



29º CONGRESO

SETH

A Coruña

15-17 noviembre 2023

Palexco

31 ANOS
TRANSPLANTAÇÃO
HEPÁTICA



CHUC
CENTRO HOSPITALAR
E UNIVERSITÁRIO
DE COIMBRA



FUNDACIÓN
SOCIEDAD ESPAÑOLA DE TRASPLANTE HEPÁTICO



50 ANOS
HOSPITAL
PÚBLICO
A CORUÑA



CENTROS DE
REFERÊNCIA
PORTUGAL

“With HOPE” – resultados de los primeros 100 casos de HOPE en trasplante hepático en un Centro de Referencia Portugués

Maria João Amaral^{1,2}, Mariana Duque^{1,2}, Júlio Constantino^{1,2,3}, Ricardo Martins^{1,2,3}, Pedro Oliveira^{1,2,3}, João Simões^{1,2,3}, Marco Seródio^{1,2}, Henrique Alexandrino^{1,2}, Licínia Dias¹, António Pinho^{1,3}, Emanuel Furtado^{1,3}, José Guilherme Tralhão^{1,2,3,4,5}, Dulce Diogo^{1,3}

¹Serviço de Cirurgia Geral, Departamento de Cirurgia e Gastroenterologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal; ²Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra; ³Unidade de Transplantação Hepática de Adultos, Serviço de Cirurgia Geral, Departamento de Cirurgia e Gastroenterologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra; ⁴Coimbra Institute for Clinical and Biomedical Research (iCBR) area of Environment, Genetics and Oncobiology (CIMAGO), Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra; ⁵Biophysics Institute, Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra.

Introducción

- La perfusión mecánica es un método novedoso destinado a optimizar los hígados antes del trasplante
- La **perfusión oxigenada hipotérmica (HOPE)** presenta resultados prometedores
 - Menor incidencia de complicaciones
 - Menor recurrencia tumoral
 - Uso de **donantes con criterios extendidos**

Introducción

Injerto marginal

- Donor age >65 years.
- ICU stay with ventilation >7 days.
- BMI >30.
- Steatosis of the liver >40%.
- Serum sodium >165 mmol/L.
- Transaminases: ALT >105 U/L, AST >90 U/L.
- Serum bilirubin >3 mg/dl.

Review > [Transpl Int.](#) 2008 Aug;21(8):713-24. doi: 10.1111/j.1432-2277.2008.00696.x.
Epub 2008 May 19.

The marginal liver donor--an update

Magdy Attia ¹, Michael A Silva, Darius F Mirza

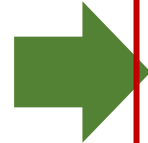
“Un injerto marginal podría definirse como un órgano con mayor riesgo por mal funcionamiento o fallo que pueda someter al receptor a mayores riesgos de morbilidad o mortalidad.”

Practice Guideline > [J Hepatol.](#) 2016 Feb;64(2):433-485. doi: 10.1016/j.jhep.2015.10.006.
Epub 2015 Nov 17.

EASL Clinical Practice Guidelines: Liver transplantation

European Association for the Study of the Liver. Electronic address: easloffice@easloffice.eu

Introducción



¿Por qué necesitamos de HOPE?



Tasa de estenosis no-anastomóticas (ENA):

16.9% *Follow-up > 6 m y < 15 m*

Silva JA et al 2018

Nuestro Centro, desde el 2012:

Fallo primario del injerto <1%

TIF < 6 horas

Tasa de donación anual – 2022: 46.8 DBD/millón de habitantes

Introducción

Objetivo

- ✓ Presentar los resultados de los 100 primeros casos de uso de HOPE en un centro portugués de trasplante de hígado

Material y Método

N= 100 pacientes

Estudio longitudinal retrospectivo

- TH entre Agosto de 2020 y Julio de 2023: Técnica de extracción y TH estandarizada, por el mismo equipo (*Piggyback*); misma solución de conservación (Celsior®)
- Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

Criterios de inclusión:

- Edad receptores ≥ 18 años
- Donantes con muerte cerebral
- Injertos perfundidos con HOPE

Criterios de exclusión para el análisis de ENA:

- complicación arterial después del TH,
biliary cast syndrome

→ Incidencia de ENA

Material y Método

End-ischemic HOPE treatment



Standard procurement

Standard transport



Transplant center
Standard back table preparation
HOPE perfusion through the portal
vein only (1-2 h during recipient
hepatectomy)

Liver transplantation



Perfusión:

