

# Estudio comparativo entre injertos parciales y completos en trasplante hepático pediátrico

M. Asensio, C. Margarit, C. Steimberg, R. Charco, J. Ortega, J. Iglesias, J. Boix-Ochoa

*Grupo de Trasplante Hepático Pediátrico, Hospital «Vall d'Hebron», Barcelona*

**RESUMEN:** El pequeño tamaño de muchos candidatos a trasplante hepático pediátrico implica muchas dificultades para encontrar donantes adecuados. A fin de aumentar el número de trasplantes pediátricos se han desarrollado diversas técnicas de reducción de injerto hepático (reducido, segmentario y split) para acomodarlos al tamaño del receptor, con el objetivo de disminuir la mortalidad en lista de espera. El propósito del presente trabajo es comparar la morbilidad y la mortalidad entre los pacientes trasplantados con injertos parciales y completos en nuestra serie.

Realizamos un estudio retrospectivo comparando los 27 casos de trasplante con injerto parcial (TxIP) (21 reducido-segmentario y 6 splits) con los 102 trasplantes completos (TxIC), realizados entre junio de 1985 y febrero del 2000. La edad media, el peso medio y la media del cociente de peso del donante frente al peso del receptor presentaron diferencias significativas entre el grupo de TxIP y los TxIC.

La indicación para el grupo de TxIP fue urgente en 14 pacientes (51,8%) y en el grupo de los TxIC en 12 pacientes (11,7%).

Las necesidades de derivados hemáticos fue superior en el caso de los TxIP (177 cc/kg de concentrado de hemáties frente a 124 cc/kg en los completos). La trombosis de la arteria hepática sólo se presentó en los TxIC (12 casos). El resto de complicaciones postoperatorias evaluadas (trombosis portal, complicaciones biliares) no mostraron diferencias significativas entre los dos grupos. Tampoco hubo diferencias en la necesidad de reintervención postrasplante.

La supervivencia del injerto a los 3 meses, 1 año y 5 años en los TxIP fue del 49%, 43% y 43%. Para los TxIC, la supervivencia fue del 73%, 67% y 53%, respectivamente ( $p = 0,06$ ). Teniendo en cuenta sólo los trasplantes electivos, la supervivencia a los 3 meses fue del 72% para los TxIP y del 75% para los TxIC ( $p = 0,8$ ).

La supervivencia de los TxIP, aunque es inferior en general, no presenta una diferencia significativa respecto a los TxIC. Cuando sólo se consideran los trasplantes electivos, ambas supervivencias son prácticamente iguales. Las técnicas de reducción de injertos son una solución eficaz para disminuir la mortalidad en lista de espera sin aumentar significativamente la morbimortalidad postrasplante.

**PALABRAS CLAVE:** Trasplante hepático pediátrico; Injerto reducido; Injerto segmentario; Split.

## COMPARATIVE RESULTS OF REDUCED-SIZE AND WHOLE LIVER IN PEDIATRIC TRANSPLANTATION

**ABSTRACT:** It is difficult to find adequate donors for many children

**Correspondencia:** Dr. M. Asensio Llorente, Dpto. Cirugía Pediátrica, Hospital Vall d'Hebron, Passeig Vall d'Hebron 119-129, 08035 Barcelona.

with low weight. In order to increase the pool size of donors and decrease mortality on the waiting list, several reduction techniques have been developed in the last years (reduced, segmental and split liver). The aim of this study is to compare morbidity and mortality in our serie between children who received a full-size liver and those who received a partial one.

We retrospectively compared 27 cases of reduced-size liver transplants (RLTx) with 102 cases of full-size liver transplants (FLTx) performed between June of 1985 and February of 2000. Mean age in RLTx was 38.1 months (range 6-144) vs 70.8 months (range 5-192) in FLTx. Mean weight was 11.9 k (range 5.8-30) in RLTx vs 20.48 k (range 4.4-68) in FLTx. Mean donor/recipient body ratio was 4.88 in RLTx and 2.03 in FLTx.

