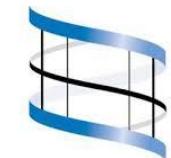


## INNOVACIÓN EN TRASPLANTE HEPÁTICO, DONDE ESTAMOS?

### Controversias en donación en asistolia

**Dra. Patricia Ruiz Ordóñez**

Hospital Universitario  
Cruces- Bizkaia



Gurutzeta Ospitalea  
Hospital Cruces

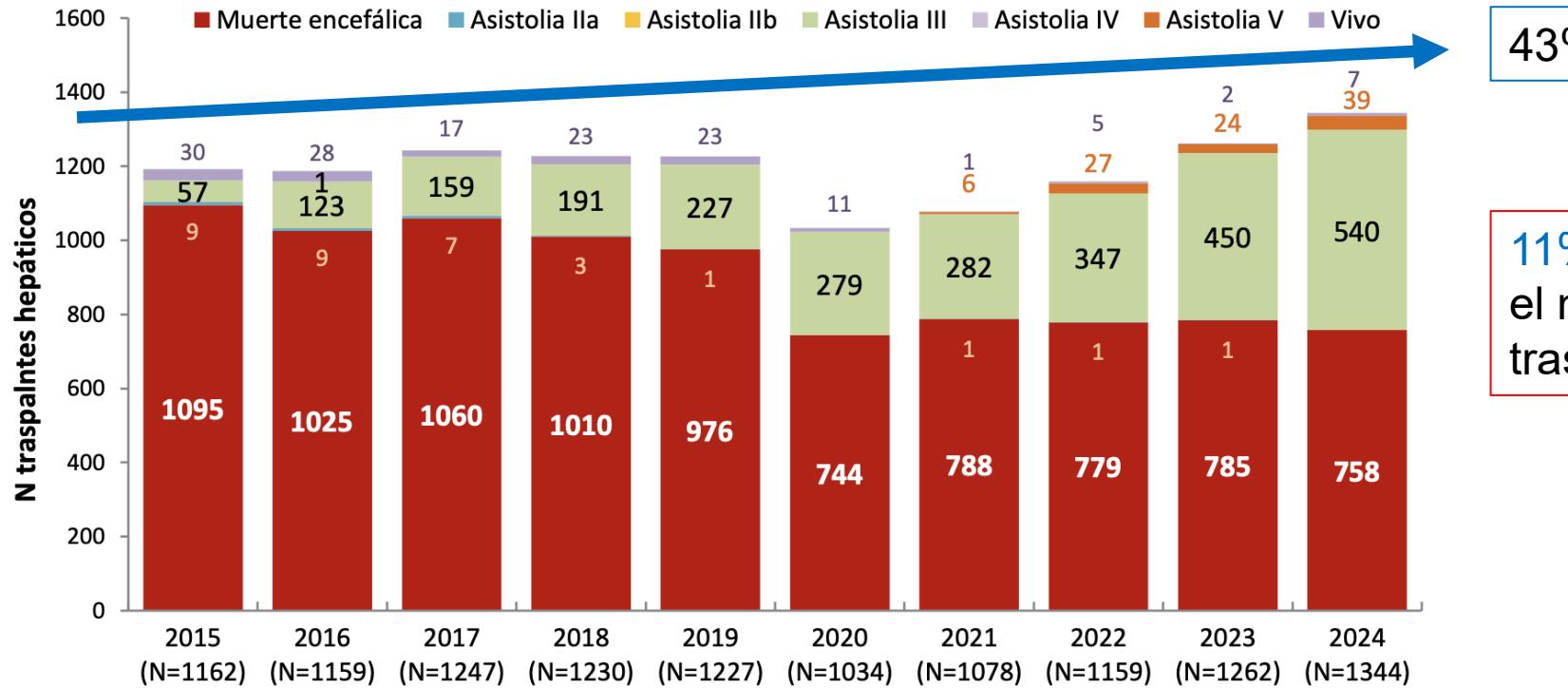
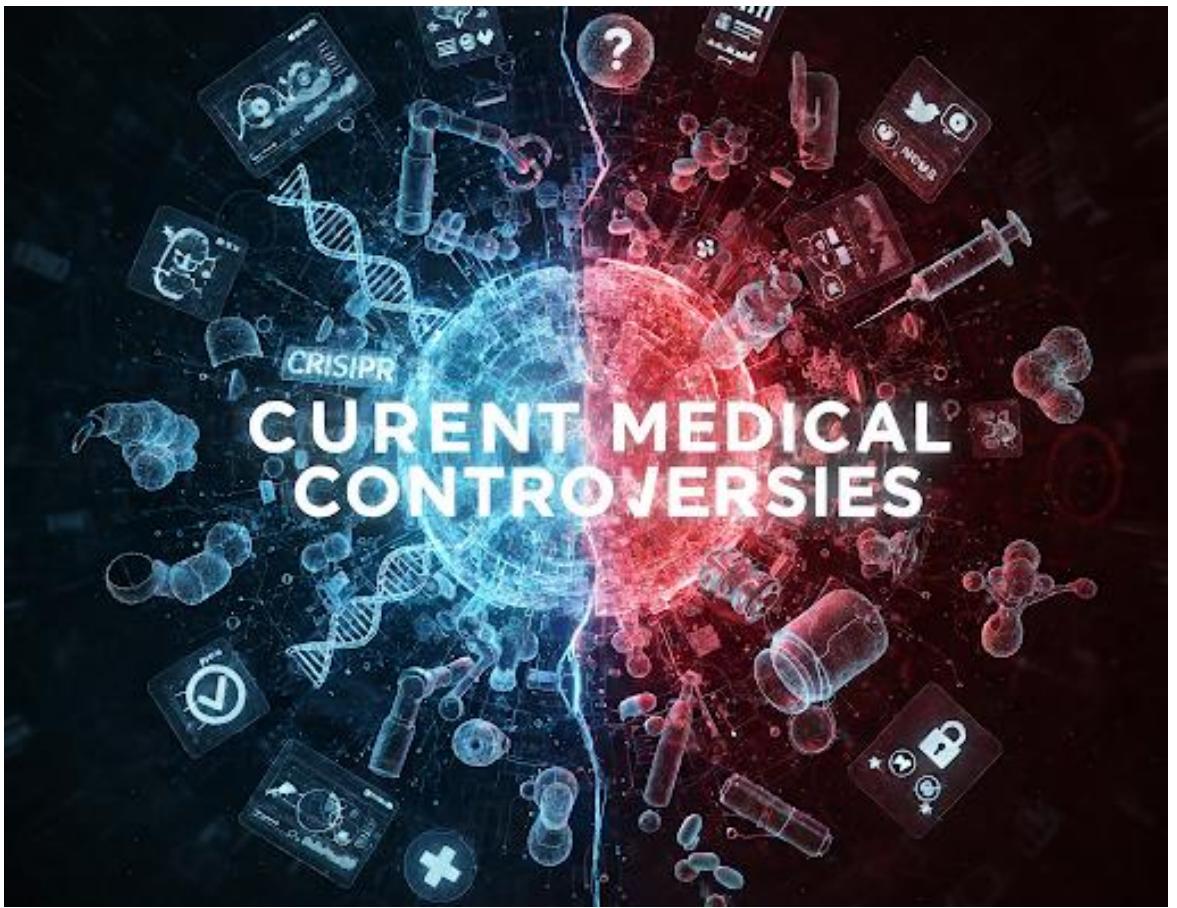
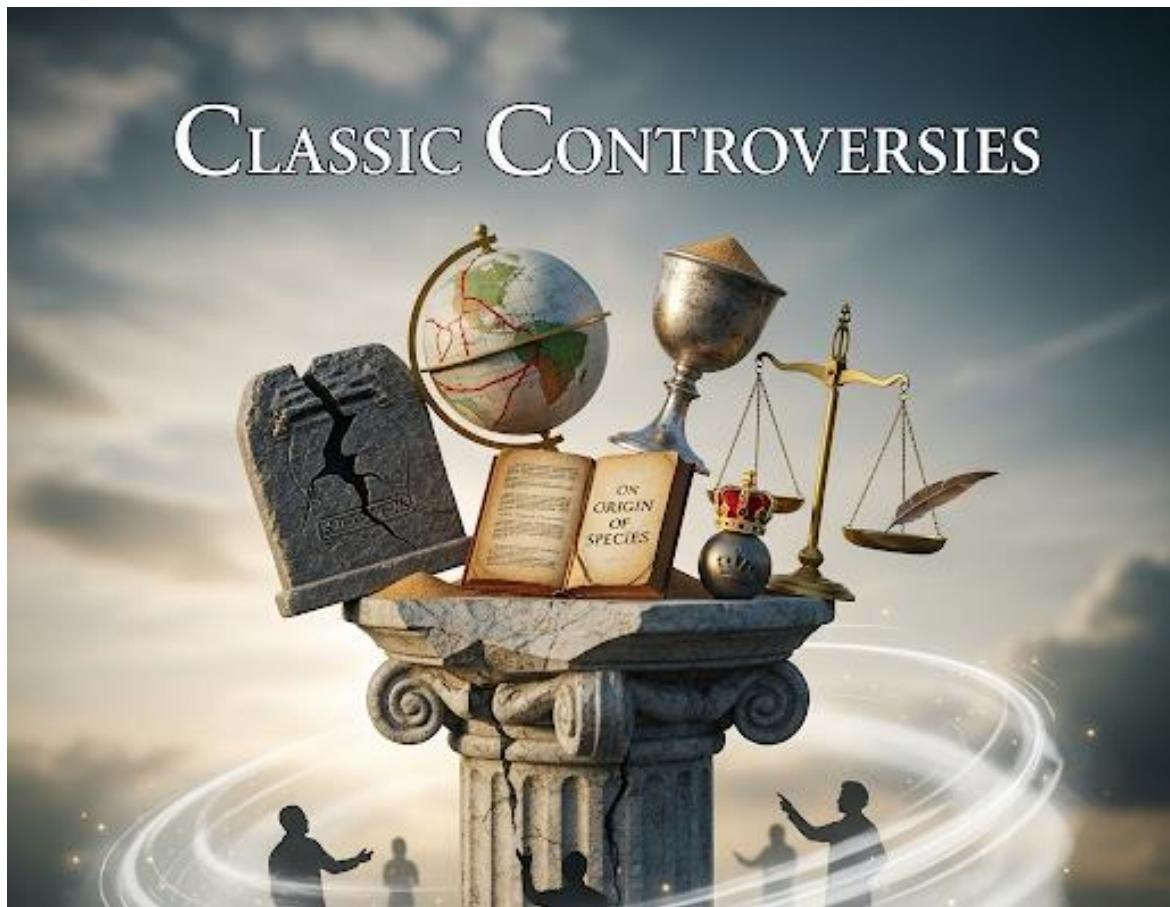