- VitaSmart – MEDICA
- Belzer MPS[®]
- Vena porta – mínimo 120'
- Presión máxima – 3 mmHg
- Flujo máximo – 250 ml/min

Oxigenación:

- PaO₂ 450 mmHg

Temperatura

- 4-10°C



Resultados

Receptores

N=99

- Edad (años): 62 (IQR 55-66)
- Sexo: masculino 80%
- IMC (kg/m²): 26.26 (IQR 23.18-29.07)
- MELD-Na: 17 (IQR 11-23)

Urgente: 18%

TH - Indicación	100
CHC	44
Cirrosis	28
Alcohólica	17
Mixta	3
Inmune	3
Enfermedad de Caroli	2
Biliar	1
Otra	2
ACLF	13
ALF	5
Retrasplant	3
ENA	1
PAF iatrogénica	1
FPI	1
CEP	3
Metástasis irresecables	2
CCR	1
GIST	1
Enfermedad poliquística	1
FPI	1

Resultados

Donantes

N=100

100% muerte cerebral

• Edad (años): 72 (IQR 61-76)

34% ≥ 75 años
18% ≥ 80 años
2% 90 años

• Sexo: femenino 55%

• IMC (kg/m²): 26.62 (IQR 24.30-29.07)

• Días en UCI: 2 (IQR 1-2)

Causa de muerte	100
Accidente cerebrovascular	74
Hemorrágico	64
Isquémico	11
Trauma	15
Anoxia	10

D-MELD (MELD-Na x edad del donante)

1144 (IQR 759-1539)

> 1600: 20%

Resultados

Trasplantes

N=100

- **Síndrome post-reperfusión: 2%**

Pre HOPE
10-15%

- **31.6% sin trasfusión de productos sanguíneos**

Pre HOPE
25%

- Tiempo operatorio total: 405 min (IQR 372.0-458.75)

- **TIF: 231.5 min (IQR 192.5-258.5)**



- **Tiempo de HOPE: 130 min (IQR 120.0-152.50)**

Sin HOPE (08/2020-09/2022)
TIF: 301 min (IQR 270.0-353.0)

Amaral MJ et al 2023

- Tiempo de conservación em frío total (con HOPE):
368 min (IQR 343.5-412.0)

- TIC: 37 min (IQR 30.0-45.0)

Resultados

Injertos

N=100

Esteatosis:

N=76

< 5%: **68.4%**

5-30% 26.3%

> 30%: 5.3%

Lesión por isquemia-reperfusión: 59 (72%)

N=82

Moderada / severa: 23%

Resultados

Trasplantes

N=100

- **Fallo primario del injerto: 1%**

Sin HOPE (08/2020-07/2023)
0%

- **Disfunción temprana del injerto: 17%**
→ ninguno ha perdido el injerto

Pico AST 778.5 U/L (IQR 506.75-1606.0)

Pico ALT 657.5 U/L (IQR 386.75-1222.0)

Bilirrubina total 1.5 mg/dL (IQR 0.9-3.0)

INR 1.12 (IQR 1.06-1.23)

17% > 2000 U/L

13% < 500

4% ≥ 10 mg/dL

4% ≥ 1.6

Resultados

Trasplantes

N=100

Incidencia global de ENA: 6.98%

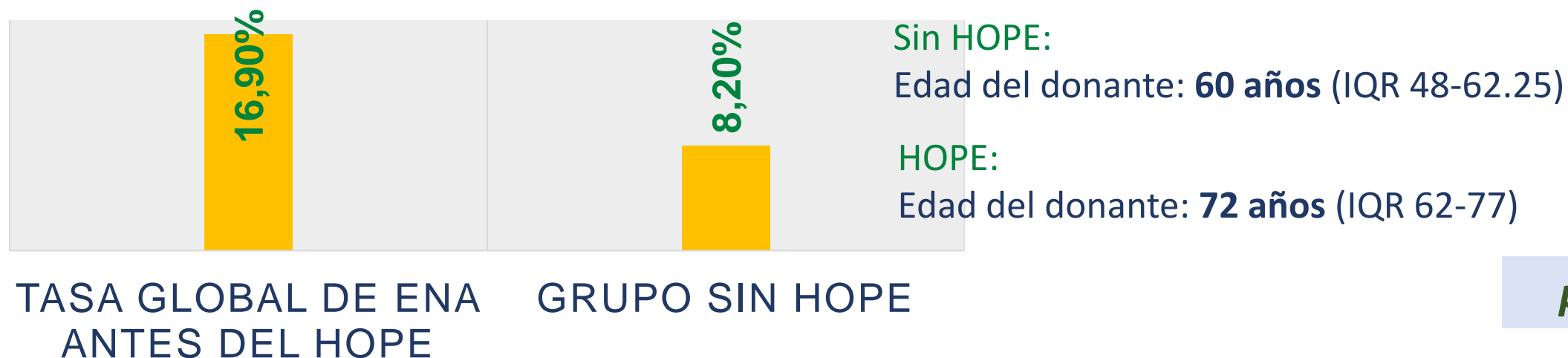
N=86

Días para el diagnóstico: 157.5 (IQR 121.-265.0)

