



Gastroenterología y Hepatología

www.elsevier.es/gastroenterologia



MESA REDONDA INAUGURAL

Escasez de donantes

Desproporción entre donantes y receptores. ¿Dónde estamos? ¿Hacia dónde vamos?

F. San Juan

Hospital Universitario La Fe, Valencia, España

¿Dónde estamos?

Desde que en 1984 Carlos Margarit y Eduardo Jaurrieta realizaron el primer trasplante hepático en España se han realizado más de 18.000 trasplantes, con unos resultados cada vez mejores, con supervivencias a 5 años del 60-75%. Estamos en el país con mayor tasa de donación del mundo (32% en 2010), pero mientras que la demanda entre 1993 y 2010 se ha triplicado, pasando de 743 pacientes en lista de espera a 2.092, el número de trasplantes sólo se ha duplicado, desde 495 a 971. En ese mismo período de tiempo la probabilidad de ser trasplantado se ha reducido desde el 66,6 al 46,4% para todos los pacientes del listado en 1 año natural¹.

Es, por ello, evidente que estamos ante una desproporción entre donantes y receptores, fundamentalmente debida a un aumento espectacular de las indicaciones de trasplante. Esta escasez se traduce dramáticamente en mortalidad en lista de espera (6,7% en 2010), que se incrementa con un 8,6% adicional si incluimos los excluidos por progresión o empeoramiento¹.

Donantes con criterios extendidos (donantes subóptimos)

La ampliación de los criterios de aceptación (ECD *extended criteria donor*) de los donantes ha significado el mayor aumento en el *pool* de donantes. Se considera subóptimo el injerto procedente de un fallecido con edad superior a 55 años, cifras de transaminasas superiores a 3 veces su valor normal, estancia en UCI superior a 7 días, esteatosis superior al 30% y necesidad de drogas vasoactivas. Hoy por hoy éste es el tipo más frecuente de órgano cadavérico utilizado.

El RETH (Registro Español de Trasplante Hepático) no tiene recogidos especialmente estos criterios, pero sabemos que sólo con el criterio de edad en el último año el 46,6% de los mismos procedía de fallecidos de más de 60 años. Sabemos que la edad del donante es capaz de influir en los resultados, siendo la supervivencia del paciente menor cuanto mayor es la edad del donante, independientemente de otras causas: supervivencia del 56,7% para mayores de 75 años frente al 64,1% para menores de 35 años a los 5 años².

En cuanto al grado de esteatosis a aceptar, existe consenso en aceptar hígados con menos de un 30% de esteatosis y desestimar aquellos con más de un 60%. La esteatosis moderada, entre un 30-60%, es aceptada de forma variable por los distintos equipos. Estos injertos pueden tener un buen resultado si se eligen receptores con MELD < 25 y si su tiempo de isquemia es inferior a 8 h³.

Donantes en parada cardíaca (DCD)

Los esfuerzos para proteger de la isquemia a estos injertos y para estandarizar su protocolo son necesarios para poder aumentar este tipo de donantes. La actividad en España se ha duplicado en los últimos 5 años desde un 1,04 hasta un 1,98%.

Donante dominó

Proveniente de receptores de trasplante con polineuropatía amiloidótica familiar, supone un aporte al *pool* de donantes. La posibilidad de desarrollo de la enfermedad en el receptor ha hecho que se reserve a receptores mayores. La actividad se mantiene cercana al 1% en los últimos 5 años.

Donante vivo (LDLT). Bipartición hepática (SLT)

Otra fuente es la utilización de injertos parciales, bien gracias a la división de un órgano cadavérico para 2 (SLT) o a la obtención de un hemihígado proveniente de un donante vivo (DLDT).

El SLT más habitual se realiza para un adulto y un receptor pediátrico; esto es muy útil para la población pediátrica pendiente de trasplante pero no para la adulta pues la bipartición para 2 adultos hoy por hoy es anecdótica. Aquí, la seguridad del donante vivo es prioritaria, aunque no exenta de morbilidad e incluso de mortalidad. En cuanto a su calidad de vida después de la donación, aún no suficientemente estudiada, muestra que si bien a los 3 meses es peor, a los 6 meses de la misma el donante ya ha recuperado su nivel previo⁴. La actividad en España se mantiene para ambos en el 2%.

Indicaciones de trasplante

El número de indicaciones sigue aumentando. Así, incluimos pacientes más graves con MELD > 30, pacientes con necesidad de trasplantes dobles y nuevas indicaciones como coinfección por HIV, patologías tumorales como colangiocarcinoma, metástasis de tumores neuroendocrinos, pacientes con dificultades técnicas antes consideradas como contraindicaciones, comorbilidades e indicaciones controvertidas de retrasplante.