The indication of transplantation was urgent in 14 patients (51.8%) from the RLTx group and in 12 (11.7%) from the FLTx one.

The requirements of transfusions during surgery was greater in the RLTx (177 cc/kg of RBC transfusions vs 124 cc in FLTx). There was no differences between both groups regarding other postoperative complications (portal thrombosis, need of reintervention and biliary complications). Arterial thrombosis was observed only in FLTx (12 cases). Graft survival at 3 months was 49% for the RLTx and 73% for the FLTx. It was 43% and 67%, respectively, at 1 year; and 43% and 53% at 5 years after liver transplantation ( $p = 0.06$ ). If we consider only elective transplants, survival was 72% for RLTx and 75% for the FLTx at 3 months.

Although survival is lower in the RLTx group, the difference is not significant. If we consider only the elective transplants, survival is almost the same in both groups. The reduction techniques are a good method to decrease mortality in the waiting list without increasing post-transplant morbidity and mortality.

**KEY WORDS:** Pediatric liver transplantation; Reduced-size liver transplantation; Split transplantation.

## INTRODUCCIÓN

El pequeño tamaño que presentan muchos candidatos a trasplante de hígado en edad pediátrica implica una gran dificultad a la hora de encontrar donantes adecuados. Este hecho sometía a estos pequeños pacientes a una larga permanencia en listas de espera, generando una alta mortalidad pre-trasplante. La angustia que, tanto para las familias como para el equipo de trasplante hepático pediátrico (Tx), suponía

esta situación impulsó la búsqueda de soluciones encaminadas a aumentar la disponibilidad de injertos adecuados para el trasplante en niños. Desde que en 1984, Bismuth y Houssin realizaron el primer trasplante hepático reducido<sup>(1)</sup>, las técnicas de reducción del injerto han evolucionado y se han extendido hasta convertirse en habituales en todos los programas de trasplante pediátricos. Actualmente, incluso se puede dividir un hígado en dos injertos para ser trasplantado a un niño y a un adulto, evitando de esta forma penalizar las listas de espera de adultos para realizar trasplantes en niños. Con esta técnica, denominada trasplante tipo split, realizada por primera vez por Pichlmayr y cols. en 1989<sup>(2)</sup>, se consigue de hecho aumentar el número de trasplantes con igual número de donantes.

Estas técnicas de partición del hígado donante requieren una gran capacidad técnica quirúrgica dada su dificultad. Asimismo, implican un gran esfuerzo para el equipo de trasplante. Por estas razones consideramos oportuno revisar y evaluar los resultados de nuestro grupo de trasplante hepático pediátrico en los trasplantes parciales (reducidos, segmentarios y split), analizando la mortalidad y la morbilidad de la serie, y comparándola con el grupo de trasplantes completos.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Realizamos un estudio retrospectivo comparando los 27 casos de trasplante con injerto parcial (TxIP) (21 reducido-segmentario y 6 splits) con los 102 trasplantes completos (TxIC), realizados entre junio de 1985 y febrero del 2000. Se analizan los datos demográficos como el peso, la edad y el cociente de pesos entre el donante y el receptor, relacionando las medias obtenidas en ambos grupos. Se compararon igualmente los consumos medios de derivados hemáticos durante el acto operatorio. La frecuencia de complicaciones en el postoperatorio (no función primaria del injerto, trombosis arterial y venosa, problemas de la vía biliar), así como la necesidad de reoperación en dicho período fueron comparados mediante la prueba de Chi-cuadrado (test de Pearson).

Se estableció la relación entre la supervivencia del injerto en general y en situación de trasplante electivo y urgente a los 3 meses, al año y a los 5 años del procedimiento en ambos grupos, empleando el método de Kaplan-Meier.

Para el análisis estadístico se utilizó el programa SPSS, versión 6.0.

