

Trasplante hepático de donante vivo

En 1990 se realizó, en Australia, el primer trasplante hepático de donante vivo, de una madre a su hijo¹. A partir de entonces, el desarrollo de los programas de donante vivo pediátricos fue espectacular y a mediados de los años noventa comenzaron a realizarse con éxito en adultos en Oriente²⁻⁵. En los últimos 4 años el desarrollo de trasplante hepático de donante vivo en adultos ha sido llamativo en Occidente⁶⁻⁸. En Estados Unidos, a mediados de este año se habían realizado más de 1.000 trasplantes de donante vivo para receptor adulto (www.optn.org); en Europa, más de 400 (www.eltr.org) y en España, a finales del año pasado, se habían realizado ya 71 (www.msc.es/ont).

El desarrollo de los programas de trasplante hepático de donante vivo es consecuencia de la desproporción entre el número de candidatos a trasplante y el número de órganos de cadáver disponibles. Esta desproporción aumenta todos los años. Las tasas de donación de órganos son todavía susceptibles de aumentar, en especial en algunos países, pero el incremento de candidatos no cesa. El innegable éxito de los programas de trasplante es una de las causas del incremento de candidatos en listas de espera. España, a pesar de tener la mayor tasa de donación por millón de habitantes del mundo, no se libra tampoco de este aumento de la mortalidad de pacientes en lista de espera⁹. El incremento del tiempo en lista de espera no sólo aumenta la mortalidad de los receptores en espera sino también la mortalidad postoperatoria, puesto que los pacientes llegan al trasplante en peores condiciones. En los últimos años se ha implantado en Estados Unidos un sistema de distribución de órganos basado en la gravedad de los receptores (MELD). La implantación de este sistema en Andalucía ha supuesto un incremento de la mortalidad entre los pacientes que están en lista de espera en situación estable¹⁰, lo que confirma la necesidad de disponer de más donantes. A su vez, la "priorización" de los pacientes más deteriorados produce un descenso de la supervivencia postrasplante¹¹.

Sin duda, el trasplante de donante vivo ofrece más ventajas que el trasplante de cadáver: se realiza de forma electiva, lo que permite elegir el momento y mejorar al máximo posible la situación del receptor; se utiliza un injerto "excelente" (por su edad y función, pero no por su reducido tamaño) y se acortan los tiempos de isquemia al mínimo. Naturalmente, esto se consigue sometiendo a una persona sana a un riesgo importante.

De hecho, la seguridad de los donantes ha sido y sigue siendo una de las controversias más vivas en el mundo del trasplante^{12,13}. Ningún procedimiento quirúrgico está

totalmente exento de riesgos y menos una hepatectomía. Este riesgo, convenientemente explicado, es asumido por los donantes sin dificultad, pero no tanto por la comunidad científica o la sociedad. Cuando alguien arriesga su vida en una casa en llamas o en una playa para salvar a otra persona, posiblemente sin haber tenido tiempo para reflexionar, se considera un héroe, y si fallece en el intento se ensalzan ampliamente su valor y generosidad. Sin embargo, en el caso de los donantes vivos, con tiempo para informarse y reflexionar, esta decisión de asumir un mínimo riesgo no es tan comprendida. Quizá porque aquí hay una participación de terceras personas (incluido el propio cirujano y el equipo de trasplante), que pueden influir en la decisión.

Indicaciones del trasplante hepático de donante vivo

En principio y puesto que el objetivo es disminuir la mortalidad en lista de espera, todo el mundo estuvo de acuerdo en que los receptores debían ser también candidatos al trasplante de cadáver y, por lo tanto, estar incluidos en las listas de espera. Sin embargo, cada vez más equipos consideran esto demasiado restrictivo y, en determinadas situaciones, amplían los criterios de aceptación de receptores. Un ejemplo de esto lo tenemos en el artículo de García-Valdecasas et al en este mismo número¹⁴. Es el caso de los pacientes con hepatocarcinoma: de acuerdo con los criterios de Milán¹⁵, un paciente que tenga 3 nódulos tumorales de 28, 25 y 20 mm sería candidato a trasplante, pero otro paciente con 2 nódulos de 35 y 20 mm no lo sería. Sin embargo, se ha visto que muchos de los trasplantados de cadáver con hepatocarcinoma tenían criterios "expandidos" en el examen histopatológico de su hígado y su supervivencia no ha sido peor. El problema está en saber dónde está el límite: ¿qué supervivencia del receptor se considera aceptable para que el riesgo asumido por su donante merezca la pena? En esto tampoco hay consenso. La respuesta va a depender mucho del grado de exigencia de cada grupo: los resultados en supervivencia a largo plazo difieren notablemente de unos grupos a otros y es por esto que lo que para unos puede ser aceptable para otros se contraindica. Hay grupos que defienden que el órgano donado pertenece al receptor y, por lo tanto, el equipo de trasplante no es quién para negar esta opción. Por otra parte, ¿cuál es la supervivencia mínima aceptable a partir de la cual se puede valorar trasplantar de donante vivo? Tampoco debemos olvidar que el indudable benefi-

cio psicológico para el donante va unido en gran medida a la supervivencia del receptor.

Lo que se ha dado en llamar "criterios expandidos" tiene una segunda consecuencia: algunos pacientes receptores de donante vivo necesitarán retrasplante y, si no podían estar en lista de cadáver, obtendrán un órgano mediante el retrasplante, al que no tenían acceso. En algunos países, al receptor de donante vivo que no cumple criterios de cadáver se le advierte que no será retransplantado, aunque su injerto falle. En España no hemos llegado a esto y se ha aceptado que estos pacientes, que son muy pocos por el momento, sean retransplantados.

