed machine perfusion in
er transplantation. *HPB*

van den Berg AP, Cortes Cerisuelo M, Darwish Murad S, et al. Hypothermic machine perfusion in liver transplantation – a randomized trial. *New England Journal of Medicine* 2021;**384**(15):1391-401.

INTRODUCCIÓN

29° CONGRESO
SETH A Coruña
15-17 noviembre 2023
Palexco

Evidencia

Guarrera 2011

Guarrera JV, Samstein B, Henry SD, Musat C, Fisher C, Luko et al. Excellent outcomes of machine preservation of "orph extended criteria liver allografts: interim results of a phase trial. *American Journal of Transplantation* 2011;**11**(Suppl 2):201.

Krdzalic 2019

Krdzalic O, Horodynski F, Hofmann M, Silberhumer G, Gyori G Salat A, et al. Liver function after dual oxygenated hypotherm ex vivo liver perfusion prior to liver transplantation. *Transplar In*

Mohkam 2021

Mohkam K, Nasralla D, Mergental H, Muller X, Butler A, Jassem W, et al. Normothermic regional perfusion or normothermic machine perfusion in liver transplantation from donation after circulatory death. *Transplant International* Suppl 1):51.

Fodor 2021

Fodor M, Cardini B, Peter W, Weissenbacher A, Oberhuber R, Hautz T, et al. Static cold storage compared with normothermic machine perfusion of the liver and effect on ischaemic-type biliary lesions after transplantation: a propensity score-matched study. *British Journal of Surgery* 2021;**108**(9):1082-9.

Fodor M, Schneeberger S. Author response to: static cold storage compared with normothermic machine perfusion of the liver and effect on ischaemic-type biliary lesions after transplantation: a propensity-score matched study. *British Journal of Surgery* 2022;**109**(1):E14.

K, Nasralla D, Mergental H, Muller X, Perera T, Laing R, rmothermic regional perfusion or normothermic perfusion in liver transplantation from donation after ry death: a first comparative study. *HPB* 2021;**23**(Suppl

Kosmoliaptsis 2017

Kosmoliaptsis V, Randle L, Crick K, Fear C, Butler AJ, Normothermic ex situ perfusion permits assessment transplantation of declined livers. *Transplant Interna* 2017;**30**(Suppl 2):43.

Meszaros 2

Meszaros
Otarashvi
machine
transplan

Meszaros
Hermann
normothermic machine perfusion of the liver predicts outcome after transplantation. *Transplant Internatior*

E, Polacco M, Bassi D, D'Amico FE, Boetto R, et oxygenated machine perfusion (HOPE) in liver for expanded criteria donor graft: single center experience. *Transplant International* 2021;**34**(Suppl 1):53.

Boteon 2018

Boteon Y, Schlegel A, Laing R, Attard J, Bhogal R, W al. Cor follow the rec 2018;**2**

Boteor al. A m perfus recond 2018;**68**:S656-7.

nd reduces

Hefler 2022

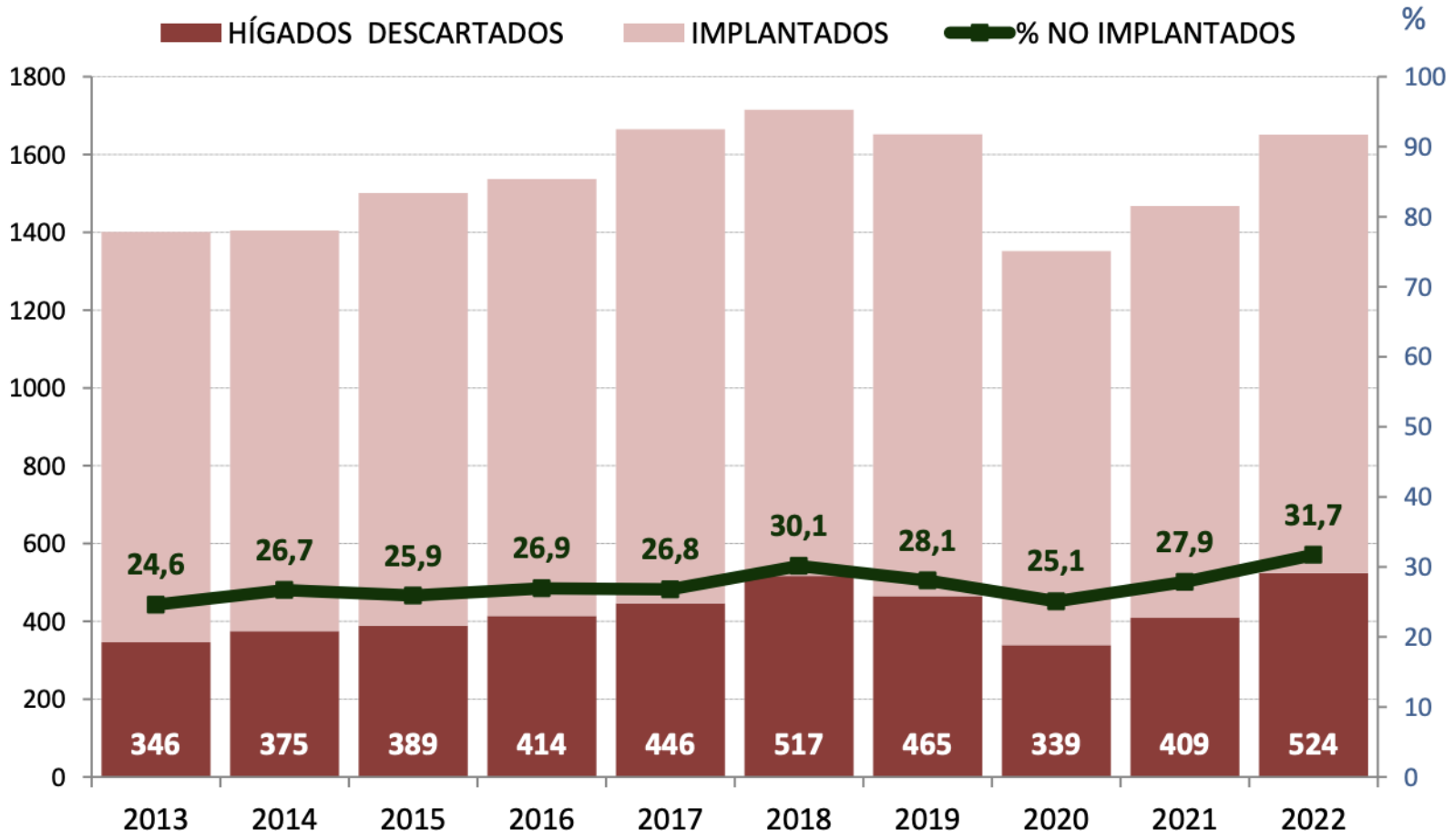
Hefler J, Izuierdo DL, Meeberg G, Bral M, Anderson B, Dajani K, et al. Normothermic machine perfusion in liver transplantation – seven year experience at a single North American centre. *American Journal of Transplantation* 2022;**22**(Suppl 3):392.

Maroni 2021

Maroni L, Musa N, Ravaioli M, Dondossola DE, Germinario G, Sulpice L, et al. Normothermic with or without hypothermic oxygenated perfusion for DCD before liver transplantation: European multicentric experience. *Clinical Transplantation* 2021;**35**(11):e14448.

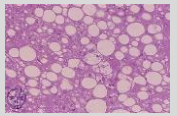
mitochondrial respiration during static cold storage pre liver transplantation outcome. *Transplant International* 2021;**34**(Suppl 1):62.

Actividad de Donación España



INTRODUCCIÓN

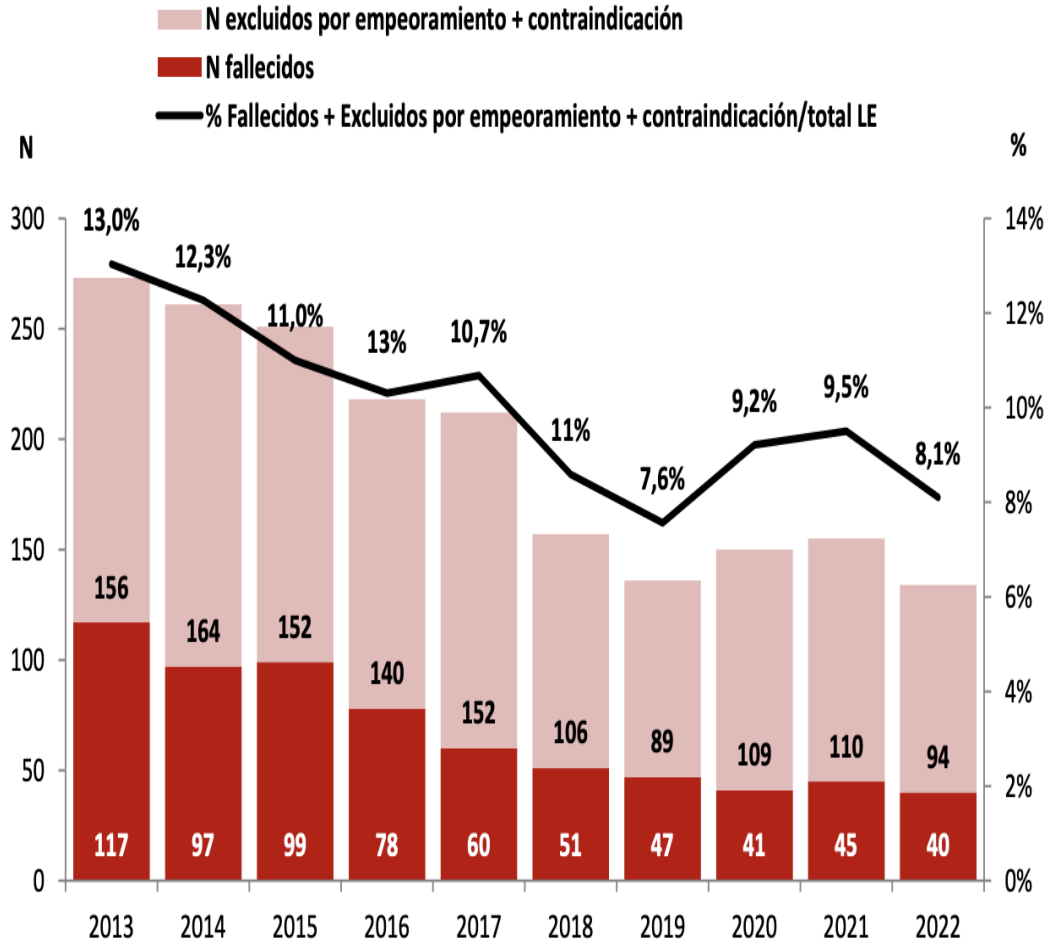
Causas de descarte hepático - España 2022