La técnica de reducción del tamaño del hígado necesaria se estableció de acuerdo al cociente entre el peso del donante y del receptor. Se considera necesaria una reducción del injerto cuando este cociente es superior a 2 de forma general. El denominado trasplante reducido se indicó para cocientes entre 2 y 5, o sea, cuando el peso del donante es entre dos y cinco veces el peso del receptor. En estos casos el

**Tabla I** Descripción demográfica de los grupos

|             | <i>Inj. parcial</i> | <i>Inj. completo</i> | <i>p</i> |
|-------------|---------------------|----------------------|----------|
| N           | 27 (6 split)        | 102                  |          |
| Edad media  | 38,1 meses          | 70,8 meses           | 0,03     |
| Rango edad  | 6-144 meses         | 5-192 meses          |          |
| < 2 años    | 17 (62,9%)          | 29 (28%)             | < 0,05   |
| Peso medio  | 11,9 Kg             | 20,48 kg             | 0,003    |
| Rango pesos | 5,8-30 Kg           | 4,4-68 Kg            |          |
| < 10 Kg     | 17 (62,9%)          | 27 (11,7%)           | < 0,05   |

injerto a trasplantar incluye los segmentos II, III y IV; a veces también el lóbulo caudado.

Cuando el cociente de pesos es superior a 5, la reducción del injerto debe ser mayor, empleando entonces el denominado trasplante segmentario. En este caso el injerto lo componen los segmentos II y III. En este tipo de trasplante el injerto no dispone de vena cava, siendo obligatorio realizar técnica de Piggy-back (preservación de la cava del receptor) en la hepatectomía del paciente trasplantado. El drenaje del hígado se realiza exclusivamente a través de la vena suprahepática izquierda.

Tanto en el trasplante reducido como en el segmentario los pedículos vasculares se adecúan para el injerto que se va a trasplantar, pudiendo utilizar los vasos del hilio hepático según nos convenga. Esto no sucede en el trasplante tipo split, donde ambos fragmentos de hígado van a ser aprovechados y, por lo tanto, la separación vascular debe ser estricta, a fin de no comprometer la vascularización de zonas de alguno de los dos injertos. Esto hace que la técnica del split sea mucho más laboriosa, ya que se han de identificar y dividir las ramas derecha e izquierda de la arteria hepática, vena porta y vía biliar. También se han de dividir las venas suprahepáticas en función de los injertos.

## RESULTADOS

La edad media en los TxIP fue de 38,1 meses (rango de 6 a 144) y en los TxIC fue de 70,8 meses (rango de 5 a 192). El peso medio de los receptores con TxIP fue de 11,9 kilos (rango de 5,8 a 30), mientras en el grupo con TxIC fue de 20,48 kilos (rango de 4,4 a 68). La media del cociente de peso del donante frente al peso del receptor fue de 4,88 en los TxIP y de 2,03 en los TxIC. Estos tres parámetros presentan diferencia significativa entre los dos grupos (Tabla I).

Las indicaciones para el grupo de TxIP fueron enfermedades colestásicas en 13 casos (48,1%), hepatitis fulminante en 4 (15%), retrasplantes (RTx) en 9 (33%) y una cirrosis en un paciente con fibrosis quística. Los 9 RTx realizados con injerto parcial se practicaron en situación de urgencia, 5 en

