

Bipartición hepática como alternativa en el trasplante

L. Burgos, F. Hernández, S. Barrena, N. Leal, J.L. Encinas, A.M. Andrés, J. Murcia, P. Jara, M. López Santamaría, J.A. Tovar

Departamento de Cirugía Pediátrica. Hospital Universitario La Paz. Madrid.

RESUMEN

Objetivo. El trasplante hepático pediátrico, encuentra en la falta de donantes su principal limitación. Una alternativa en estos casos es recurrir a la bipartición (split) de hígados procedentes de donantes de mayor peso.

Pacientes y método. Análisis retrospectivo de 56 trasplantes hepáticos con injerto procedente de bipartición entre 1994-2007. Fueron implantados a 29 niños con una mediana de edad y peso de 1,8 años (0,3-9,0) y 9,7 Kg (6,2-23). En 16 casos (53,3%) el TH fue realizado en situación de emergencia. En un caso el trasplante fue combinado (hígado-riñón) y en otro se trataba de un retraspante por fallo primario del injerto hepático tras haber recibido un aloinjerto hepatointestinal. El tipo de injerto fue: segmento lateral izquierdo (n = 26), segmento lateral izquierdo extendido (n = 1), hígado derecho extendido (n = 3). La mediana de edad y peso de los donantes fue de 20,0 años (8-44) y 60 kg (24-80). Las variables analizadas fueron: supervivencia de enfermos e injerto (Kaplan Meier), variables perioperatorias, complicaciones mayores y tasa bruta de supervivencia precoz del injerto en receptores adultos.

Resultados. La supervivencia de los enfermos fue de 96,7% a 6 meses, 1 año, 5 años y 10 años. Id de los injertos 86,7%. Dos injertos se perdieron por trombosis arterial, uno por no función inicial del injerto y otro por muerte del receptor por sepsis. Cinco niños presentaron complicaciones biliares mayores y 2 de ellos desarrollaron posteriormente estenosis intrahepática múltiples, estando uno de ellos en lista de retraspante por este motivo. La pérdida precoz del injerto (retraspante o fallecimiento antes del alta hospitalaria) ocurrió en 4 de los 25 injertos implantados en otros centros (25 adultos, 1 niño); todos ocurrieron en el periodo inicial (1994-2001).

Conclusiones. A pesar de estar documentado que el beneficio del trasplante (medido en años de vida ganados en adultos y niños) es óptimo con la bipartición, los criterios actuales de distribución de órganos en España impiden una mayor difusión de esta técnica y la limitan la mayoría de las veces a trasplantes urgentes. Incluso en estos casos, los resultados de la bipartición son excelentes. Sin el recurso a la bipartición la mortalidad pretrasplante sería inaceptablemente elevada.

PALABRAS CLAVE: Bipartición; Trasplante hepático; Donante; Supervivencia.

Correspondencia: Laura Burgos Lucena. Dpto. de Cirugía Pediátrica. Hospital Universitario La Paz. Paseo de la Castellana, 261. 28046 Madrid. E-mail: lauraburgos33@hotmail.com

Trabajo presentado en el IV Congreso Nacional de Cirugía Pediátrica.

Recibido: Enero 2009

Aceptado: Mayo 2009

LIVER BIPARTITION AS AN ALTERNATIVE TO THE TRANSPLANT

ABSTRACT

Aim. Liver pediatric transplantation finds in the lack of donors its main limitation. An alternative in those cases is split liver grafts from bigger donors.

Patients and method. We performed a retrospective study of 56 hepatic split transplants performed between 1994 and 2007. Twenty-nine children were transplanted with a median age and weight of 1.8 years old (0.3-9) and 9.7 kg (6.2-23). In 16 cases (53.3%) liver transplant was performed in emergency situation. In one patient we performed a combined transplant (liver-kidney) and in another patient it was a second transplant due to primary graft failure after receiving an hepatointestinal allograft. Type of grafts used were: lateral left segment (n=26), extended lateral left segment (n=1) and extended right liver (n=3). Median donor age and weight were 20 years old (8-44) and 60 kg (24-80). We studied patient and graft survival (Kaplan Meier), perioperative factors, complications and net rate of early complications in adults recipients.

