

Trasplante hepático *split* para 2 adultos

P. Ramírez, A. Ríos, F. Sánchez Bueno, R. Robles, J.A. Pons, F. Acosta y P. Parrilla

Unidad de Trasplantes. Departamento de Cirugía. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. El Palmar. Murcia. España.

JUSTIFICACIÓN DEL SPLIT HEPÁTICO PARA 2 ADULTOS

El trasplante hepático *split* es un procedimiento quirúrgico por el cual un hígado donante se divide en 2 partes a fin de obtener 2 injertos para 2 receptores. Conceptualmente procede de las técnicas de reducción hepática y se desarrolló inicialmente como un método para incrementar el número de injertos hepáticos disponibles, en especial para la población pediátrica¹. En el caso del trasplante pediátrico su utilización ha ayudado claramente a resolver los problemas de la escasez de donantes². Sin embargo, la utilización del *split* para 2 adultos, realizado por primera vez por Bismuth en 1989, tiene aún poco desarrollo³. Recientemente, de la mano de los avances técnicos, sobre todo por la experiencia acumulada del trasplante hepático de donante vivo, y sobre la base de la consideración anatómica de que el hígado es un órgano doble (2 hemihígados con 2 sistemas vasculobiliares), se ha potenciado la idea de utilizarlo para aumentar el número de órganos para adultos mediante la obtención de 2 injertos de un solo hígado.

España es el país del mundo con la tasa de trasplante hepático por 1.000.000 de habitantes más elevada del mundo. Probablemente por este motivo la bipartición del hígado se encuentra actualmente poco desarrollada. Sin embargo, esta técnica en España también estaría justificada por la escasez relativa de donantes –parece que hemos llegado al techo de donantes que podríamos obtener– y por el aumento progresivo de la mortalidad en lista de espera (8-15%)^{4,5}. Así, en los últimos años se están alcanzando tasas de donación por 1.000.000 de habitantes en torno al 30-34%, mientras que las indicaciones del trasplante hepático están en continuo aumento. Por ello, se van buscando nuevas fuentes de órganos para trasplante, entre las que destacan el donante subóptimo, el donante vivo, el donante dominó y el donante en asistolia, inde-

pendientemente de las líneas de investigación en xenotrasplante y células madre. La implantación extendida del *split* supondría, al menos en teoría, poder incrementar el número de hígados para trasplantar, pues de cada donante podríamos sacar 2 hemihígados y trasplantar a 2 receptores. Según las estimaciones, se podría conseguir un aumento teórico de un 8 a un 20% de injertos, lo que reduciría la mortalidad actual en lista de espera⁶⁻⁸.

¿POR QUÉ NO SE HA DESARROLLADO EL SPLIT PARA 2 ADULTOS?

Existen 2 hechos que justifican que el *split* hepático para 2 adultos no se haya generalizado como procedimiento terapéutico dentro del trasplante hepático. El primero es que los resultados iniciales con esta técnica fueron decepcionantes, con una tasa elevada de complicaciones y mortalidad respecto al trasplante de órgano completo. Ello era debido, entre otros factores, a una inadecuada selección tanto del donante como del receptor, así como a diversos problemas técnicos⁹⁻¹¹. Además, y no menos importante, se trata de una terapéutica muy exigente desde el punto de vista organizativo y logístico, que pocos centros están en condiciones de ofrecer.

Para obtener buenos resultados es fundamental conseguir los siguientes objetivos:

1. *Adecuada selección del donante* (tabla I). La experiencia existente en el trasplante hepático de órgano completo ha permitido analizar los factores del donante que son predictivos para el éxito del trasplante. De acuerdo con ellos, sólo se deberían aceptar para realizar un *split* hígados de donantes óptimos o muy óptimos. Para considerarlos como tales deben concurrir en ellos los factores que a continuación se explican.