follow-up > 6 m

N=65

Incidencia de ENA: 7.69%



$p < 0.001$

Resultados

Trasplantes

N=100

follow-up > 6 m

N=65

Incidencia de EA: 28.57%

Sin HOPE (08/2020-09/2022)

N=49

EA: 9 (18.36%)

Sin HOPE:

Edad del donante: **60 años** (IQR 48-62.25)

HOPE:

Edad del donante: **72 años** (IQR 62-77)

> **Incidencia de EA:**

¿Donantes mayores?

¿Comorbilidades?



¿Alteraciones en la microcirculación?

$p < 0.001$

Resultados

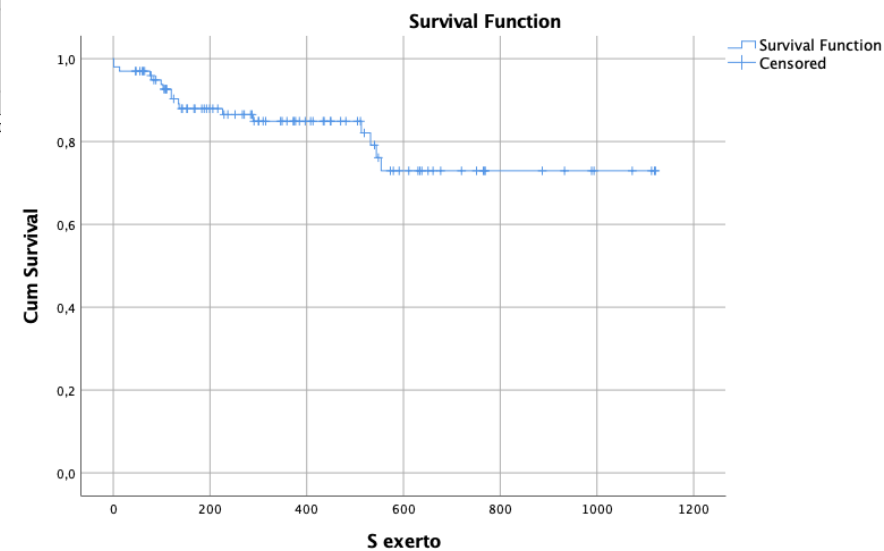
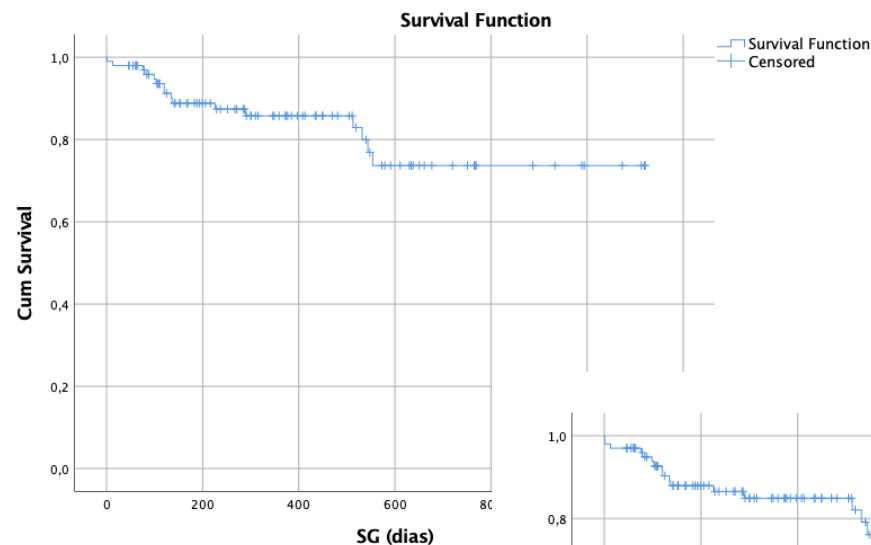
Follow-up mediano 312.5 días (IQR 138.5-412.5)