Figura 3. Procedimientos de trasplante hepático realizados en España según el tipo de donante. España 2015-2024.

# CLASSIC CONTROVERSIES





## CONTROVERSIAS CLASICAS

- **Éticas - Legales:**

LTSV

“Death donor rule”

Canulación pre-mortem

Prestcion ayuda a morir (PAM)



-Protocolo nacional de donación y trasplante hepático en donación en asistolia controlada. Ministerio de sanidad servicios sociales e igualdad y ONT, 2015.

-A definition of irreversible coma. Report of the Ad Hoc Committee of the Harvard Medical School to Examine the Definition of Brain Death. JAMA. 1968 Aug 5;205(6):337-40.

-Real Decreto 1723/2012, de 28 de diciembre, por el que se regulan las actividades de obtención, utilización clínica y coordinación territorial de los órganos humanos destinados al

-Ley Organica 3/2021 de 24 de marzo, de regulación de la eutanasia. BOE-A-2021-4628.

- REAL DECRETO 1723/2012 que proporciona un marco legal a este tipo de donación
- Ley Orgánica 3/2021 para la PAM
- Protocolos de LTSV, PNR,... avalados.
- La canulación pre-mortem sigue estando cuestionada por algunos centros
  - Disminuye en 7 min el TICF
  - No afecta a la supervivencia del injerto

### Normothermic regional perfusion vs. super-rapid recovery in controlled donation after circulatory death liver transplantation

Amelia J. Hessheimer<sup>1</sup>, Elisabeth Coll<sup>2</sup>, Ferrán Torres<sup>3</sup>, Patricia Ruiz<sup>4</sup>, Mikel Gastaca<sup>4</sup>

### Abdominal normothermic regional perfusion in controlled donation after circulatory determination of death liver transplantation: Outcomes and risk factors for graft loss

Amelia J. Hessheimer<sup>1,2,3</sup> | Gloria de la Rosa<sup>4</sup> | Mikel Gastaca<sup>5</sup> |



## CONTROVERSIAS CLASICAS

- **Eticas - Legales:**  
“Death donor rule”  
Canulación pre-mortem  
PAM
- **Potencial descenso de la ME por conversión a la DA**

Changing pattern of organ donation at a single center: are potential brain dead donors being lost to donation after cardiac death?

Saidi RF, Bradley J, Greer D, Luskin R, O'Connor K, Delmonico F, Kennealey P, Pathan F, Schuetz C,



Is donation after cardiac death reducing the brain-dead donor pool in Australia?

Sampson BG, O'Callaghan GP, Russ GR.

- Los resultados del Tx con DAC es similar a los de la ME
- La efectividad de la donación es equiparable
- La logística esta integrada

% Tx Ene-Jun	Muerte encefálica	Asistolia	Total
2023	87,0%	87,9%	87,3
2024	91,5%	87,6%	89,4
2025	89,4%	88,9%	89,2

Efectividad

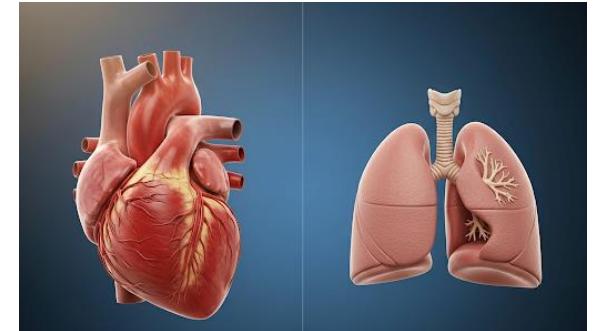
OTD Ene-Jun	Muerte encefálica	Asistolia	Total
2023	2,7	2,3	2,5
2024	2,9	2,4	2,6
2025	2,8	2,3	2,5

Nº órganos obtenidos

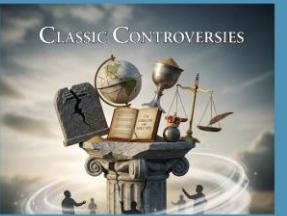
- <https://www.ont.es/https-www-ont-es-informacion-a-los-profesionales-4-actividad-de-donacion-y-trasplante-4-5/>
- Ruiz P, Valdivieso A, Palomares I, Prieto M, Ventoso A, Salvador P, et al. Similar results in liver transplantation from controlled donation after circulatory death donors with normothermic regional perfusion and donation after brain death donors: a case-matched single-center study. *Liver Transpl*. 2021;27(12):1747-1757. doi: 10.1002/lt.26281.
- Savier E, Lim C, Rayar M, Orlando F, Boudjema K, Mohkam K, et al. Favorable outcomes of liver transplantation from controlled circulatory death donors using normothermic regional perfusion compared to brain death donors. *Transplantation*. 2020;104(9):1943-1951

Donante Asistolia se relacionaba con:

- Peores resultados
- Menos efectiva.
- Menor numero de órganos extraídos



-Logísticamente mas complejo



## CONTROVERSIAS CLASICAS

- **Eticas - Legales:**

“Death donor rule”

Canulación pre-

PAM

- **Potencial descendente:**

- **Tiempos:**

### Tiempo de la PNR

**UNSOLVED**

- PNR con precanulación



#### ORIGINAL ARTICLE

### **Donation after circulatory death liver transplantation: consensus statements from the Spanish Liver Transplant** *Transplant International* 2020; 33: 902-916

Amelia J. Hessheimer <sup>1</sup> , Mikel Gastaca <sup>2,3</sup> , Eduardo Miñambres <sup>4</sup> , Jordi Colmenero <sup>1,3</sup> ,

### Tiempo de PNR:

- **ONT: 90-120 min** (Protocolo nacional de donación y trasplante hepático en donación en asistolia controlada. Ministerio de sanidad servicios sociales e igualdad y ONT, 2015)
- **Consenso Español: mínimo 1 h**

Autor	Año	Nº Tx	Tiempo NRP
Miñambres	2017	12	109 (93-138)
Foss	2018	2	97 (54-106)
Ruiz	2018	46.	126 (90-160)
	2021	100	121 (118-128)
Watson	2019	43	123 (103-130)
Savier	2020	159	190 (151-223)
Hessheimer	2021	545	111 (81-126)
Gaurau	2022	120	133 (121-143)

No hay experiencia con menos de 90 min

¡Cuidado en las extracciones multiorgánica!!