**Tabla II** Indicación para el trasplante

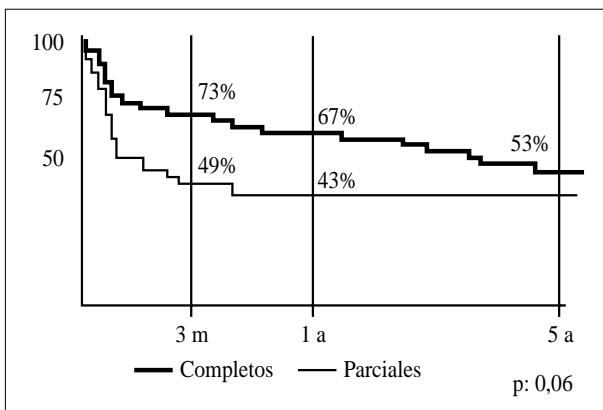
|                          | Parcial    | Completo                 |
|--------------------------|------------|--------------------------|
| Enf. colestáticas        | 13 (48,1%) | 59 (57,8%)               |
| Hep. fulminante          | 4 (15%)    | 6 (5,9%)                 |
| Enf. metabólicas         | 1 (3,7%)   | 19 (18,6%)               |
| Retrasplantes            | 9 (33%)*   | 9 (8,8%)                 |
| Otras                    |            | 9 (8,8%)                 |
| En urgencia 0 (Unos = 1) | 14 (51,8%) | 12 (11,7%) (p = 0,00005) |

\* Todos los retrasplantes en este grupo fueron urgentes: 5 por no función primaria del injerto (PNF) y 4 trombosis de la arteria hepática (TAH).

caso de no función primaria del injerto y 4 por trombosis aguda de la arteria hepática. Las indicaciones en los TxIC fueron enfermedades colestáticas en 59 (57,8%), enfermedades metabólicas en 19 (18,6%), hepatitis fulminante en 6 (5,9%), retrasplante en 9 (8,8%), otras etiologías en 9 (8,9%). Hay que tener en cuenta que la indicación para trasplante en el grupo de TxIP fue urgente en 14 pacientes (51%) y en el grupo de los TxIC en 12 pacientes (11,7%) (Tabla II).

Las necesidades de derivados hemáticos fue superior en el caso de los TxIP (177 cc/kg de concentrado de hematíes y 106,2 cc/kg de plasma, frente a 124 cc/kg y 88,5 cc/kg, respectivamente, en los completos), aunque sin presentar diferencias significativas entre los dos grupos (Tabla III).

Apareció fallo primario del injerto en el 11% (3/27) de los trasplantes parciales, mientras que esa frecuencia fue del 9% (8/96) en los totales. Hubo una trombosis portal en un paciente al que se le había realizado un split y otra en un parcial, mientras que se registraron 5 en los TxIC. Los problemas biliares fueron más frecuentes en los TxIP, aunque, igual que el resto de complicaciones postoperatorias citadas,



**Figura 1.** Supervivencia actuarial de los enfermos parciales y completos.

**Tabla III** Consumos medios de derivados hemáticos en cc por kilo de receptor según tipo de injerto

|          | Concentrado hematíes | Plasma fresco | p  |
|----------|----------------------|---------------|----|
| Completo | 124 cc/Kg            | 88,5 cc/Kg    | NS |
| Parcial  | 177 cc/Kg            | 106,2 cc/Kg   | NS |

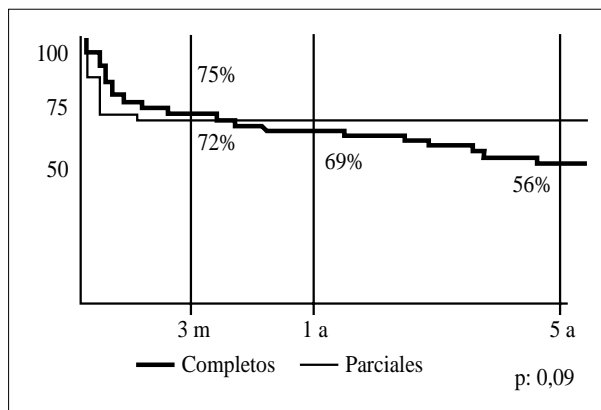
**Tabla IV** Complicaciones postoperatorias

|        | T.H. reducido | T.H. completo | p  |
|--------|---------------|---------------|----|
| N      | 27            | 102           |    |
| PNF    | 3 (11%)       | 9 (9%)        | NS |
| TAH    | 0             | 12            |    |
| TVP    | 2 (7%)        | 5 (5%)        | NS |
| VB     | 6 (22%)       | 18 (18%)      | NS |
| Reoper | 8 (29%)       | 21 (21%)      | NS |