Mortalidad global: 16 (15.16%)
Mortalidad en el hospital: 7 (7.07%)

SG receptores (N=99):
Al año **85.8%**
A los dos años **73.7%**

SG injerto (N=100):
Al año **84.9%**
A los dos años **72.9%**

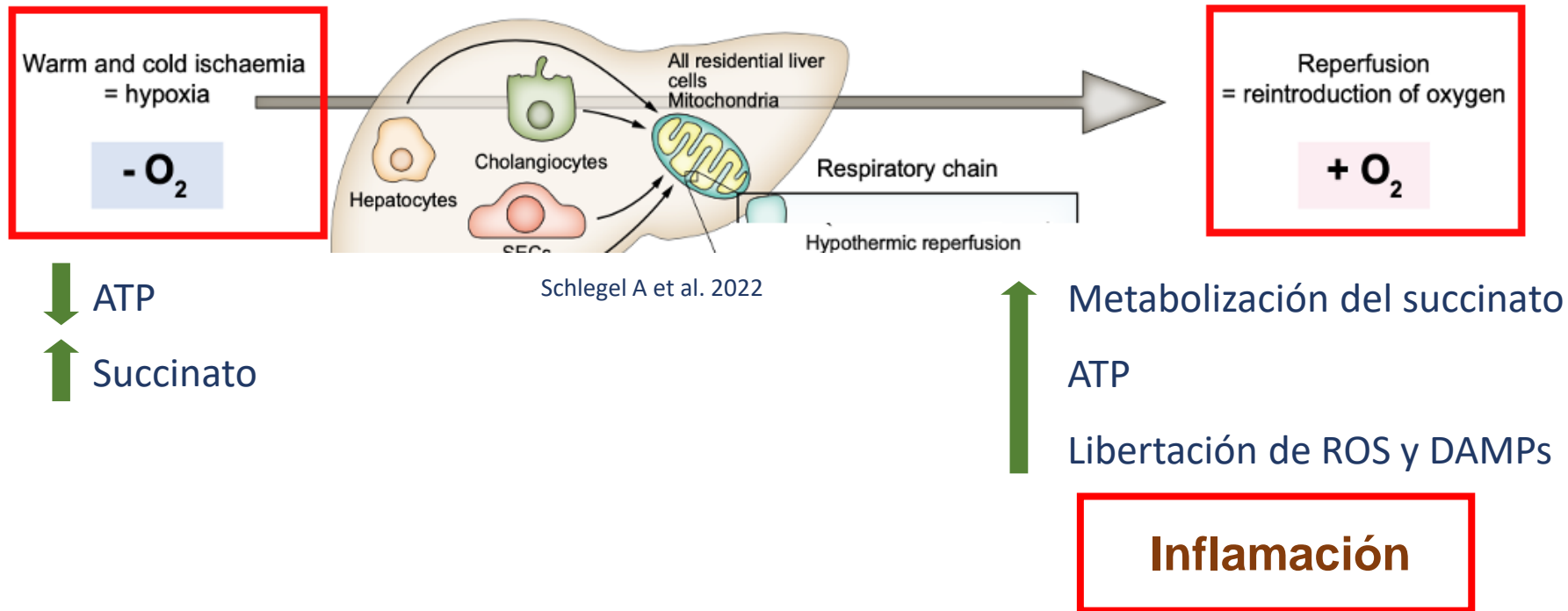
1 fallo primario del injerto en PO1



Discusión

Lesión por isquémia-reperfusión

Impacto particularmente importante en los injertos de donantes mayores e injertos esteatósicos



① Initial insult (Reperfusion after hypoxia)

② Apoptosis
Necrosis

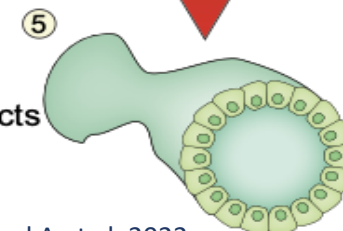
③ Acute
inflammation

④ Chronic
inflammation
(ongoing hypoxia)