Results. Patient survival was 96.7% after 6 months, 1 year, 5 years and 10 years. Id for grafts 86.7%. Two grafts were lost due to arterial thrombosis, one due to primary non function and another due to recipient death secondary to a sepsis. Five children had major biliary complications and 2 of them developed multiple intrahepatic stenoses, one of them being on waiting list for retransplant. Early graft lost (retransplant or death before leaving the hospital) occurred in 4 out of the 25 grafts transplanted in other centers (25 adults, 1 kid); all of them occurred in the initial period (1994-2001).

Conclusions. Even though it is clearly documented that benefit of transplant (measured in years of life won) is very good after split transplantation, nowadays criteria for organ allocation in Spain do not allow a more extensive diffusion of this technique and it is confined to urgent transplant. Even in those cases, results after split transplantation are excellent. Without this possibility our pretransplant mortality would be much higher.

KEY WORDS: Split; Hepatic transplant; Donor; Survival.

INTRODUCCIÓN

La mayoría de los niños que reciben un trasplante hepático en la actualidad lo hacen gracias al uso de las llamadas técnicas alternativas de trasplante hepático, que reciben este

nombre genérico para diferenciarlas del trasplante con injerto de hígado entero, más empleado en el adulto. Existen diferencias en el niño que justifican la necesidad de dichas técnicas, como la distinta epidemiología de la muerte cerebral en el niño (fuente de donde proceden las donaciones de cadáver) y las enfermedades que conducen a fallo hepático irreversible y enfermedad hepática terminal. Aproximadamente la mitad de los niños con atresia biliar (principal indicación de trasplante en el niño y responsable por sí sola del 50% del total), no restablece el flujo biliar tras la operación de Kasai y se convierten en candidatos a trasplante hepático antes del primer año de vida. Sin embargo, los potenciales donantes para trasplantar a estos enfermos (habitualmente de un peso inferior a 7 kg) suelen ser niños mayores, de un peso de 40 kg y a veces superior. De acuerdo a los datos proporcionados por la Organización Nacional de Trasplantes Española (ONT), la edad de los donantes cadavéricos pediátricos es superior a los 6 años, cifra que se mantiene constante con el tiempo.

La evolución de las técnicas alternativas de trasplante, particularmente de las reducciones hepáticas *ex situ* y del trasplante de donante vivo, ha conducido de forma natural al desarrollo de la bipartición hepática o *split*. Con esta técnica, un hígado de donante cadáver es dividido en dos segmentos funcionales (habitualmente un segmento lateral izquierdo y un lóbulo derecho o lóbulo derecho extendido). La bipartición incrementa el número total de órganos para trasplante y resuelve los inconvenientes del trasplante de donante vivo y de las reducciones hepáticas *ex vivo*, técnicas que podrían ser innecesarias en el niño con una política de distribución de órganos tendente a favorecer la bipartición.

Presentamos nuestra experiencia con el trasplante hepático con injerto procedente de bipartición.

PACIENTES Y MÉTODO

Realizamos un análisis retrospectivo de los trasplantes hepáticos (TH) con bipartición (split) realizados entre Diciembre 1994 y Diciembre 2007 en nuestro servicio.

Veintiocho injertos hepáticos divididos por nuestro grupo (técnica in-situ en 13 casos, *ex-situ* en 10 y mixta en 5) permitieron la práctica de 56 trasplantes hepáticos (TH), estando el 50% de estos (n=28) comprendidos entre 2005-2007. Treinta de los 56 injertos fueron implantados a 29 niños (un niño recibió dos injertos divididos) y constituyen el material de este estudio.