Entre los factores del donante cabe destacar: a) edad inferior a 50-55 años^{15,16}; b) peso mayor de 70 kg, pero con un índice de masa corporal menor de 30 kg/m²; c) las pruebas funcionales hepáticas deben presentar valores, como mucho, inferiores al doble de lo normal, y debe descartarse la esteatosis hepática, ya que ésta incrementa

Correspondencia: Dr. P. Ramírez.
Unidad de Trasplantes. Departamento de Cirugía (3.ª planta). Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca.
Ctra. de Cartagena, s/n. 30120 El Palmar. Murcia. España.
Correo electrónico: ramirezp@um.es

TABLA I. Tipos de donantes potencialmente candidatos al trasplante hepático *split*

Donante superóptimo ^{12,13}	Donante óptimo ¹⁴	Factores más consensuados actualmente
Edad < 45 años > 75-80 kg Días en UCI < 3 Sin hipernatremia Sin fármacos vasoactivos Sin esteatosis	Edad < 60 años Estabilidad hemodinámica Volumen hepático suficiente	Edad < 55 años Peso > 80 kg Estabilidad hemodinámica Pruebas funcionales hepáticas con valores inferiores al doble de lo normal Sodio plasmático inferior a 155 mEq/l Sin esteatosis, antecedentes de alcoholismo ni anti- <i>core</i> positivo Estancia en UCI < 4 días Infraestructura adecuada del centro generador para la realización habitual de estos procedimientos

UCI: unidad de cuidados intensivos

el daño de isquemia-reperfusión y empeora significativamente la supervivencia del injerto y del paciente en el trasplante hepático^{17,18}. Además, en estudios experimentales se ha demostrado que la esteatosis hepática altera la regeneración hepática¹⁹, y este hecho puede tener mayor importancia en el caso del trasplante hepático segmentario por la técnica de *split*; *d*) la estancia en la unidad de cuidados intensivos debe ser inferior a 3-4 días, ya que se ha demostrado que una estancia prolongada se asocia a una mayor tasa de disfunción del injerto²⁰; *e*) los donantes deberían estar hemodinámicamente estables y carecer de antecedentes de parada cardíaca o episodios de hipotensión graves. Esto es importante porque el flujo hepático descende con los períodos de hipotensión y la utilización de altas dosis de vasopresores predispone a la lesión isquémica hepática^{21,22}, y *f*) el sodio plasmático será inferior a 150-155 mmol/l, pues su elevación suele ser consecuencia de la excesiva estancia en la unidad de cuidados intensivos, la excesiva infusión de sueros salinos, de un balance negativo excesivo en el tratamiento agresivo del edema cerebral o de una secreción inadecuada de hormona antidiurética. Existen varios estudios que correlacionan una hipernatremia mayor de 155 mmol/l con una mayor tasa de pérdida de injertos²³.

Entre los factores relacionados con el injerto hepático destacan 2: *a*) masa o volumen hepático. La mínima masa hepática del injerto debe cumplir con la ratio peso del injerto/peso del receptor igual o mayor del 1% y un volumen estándar del hígado en torno al 40-50%²⁴, y *b*) aspectos relacionados con la anatomía vasculobiliar intrahepática. El injerto hepático segmentario exige una adecuada perfusión arterial y portal, así como un correcto drenaje venoso de todo el injerto y un perfecto drenaje biliar de todo el territorio del segmento del órgano implantado²⁵. Las técnicas de imagen como la tomografía axial computarizada y la resonancia magnética nuclear ofrecen imágenes magníficas de la vascularización hepática y anatomía biliar, que permiten establecer la factibilidad de la bipartición hepática del donante²⁶. Este tipo de estudio diagnóstico es muy útil en el caso del donante vivo, pero en el donante *split* plantea serios problemas logísticos, por lo que, de manera generalizada, se emplea la evaluación con la ecografía hepática intraoperatoria y la colangiografía intraoperatoria²⁷.

Aunque hay un consenso generalizado en la utilización de criterios muy restrictivos de calidad del donante, no exis-

ten estudios con series largas que lo confirmen. En este sentido, algunos autores ya defienden, una vez pasado el período de aprendizaje, la utilización de criterios del donante más amplios (edad mayor de 50 años, parada cardíaca mínima, etc.) con obtención de buenos resultados²⁸, lo cual indica que poco a poco estos criterios de selección no serán tan restrictivos en un futuro inmediato.