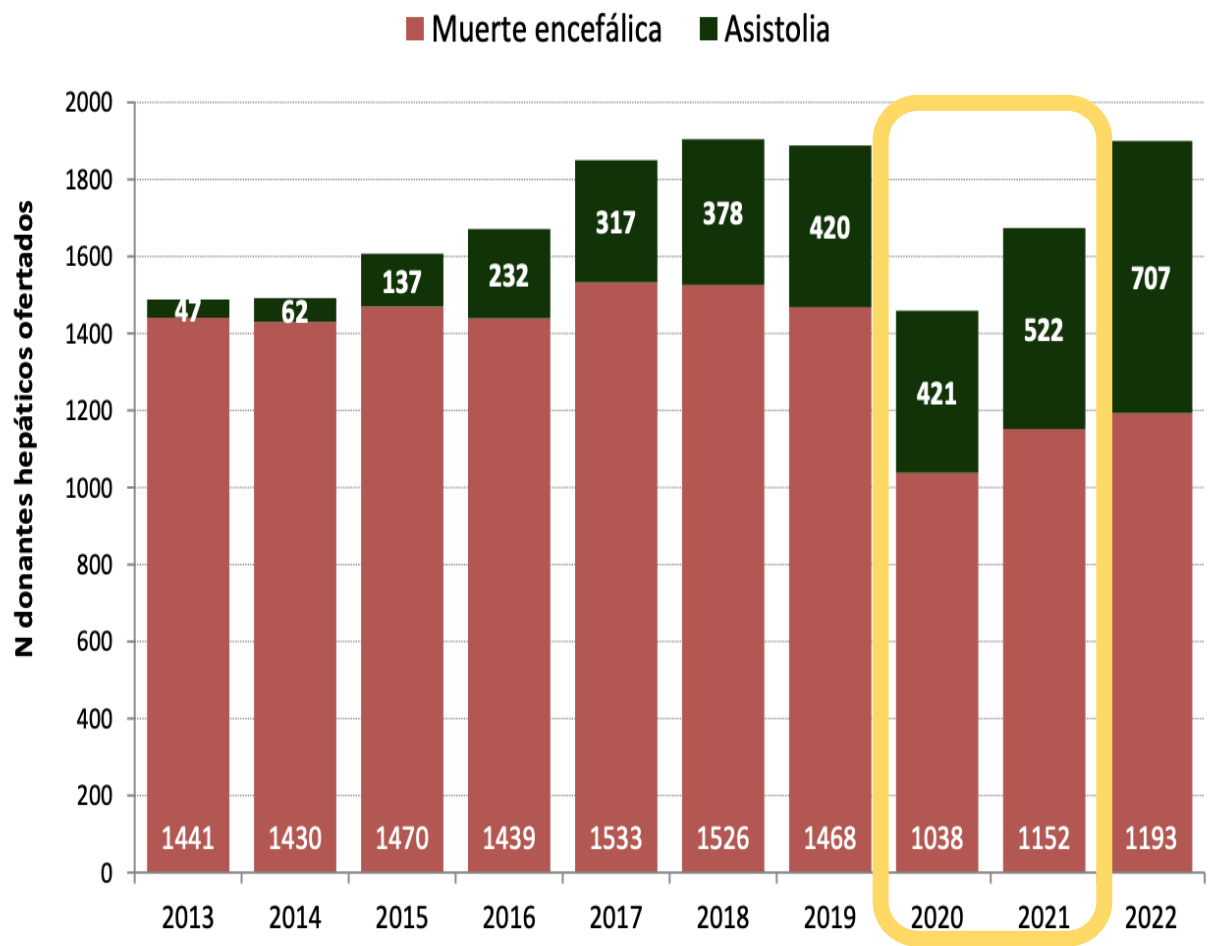
Causa	Características	
Aspecto Macroscópico	✓ Sin Especificar ✓ Mala perfusión ✓ Esteatosis ✓ Fibrosis ✓ Ateromatosis ✓ Isquémico/ necrosis	384 73.3%
Cirrosis/Hepatopatía		24 4,6%
Biopsia		15 2,9%
Tumor hepático/ extrahepático	 	4/15 0,8%/2,9%
Problemas quirúrgicos - extracción		8 1,5%
Problemas anatómicos		8 1,5%

