

Hacia una nueva era de trasplante hepático

"La complicación más grave que puede sufrir un candidato a trasplante hepático es no ser trasplantado."

(Henri Bismuth, primer cirujano que trasplantó a dos adultos con sendos injertos procedentes de bipartición de un hígado de donante cadáver¹.)

Desde hace 10 años España mantiene ininterrumpidamente la mayor tasa de donantes de órganos para trasplantes del mundo (33,9 donantes/10⁶ habitantes en el año 2000). Frente a discutibles argumentos sentimentales, son razones técnicas, como la existencia de un marco legal adecuado y la creación en 1989 de una estructura organizativa cuyos resultados son admirados más allá de nuestras fronteras, las que explican en mayor medida la posición hegemónica que disfrutamos. Beneficiarios inmediatos de lo que ya se denomina "modelo español", los potenciales candidatos a un trasplante hepático (TH), tienen en España mayores posibilidades de acceso al procedimiento que en ningún otro país del mundo.

Lejos de caer en triunfalismos estériles, los profesionales implicados en el tratamiento de pacientes con enfermedad hepática terminal tenemos también que analizar otras facetas de la realidad, poco discutidas pero no por ello menos preocupantes, y estamos igualmente obligados a aportar soluciones viables a los problemas planteados. En este sentido, el trabajo de los doctores Margarit et al publicado en este número de CIRUGÍA ESPAÑOLA² es relevante, pues incide sobre un problema acuciante como es la escasez de donantes, especialmente para el niño de corta edad, y demuestra que con el uso de técnicas alternativas de trasplante hepático los cirujanos podemos contribuir a solucionarlo.

En primer lugar conviene señalar que, por muy elevadas que sean las donaciones en España, no satisfacen la demanda actual de trasplantes hepáticos³. En el año 2000 la tasa de TH en España (24,1 por millón de población), siendo la más elevada del mundo, sólo representó el 55,3% de las indicaciones (43,6 indicaciones/10⁶ habitantes). Para que la oferta cubriese la demanda, serían necesarias tasas de 50 donaciones hepáticas por millón de población⁵, equivalentes a 70 donantes/10⁶ habitantes (en el año 2000 se extrajo el hígado al 71% de los donantes). El valor es casi el doble del actual, y es poco ve-

rosímil que se pueda alcanzar. Por el contrario, la epidemiología de enfermedades como la hepatitis C y los excelentes resultados actuales del TH pronostican un uso más liberal de las indicaciones⁵ y un progresivo incremento del diferencial entre órganos disponibles y enfermos en lista; ya en el año 2000 el número de enfermos registrados para trasplante (1.740) fue muy superior al de trasplantes realizados (954), diferencia que está además infradimensionada al considerar trasplantes y no enfermos. Como consecuencia de lo anterior, la probabilidad de ser trasplantado disminuyó en España del 67,7% en el año 1995 hasta el 54,8% en el año 2000 y es previsible que la tendencia se mantenga ante los datos más recientes de la Organización Nacional de Trasplantes (ONT), que indican un posible estancamiento de las donaciones (10 donantes menos en 2001 que en el año 2000). Conviene, por último, recordar que la elevada cifra de donantes se consigue en parte disminuyendo la calidad del injerto mediante el uso de donantes marginales, y en este aspecto parece también haberse alcanzado el límite, como lo sugiere que en el año 2000 la tasa de hígados extraídos y no implantados fuese del 20,3% del total, cifra que casi duplica la correspondiente a 1990 (11%).

Conocidos estos datos, sorprende que técnicas que incrementan el número de órganos disponibles, como el trasplante hepático de donante vivo (THDV) y la bipartición hepática o *split*, no tengan en España la difusión que han alcanzado en otros países desarrollados. Presentando la que sin duda es la mayor serie de biparticiones hepáticas en España, el trabajo del Dr. Margarit² ha de ser valorado no sólo por sus resultados, sino también por lo que representa como contribución para concienciarnos de la necesidad de hacer un uso eficiente y no sólo eficaz de un recurso tan escaso como son los donantes para trasplante.