2. Adecuada selección del receptor. Deben seleccionarse receptores estables, con función hepática buena o aceptable (Child-Pugh A o B; MELD 15-25), sin hipertensión portal grave ni trombosis portal y en los que no se prevea una hepatectomía complicada. Además, no deberían presentar enfermedad asociada grave (hipertensión pulmonar, síndrome hepatopulmonar, etc.). En este sentido, los receptores ideales serían los hepatocarcinomas sobre cirrosis en estadio Child-Pugh A o B o las enfermedades metabólicas.

El porcentaje de peso del hígado frente al peso corporal debe ser mayor de 0,8-1. Esto se debe a que un índice inferior implica un riesgo alto de desarrollar una insuficiencia hepática postrasplante²⁹. Así, se requerirían receptores para el lóbulo derecho con pesos no superiores a 65 y 70 kg y para el lóbulo izquierdo no superiores a 55 kg. Si tomamos como ejemplo un donante joven de 75 kg de peso con un hígado de 1.200 g, su hígado derecho (aproximadamente un 60% del total: 720 ml) permitiría un receptor de 72 kg, y el hígado izquierdo (40% del global: 480 ml), uno de 48 kg. Como norma general, y asumiendo que un donante de 70-80 kg tiene aproximadamente 900 ml de parénquima hepático derecho y 600 ml de parénquima izquierdo, el injerto derecho debería utilizarse para un receptor de no más de 85 kg, y el segundo para un receptor de menos de 55 kg, a fin de tener seguridad de una función hepática correcta en el postoperatorio^{12,28,30}.

3. Experiencia en la técnica quirúrgica. Si se quiere obtener buenos resultados es fundamental que el equipo tenga experiencia contrastada en cirugía hepática y/o en trasplante hepático de donante vivo¹³. Además, resulta imprescindible disponer de ecografía intraoperatoria y de colangiografía, pues son decisivas para una adecuada bipartición que facilite el implante de ambos injertos. La división de los ejes vasculares es un punto crítico para el resultado funcional y existen múltiples variantes técnicas. En los últimos años se ha impuesto la técnica de división

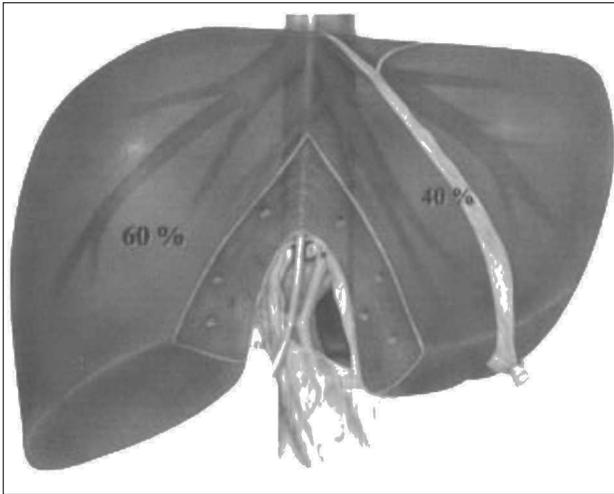


Fig. 1. Línea de división para el trasplante hepático *split* de adulto con una proporción aproximada del 60-40% e inclusión del segmento IV en el lóbulo izquierdo.

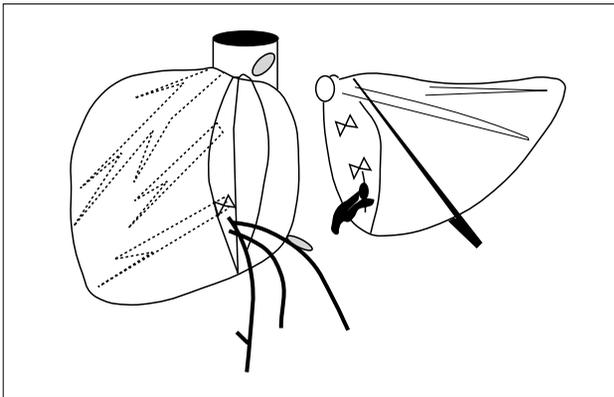


Fig. 2. Representación esquemática de los 2 segmentos hepáticos una vez realizada la bipartición, donde pueden observarse los distintos cabos vasculares y biliares.