La mediana (rango) de edad y peso de los receptores fue de 1,8 años (0,3-9,0), y 9,7 kg (6,2-23) respectivamente. En 16 casos (53,3%) el TH fue realizado en situación de emergencia por insuficiencia hepática aguda grave, en 7 casos y por retrasplante agudo en 9. En un paciente el trasplante fue combinado (hígado-riñón) y en otro se trataba de un retrasplante por fallo primario del injerto hepático tras haber recibido un aloinjerto hepatointestinal. El tipo de injerto fue: segmento lateral izquierdo (s II-III de Couinaud), n = 26; seg-

mento lateral izquierdo extendido (s II-III y parte de IV), n = 1; hígado derecho extendido (s I, IV y V a VIII), n = 3. La mediana (rango) de edad y peso de los donantes fue de 20,0 años (8-44) y 60 kg (24-80) respectivamente.

Las variables analizadas fueron: supervivencia de los enfermos y del injerto (Kaplan Meier), variables perioperatorias, complicaciones mayores y tasa bruta de supervivencia precoz del injerto en receptores adultos.

RESULTADOS

La supervivencia de los enfermos fue de 96,7% a 6 meses, 1 año, 5 años y 10 años y la supervivencia de los injertos en los mismos periodos de tiempo fue de 86,7%. La mediana (rango) del tiempo de isquemia fría del injerto fue de 8,0 h (3,3-11,5 h), con una mediana de duración de la cirugía de 9,1 h (3,5-11 h). La mediana de transfusión intraoperatoria de hemoderivados fue de 3,3 volemias estimadas (0,9-17,1) y la mediana de duración de ventilación mecánica post trasplante de 58,5 h (15-400 h). La estancia en cuidados intensivos tiene una mediana de 15,5 días (6-30 días) y la estancia hospitalaria de 61,0 días (33-254 días).

Dos injertos se perdieron por trombosis arterial, uno por no función inicial del injerto y otro por muerte del receptor por sepsis. Cinco niños desarrollaron complicaciones biliares mayores, que requirieron corrección (dilatación percutánea o reanastomosis); de ellos, dos desarrollaron posteriormente estenosis intrahepática múltiples, de naturaleza posiblemente isquémica, estando uno de ellos en lista de retrasplante por este motivo. Un niño sufrió congestión del segmento IV, que se corrigió espontáneamente, pero incrementó significativamente la estancia hospitalaria. La pérdida precoz del injerto (retrasplante o fallecimiento antes del alta hospitalaria) ocurrió en 4 de los 25 injertos implantados en otros centros (25 adultos, 1 niño); todos ocurrieron en el periodo inicial (1994-2001).

DISCUSIÓN

La mortalidad y los largos periodos de tiempo en lista de espera son las principales razones que justifican el uso de variantes técnicas en el trasplante hepático. Nuestra serie apoya esta necesidad, con un 7,7% de mortalidad de los pacientes incluidos en lista en los últimos 4 años.

En nuestro país, de acuerdo al sistema actual de adjudicación de órganos, sólo se ofertan a programas pediátricos donantes de menos de 15 años. Teniendo en cuenta que la media de edad de nuestros donantes es de 8 años y medio, es fácil entender que no nos permiten cubrir las necesidades de donantes, especialmente en los niños más pequeños. Además, la mediana de peso de los pacientes es de 7,2 kg y según datos de la organización nacional de trasplantes en España (ONT) la mediana de peso de los donantes pediátricos es de

Tabla I Split *in situ*. Ventajas e inconvenientes.

| Ventajas |
|--|
| Menos tiempo de isquemia fría del injerto |
| Evita el calentamiento del injerto en banco |
| Mejor control de la hemostasia en zona de corte |
| Mejor reconocimiento de variantes anatómicas |
| Viabilidad de segmentos IV y I rara vez comprometidas |
| Aplicable en trasplantes urgentes |
| Favorece el intercambio de órganos entre centros |
| Inconvenientes |
| Requiere de una mayor infraestructura en el hospital donante |
| Mayor tiempo de extracción |
| Necesidad de mayores recursos |
| Requiere gran experiencia quirúrgica del grupo extractor |

27 kg. Esta diferencia de peso reduce aún más la disponibilidad de donantes para los pacientes pediátricos.