## CONTROVERSIAS CLASICAS

- **Eticas - Legales:**  
“Death donor rule”  
Canulación pre-mortem  
PAM
- Potencial descenso d
- **Tiempos:**  
Tiempo de isquemia  
Tiempo de la PNR
- **Tipo de extracción/preservación: PNR vs. SSR**

**RESOLVED**

Observational Study > J Hepatol. 2019 Apr;70(4):658-665. doi: 10.1016/j.jhep.2018.12.013.

Epub 2018 Dec 22.

**Normothermic regional perfusion vs. super-rapid recovery in controlled donation after circulatory death liver transplantation**

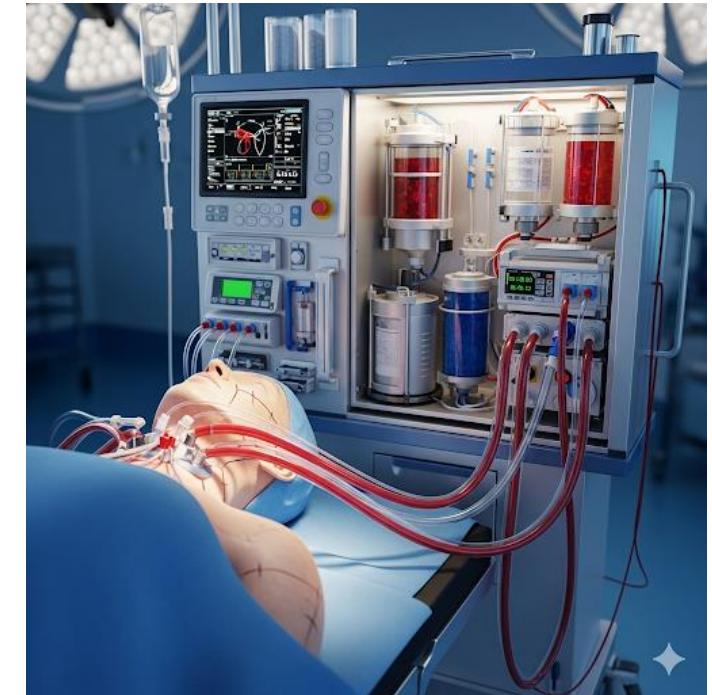
Amelia J Hessheimer <sup>1</sup>, Elisabeth Coll <sup>2</sup>, Ferrán Torres <sup>3</sup>, Patricia Ruiz <sup>4</sup>, Mikel Gastaca <sup>4</sup>,

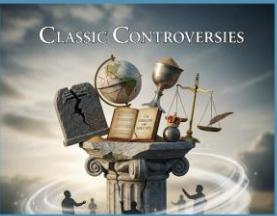
**Superioridad de la PNR: CI, FP, DPI, supervivencia,...**

> Am J Transplant. 2019 Jun;19(6):1745-1758. doi: 10.1111/ajt.15241. Epub 2019 Feb 1.

**In situ normothermic perfusion of livers in controlled circulatory death donation may prevent ischemic cholangiopathy and improve graft survival**

Christopher J E Watson <sup>1 2 3</sup>, Fiona Hunt <sup>4</sup>, Simon Messer <sup>5</sup>, Ian Currie <sup>4</sup>, Stephen Large <sup>5</sup>,





## CONTROVERSIAS CLASICAS

- **Eticas:**
  - “Death donor rule”
  - Canulación pre-mortem
  - PAM
- **Potencial descenso de la M<sup>+</sup>**



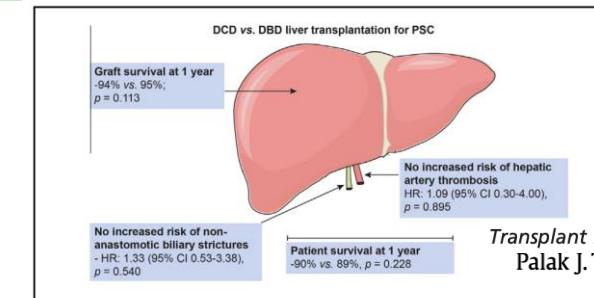
- **Tiempos:**
  - Tiempo de isquemia
  - Tiempo de la PNR
- **Tipo de extracción/preseervación: PNR vs. SSR**
- **Consideración como “Donantes subóptimos”**
  - Uso en **receptores de alto riesgo**: MELD elevado, retrasplante, IH fulminantes,..
  - Uso en CEP y otras etiologías biliares

### Estudios comparativos DA-NRP vs. ME

Autor	DAC/ DME (n)	Macheado	TICF (min)	PNR (min)	Edad donante	TIF (min)	MELD	CI	FPI	Sup. injerto
Rodríguez-San Juan et al. 2019 <sup>175</sup>	11 / 51	NO	15,8 (7-40)	101 (47-150)	49 vs. 64 p = 0.003	240 vs. 360 p = 0.009	14,7 vs. 14	0% vs. 5% p = NS	9,1% vs. 2% p = NS	24,6 vs. 32,3 meses
Savier et al. 2020 <sup>176</sup>	50 / 100	SI -Edad donante -Edad receptor -Indicación TH	22 (20-26.8)	190 (151-223)	47 vs. 49 p = NS	354 vs. 378 p = 0.029	7 vs. 10 P 0.08	2% vs. 1% p = NS	18%*vs. 32% p = NS	2 años 88% vs. 85%
Ruiz et al. 2021 <sup>177</sup>	100 / 200	SI -Edad donante -TIF -MELD	10 (8.5-12.)	121 (118-128)	62 vs. 62 p = NS	274 vs. 279 p = NS	12vs 12 p = NS	0% vs. 0% p = NS	0% vs. 1% p = NS	3 años 93% vs. 87%

Tx Hepático con donante DAC-PNR es **equiparable** al Tx hepático con donantes en ME