en la que la porta principal y la vía biliar común se quedan con el injerto derecho y, por el contrario, el tronco celíaco del donante va con el hígado izquierdo. La vena hepática media permanecerá con el injerto izquierdo, al que también se le adjudicará el segmento IV (fig. 1). La cava, si se preserva intacta, permanece con el injerto izquierdo³¹. Las variantes de la vía biliar afectan fundamentalmente a la vía biliar derecha y son fáciles de reconocer mediante la colangiografía³². La tendencia es dejar la vía biliar principal con el injerto derecho –debido a los problemas iniciales de isquemia biliar cuando se dejaba la vía con el injerto izquierdo³³ (fig. 2)–. Realmente la anatomía desempeña un discreto papel a la hora de contraindicar la partición de un hígado de cadáver, pues la mayoría de las variantes anatómicas son fáciles de solucionar sin comprometer la calidad de ambos injertos ni los resultados postoperatorios³⁴. Por lo tanto, casi la totalidad de los injertos hepáticos son divisibles desde el punto de vista anatómico y son otras consideraciones, tanto del donante y del receptor como logísticas, las que realmente

impiden la expansión de esta técnica, ideada para aumentar el número de injertos disponibles para el trasplante hepático.

En sus inicios, el *split* se realizaba *ex situ* como un procedimiento de cirugía de banco en el centro y por el equipo que efectuaba el trasplante. Esta técnica, que tiene indudables ventajas logísticas al no aumentar el tiempo de extracción ni interferir con otros equipos de extracción de órganos, sin embargo alarga el tiempo de isquemia y expone el órgano a su recalentamiento, y se ha descrito una mayor tasa de complicaciones biliares en el receptor. Sin embargo, el *split in situ* exige mayor tiempo quirúrgico en el hospital donante, mayor experiencia del equipo extractor y una mayor coordinación con otros equipos, pero disminuye el tiempo de isquemia, se identifican mejor las estructuras vasculares y biliares durante la división del hígado, se asocia a una menor hemorragia tras la reperfusión del injerto y la tasa de complicaciones biliares en el paciente trasplantado es menor^{28,35}. Al analizar globalmente los resultados de ambas técnicas éstos son similares^{9,10}, excepto en la tasa de complicaciones biliares y de hemorragias³⁶. Por ello, se acepta que la extracción *in situ* es el método ideal, si bien es difícil de aplicar en los centros extractores que no son también trasplantadores.

En el receptor, dadas las características de la partición hepática que hemos comentado, se requiere realizar como técnica de trasplante el *piggy-back* en lugar de la técnica clásica.

4. Logística intra y extrahospitalaria. La logística en este tipo de trasplante es fundamental. Así, solamente se contemplará la posibilidad del *split* si las circunstancias del caso y la logística del hospital donante permiten plantear una cirugía de extracción más larga y el equipo dispone de la suficiente experiencia. El centro generador dispondrá de ecografía intraoperatoria y de la posibilidad de realizar una colangiografía intraoperatoria, así como de la infraestructura y de las necesidades de personal necesarias para la realización habitual de estos procedimientos.

Hay que diferenciar que se realice en uno o en 2 centros. Si se va a llevar a cabo en un solo centro, exige la existencia de, al menos, 2 grupos de cirujanos hepáticos, uno para el donante y al menos otro para los 2 receptores. Si se realiza en 2 hospitales, el centro donde se realiza el *split* se quedará con el hígado izquierdo y al centro colaborador se le enviará el derecho. Como norma general, el hígado derecho debería ser adjudicado al centro con menor experiencia.