*Otras 68/ 12,9%

INTRODUCCIÓN

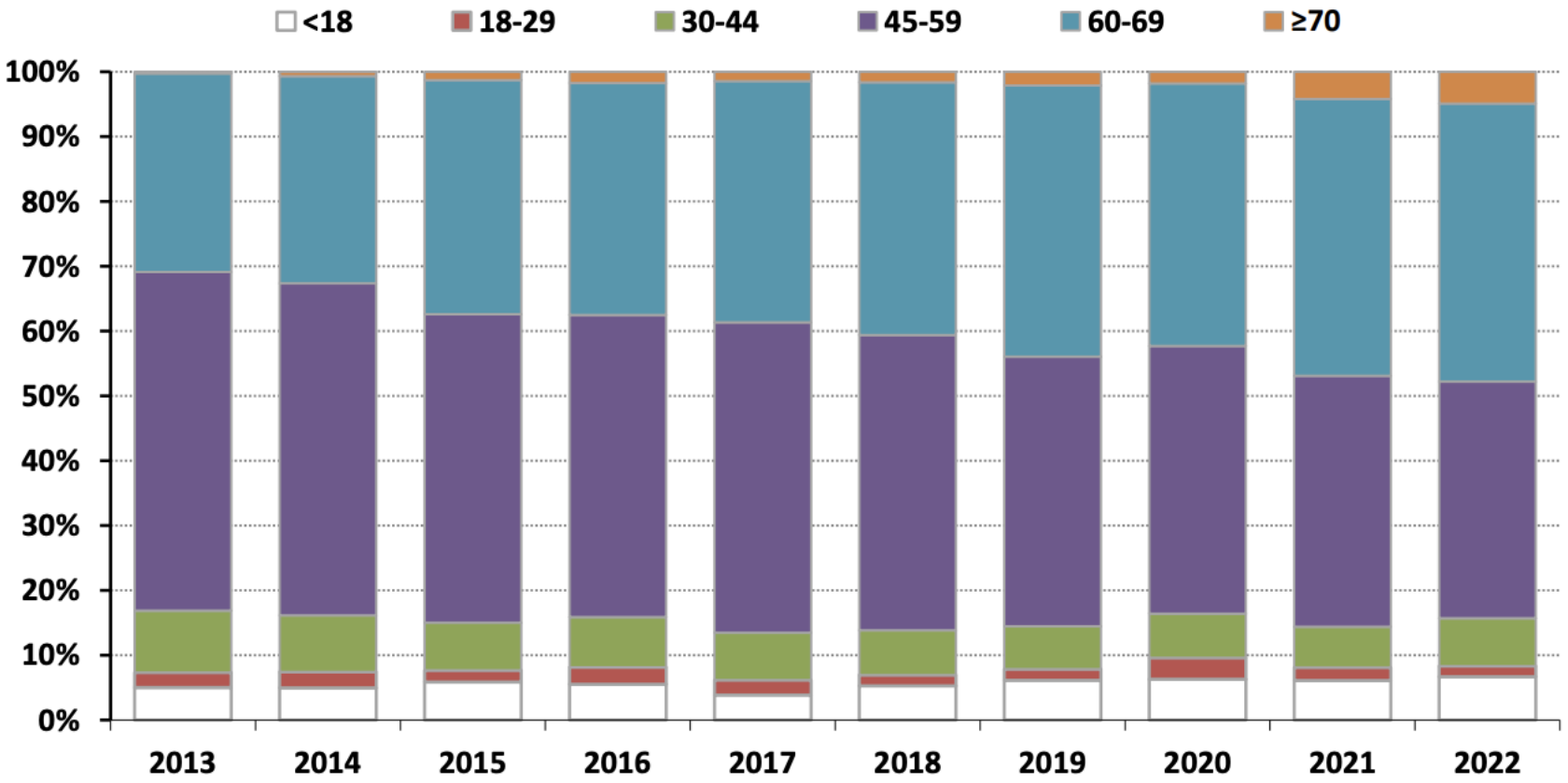
Actividad de Donación España



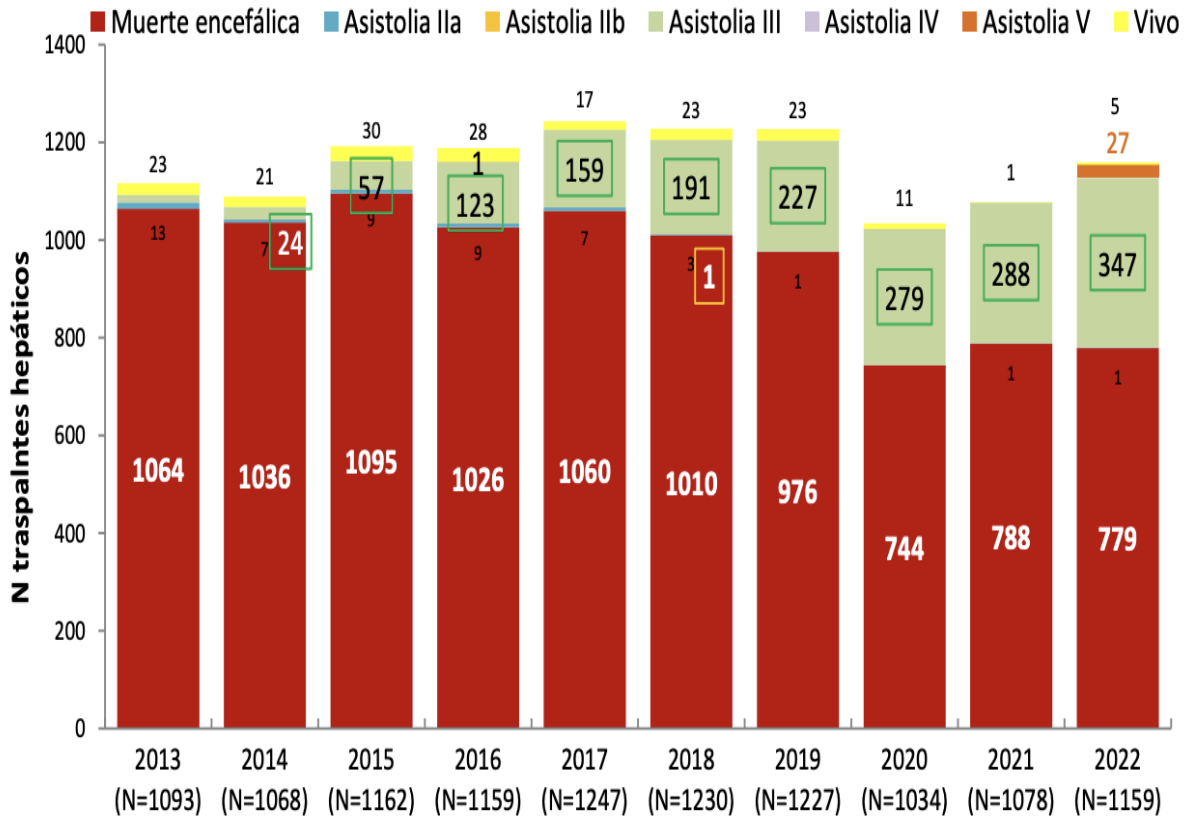


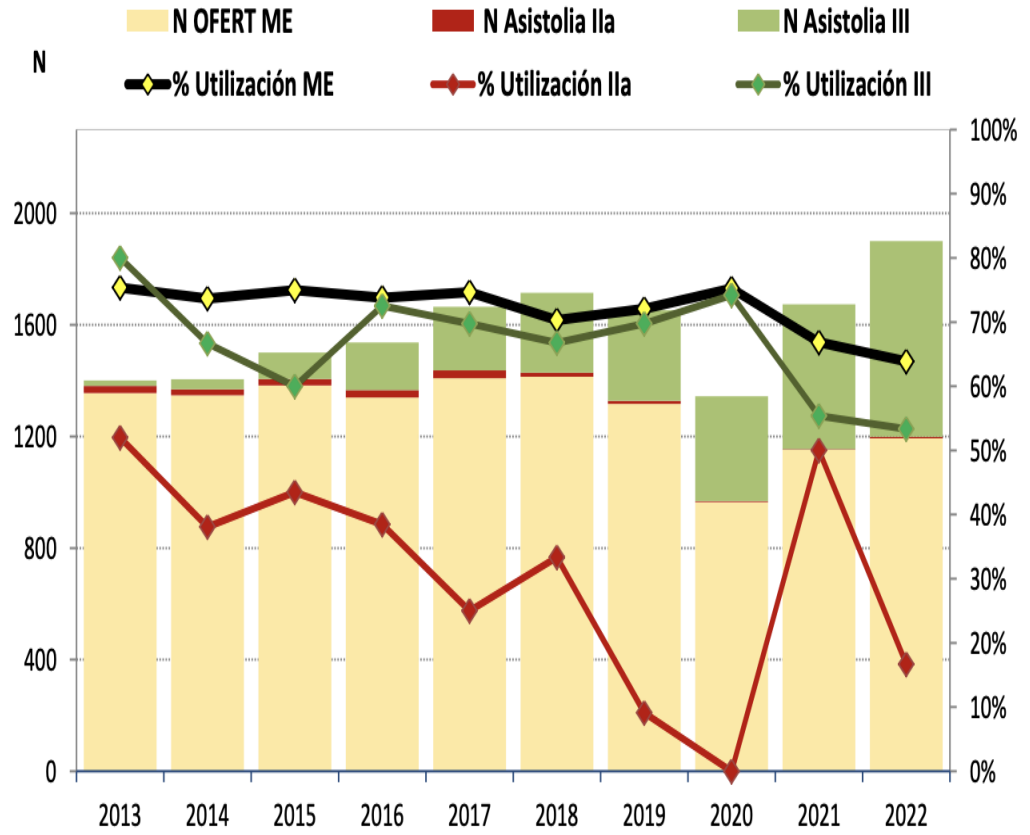
INTRODUCCIÓN

Evolución según la edad del Receptor



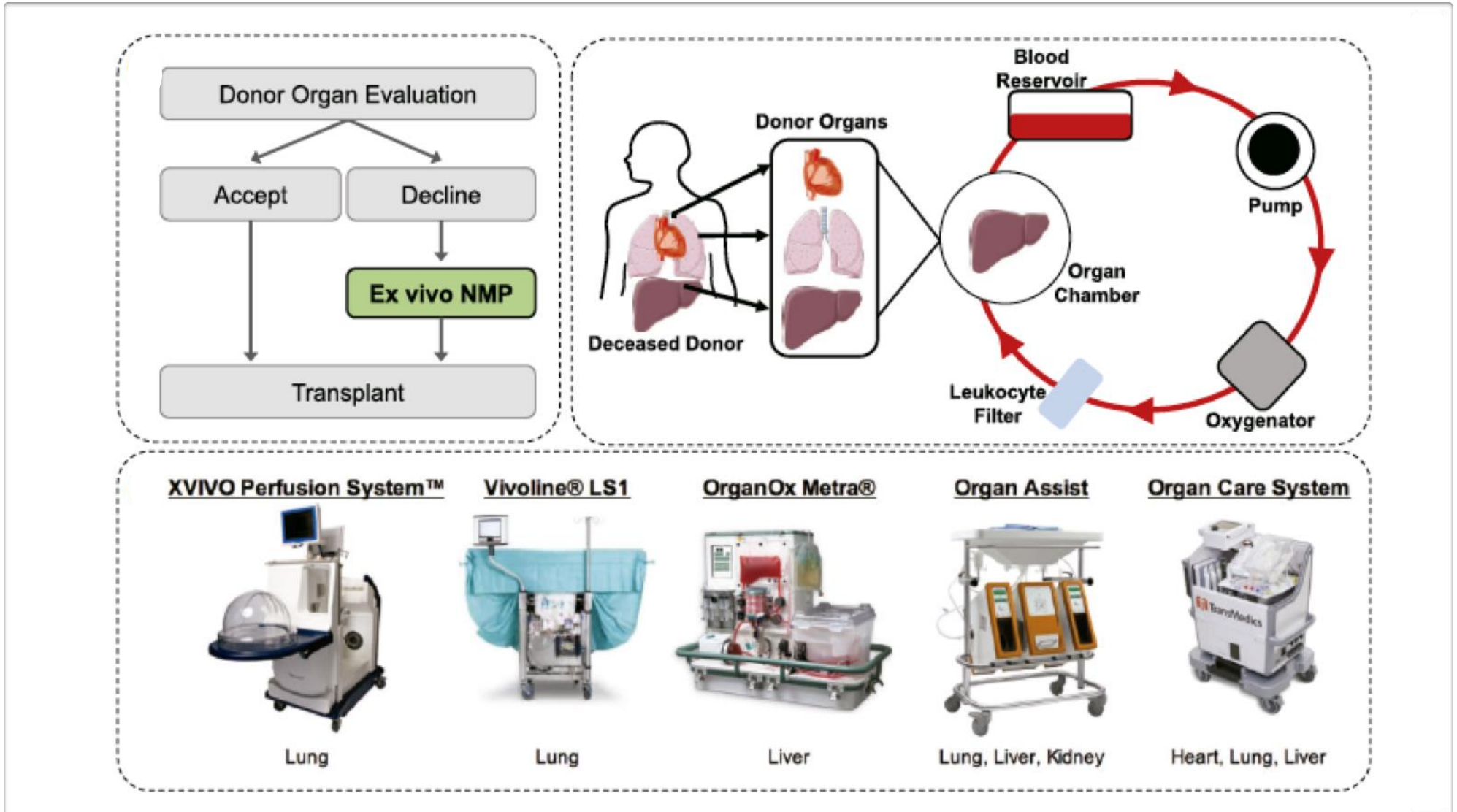
Evolución según el tipo de Donante





INTRODUCCIÓN

¡El uso clínico de MPN hepática ya está sucediendo!