¿Hacia dónde vamos?

Es por todo ello que los esfuerzos para el futuro tengan que tener una doble dirección con vistas a estabilizar la ecuación donante/receptor, hoy muy desequilibrada. No hay que olvidar que la indicación de trasplante es una indicación competitiva y que, por tanto, lo que recibe uno no lo recibe otro.

Hay que establecer criterios objetivos de riesgo del donante, como propone Sandi Feng⁵, creando un modelo de valoración estadístico que sea válido en España. El Donors Risk Index (DRI) no contempla la esteatosis del injerto y valora factores como la raza, de menor importancia, de momento, en nuestro medio. El MELD no predice la mortalidad postrasplante pero el SOFT score (edad, IMC, función renal, severidad de enfermedad hepática y cirugía abdominal previa en el receptor y, por parte del donante, edad y tiempo de isquemia) puede predecir la supervivencia del trasplante a 3 meses⁶. De esta forma se podría elegir al receptor de más riesgo (MELD mayor) que pueda soportar dicho órgano.

En cuanto al *pool* de donantes, hay que proseguir los esfuerzos. Queda un largo camino para mejorar con los órganos subóptimos (ECD, DCD), para mejorar su funcionalidad. Los actuales trabajos experimentales con máquinas de perfusión son esperanzadores al conseguir rescatar órganos dañados por esteatosis o daños isquémicos⁷. Los resultados preliminares mejoran la viabilidad del injerto. No obstante, hoy aún no son parte de la clínica médica. Hay que estimular el *split* para 2 adultos, listando un grupo de receptores de bajo peso que puedan recibir un hígado izquierdo con garantías. Hay que proseguir con la donación de vivo. La terapia celular aún tiene un largo camino por recorrer. El xenotrasplante es, y quizás será durante mucho tiempo, el futuro.

Asimismo, hay que realizar un esfuerzo para centrar las indicaciones, de forma que exista igualdad de oportunidades para todos, esfuerzo que tiene que seguir intentando la SETH, aquilatando las nuevas indicaciones, eliminando aquellas con una respuesta global menor, quizás creando un

comité centralizado, interviniendo en el reparto de los órganos, de forma y manera que la distribución de éstos se realice con criterios de equidad (igualdad para todos), justicia (lo reciba el que más lo necesita) y utilidad (lo reciba el que mejor resultado obtenga).

Bibliografía

1. Dossier de Actividad de Trasplante Hepático España 2010. Organización Nacional de Trasplantes.
2. Memoria del Registro Español de Trasplantes 2010. Sociedad Española de Trasplante Hepático.
3. McCormack L, Petrowsky H, Jochum W, et al. Use of severely steatotic grafts in liver transplantation: A matched case control study. *Ann Surg.* 2007;246:940-6.
4. Parikh N, Ladner D, Abecassis M, Butt Z. Quality of Life after Living Donor Liver Transplantation: A Review of the Literature. *Liver Transpl.* 2010;16:1352-8.
5. Feng S, Goodrich N, Bragg-Gresham J, et al. Characteristic Associated with Liver Graft Failure: The Concept of a Donor Risk Index. *Am J Transplantation.* 2006;6:783-90.
6. Rana A, Hardy M, Halazun K, et al. Survival outcomes following liver transplantation (SOFT) score: A novel method to predict patient survival following liver transplantation. *Am J Transplant.* 2008;8:2537-46.
7. Monbaliu D, Brassil J. Machine perfusion of the liver: past, present and future. *Current Opinion in Organ Transplantation.* 2010;15:160-6.

Bipartición hepática. ¿Dónde? ¿Cuándo? ¿Cómo?

M. Abradelo de Usera

Servicio de Cirugía General, Aparato Digestivo y Trasplante de Órganos Abdominal, Hospital 12 de Octubre, Madrid, España

Introducción

La escasez de donantes desproporcionada respecto a la necesidad de los candidatos en lista de espera obliga a la exploración de fuentes alternativas de injertos hepáticos. La distribución anatómica de los elementos vasculares y biliares, así como el fenómeno de la regeneración hepática, permite la consideración de un injerto hepático completo para ser dividido y compartido por 2 receptores. El trasplante hepático realizado mediante bipartición de un injerto implica múltiples aspectos tan complejos como interesantes. Desde que se realizara la primera bipartición en 1988, este procedimiento se encuentra en continuo desarrollo y análisis.