RESULTADOS ACTUALES DEL SPLIT HEPÁTICO PARA 2 ADULTOS

Los resultados iniciales fueron decepcionantes, con un gran número de complicaciones y alta mortalidad debido, por un lado, a la falta de selección tanto del donante como del receptor y, por otro, a problemas técnicos^{9,10}. Sin embargo, los resultados de la bipartición hepática han mejorado notablemente en los últimos años gracias a una mejor selección de los pacientes y a los refinamientos de

la técnica quirúrgica, que se ha visto complementada por la influencia positiva en los avances técnicos desarrollados por el trasplante hepático de donante vivo^{8,12,37,38}. Así, la supervivencia al año en la mayoría de las series más recientes se sitúa en el 60-80% para el injerto y en el 70-90% para el paciente, resultados comparables a los obtenidos con el hígado completo (tabla II). No obstante, el porcentaje de complicaciones técnicas, de fallo primario del injerto y de retrasplante continúa siendo discretamente más elevado que en el trasplante hepático con injerto completo, y la mortalidad global postoperatoria se sitúa en torno al 10-15%.

Aunque la supervivencia al año publicada en los pocos estudios existentes hoy día es similar a la obtenida con el órgano completo (tabla II), la experiencia es muy escasa y existen unos peores resultados en el receptor del injerto izquierdo. La serie más amplia, publicada por Azoulay et al⁴², presenta una supervivencia al año del 74% para el injerto derecho y del 75% para el izquierdo, pero a los 2 años la supervivencia desciende al 43% para el izquierdo, mientras que permanece igual para el derecho. La tasa de fallo primario para el injerto izquierdo fue del 18%.

En cuanto a las complicaciones posquirúrgicas, debemos diferenciar las vasculares, que oscilan en torno al 5% tanto en el hígado derecho como en el izquierdo, de las biliares, que se cifran en el 15-18% pero son más altas en el izquierdo (25%) que en el derecho (12%)¹⁴. En las primeras series las complicaciones más frecuentes fueron las biliares, que acontecieron en casi el 30% de los pacientes⁹⁻¹¹. Los refinamientos técnicos han conducido a una disminución importante del número de estenosis y fugas biliares, que se sitúan entre el 10 y el 15%³⁶. Este mayor número de complicaciones no sólo se debe a un volumen hepático menor o insuficiente a veces, sino también a la necesidad de efectuar anastomosis vasculares y biliares más complejas y difíciles. A esta situación hay que añadir que las posibles variantes anatómicas que encontramos en gran porcentaje de donantes son una fuente de problemas técnicos que, resueltos con mayor o menor destreza, darán lugar a complicaciones postoperatorias más o menos graves y, en algunos casos, mortales^{43,44}.

Además de las complicaciones generales de cualquier trasplante hepático, el trasplante *split* tiene algunas complicaciones específicas, como son las derivadas de la superficie de transección hepática (hemorragia, fuga biliar o infección); necrosis hepática (sobre todo del segmento 4); disparidad de tamaño, ya sea pequeño (síndrome de *small for size*) o grande (problemas de cierre abdominal y síndrome de hipertensión abdominal), y complicaciones debidas a reconstrucciones vasculares y biliares complejas. Actualmente los mejores resultados se obtienen en centros con gran experiencia, donde se realizan al menos 40 *splits* hepáticos anuales³.

SITUACIÓN ACTUAL EN ESPAÑA

En España existe poca experiencia con el *split* hepático para 2 adultos. Así, hasta 2004 sólo había registrados en la Organización Nacional de Trasplantes 5 donantes so-

TABLA II. Resultados de las principales series de trasplante hepático *split* adulto-adulto al año del trasplante

Autores	N.º de casos	Supervivencia del injerto (%)	Supervivencia del paciente (%)	Complicaciones (%)
Colledan et al ³⁹	8	87	63	75
Azoulay et al ¹⁴	34	74 y 74* derecho 75 y 43* izquierdo	74 y 74* derecho 88 y 64* izquierdo	24
Humar et al ⁴⁰	18	89	89	43
Broering et al ⁴¹	12	93	85	

*Datos a los 2 años.

metidos a *split* para 2 adultos que se habían realizado en 4 centros (2 en el Hospital 12 de Octubre y uno en el Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Clínico de Barcelona, y Ramón y Cajal). Los factores organizativos, de complejidad técnica y de peores resultados en las series iniciales han condicionado una escasa difusión de este procedimiento.