29° CONGRESO SETH A Coruña
15-17 noviembre 2023
Palexco

OBJETIVO

Describir la experiencia de los grupos españoles de trasplante hepático utilizando injertos procedentes de preservación normotérmica dinámica ex situ.

NormoSpain
MULTICENTRE TRIAL 2023

MATERIAL Y MÉTODOS

- Estudio descriptivo, retrospectivo, multicéntrico.

- Perfusión dinámica normotérmica ex situ.

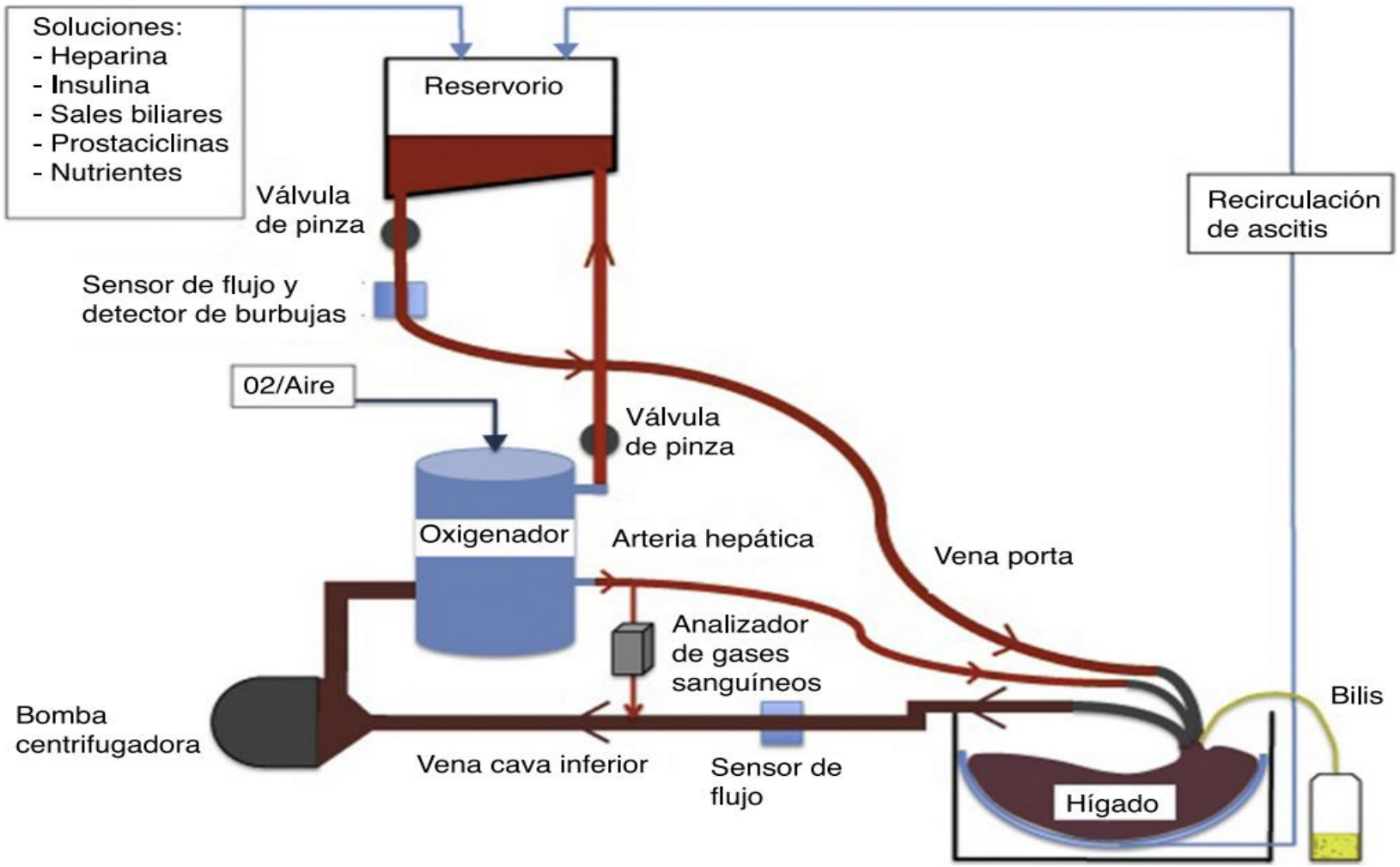
- 5 centros: Hospital U. Gregorio Marañón, Hospital 12 de Octubre, Hospital U. La Fe, Hospital U. Nuestra Señora de la Candelaria, Hospital Clínic de Barcelona.

- Noviembre 2017 – diciembre 2022.

- Injertos hepáticos de alto riesgo (DME, DAC y DANC), que cumplan con los criterios para MPN.

- Hígados post MPN/cumplen con los criterios de viabilidad → Trasplantados.

- Seguimiento mínimo de 6 meses.



Ravikumar R, et al. Am J Transplant. 2016

MATERIAL Y METODOS

Criterios de Inclusión

Injertos de alto riesgo:

- Macroesteatosis del injerto >30% (incluso superior 50%)
- 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

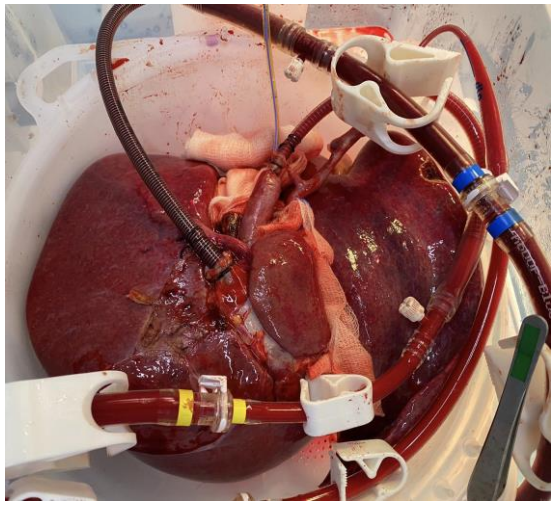
Criterios logísticos

MATERIAL Y METODOS

29° CONGRESO SETH A Coruña
15-17 noviembre 2023
Palexco

Criterios de Viabilidad

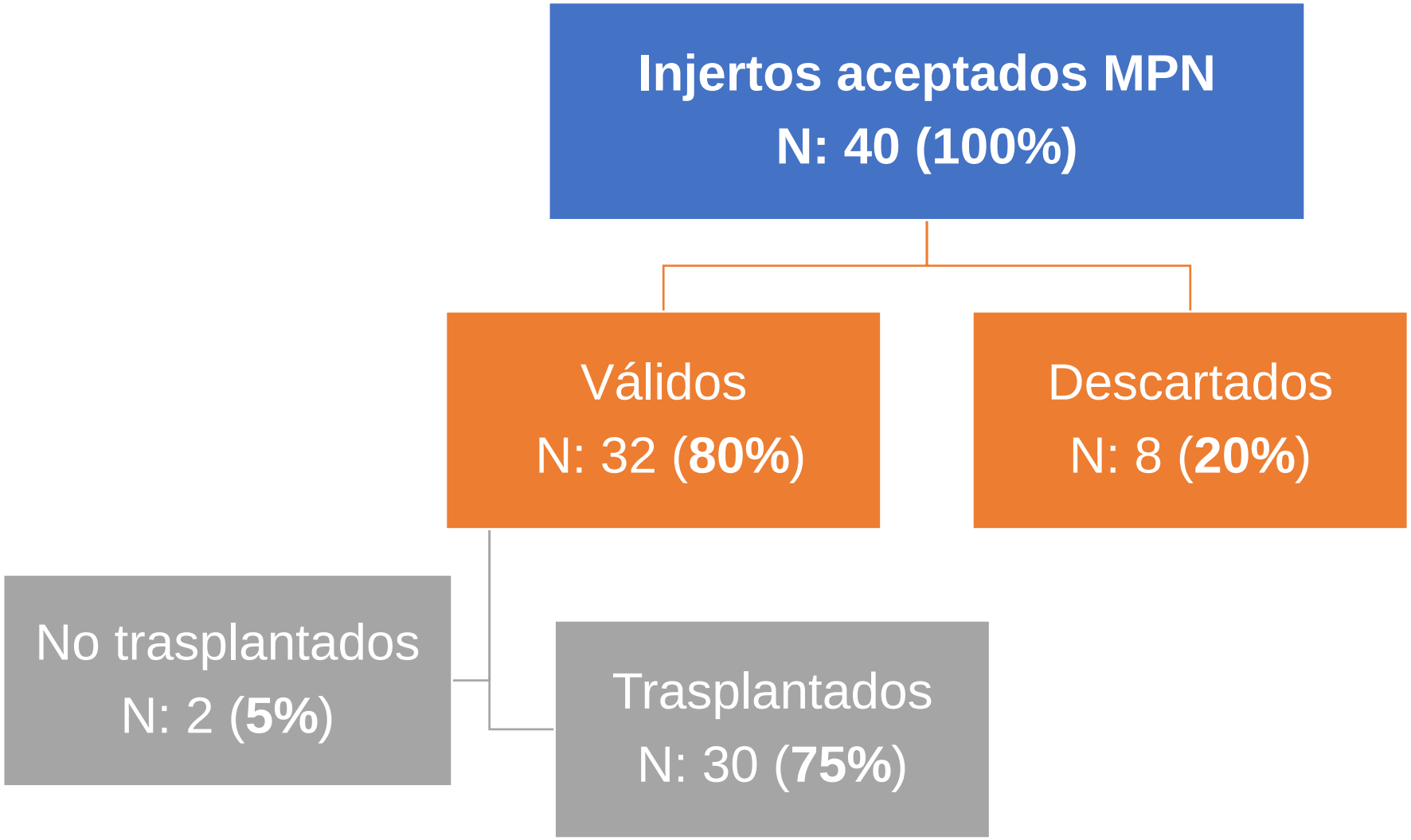
- Lavado del lactato
- Metabolismo de la glucosa
- PH > 7.30
- Producción de bilis
- Aspecto homogéneo