Cholestasis and
biliary fibrosis

ENA

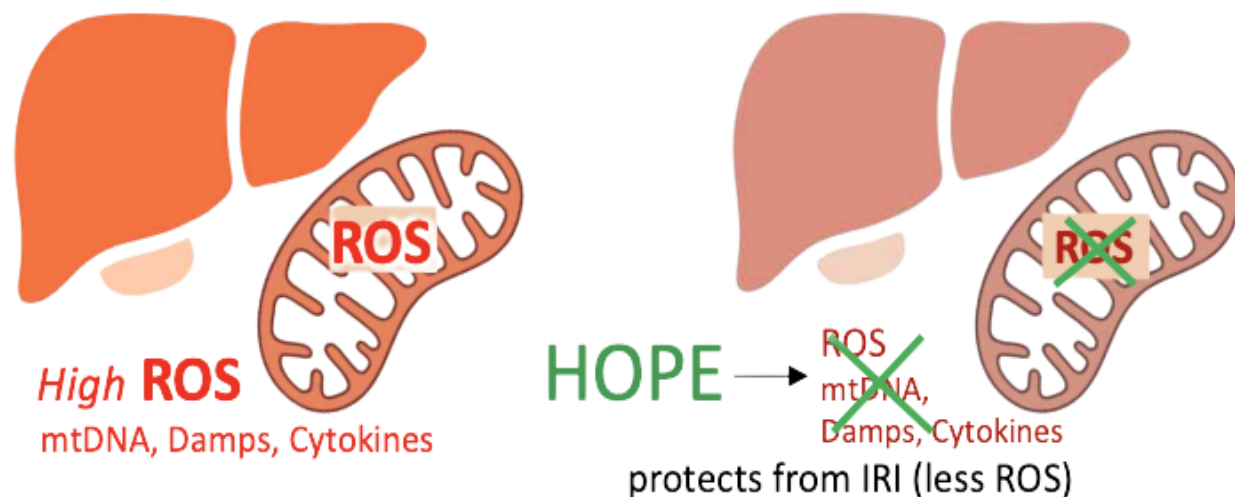
Strictures
Abscesses
Vanishing bile ducts



Schlegel A et al. 2022

Discusión

Lesión por isquemia-reperfusión



Parente A et al. 2022

Colestasis
Fibrosis



Inflamación

Hypothermic reperfusion
after ischaemia (Hypoxia)

Reduced reperfusion injury due to:
reconditioning of respiratory chain

- Slow metabolism of succinate
- Low ROS and FMN release
- Re-establishment of electron flow
- ATP Recharging
- With low cellular metabolic need

Schlegel A et al. 2022

Discusión

¿Es necesario adaptar los *scores* de riesgo a los injertos HOPE?

> [Am J Transplant.](#) 2009 Feb;9(2):318-26. doi: 10.1111/j.1600-6143.2008.02491.x.
Epub 2008 Dec 15.

D-MELD, a simple predictor of post liver transplant mortality for optimization of donor/recipient matching

J B Halldorson¹, R Bakthavatsalam, O Fix, J D Reyes, J D Perkins

Use of BAR score as predictor of short and long-term survival of liver transplantation patients

[Chung-Mau Lo](#) ✉

[Hepatology International](#) 9, 3-4 (2015) | [Cite this article](#)

The Donor Risk Index: A Decade of Experience

Avegail Flores¹ and Sumeet K. Asrani²

¹Division of Gastroenterology, Washington University School of Medicine, St. Louis, MO; and ²Hepatology, Baylor University Medical Center, Dallas, TX

Edad del donante
TIF



Conclusiones

- El uso de **HOPE**
 - Permite la utilización de injertos marginales
 - TIF más corto
 - Se destaca la buena función del injerto en el postoperatorio inmediato
 - Disminución la tasa de ENA en nuestro Centro



UTHA – Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

La perfusión de órganos, más que una técnica, es una **nueva filosofía de trabajo**

¡Los órganos de criterios ampliados llegarán para quedarse! → **HOPE es una adaptación a esta realidad**





Muchas gracias

mariajoaoamaral@hotmail.com

Introducción



Protocolo para perfusão hipotérmica oxigenada de fígados

PC: 13.00
Próxima Revisão:
março/2025

Unidade de Transplantação Hepática de Adultos - CHUC

Página 2 de 4

DESCRIÇÃO

1. Órgãos a incluir no procedimento

- Dadores > 65 anos
- Enxertos com esteatose \geq moderada (dados ecográficos)
- Dadores com eventos que condicionem a hipoperfusão do enxerto: PCR, hipotensão prologada, uso de amins em dose elevada
- Tempo de isquémia fria > 8 horas
- Elevação das enzimas > 3x limite superior
- Mais de 7 dias de UCI
- Sódio > 155 meq/l
- BMI > 30 kg/m²
- Dadores de coração parado
- Outras situações identificadas após avaliação macroscópica do enxerto pela equipa cirúrgica da UTHA e/ou biópsia.