Sin embargo, 3 hechos hacen plantear un cambio en esta situación: a) los resultados de la bipartición hepática han mejorado notablemente en los últimos años por los factores que ya hemos explicado; b) en España ya existen centros con suficiente experiencia (ya tienen realizada la curva de aprendizaje) en cirugía hepática compleja, y c) por la presión de la lista de espera (> 600 pacientes al año) a la que están sometidos todos los grupos de trasplantes. Este cambio es posible si tenemos en cuenta que el potencial de donantes «*splitables*» es alto. Así, según algunas estimaciones, considerando las características de un donante a bipartición, se podría conseguir un aumento teórico de un 8 a un 20% de injertos, lo que reduciría considerablemente la mortalidad actual en lista de espera⁶⁻⁸. Como ejemplo, podemos citar (datos de la Organización Nacional de Trasplantes) que en el año 2002 hubo 71 donantes de menos de 45 años y más de 80 kg de peso, y 275 receptores con menos de 65 kg, de los cuales 65 presentaban un peso inferior a 55 kg. En el año 2003 los datos fueron similares, con 70 donantes con dichas características y 247 receptores con menos de 65 kg (69 con menos de 55 kg).

Sin embargo, para que esto sea una realidad es precisa una serie de cambios: a) hay que buscar formas de consenso para incentivar la actividad; b) el grupo que tenga un donante que cumpla los requisitos para ser el trasplante *split* debería ceder obligatoriamente el donante al grupo de *split*, y c) debe consensuarse la forma de compensar al equipo que cede el donante para *split*.

En el consenso entre equipos tiene que quedar bien claro cuáles son los pacientes «*splitables*» (donantes óptimos y superóptimos). Debe existir una lista nacional de receptores adultos estables de bajo peso, debe potenciarse la colaboración entre hospitales y debe existir una planificación sanitaria donde queden claros cuáles son los criterios de distribución (el hígado derecho tendría un turno normal como cualquier hígado completo, o podría cederse a un grupo de *split* pero con compensación posterior). Actualmente existe una propuesta en la que han participado

diversos grupos españoles de trasplante hepático para iniciar un programa multicéntrico de *split* hepático para 2 receptores adultos o adulto-pediátrico.

Finalmente, queremos reseñar que en estos casos se hace más importante el consentimiento informado del paciente, pues sin duda es una técnica más compleja que precisa de una curva de aprendizaje larga y accesible sólo a cirujanos con gran entrenamiento y experiencia en trasplante y, sobre todo, en cirugía de resección hepática. Los resultados son peores en términos de complicaciones, mortalidad y fallo del injerto. En definitiva, estamos transformando un donante óptimo con un órgano de buena calidad en un donante marginal o de alto riesgo con 2 injertos de peor calidad. Por ello, se presenta un problema ético, ya que al paciente receptor de un hígado dividido se le está sometiendo, sin duda, a un mayor riesgo quirúrgico con la ventaja de un menor tiempo en lista de espera y, por consiguiente, a un menor deterioro general y de su función hepática. Por tanto, se necesita un consentimiento informado y detallado del receptor.

CONCLUSIÓN

Podemos decir que la bipartición hepática es una técnica escasamente difundida después de más de 15 años desde su descripción, sin que haya registros europeos ni americanos con datos verificables y fiables. Sin embargo, es una técnica cada vez más perfeccionada, con un gran potencial que aún está por explotar. Los resultados de las últimas series son muy alentadores y se aproximan cada vez más a los obtenidos con el órgano total. No obstante, hay que tener en cuenta que es un procedimiento muy exigente, que requiere un gran esfuerzo y desgaste profesional, y que no está reconocido ni incentivado por los responsables sanitarios de nuestro país. Además, es un procedimiento en evolución que necesita un mayor desarrollo, una mayor incentivación y la elaboración de registros nacionales e internacionales específicos con datos verificables y fiables. Con una adecuada política de selección y de distribución de órganos se podrían aumentar las reservas de injertos para trasplante hepático.