4 - 6 horas

NormoSpain MULTICENTRE

MATERIAL Y METODOS



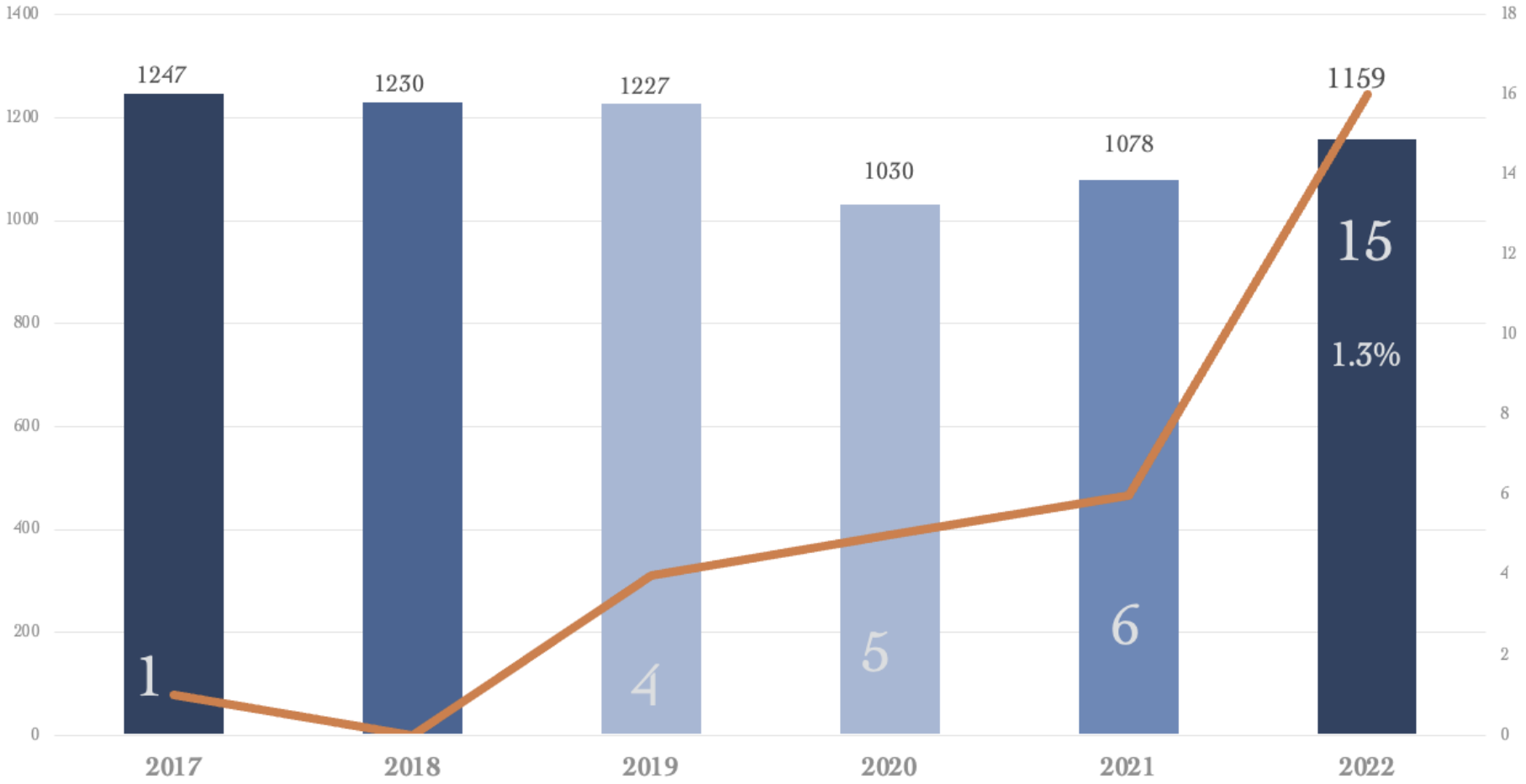
MATERIAL Y METODOS

Centro	Casos
• HU Gregorio Marañón *n= 2 H. 12 de Octubre	7
• HU La Fe	7
• HU Nuestra Señora de la Candelaria	4
• Hospital Clínic de Barcelona	12

MATERIAL Y METODOS

29° CONGRESO
SETH A Coruña
15-17 noviembre 2023
Palexco

TH n=30



RESULTADOS

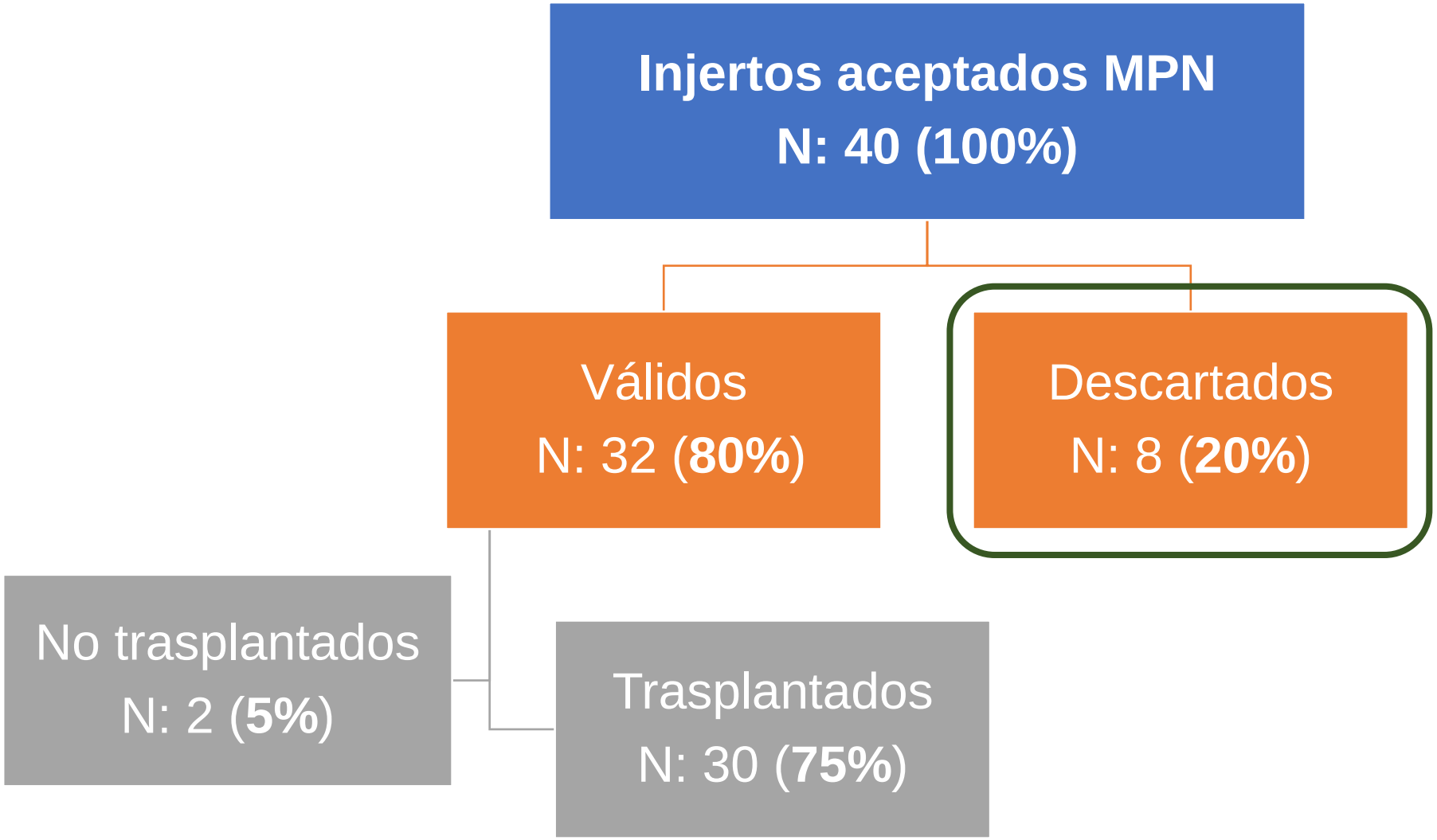
Características demográficas donantes

	TOTAL: 40 (100%)	TRASPLANTADOS: 30 (75%)	NO TRASPLANTADOS: 10 (25%)
Sexo			
- Masculino	23 (57,5%)	17 (56,7%)	6 (60%)
- Femenino	17 (42,5%)	13 (43,3%)	4 (40%)
Edad (años)	57 (49-66)	55 (44-65)	63 (53-74)
IMC	27,8 (25,5-31,1)	28,7 (25-31)	26,2 (26-28,7)
Tipo donante			
- DME	19 (47,5%)	13 (43,3%)	6 (60,0%)
- DAC	17 (42,5%)	14 (46,7%)	3 (30,0%)
- DANC	4 (10,0%)	3 (10,0%)	1(10,0%)