### Clinical outcomes of donation after circulatory death liver transplantation in primary sclerosing cholangitis



Transplant International 2020; 33: 902-916  
Palak J. Trivedi, Irene Scalera,





## VALORACIÓN DE LA VIABILIDAD EL INJERTO HEPÁTICO

Donantes ofertados	Donantes eficaces	Donantes utilizados
M. Encefálica	<b>80 %</b>	<b>62 %</b>
D. Asistolia	<b>67 %</b>	<b>44 %</b>
ONT 2024. Donantes hepáticos		



Ausencia de biomarcadores de  
viabilidad hepática

El 56 % no utilizados



## VALORACIÓN DE LA VIABILIDAD EL INJERTO HEPÁTICO

### Nivel de transaminasas en plasma (PNR)

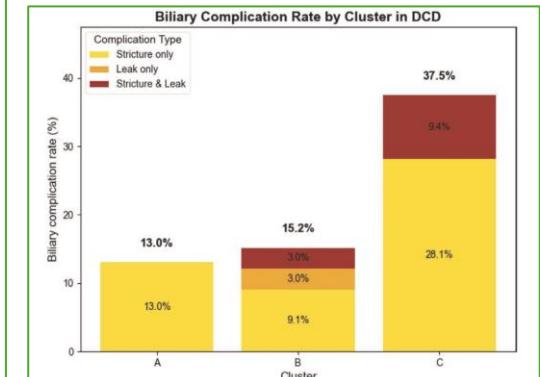
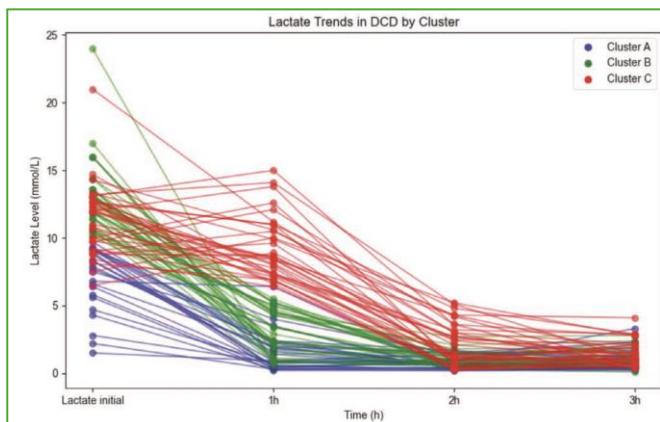
- Fácil disponibilidad
- Adecuado coste beneficio

- Sensible y específica únicamente con lesión hepatocitaria.
- No hay definidos unos límites ni unas curvas de validación.
- Clásicamente:  $\times 3$  al inicio y  $\times 4$  al final, basados en los estudios de donación no controlada

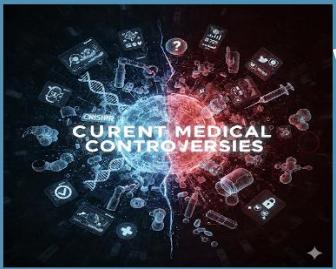
Fondevila C, Hessheimer AJ et al. Applicability and results of Maastricht type 2 donation after cardiac death liver transplantation. Am J Transplant. 2012;12:162–17  
De Carlis L, De Carlis R, Muijen P. Past, present, and future of donation after circulatory death in Italy. Updates Surg. 2019 Mar;71(1):7-9. doi:10.1007/s13304-019-00640-5

### Aclaramiento de lactato (PNR)

- Menos sensible y menos específica.
- Depende de muchos factores: Producción y aclaramiento.
- No hay definidos unos límites ni unas curvas de validación.
- Marcador de lesión del epitelio biliar?



Factor independiente predictor de complicaciones biliares



## VALORACIÓN DE LA VIABILIDAD EL INJERTO HEPÁTICO

### Flavin mononucleótido (FMN)

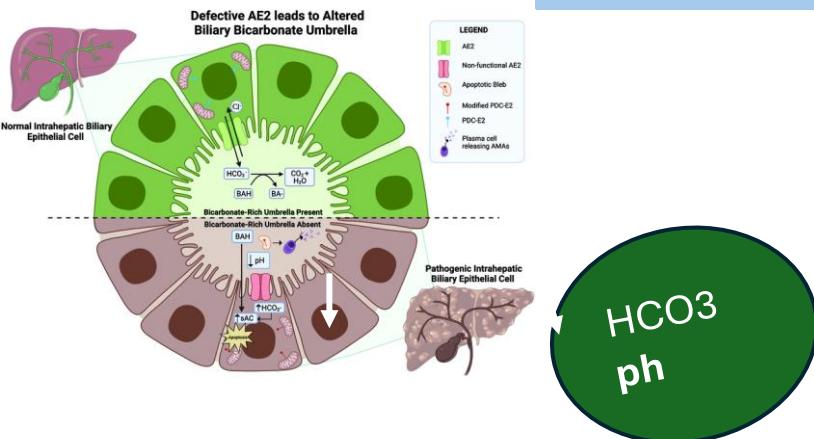
Quantifying Flavin mononucleotide: an internationally validated methodological approach for enhanced decision making in organ transplantation  
[www.thelancet.com](http://www.thelancet.com) Vol 116 June, 2025

Keyue Sun,<sup>a</sup> Chunbao Jiao,<sup>a</sup> Rebecca Panconesi,<sup>a</sup> Sangeeta Satish,<sup>a,b</sup> Omer F. Karakaya,<sup>a</sup> Femke H. C. De Goeij,<sup>c</sup> Tobias Diwan,<sup>a</sup> Khaled Ali,<sup>b</sup>

- Compleja metodología de preparación.
- Múltiples factores de confusión en la interpretación: tipos de espectrómetro, tipo de dilución, la temperatura
- Técnica de baja disponibilidad y difícil implantación, de momento,...