BIBLIOGRAFÍA

- Pichlmayr R, Ringe B, Gubernatis G, et al. Transplantation einer Spend-erleber auf zwei Empfänger (splitting-transplantation) – Eine neue methode in der Weiterentwicklung der lebersegmenttransplantation. *Langenbecks Arch Chir* 1988;373:127.
- Gridelli B, Spada M, Petz W, et al. Split-liver transplantation eliminates the need for living-donor liver transplantation in children with end-stage cholestatic liver disease. *Transplantation* 2003;75:1197-203.
- Registro Europeo de Trasplante Hepático.
- Disponible en: <http://www1.msc.es/ont/esp/registro/>
- Disponible en: <http://www.eltr.org/>
- Toso C, Ris F, Mentha G, Oberholzer J, Morel P, Majno P. Potential impact of *in situ* liver splitting on the number of available grafts. *Transplantation* 2002;74:222-6.
- Poncet G, Dumortier J, Choucar A, Dawahra M, Boucaud C, Scozaec JY, et al. Split liver transplantation in two adult recipients. *Gastroenterol Clin Biol* 2002;26:578-83.
- Emond J, Freeman R, Renz J, Yersiz H, Rogiers X, Bussutil R. Optimizing the use of donated cadaver livers: analysis and policy development to increase the application of split liver transplantation. *Liver Transplant* 2002;8:863-72.
- Rogiers X, Bismuyh H, Busuttill R, Broering D, Azoulay D, editors. *Split liver transplantation. Theoretical and practical aspects.* Steinkopff: Darmstadt, 2002.
- Emond J, Whittington P, Thistlewaite J, Cherqui D, Alonso E, Woodle I, et al. Transplantation of two patients with one liver. *Ann Surg* 1990;212:14-21.
- Broelsch C, Emond J, Whittington P, Thistlethwaite J, Baker A, Lichtor J. Application of reduced-size liver transplants as splits grafts, auxiliary orthotopic grafts and living related segmental transplants. *Ann Surg* 1990;212:368-77.
- Renz JF, Yersiz H, Reichert PR, Hisatake GM, Farmer DG, Emond JC, et al. Split-liver transplantation: a review. *Am J Transplant* 2003;3:1323-35.
- Humar A, Khwaja K, Sielaff TD, Lake JR, Payne WD. Split liver transplants for two adult recipients: technique of preservation of the vena cava with the right lobe graft. *Liver Transpl* 2004;10:153-5.
- Azoulay D, Castaing D, Adam R, et al. Split-liver transplantation for two adult recipients: feasibility and long-term outcomes. *Ann Surg* 2001;233:565-74.
- Hoofnagle JH, Lombardero M, Zetterman RK, Lake J, Porayko M, Everhart J, et al. Donor age and outcome of liver transplantation. *Hepatology* 1996;24:89-96.
- Emre S, Schwartz ME, Altaca G, et al. Safe use of hepatic allografts from donors older than 70 years. *Transplantation* 1996;62:62-5.
- Todo S, Demetris AJ, Makowka LM, et al. Primary nonfunction of hepatic allografts with preexisting fatty infiltration. *Transplantation* 1989;47:903.
- Fishbein TM, Fiel IM, Emre S, et al. Use of livers with microvesicular fat safely expands the donor pool. *Transplantation* 1997;64:248.
- Selzner M, Clavien PA. Failure of regeneration of the steatotic rat liverdisruption at two different levels of the regeneration pathway. *Hepatology* 2000;31:35.
- Briceño J, Marchal T, Padillo J, Solórzano G, Pera C. Influence of marginal donors on liver preservation injury. *Transplantation* 2002;74:522-6.
- Mor E, Klintmalm GB, Gonwa TA, et al. The use of marginal donors for liver transplantation. A retrospective study of 365 liver donors. *Transplantation* 1992;53:383-6.
- Mimeault R, Grant D, Ghent C, et al. Analysis of donor and recipient variables and early graft function after orthotopic liver transplantation. *Transplant Proc* 1989;21:3355.
- Figueras J, Busquets J, Grande L, et al. The deleterious effect of donor high plasma sodium and extended preservation in liver transplantation. A multivariate analysis. *Transplantation* 1996;61:410-3.
- Kiuchi T, Kasahara M, Uryuhara K, et al. Impact of graft size mismatching on graft prognosis in liver transplantation from living donors. *Transplantation* 1999;67:321-7.
- Chisuwa H, Hashikura Y, Mita A, et al. Living liver donation: preoperative assesment, anatomic considerations, and long-term outcome. *Transplantation* 2003;75:1670-6.
- Limanond P, Raman S, Ghobrial R, Busuttill RW, Saab S, Lu D. Preoperative Imaging in adult-to-adult living related liver transplant donors: what surgeons want to know [abdominal imaging]. *J Computer Assisted Technology* 2004;28:149-57.
- Nakamura T, Tanaka K, Kiuchi T, et al. Anatomical variations and surgical strategies in right lobe living donor liver transplantation: lessons from 120 cases. *Transplantation* 2002;73:1896-903.
- Yersiz H, Renz JF, Farmer DG, et al. One hundred *in situ* split-liver transplantations. A single-center experience. *Ann Surg* 2003;238:496-507.
- Kawasaki S, Mikuuchi M, Matsunami H, Hashikura Y, Ikegami T, Chisuwa H, et al. Preoperative measurement of segmental liver volume of donors for living related liver transplantation. *Hepatology* 1993;18:1115-20.
- Heaton N. Small-for-size liver syndrome after auxiliary and split liver transplantation: donor selection. *Liver Transpl* 2003;9:S26-S8.