PNF: no función primaria; TAH: trombosis arteria hepática; TVP: trombosis vena porta; VB: complicaciones biliares; Reoper: reintervenciones urgentes postrasplante.

no mostraron diferencias significativas entre los distintos procedimientos. La trombosis de la arteria hepática se presentó únicamente en los trasplantes completos, en un total de 12 TAH. Fue necesario reintervenir al 29% de los TxIP frente al 21% de los TxIC, no siendo esta diferencia significativa. Todos estos datos del postoperatorio se resumen en la tabla IV.

La supervivencia de los injertos fue del 73% en los TxIC y del 49% para los TxIP a los 3 meses. Al año la supervivencia del injerto fue del 67% en los TxIC y 43% en los TxIP y a los 5 años fue del 53% y 43%, respectivamente. Las diferencias no son significativas (p = 0,06) (Fig. 1). Se analizó la sobrevida a los 3 meses en los trasplantes electivos, sien-



**Figura 2.** Supervivencia actuarial de los injertos en los trasplantes electivos.

**Tabla V** Situación del injerto actualmente en función de la urgencia de la indicación

|          | N  | Completo |          | N  | Parcial  |          |
|----------|----|----------|----------|----|----------|----------|
|          |    | Funciona | Perdido  |    | Funciona | Perdido  |
| Urgente* | 13 | 4 (31%)  | 9 (69%)  | 14 | 3 (21%)  | 11 (79%) |
| Electivo | 89 | 48 (54%) | 41 (46%) | 13 | 10 (77%) | 3 (23%)  |

\*Paciente ingresado en UCIP, en situación de urgencia 0 de trasplante.

do del 72% para los TxIP y del 75% para los TxIC ( $p = 0,8$ ) (Fig. 2). Los que fueron realizados en situación de urgencia presentaron una supervivencia, también a los 3 meses, del 16% en los TxIP y del 48% en los TxIC ( $p = 0,09$ ). La tabla V muestra la situación actual de los injertos, diferenciando si su indicación fue urgente o electiva.

Las causas de muerte en los 13 fallecidos en el grupo de TxIP se distribuyen de la siguiente manera: 4 neurológicas, 1 sepsis, 7 fallos multiorgánicos y 1 intraoperatoria. Las causas de fallecimiento en los TxIC fueron: 14 infecciosas, 7 neurológicas, 13 fallos multiorgánicos, 4 no función primaria del injerto, 1 intraoperatoria y otras etiologías en 5.

De los 6 split realizados, 2 se hicieron en pacientes en situación crítica, uno en un retrasplante urgente por trombosis de la arteria hepática y el otro en una hepatitis fulminante. El primero, que coincidía con el primer split practicado, murió durante la intervención, y el segundo murió en cuidados intensivos a las 6 h del Tx. Los otros 4 se practicaron en pacientes en situación estable. De éstos, uno murió a los 5 días, presentando un fallo multiorgánico después de haber sufrido una trombosis portal a las 48 h del trasplante. Los otros 3 pacientes están vivos, con un tiempo de seguimiento postrasplante de 27, 15 y 7 meses. En dos casos se presentaron estenosis biliares isquémicas que se resolvieron mediante dilatación trasparietohepática. Actualmente los 3 pacientes vivos presentan cifras normales de bilirrubina y transaminasas.