Aspectos logísticos

Los aspectos organizativos del trasplante de los 2 injertos procedentes de una bipartición hepática implican decisio-

nes complejas no sólo en cuanto a la adecuada selección de donante y de receptor (aspecto crucial en ambos casos), sino también en cuanto al aprovechamiento y asignación de los órganos procedentes de la realización de esta técnica.

Por otro lado, la bipartición hepática implica un mayor requerimiento de tiempos, recursos humanos y técnicos e, inevitablemente, una curva de aprendizaje.

Aspectos técnicos

La bipartición hepática de un injerto (ya sea *in situ* o *ex situ*) y el acto del implante para un receptor infantil y otro adulto y, tal vez más, en el caso de bipartición para 2 receptores adultos, comportan un elevado nivel de complejidad y, por lo tanto, exigen la participación de equipos quirúrgicos expertos en trasplante y resección hepática.

Análisis de resultados

La bipartición hepática ofrece un elevado potencial de injertos (con incrementos, según algunos autores, de hasta un 40% de injertos); no obstante, la utilización de este recurso obliga a un análisis profundo de la morbilidad postoperatoria y de la supervivencia de receptores e injertos. La estimación del riesgo que comporta su utilización ha de soportarse también respecto al de fallecer en lista de espera sin haber sido trasplantado.

Conclusiones

El aprovechamiento de los injertos hepáticos procedentes de bipartición hepática supone una mayor complejidad logística y técnica, compensada con un aumento de la accesibilidad de los candidatos infantiles y adultos al trasplante y por unos resultados equiparables a los de otras modalidades de trasplante hepático.

Donante a corazón parado. ¿Dónde? ¿Cuándo? ¿Cómo?

R. Ciria

Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba, España

Los excelentes resultados del trasplante hepático han hecho que exista una creciente desproporción entre el número de donantes disponibles y los candidatos a trasplante. El uso de injertos procedentes de donantes con criterios expandidos es una realidad. La realización de trasplantes hepáticos con donantes no convencionales como los trasplantes compartidos tipo *split*, el uso de injertos procedentes de donantes vivos y la modalidad dominó no consigue superar el 5% del total de trasplantes hepáticos. Pese a las campañas de concienciación y educación ciudadana, no se ha satisfecho la demanda de injertos, manteniéndose una mortalidad en lista de espera que, según países, oscila entre un 8 y un 25%.

Si bien la modalidad de donación a corazón parado (también conocida como “donación en asistolia” o “donación tras muerte cardíaca”) fue la originariamente utilizada en el nacimiento de los trasplantes, el desarrollo de los criterios de muerte encefálica generó que, durante décadas, esta fuente de injertos se abandonase. Sería en el año 1994 cuando la definición de las categorías no controladas (I-II) y controladas (III-IV) de Maastricht alumbraron el resurgir de la donación en asistolia que se ha visto reflejado en la primera década del siglo XXI. En el año 2010, se usaron injertos procedentes de donantes a corazón parado en un 1,9% de los trasplantes hepáticos realizados en España. En países como el Reino Unido, el uso de estos injertos constituye hasta un 20-25% del *pool* de injertos disponibles para trasplante. Si bien inicialmente existían dudas respecto a las elevadas tasas de fallo primario del injerto y de colangiopatía isquémica, los resultados de grupos experimentados alumbran tasas de supervivencia y de morbilidad casi superponibles a las de receptores de injertos de donantes en muerte encefálica.

La coexistencia de las modalidades controlada y no controlada en un mismo país comienza a vislumbrarse como una opción con un enorme potencial de expansión del *pool* de donantes. El “cese controlado de maniobras” y el “consentimiento presumido” son los conceptos éticos y médico-legales que rigen ambas categorías, respectivamente. La idiosincrasia de las sociedades ha hecho que la instauración de la donación en asistolia en general, y de cada una de las categorías en particular, tenga matices que dificulten su franca expansión. No obstante, la evolución de las leyes de “muerte digna” puede hacer que, en un futuro cercano, España se presente como un país con un programa estable y global de donación en asistolia.

Donante vivo. ¿Dónde? ¿Cuándo? ¿Cómo?

J.C. García-Valdecasas

Servicio de Cirugía General y Digestiva, Hospital Clínic, Barcelona, España

El trasplante hepático procedente de donante vivo es una posibilidad que ha demostrado ser eficaz, dando lugar a unos resultados que son en la actualidad superponibles a los que se obtienen con el donante de origen cadavérico¹. Sin embargo, el riesgo al que se somete el donante todavía representa uno de los mayores problemas a la hora de establecer una actividad relativamente significativa.