Los hígados de donante cadáver pueden ser divididos de acuerdo a dos técnicas⁶, la bipartición *ex situ*, desarrollada a partir de las reducciones hepáticas *ex vivo*, y la bipartición *in situ*, basada en la técnica del trasplante de donante vivo. Aunque la modalidad *in situ* plantea problemas importantes de tipo logístico y de organización, exis-

te en la actualidad consenso casi general en aceptar que presenta claras ventajas sobre el procedimiento de bipartición tradicional⁷: disminuye el tiempo de isquemia fría, facilita el reconocimiento de las variantes anatómicas y se consigue una mejor hemostasia tras la revascularización. Aplicada en trasplantes urgentes, la técnica *ex vivo* no admite además comparación con la bipartición *in situ*, como lo confirman los propios resultados del Dr. Margarit², con una supervivencia del 20% al año en los casos urgentes, y sobre todo los resultados del King's College⁸, grupo que posee la mayor experiencia en *split ex vivo*, y que llega incluso a desaconsejar el procedimiento en contexto de urgencia. Por el contrario, un estudio de la Universidad de UCLA⁵, que analiza 110 injertos procedentes de bipartición *in situ*, demuestra que los resultados en los trasplantes urgentes, tanto en adultos como en niños, aunque inferiores a los correspondientes a trasplantes electivos (supervivencia a 6 meses del 70% en *split in situ* urgente frente al 92% en *split* no urgente), son similares a los obtenidos en el mismo contexto y con injertos de hígado entero. Por ello, aunque ambas técnicas han de incluirse en el arsenal quirúrgico de cualquier programa de trasplante hepático pediátrico, creemos que la técnica *ex vivo* se ha de reservar exclusivamente para casos en los que no es posible proceder a la bipartición a corazón latiendo, ya sea por razones logísticas o por inestabilidad hemodinámica del donante, siendo éste el proceder habitual de nuestro grupo.

En opinión del Dr. Margarit, la baja natalidad que existe en España explica la escasa divulgación de las técnicas de bipartición en nuestro país². Aun siendo muy baja la tasa de natalidad en España, no es muy diferente a la de otros países como Inglaterra, Francia, Alemania o Italia, que a diferencia de lo que ocurre en España, cuentan con grupos que utilizan ampliamente el procedimiento. Aunque el argumento es válido, explica sólo parcialmente el problema, y debe ser matizado. Durante el año 2000 se realizaron en España un total de 50 TH pediátricos, repartidos en 8 centros; sólo un hospital trasplantó a más de 10 niños, y 6 centros realizaron 5 o menos trasplantes pediátricos. Además de la baja natalidad, la excesiva dispersión de la casuística pediátrica en España, consecuencia a su vez de la política de descentralización de la sanidad, explicaría la escasa divulgación del procedimiento. La atomización de la casuística no sólo frenaría las posibilidades de desarrollo de las técnicas de bipartición, sino que podría además influir negativamente en los resultados globales, aspecto que no ha sido analizado en nuestro país pero que ha sido demostrado por McDiarmid⁹ con información extraída de la base de datos de la United Network for Organ Sharing (UNOS) de todos los trasplantes hepáticos pediátricos realizados en EE.UU. en un período de 9 años, y en la que se desprende que el riesgo relativo de muerte a los 3 meses se incrementa en un 74% (*odds ratio* = 1,74, *p* < 0,001) en los centros que practicaron menos de 10 trasplantes al año en niños de edades comprendidas entre 0 y 10 años, comparados con los que trasplantaron a 10 o más niños del mismo rango de edad.

La bipartición hepática es un procedimiento de trasplante muy exigente que requiere, por lo tanto, un elevado grado de motivación, mostrado sólo de momento por