Dos de los parciales practicados fueron trasplantes auxiliares ortotópicos (APOLT). Los dos se trasplantaron por hepatitis fulminante y en ambos casos se practicó una hepatectomía izquierda en el receptor y se trasplantó el lóbulo izquierdo del donante en posición ortotópica. La evolución desde el punto de vista hepático en ambos casos fue buena. Sin embargo, el primero de los pacientes falleció por una hemorragia cerebral al quinto día del postoperatorio. El segundo caso está vivo y con buena función del injerto hepático, habiendo presentado como complicación un quilotórax, secundario a la disección de la aorta supraceláca para realizar la sutura arterial. Evolucionó satisfactoriamente con dieta absoluta, nutrición parenteral total y aspiración pleural durante 4 semanas. Tras 3 meses de seguimiento presenta signos gammagráficos de recuperación funcional del hígado primario.

## DISCUSIÓN

Coincidiendo con otros grupos tanto europeos como americanos<sup>(4-7)</sup>, la presente serie no muestra una diferencia significativa entre la supervivencia de los injertos completos y parciales. En situaciones de urgencia, fundamentalmente en pediatría, se limitan las posibilidades de conseguir órganos idóneos, teniendo que utilizar el injerto disponible, aunque a veces no el ideal. Esto, sumado a la situación crítica en que se encuentra el receptor, implica una mayor mortalidad postrasplante<sup>(8,9)</sup>. En nuestra serie, el 45% de los TxIP se realizaron en esta situación, lo que justifica la menor supervivencia global de este grupo. Sin embargo, también existe una disminución de la supervivencia en situación de urgencia en los trasplantes con injerto completo, aunque en éstos la proporción de trasplantes urgentes es mucho menor (11,9%).

Considerando sólo los trasplantes electivos, en los que el paciente presenta una situación estable que permite la elección de un órgano adecuado, la supervivencia de ambos grupos es similar.

Otra diferencia importante entre ambos grupos es el peso y la edad media de los receptores. El grupo de pacientes con injerto parcial está formado por un número porcentualmente alto de pacientes de pesos considerados generalmente como de riesgo, caso de los inferiores a 10 kilos; igualmente son pacientes de menor edad, 17 de los 27 eran menores de 2 años. Sin embargo, este grupo correspondía mayoritariamente a pacientes no urgentes y consecuentemente no hubo una disminución de la supervivencia en razón de estos factores. En general, la frecuencia de trombosis portal, no función primaria del injerto y complicaciones biliares, no presentaron diferencias significativas entre los dos grupos, como en otros trabajos que estudian la morbilidad postoperatoria en este tipo de trasplantes<sup>(10,11)</sup>. La trombosis de la arteria hepática se presentó exclusivamente en el grupo de injertos completos. Este hecho ya ha sido comunicado por otros grupos<sup>(12)</sup>, justificándose, entre otras razones, por el mayor tamaño de la arteria en los pacientes y por el uso de injertos vasculares ilíacos que arterializan el hígado directamente desde la aorta.

El desarrollo de programas de trasplante tipo split entre equipos de adultos y pediátricos aumenta la cantidad total de trasplantes con el mismo número de donantes<sup>(13,14)</sup>. Otra ven-