Por otra parte, en España no es posible priorizar algunas de las patologías más frecuentes. Sólo la insuficiencia hepática aguda (IHA) puede considerarse una urgencia cero y por tanto todos aquellos pacientes con hepatopatías crónicas descompensadas o tumores tienen muy pocas posibilidades de recibir un hígado de donante cadáver.

De estas razones surge la necesidad de técnicas alternativas en el trasplante pediátrico.

La primera bipartición fue realizada en 1988 por Pilchmayr y cols.⁽¹⁾. Un año después Bismuth y cols.⁽²⁾ la aplicaron en dos casos simultáneos de fallo hepático fulminante. La primera serie importante (30 trasplantes en 25 niños y 5 adultos) es de Broelsch, 1990⁽³⁾, quien refiere unos resultados inferiores a los del trasplante convencional. Estos resultados iniciales, pese a ser decepcionantes, demostraron la posibilidad técnica del procedimiento, por lo que varios grupos europeos, enfrentados ante la escasez de donaciones y la creciente mortalidad en lista de espera continuaron con su práctica. Sucesivos refinamientos técnicos entre los que cabe mencionar el desarrollo del procedimiento de bipartición *in situ* por Rogiers y cols.⁽⁴⁾ en 1996, han permitido obtener con la bipartición unos resultados actualmente comparables a los obtenidos con la técnica de trasplante convencional.

Actualmente la bipartición hepática se realiza de acuerdo a dos técnicas: la bipartición *ex-situ*, desarrollada a partir de

las reducciones hepáticas *ex-vivo*, y la bipartición *in situ*, basada en la técnica de obtención de un segmento lateral izquierdo a partir de un donante vivo. Existe consenso casi general en aceptar que la técnica *in situ* presenta claras ventajas sobre el procedimiento de bipartición tradicional. No está exenta sin embargo de inconvenientes (Tabla I) y los resultados con la modalidad *ex situ* actualmente son comparables a los del procedimiento *in situ* salvo en los trasplantes urgentes, en donde existen grandes diferencias entre uno y otro procedimiento. En nuestro servicio ambos procedimientos de bipartición son empleados según los requerimientos.

Gridelli ha demostrado que es posible la bipartición con donantes de menos de 10 años de edad, con unos resultados comparables a los obtenidos con donantes de más edad⁽⁵⁾. Nosotros mismos hemos procedido a la bipartición con éxito en un donante de 24 kg de peso y 8 años.

A pesar de estar documentado que el beneficio del trasplante (medido en años de vida ganados en adultos y niños) es óptimo con la bipartición, los criterios actuales de distribución de órganos en España impiden una mayor difusión de esta técnica y la limitan la mayoría de las veces a trasplantes urgentes. Incluso en estos casos, en los que son previsibles peores resultados, los resultados de la bipartición son excelentes. Sin el recurso a la bipartición y al trasplante hepático de donante vivo, la mortalidad pretrasplante en cualquier programa pediátrico sería inaceptablemente elevada.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bismuth H, Houssin d. Reduced-sized orthotopic liver graft in hepatic transplantation in children. *Surgery* 1984; 95(3): 367-70.
2. Broelsch CE, Whittington PF, Emond JC, Heffron TG, Thistlethwaite JR, Stevens L, et al. Liver transplantation in children from living related donors. *Surgical techniques and results*. *Ann surg* 1991; 214(4): 428-37; discussion 437-9.
3. Otte JB, de Ville de Goyet J, Sokal E, Alberti D, Moulin D, de Hemptinne B, et al. 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(2): 146-57.
4. Ringe B, Pichlmayr R, Burdelski M. A new technique of hepatic vein reconstruction in partial liver transplantation. *Transplant Int* 1988; 1(1): 30-5.
5. Langnas AN, Marujo WC, Inagaki M, Stratta RJ, Wood RP, Shaw BW, Jr. The results of reduce-size liver transplantation, including split livers, in patients with end-stage liver disease. *Transplantation* 1992; 53(2): 387-91.