Tiempos Isquemia y MPN

	TOTAL: 40 (100%)	TRASPLANTADOS: 30 (75%)	NO TRASPLANTADOS: 10 (25%)
TIF (min)	253 (210-380)	255 (210-380)	240 (220-325)
T-MPN (min)	500 (590-600)	510 (390-600)	433 (320-540)

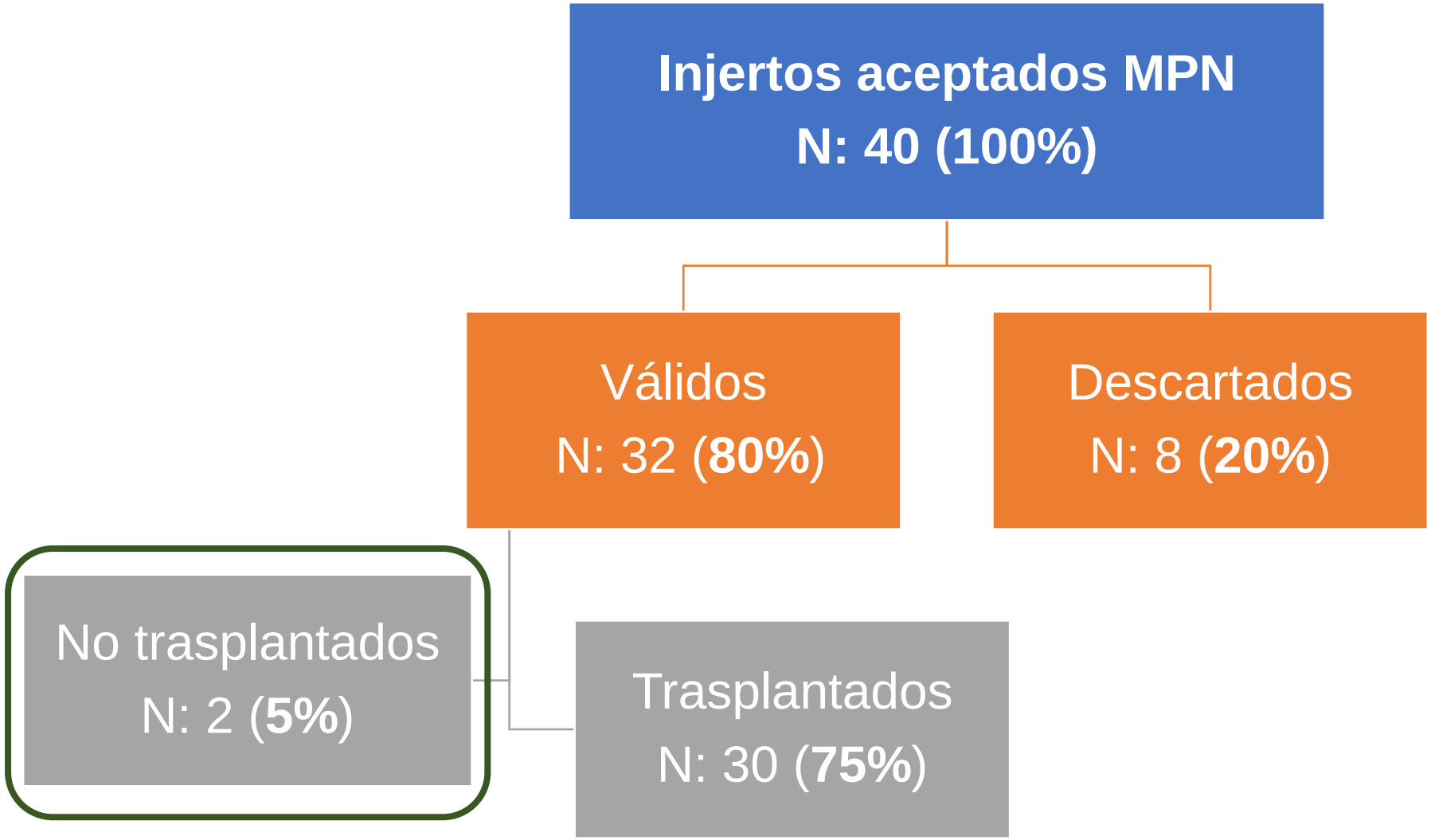
RESULTADOS


Injertos aceptados MPN
N: 40 (100%)
Válidos
N: 32 (80%)
Descartados
N: 8 (20%)
No trasplantados
N: 2 (5%)
Trasplantados
N: 30 (75%)

RESULTADOS

Hígados Descartados

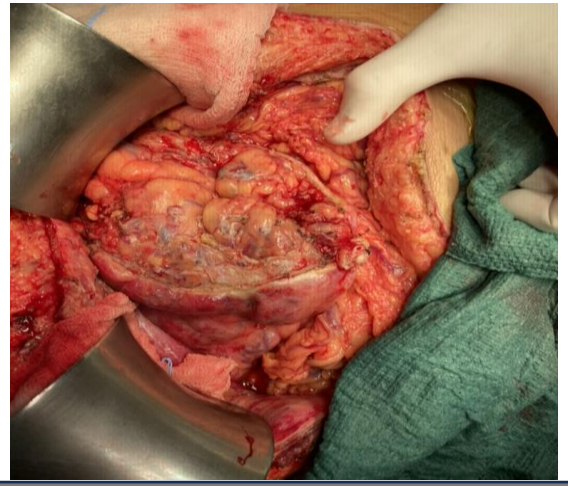
	CENTRO	TIPO	ORIGEN	CAUSA DE DESCARTE 1	EDAD	AST INICIO	LACTATO 2H	TIEMPO EN MPN	CAUSA DE DESCARTE 2
1	CLINIC	DANC	LOCAL	Mala perfusión	57	309	25	734	Transaminasas elevadas Mala perfusión
2	CLINIC	DAC	REGION	TICF prolongada	74	625	106	120	Inestabilidad hemodinámica y ascenso lactato
3	CLINIC	DME	OTRA CA	Logística	79	642	20	400	Matching Donante-Receptor
4	CLINIC	DAC	OTRA CA	Esteatosis Grave	66	1449	16	317	No descenso del lactato
5	HGM	DME	OTRA CA	Mala Perfusión	81		1.2	240	Mala perfusión
6	HGM	DME	CA	Daño isquémico	41	300	1.1	320	Mala perfusión No bilis
7	HGM	DME	LOCAL	Daño isquémico	53	350	3.8	1140	No descenso del lactato
8	HGM	DME	OTRA CA	Daño isquémico	52	100	1.8	540	Mal aspecto macroscópico Congestivo.

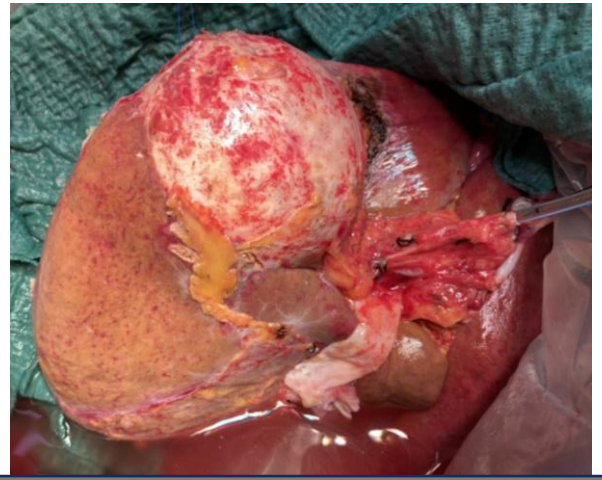

Injertos aceptados MPN
N: 40 (100%)
Válidos
N: 32 (80%)
Descartados
N: 8 (20%)
No trasplantados
N: 2 (5%)
Trasplantados
N: 30 (75%)