taja del split es que permite evitar largos tiempos de lista de espera a los pacientes pediátricos sin perjudicar las listas de espera de los adultos. En los últimos años, los grupos que realizan este tipo de trasplantes presentan unos resultados de supervivencia similares a los obtenidos con trasplantes completos de donante cadáver. Nuestra experiencia muestra también esa tendencia, ya que cuando se ha utilizado esta técnica en receptores en situación no crítica, la supervivencia ha sido comparable al resto de procedimientos en igual situación. Las complicaciones biliares parecen ser el punto débil del split<sup>(15)</sup>. La separación de las ramas de la arteria hepática, única irrigación de la vía biliar, puede generar zonas de isquemia que se traducirán en estenosis biliares. Esto ha sucedido en dos de nuestros pacientes con split. La solución del problema es relativamente sencilla, ya que la mayoría de estas estenosis se resuelven con dilataciones transparietohepáticas. En un país con una alta tasa de donantes cadáveres, estos buenos resultados pueden hacer innecesaria la aplicación de programas de trasplante vivo.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Bismuth H, Houssin D. Reduced-size orthotopic liver graft in hepatic transplantation in children. *Surgery* 1984;**95**:367-370.
2. Pichlmayr R, Ringer B, Gubernatis G, Hauss J, Bunzendahl H. Transplantation einer Spenderleber auf zwei Empfänger (splitting transplantation): Eine neue Methode in der Weiterentwicklung der Lebersegmenttransplantation. *Langenbecks Arch Chir* 1998;**373**: 127-130.
3. Emond JC, Whittington PF, Thistlethwaite JR, Alonso EM, Broelsch CE. Reduced-size orthotopic liver transplantation: use in the management of children with chronic liver disease. *Hepatology* 1989;**10**:867-872.
4. Otte JB, De Ville de Goyet J, Sokal E y cols. Size reduction of the donor liver is a safe way to alleviate the shortage of size-matched organs in pediatric liver transplantation. *Ann Surg* 1990;**211**:146-157.
5. Houssin D, Soubrane O, Boillot O, Dousset B, Ozier Y, De Victor D, Bernard O, Chapuis Y. Orthotopic liver transplantation with a reduced-size graft: An ideal compromise in pediatrics? *Surgery* 1992;**111**:532-542.
6. Kalayoglu M, D'Alessandro AM, Sollinger HW, Hoffman RM, Pirsch JD, Belzer FO. Experience with reduced-size liver transplantation. *Surg Gynecol Obstet* 1990;**171**:139-147.
7. Boillot O. Graft reduction in pediatric hepatic transplantation: value, technique and results. *Pediatrics* 1991;**46**:351-356.
8. Esquivel CO, Nakazato P, Cox K, Concepcion W, Berquist W, Russell TR. The impact of liver reductions in pediatric liver transplantation. *Arch Surg* 1991;**126**:1278-1286.
9. Sieders E, Peeters PM, Ten Vergert EM, Bijleveld CM, De Jong KP, Zwaveling JH, Boersma GA, Slooff MJ. Analysis of survival and morbidity after pediatric liver transplantation with full-size and technical-variant grafts. *Transplantation* 1999;**68**:540-545.
10. Ryckman FC, Flake AW, Fisher RA, Tchervenkov JI, Pedersen SH, Balistreri WF. Segmental orthotopic hepatic transplantation as a means to improve patient survival and diminish waiting-list mortality. *Journal of Pediatric Surgery* 1991;**26**:422-428.
11. Otte JB, De Ville de Goyet J, Reding R, Van Obbergh L, Veyckemans F, Carlier MA, De Kock M, Clement de Clety S, Clapuyt P, Sokal E, Lerut J, Delbeke I, Dierick V, Janssen M, Rosati R, Libert F. Pediatric liver transplantation: from the full-size liver graft to reduced, split, and living related liver transplantation. *Pediatr Surg Int* 1998;**13**:308-318.
12. Jara P, Hierro L, Díaz MC, Frauca E, Camarena C, De la Vega A, Santamaría ML, Murcia J, Larrauri J, Sánchez Peinado C, Prieto Z, Zafra M, Gámez M. Comparative results of reduced-size and whole liver transplantation in small children. *Transplantation Proceedings* 1997;**29**:436-438.
13. De Ville de Goyet J, Hausleithner V, Reding R, Lerut J, Janssen M, Otte JB. Impact of innovative techniques on the waiting list and results in pediatric liver transplantation. *Transplantation* 1993;**56**: 1130-1136.
14. Cacciarelli TV, Esquivel CO, Moore DH, Cox KL, Berquist WE, Concepcion W, Hammer GB, So SKS. Factors affecting survival after orthotopic liver transplantation in infants. *Transplantation* 1997;**64**:242-248.
15. De Ville de Goyet J. Split liver transplantation in Europe 1988 to 1993. *Transplantation* 1995;**59**:1371-1376.