- Molecula transportadora de electrones, necesario para la síntesis de ATP.
- Medición en todos los fluidos: sangre, bilis, líquido de preservación,...
- Su nivel en los fluidos buena correlación con la lesión mitocondrial.
- Sensible y Específica
- En HOPE ha demostrado ser buen predictor de supervivencia del injerto y del desarrollo de complicaciones

### Estudio bioquímico de la bilis: bicarbonato , ph y la glucosa



### Bile Chemistry During Ex Situ Normothermic Liver Perfusion Does Not Always Predict Cholangiopathy

Christopher J.E. Watson, MA, MD,<sup>1,2,3,4</sup> Rohit Gaurav, MBBS, MS,<sup>4</sup> Lisa Swift,<sup>4</sup> Corrina Fear,<sup>4</sup>

Transplantation ■ June 2024 ■ Volume 108 ■ Number 6

Poca evidencia y logísticamente complejo



## PRESERVACIÓN Y COORDINACIÓN EN LAS EXTRACCIONES MULTIORGÁNICAS

### EXTRACCION PULMONAR

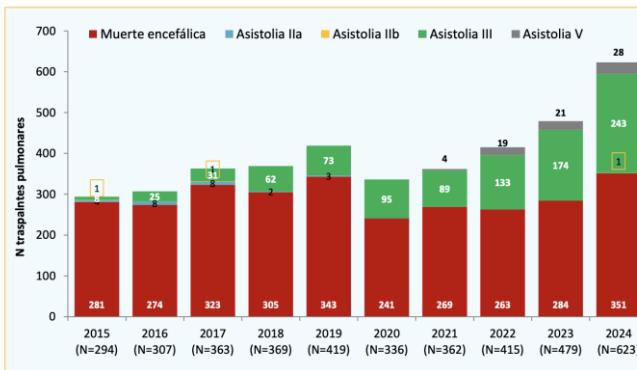
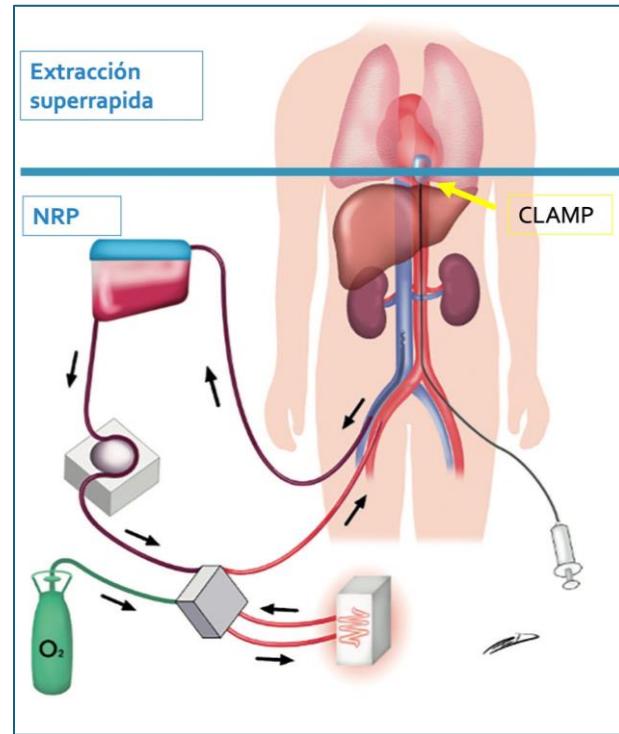


Figura 3. Procedimientos de trasplante pulmonar realizados en España según el tipo de donante. España 2015-2024.



-Desde los inicios de la NRP.

-Dos campos independientes.

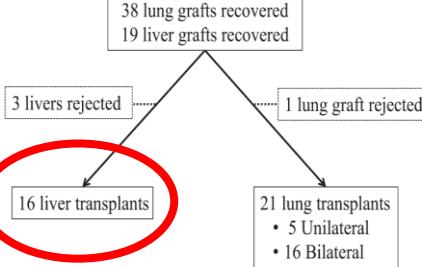
-Problemas con el manejo del volumen en el NECMO  
 -Hemostasia exhaustiva  
 -Llenado de 1-1.5 l previo al cierre de la vena cava

### Combined lung and liver procurement in controlled donation after circulatory death using normothermic abdominal perfusion. Initial experience in two Spanish centers

Am J Transplant. 2020;20:231-240.

Eduardo Miñambres<sup>1</sup> | Patricia Ruiz<sup>2</sup> | María Angeles Ballesteros<sup>3</sup> | Carlos Álvarez<sup>4</sup> |

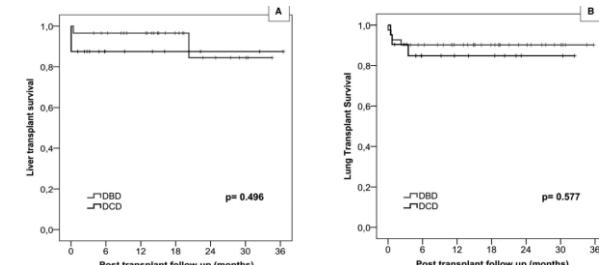
16 Casos  
19 cDCD



84% rentabilidad

6 meses de seguimiento

No diferencias significativas en la supervivencia, ni en el desarrollo de complicaciones