RESULTADOS

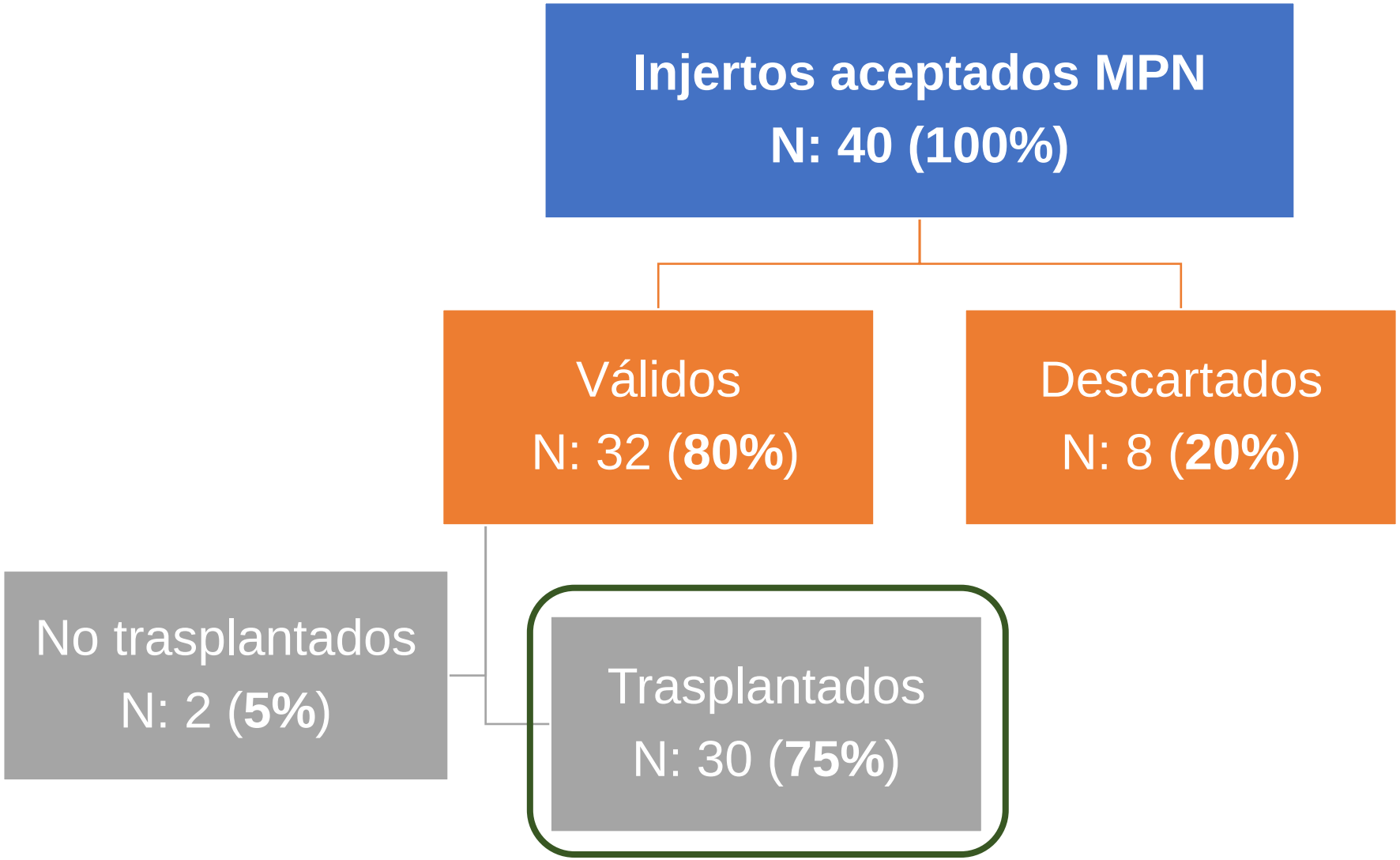
Hígados no Trasplantados

	CENTRO	TIPO	ORIGEN	CAUSA DE DESCARTE 1	EDAD	AST INICIO	LACTATO 2H	TIEMPO EN MPN	CAUSA DE NO UTILIZACIÓN
1	CLINIC	DME	LOCAL	Esteatosis Mala perfusión	73	263	27	572	Muerte Intraoperatoria
2	CLINIC	DAC	REGION	TICF prolongada	60	449	2,7	433	Progresión neoplásica receptor



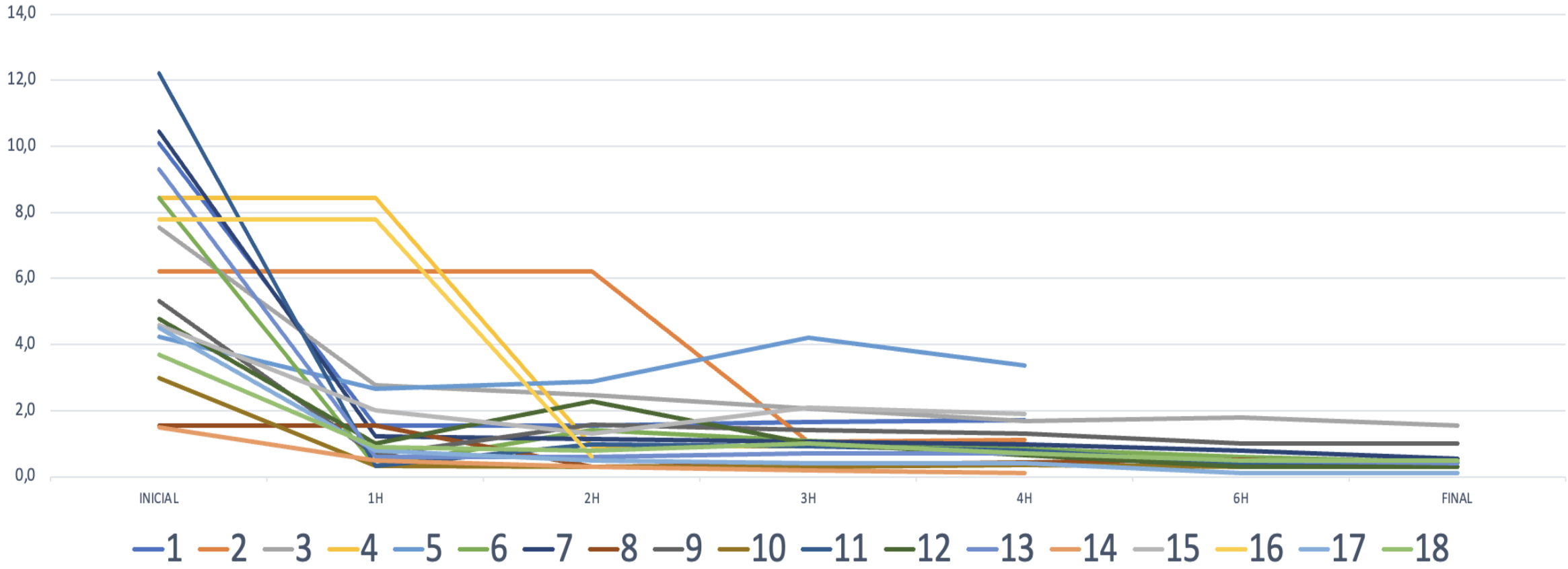


RESULTADOS


Injertos aceptados MPN
N: 40 (100%)
Válidos
N: 32 (80%)
Descartados
N: 8 (20%)
No trasplantados
N: 2 (5%)
Trasplantados
N: 30 (75%)

RESULTADOS

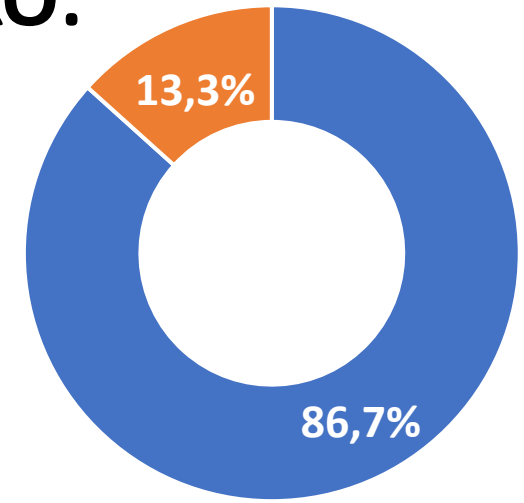
Evolución Lactato MPN en H. trasplantados



RESULTADOS

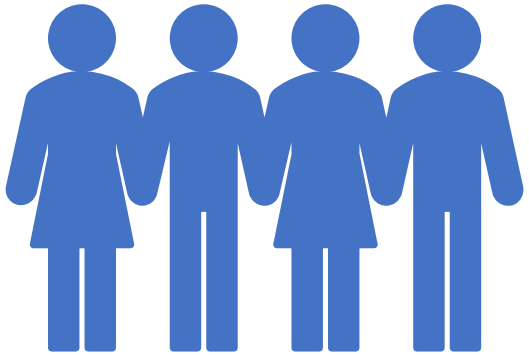
Características demográficas

SEXO:



■ Masculino ■ Femenino

EDAD (años):



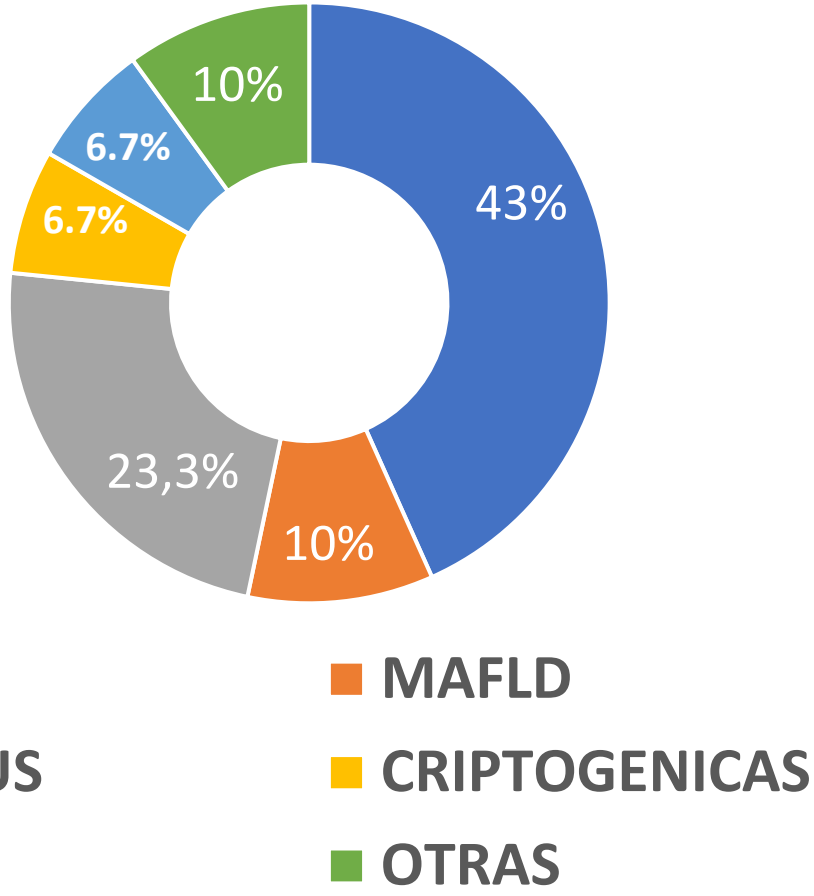
62 (56-66)