Dónde

O, si quieren, quién lo debe hacer, creemos, en nuestra opinión, que debería de responder a las siguientes premisas:

1. La necesidad se plantea ante la presencia de una lista de espera larga con una mortalidad o salida de la lista significativa. Teniendo en cuenta que siempre se hace un

trasplante de este tipo, aquel que desaparece tras el trasplante hace que el resto tenga más posibilidades de ser trasplantado.

2. Grupo de trasplante hepático con una actividad importante en trasplante de origen cadavérico y resultados contrastados en los últimos 5 años.
3. Unidad de Trasplante Hepático Multidisciplinaria, con participación de hepatólogos y cirujanos. Los cirujanos tienen que tener experiencia en cirugía hepática compleja, más allá del trasplante.
4. La New York State Committee on Quality Improvement in Living Liver Donation, a raíz de la muerte de un donante, establece que² el grupo quirúrgico tiene que estar formado por, como mínimo, 4 cirujanos, de los cuales 2 tienen que tener formación en trasplante de donante vivo. La asistencia clínica tiene que estar garantizada a un nivel adecuado, incluidos los fines de semana.

El resumen de todo ello es que deben ser grupos muy concretos con gran dedicación y compromiso con el trasplante y que el número de personas garantice un nivel asistencial continuado a lo largo de todo el proceso. Todo ello va más allá de la técnica quirúrgica.

Cuándo

El trasplante procedente de donante vivo tiene muchas ventajas, entre otras la posibilidad de poder decidir cuándo hacerlo. La idea del deterioro progresivo en la lista de espera desaparece. El problema es quiénes deberían ser los candidatos. Desde nuestro punto de vista, a todo paciente pendiente de un trasplante en lista de espera *se le debe ofrecer esta alternativa*. La situación actual en Cataluña con el MELD como sistema de priorización hace que la sensación de necesidad sea menor, dado que el empeoramiento garantiza la priorización y el trasplante casi inmediato. El problema es que la evolución no es predecible, y en muchas ocasiones pacientes en un estado aceptable se deterioran de forma drástica y pierden su oportunidad. Todo ello justifica ofrecer esa alternativa a todo el mundo aunque el programa en sí de ese hospital no lo contemple.

Independientemente de ello, de forma específica este tipo de trasplante debería ofrecerse con más énfasis a pacientes con un hepatocarcinoma que por su tamaño o esta-

do funcional hepático no van a ser priorizados en los próximos meses (12 meses)³. También serían casos adecuados aquellos que presentan complicaciones no contempladas en la evaluación por MELD, como son la encefalopatía, la ascitis, la colangitis repetida, la peritonitis bacteriana espontánea, etc.⁴. Todas ellas se relacionan con un mayor riesgo de fallecer mientras se está en lista de espera y, sin embargo, solamente son consideradas en casos aislados como “excepciones”.

Cómo

El trasplante de hígado procedente de donante vivo es una actividad multidisciplinaria donde todo el proceso incluye una evaluación exhaustiva del donante y receptor, un procedimiento quirúrgico meticuloso, un seguimiento postrasplante adecuado y que debe incluir el control a largo plazo del donante (al menos 1 año). Todo ello significa que todo el grupo tiene que estar implicado en todo el proceso, desde su inicio hasta el final⁵.

Para garantizar una evaluación continuada, todo ello ha de pasar de forma individual por los diferentes comités de “trasplante hepático”, “ética e investigación”, así como confirmarse todo delante del juzgado de registro civil.

La técnica quirúrgica tiene que ser meticulosa, pero ello no garantiza un resultado positivo, por lo que el seguimiento, sobre todo durante el postoperatorio inmediato, ha de ser exigente.

Bibliografía

1. García-Valdecasas JC, Calatayud D, Fuster J, et al. Controversies in living donor liver transplants. *Cir Esp*. 2009;86:278-82.
2. New York State Department of Health Antonia C. Novello MD-MPHDrPHC. New York State Committee on Quality Improvement in Living Liver Donation. 2002. Ref Type: Report.
3. Fuster J, Charco R, Llovet JM, et al. Liver transplantation in hepatocellular carcinoma. *Transpl Int*. 2005;18:278-82.
4. Francoz C, Belghiti J, Castaing D, et al. MELD exceptions in the context of the MELD score-based french liver allocation system. *Liver Transpl*. 2011.
5. García-Valdecasas JC, Fuster J, Fondevila C, et al. Adult living-donor liver transplantation. *Gastroenterol Hepatol*. 2009;32:577-83.