## EXTRACCION CARDIACA

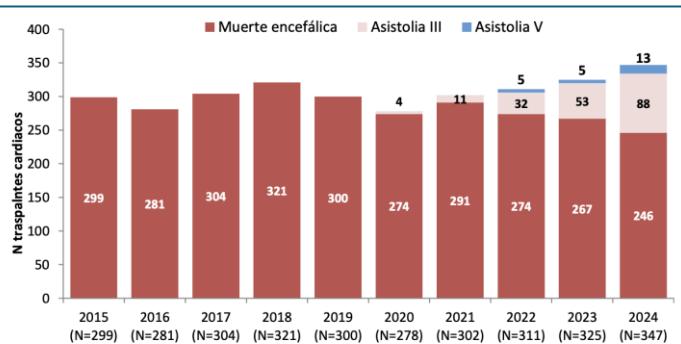
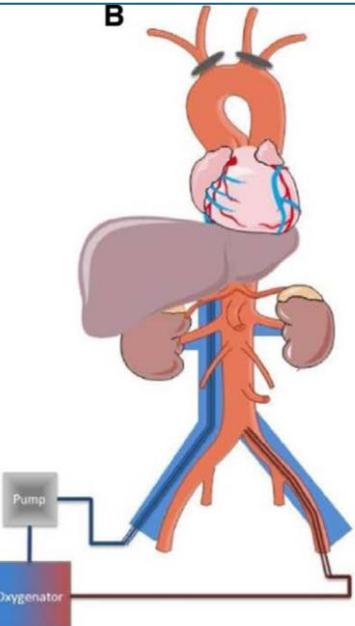


Figura 2. Procedimientos de trasplante cardíaco realizados en España según el tipo de muerte. 2015-2024.

-Conflictos en la coordinación  
-Técnica no unificada.

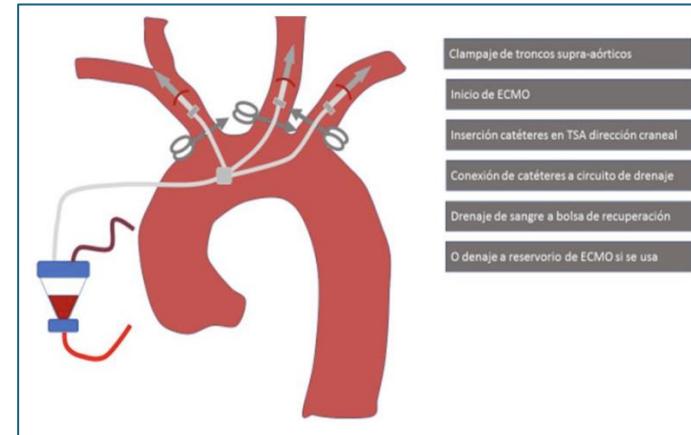


1. LTSV
2. A-NRP
3. Clampaje y drenaje de los TSA
4. Descalmpar Ao
5. TA-NRP
6. Weaning
7. DAC a corazón latiente. (min 60-90 min recomienda la ONT)



### Reto importante para los cirujanos extractores:

- Prolonga el TIC
- Perdida sangre importante: recuperador
- Perfusión del hígado depender de la función cardiaca.
- Desconocemos el efecto del “weaning”.
- Presión sobre los tiempos de PNR.
- ◆ **-No es un donante en ME!!!**





EXTRACCION  
CARDIACA

## PRESERVACIÓN Y COORDINACIÓN EN LAS EXTRACCIONES MULTIORGÁNICAS

### Outcomes of liver transplantation with thoracoabdominal normothermic regional perfusion: a matched-controlled initial experience in Spain

Luis Secanella<sup>1\*</sup>, Felipe Alconchel<sup>2</sup>, Javier López-Monclús<sup>3</sup>,

PUBLISHED 01 November 2023 Frontiers in *Transplantation*  
DOI 10.3389/frtra.2023.1280454

**6 Casos TA-NRP**

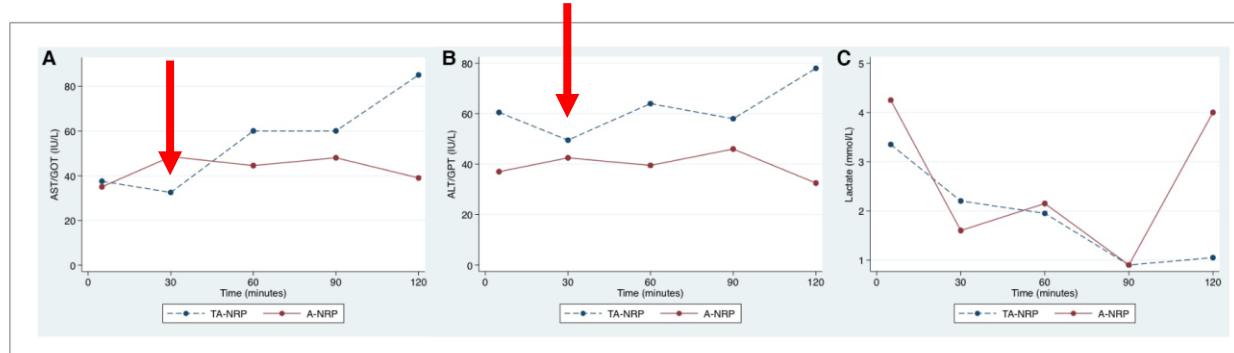
+

Seguimiento: 9.8 m

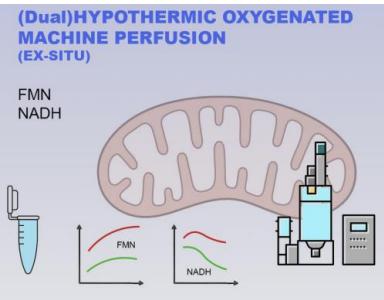
**12 Casos A-NRP**

TABLE 1 Main features of liver transplants from cDCD donors with TA-NRP for simultaneous heart donation.