MELD score

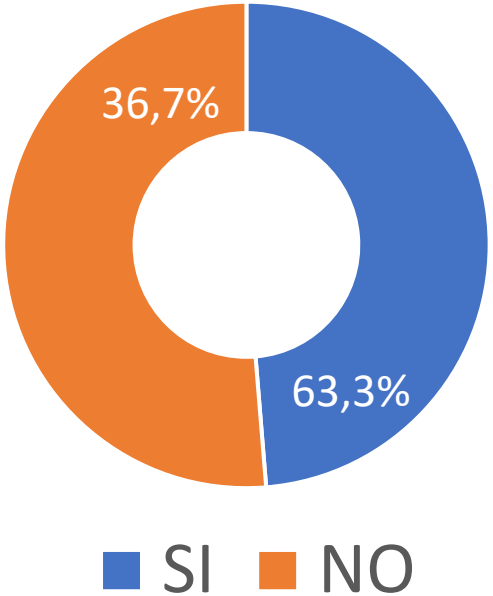
14 (9-19)

RESULTADOS

Etiología enfermedad hepática



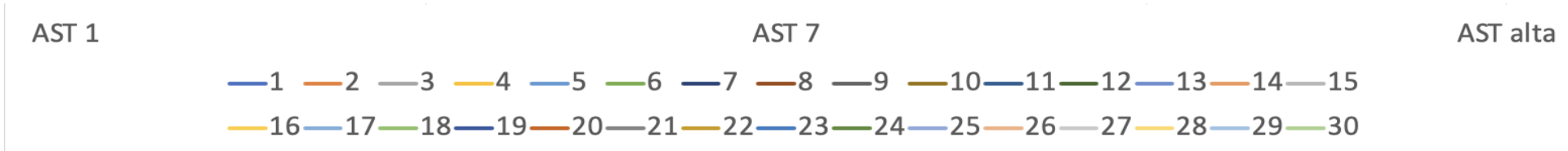
Hepatocarcinoma



RESULTADOS

Evolución AST post-trasplante

	TOTAL: 30 (100%)
AST 1	821 (391-750)
AST 7	59 (37-152)
AST alta	37 (20-46)



RESULTADOS

Resultados post-trasplante

	TOTAL: 30 (100%)
Síndrome post-Reperfusión	8 (26,7%)
EAD	3 (10,0%)
PNF	0 (0%)
Estenosis biliares	10 (33,3%)
Colangiopatía isquémica	1 (3,3%)
Complicaciones vasculares	0 (0%)

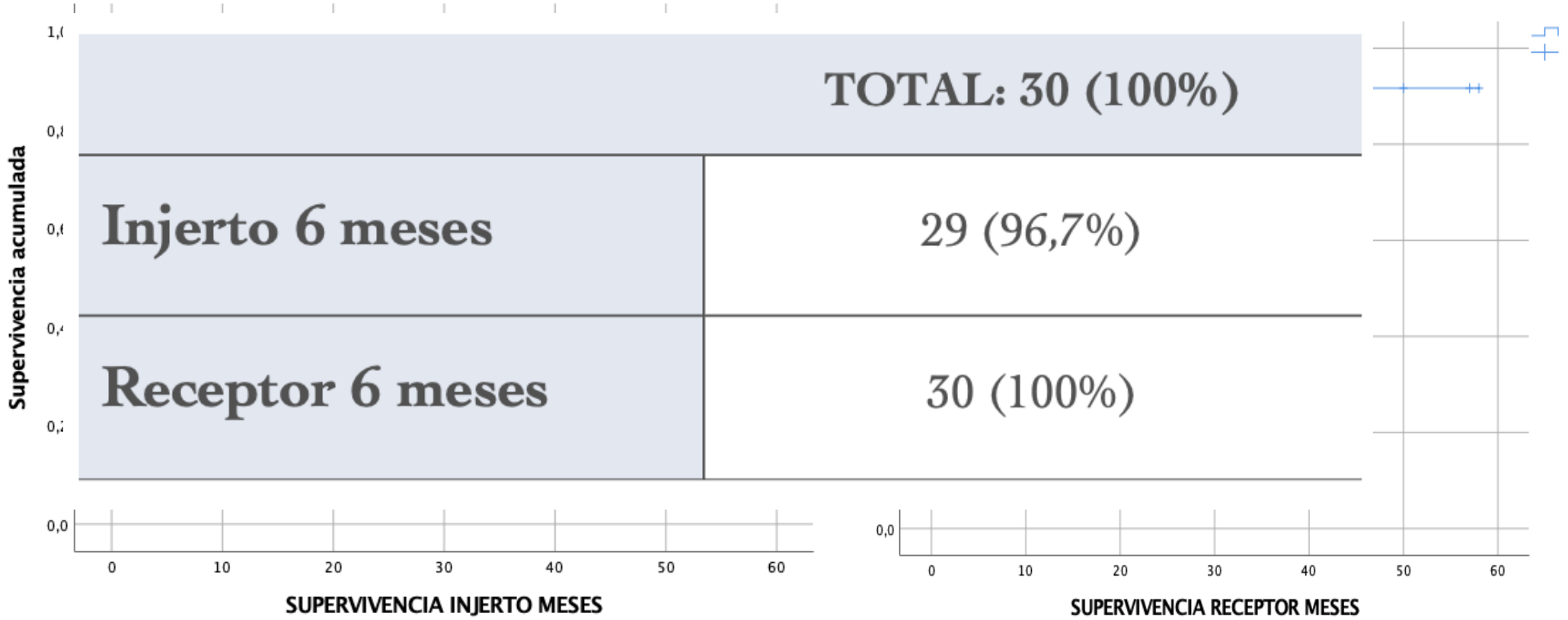
Resultados post-trasplante

	TOTAL: 30 (100%)
Retrasplante Colangiopatía Isquémica DANC (12m) SOS Rechazo agudo grave DANC (3m)	2 (6,7%)
Mortalidad Recidiva VHC (24 m)	1 (3,3%)
Seguimiento (días)	615 (391-750)

RESULTADOS

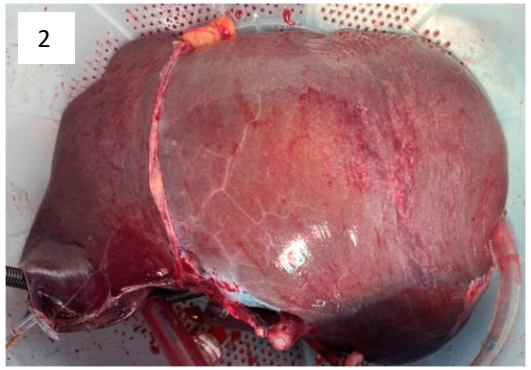
Supervivencia Injerto-Receptor

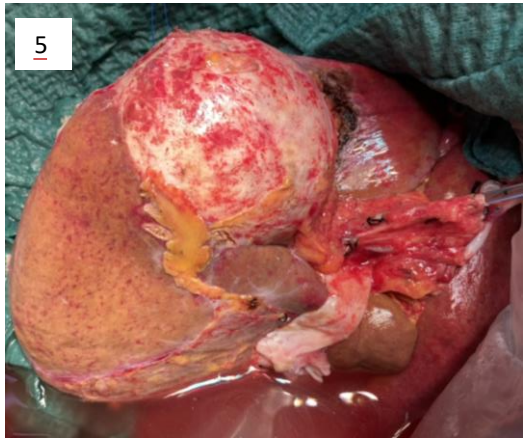
	TOTAL: 30 (100%)
Injerto 6 meses	29 (96,7%)
Receptor 6 meses	30 (100%)

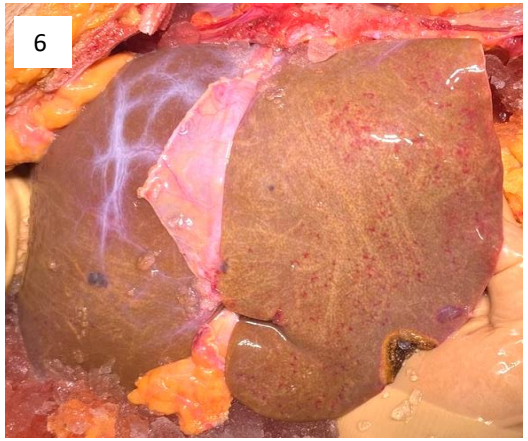


RESULTADOS

Injertos colocados en MPN







Conclusiones

El uso de la MPNex ha permitido la recuperación exitosa del 75% de los injertos de alto riesgo o descartados que se incluyeron, consiguiendo unas tasas de complicaciones comparables a las evidenciadas en la práctica clínica habitual.

La estrategia de recuperación de órganos mediante MPNex ha permitido el aumento de injertos viables para trasplante con una supervivencia del receptor del 100% a los 6 meses.