31. Gundlach M, Broering D, Topp S, Sterneck M, Rogiers X. Split-cava technique: liver splitting for two adult recipients. *Liver Transpl* 2000;6:703-6.
32. Kawarada Y, Das BC, Taoka H. Anatomy of the hepatic hilar area: the plate system. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2000;7: 580-6.
33. Stapleton GN, Hickman R, Terblanche J. Blood supply of the right and left hepatic ducts. *Br J Surg* 1998;85.
34. Guiney MJ, Kruskal JB, Sosna J, Hanto DW, Goldberg SN, Raptopoulos V. Multi-detector row CT of relevant vascular anatomy of the surgical plane in split-liver transplantation. *Radiology* 2003;229:401-7.
35. Rogiers X, Malago M, Gawald K, Juch K, Olausson M, Knoefel W, et al. In situ splitting of cadaveric livers. The ultimate expansion of a limited donor pool. *Ann Surg* 1996;224:331-9.
36. Renz J, Emond J, Yersiz H, Ascher N, Busuttil R. Split liver transplantation in the United States. Outcomes of a national survey. *Ann Surg* 2004;239:172-81.
37. Busuttil R, Goss J. Split liver transplantation. *Ann Surg* 1999;3: 313-21.
38. Malago M, Hertl M, Testa G, Rogiers X. Split liver transplantation: future use of scarce donor organs. *World J Surg* 2002; 26:275-82.
39. Colledan M, Andorno E, Valente U, Gridelli B. A new splitting technique for liver grafts. *Lancet* 1999;353:1763.
40. Humar A, Kandaswamy R, Sielaff T. Split liver for two adult recipients: an initial experience. *Transplant* 2001, May 12-16; Chicago.
41. Broering D, Mueller L, Ganschow R, Jong-Sun K, Achilles E, Schafer H, et al. Is there still a need for living related liver transplantation in children? *Ann Surg* 2001;234:713-22.
42. Azoulay D, Marin-Hargreaves G, Castaing D, et al. *Ex-situ* splitting of the liver. The versatile Paul Brousse technique. *Arch Surg* 2001;136:956-61.
43. Farges O. Limitations to split-liver transplantation: the donor or the surgeon? *Transplantation* 2002;74:156-7.
44. Humar A, Khwaja K, Sielaff TD, Lake JR, Payne WD. Technique of split-liver transplant for two adult recipients. *Liver Transpl* 2002;8:725-9.