	RECIPIENT				DONOR				VSL—NRP			
	Sex (Age)	Group	Indication	MELD (Clinical)	Sex (Age)	BMI (kg/m <sup>2</sup> )	ICU (days)	VAD	Cannulation	FWIT (min)	NRP (min)	
Case 1	M(64)	0	HCC + HCV	8	M(48)	24.8	14	No	Premortem	10	138	No
Case 2	M(63)	A	OH (AOC)	16	F(29)	20.8	3	No	Premortem	13	23	No
Case 3	M(65)	0	OH + HCV	7	F(43)	20.8	1	No	Premortem	16	120	Yes
Case 4	M(60)	0	HCC + OH + HCV	12	M(30)	23.9	39	No	Premortem	12	146	No
Case 5	M(60)	0	HCC + HCV	28	M(54)	29.4	8	No	Premortem	10	110	No
Case 6	M(50)	0	OH	17	M(50)	25.7	2	No	Premortem	13	104	Yes

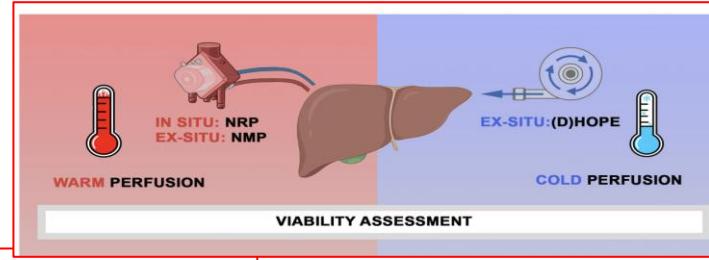


Buenos resultados  
en complicaciones



## PAPEL DE LAS MAQUINAS DE PERFUSIÓN

### D-HOPE



- Efecto protector de la lesión mitocondrial durante la isquemia: **Reducción de Isquemia-Reperfusión**

- Multiples estudios clínicos han demostrado **superioridad en resultados respecto SCS**:

- Menor disfunción del injerto y complicaciones biliares
- Mayor supervivencia del injerto

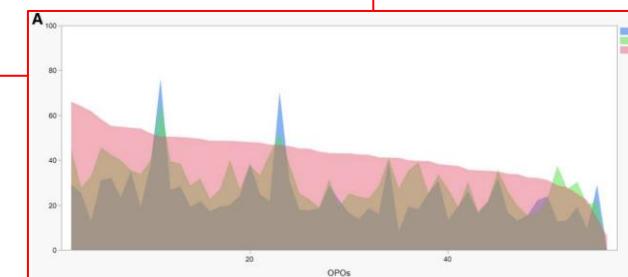
- Valorar la lesión mitocondrial (FMN) "teórico"

- **Muy buen coste efectividad y alta implementación**

- Aumento en la tasa de utilización de hígados de DCD

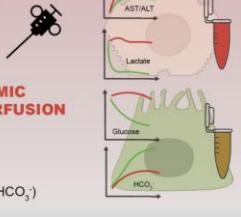
### RETOS FUTUROS:

- Estandarización de criterios de implementación.
- Bio-marcadores de aceptación (FMN)
- Ampliar sus indicaciones:
  - Reducción de recidiva de HCC ¿colangioca y metastasis?
  - Reducción de la respuesta inmunológica- ¿rechazo?



- Bekki Y., Embracing Liver Transplantation From Donation After Circulatory Death in the United States in the Era of Perfusion Technology. *Transplantation*. 2025 Oct 15. doi: 10.1097/TP.0000000000005537. Epub ahead of print. PMID: 41088507.
- van Rijn R, Long-term Follow-up After Hypothermic Oxygenated Machine Perfusion in DCD Liver Transplantation: Results of a Randomized Controlled Multicenter Trial (DHOPE-DCD). *Ann Surg*. 2025 Nov 1;282(5):717-724. doi: 10.1097/SLA.0000000000006876. Epub 2025 Aug 5. PMID: 41082480; PMCID: PMC12513034.
- Yildirim FS., Hypothermic oxygenated perfusion: cellular mechanisms and clinical outcomes. *Curr Opin Organ Transplant*. 2025 Oct 6. doi: 10.1097/MOT.0000000000001250. Epub ahead of print. PMID: 41069229.

**NORMOTHERMIC  
REGIONAL PERfusion  
(IN SITU)**

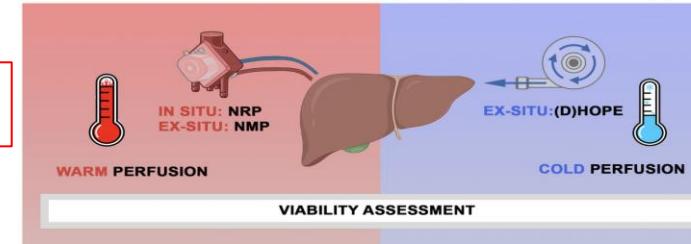


**NORMOTHERMIC  
MACHINE PERfusion  
(EX SITU)**

Lactate clearance  
Transaminases  
Bile (pH, glucose,  $\text{HCO}_3^-$ )

## PAPEL DE LAS MAQUINAS DE PERFUSIÓN

### NORMOTERMIA



-Mantener el hígado en un ambiente fisiológico.

Metabólicamente activo

- Control de parámetros habituales: ALT/ AST, lactato, producción de bilirrubina, hacer biopsias,...

-Múltiples estudios clínicos han demostrado **superioridad en resultados respecto SCS**:

-Menor disfunción del injerto y complicaciones biliares

-Logísticamente **MUY** complejo y **MUY** caro  
No es coste efectivo

-Baja implementación



### RETOS FUTUROS:

- Implementación de una forma coste-efectiva
- Reacondicionamiento de hígados esteatosis, fibróticos (F1-F2)
- Tratamientos oncológicos,...

## CONCLUSIONES

*Como parte de la innovación en el trasplante hepático hay que considerar la optimización de la donación en asistolia y la expansión de su uso mediante tecnologías de perfusión y criterios de selección más precisos, aunque persisten desafíos logísticos, de acceso a las tecnologías de preservación y de valoración de viabilidad que requieren consenso y estudios comparativos adicionales.*