los grupos implicados en el trasplante pediátrico. No obstante, ya ha sido demostrada la posibilidad técnica de trasplantar a dos adultos con injerto procedente de bipartición¹⁰, lo que sin duda servirá para impulsar definitivamente el procedimiento. Se habrá de vencer problemas de organización como la creación de una red de intercambio de órganos, fomentar la promoción de acuerdos entre hospitales, y establecer sistemas de asignación (*organ allocation*) que premien o al menos no penalicen a los grupos interesados en participar. El objetivo es conseguir que se divida cualquier hígado que sea adecuado. Una sola barrera científica quedará por solucionar, y es que los injertos de hígado izquierdo tienen una masa insuficiente para la mayoría de los receptores adultos. La experiencia en resecciones hepáticas demuestra, sin embargo, que el fallo hepático es infrecuente incluso en enfermos sometidos a hepatectomía derecha ampliada. Es lógico, por tanto, pensar que la incapacidad para mantener la función de un lóbulo hepático izquierdo o de un segmento lateral izquierdo trasplantados en un adulto no sea consecuencia de una masa hepática insuficiente y esté producida por un conjunto de lesiones, englobadas bajo el término general de daño de preservación. Comparando los resultados de las resecciones hepáticas con las lecciones aprendidas con el trasplante de donante vivo en el adulto¹¹, se estima que el hígado perdería temporalmente la mitad de su capacidad funcional durante el proceso de preservación¹². Innovaciones en este terreno, así como la disponibilidad de dispositivos artificiales que ayuden a mantener la función mientras se recupera la lesión de preservación o se produce la regeneración en el segmento de hígado trasplantado, convertirán sin duda el *split* entre dos adultos en un procedimiento técnico habitual. Sin solución de continuidad, avanzamos hacia una nueva era, caracterizada por el uso sistemático de técnicas alternativas de trasplante, entre las que el trasplante de donante vivo, tanto en el adulto como en el niño, tendrá también un lugar indiscutible¹³, en contra de lo que algunos opinan. Citando de nuevo a H. Bismuth, finalizamos como hemos comenzado, recordando que "igual que tenemos dos ojos, dos pulmones, dos riñones, etc., tenemos también dos hígados". Es posible que el trasplante hepático, tal y como se realiza en la actualidad, muy pronto sea considerado como técnica histórica o destinada sólo para casos seleccionados (donantes marginales). Los grupos nacionales de trasplante que no perciban el cambio corren el riesgo de perder competitividad y, para los que quieran acercarse técnicamente a los grupos europeos, recordarles que una de las formas de avanzar es colaborando con los grupos pediátricos que desde hace tiempo ofrecemos estas modalidades de TH en nuestro país, técnicas que he preferido denominar alternativas y no innovadoras como habitualmente se las conoce, pues se trata de técnicas que en el ámbito pediátrico han demostrado su eficacia hace más de una década, y es lógico pensar que sus resultados en el adulto no han de ser muy distintos a los ya ampliamente demostrados en el niño.

M. López Santamaría

Jefe de la Unidad de Trasplantes Digestivos.
Hospital Universitario La Paz. Madrid.

Bibliografía

1. Bismuth H, Morino M, Castaing D, Gillon M, Descorp D, Saliba P. Emergency orthotopic liver transplantation in two patients using one donor liver. *Brit J Surg* 1989;76:722-4.
2. Margarit C, Charco R, Asensio M, Chávez R, Bilbao I, Hidalgo E. Experiencia con el trasplante hepático *split* en el hospital Vall d'Hebron. *Cirugía Española* 2002;71: 121-8.
3. Organización Nacional de Trasplantes (ONT). Trasplante hepático España 2000. Informe anual. Disponible en: <http://msc.es/ont/RETH>
4. Neuberger J, James O. Guidelines for selection of patients for liver transplantation in the era of donor-organ shortage. *Lancet* 1999;354:1636-9.
5. Ghobrial RM, Yersiz H, Farmer DG, Amersi F, Goss J, Chen P, et al. Predictors of survival after *in vivo* split liver transplantation. Analysis of 110 consecutive patients. *Ann Surg* 2000;232:312-23.
6. Rogiers X, Topp S, Broering DC. Split liver transplantation: split *in situ* or *ex situ*. *Curr Opin Org Transpl* 2000;5:64-8.
7. Rogiers X, Malagó M, Gaward K, Jauck KW, Olausson M, Knoefel WT, et al. *In situ* splitting of cadaveric livers. The ultimate expansion of a limited donor pool. *Ann Surg* 1996;224:331-41.
8. Rela M, Vaugas V, Mueisan P, Vilca-Melendez H, Smyrniotis V, Gibbs P, et al. Split liver transplantation: King's College experience. *Ann Surg* 1998;227(2):282-8.
9. McDiarmid SV, Daves DB, Edwards EB. Odds of patient death at low volume pediatric liver transplants compared to high volume programs. *Transplantation* 1999;67:S235.
10. Azoulay D, Castaing D, Adam R, Savier E, Velvart V, Karam V, et al. Split liver transplantation for two adult recipients: Feasibility and long-term outcomes. *Ann Surg* 2001;233:565-74.
11. Marcos A. Right lobe living donor liver transplantation: A review. *Liver Transplantation* 2000;6:3-20.
12. Strasberg SM, Lowell JA, Howard TK. Reducing the shortage of donor livers: What would it take to reliably split livers for transplantation into two adult recipients. *Liver Transpl Surg* 1999;5:437-50.
13. Otte JB. The availability of all technical modalities for pediatric liver transplant programs. *Pediatr Transplant* 2001;5:1-4.