Selección del donante

Naturalmente, la selección del donante requiere un largo proceso de consentimiento informado. Se informa conveniente y repetidamente al donante de los riesgos que asume, se le examina psicológicamente y termina por firmar su consentimiento ante el juez, de acuerdo con la ley. Puesto que la ley permite que la donación se produzca entre 2 individuos no relacionados genética o familiarmente, este requisito judicial trata, además de asegurar el consentimiento informado, de evitar cualquier tipo de contraprestación. Evidentemente, esto es difícil de probar y no sólo entre no relacionados, sino también dentro de la propia familia.

Al margen de esto, el donante vivo debe cumplir la compatibilidad de grupo sanguíneo, tener una función hepática excelente, no presentar anomalías vasculares o biliares que hagan imposible la donación y un volumen hepático suficiente para asegurar tanto la función de su remanente como la función del injerto.

La relación de tamaños entre donante y receptor es vital a la hora de asegurar el éxito del trasplante. La insuficiencia hepática postoperatoria, tanto en donante como en receptor, por escasa masa funcional, es dramática para ambos.

Como norma general, se acepta que la donación del hemihígado derecho es segura tanto para uno como para otro. La relación entre el volumen del injerto, apreciado por métodos de imagen y el peso del receptor (*graft body weight ratio*, GBWR) es el parámetro más sencillo de aplicar y que se estima correcto. Esta relación debe estar por encima del 0,8%. Sin embargo, los métodos de imagen utilizados, casi universalmente la resonancia magnética, tienden a sobreestimar el volumen del injerto. La correlación del volumen esperado por resonancia y el peso real del injerto es correcta, pero la resonancia sobreestima este volumen. En el artículo de García-Valdecasas la figura 1 recoge claramente esta sobreestimación: algunos injertos pesan hasta un 25% menos de lo esperado¹⁴. Esto, sin duda, no tiene mayor trascendencia y los resultados del artículo lo demuestran, pero debe tenerse en cuenta cuando el GBWR esté en el límite inferior.

Morbilidad y mortalidad en los donantes

El objetivo del trasplante hepático de donante vivo es, sin duda, beneficiar al receptor (principio de beneficencia)

sin perjudicar al donante (principio de no maleficencia). Realmente esto no es factible. Con alrededor de 5.000 procedimientos en el mundo, la mortalidad de los donantes no llega al 0,4%, pero no es nula, como no podía ser de otro modo. Se ha descrito la mortalidad de donantes tanto en Japón como en Europa y Estados Unidos. Algun donante ha sido a su vez transplantado por insuficiencia hepática, más de un 5% de los donantes es reintervenido y hasta un 10% ha tenido complicaciones biliares. La estancia media es incluso menor que la de una hepatectomía derecha convencional, pero al cabo de 6 meses más de la mitad tiene alguna sintomatología relacionada con su intervención. La mayoría de los trasplantes de donante vivo son pediátricos y utilizan el segmento lateral izquierdo y estas cifras de morbilidad y mortalidad pueden ser mayores en los trasplantes entre adultos.

Resultados

La supervivencia de los receptores es similar a la de los receptores de cadáver, pero tienen mayor morbilidad, especialmente por complicaciones biliares. La presencia de varios conductos biliares para anastomosar hace que la anastomosis biliar sea fuente de problemas. En un principio se consideró que la realización de una hepato-eyeyunostomía única, doble o en algún caso triple, era la mejor opción^{6,16}. Hoy día se ha visto que la anastomosis entre los conductos hepáticos de donante y receptor tiene buenos resultados y no tiene más complicaciones, con la ventaja de acortar el tiempo de intervención y evitar la manipulación intestinal.

Uno de los principales problemas de los trasplantes de donante vivo adulto ha sido el drenaje venoso del injerto. Como elegantemente describen los autores en su artículo, el flujo portal que recibe el injerto es considerablemente mayor que el que estaba recibiendo en condiciones normales. Naturalmente, si el drenaje venoso no es adecuado esto llevaría a una congestión del injerto y a su seguro fracaso. Es por esto que se ha considerado siempre necesario realizar anastomosis de todas las venas hepáticas accesorias con calibre mayor de unos 5-7 mm, tanto las de los segmentos posteriores que drenan directamente a la cava como las de los anteriores que drenan a la vena hepática media. Las primeras se anastomosan directamente, las segundas suelen necesitar la utilización de injertos, mejor arteriales que venosos. Sin embargo, algunos autores postulan que esto no es necesario en absoluto si la anastomosis de la vena suprahepática es suficientemente amplia. Para esto se puede realizar una plastia con el ligamento cavo-cava en banco y abrir ampliamente la cava receptora. Con esta maniobra se realiza una anastomosis de casi 4 cm de diámetro, que no plantea ningún problema de drenaje. Además, una vez finalizada la transección en el donante y antes de extirpar el injerto, se esperan 30-45 min con el fin de que se abran colaterales de drenaje venoso hacia la suprahepática derecha. Así, durante la perfusión del injerto en banco es fácil comprobar cómo apenas sale líquido por estas venas accesorias, lo que hace innecesaria su reconstrucción.

El elevado flujo portal de los cirróticos se ha considerado clásicamente como uno de los problemas en el do-

nante vivo, no por el propio flujo portal sino por la congestión del injerto al reperfundir. Su consecuencia más dramática es el llamado síndrome de *small for size* o "injerto pequeño para el receptor", que se caracteriza por el fallo del injerto y se atribuye, todavía hoy¹⁷, al excesivo flujo portal para un injerto que no lo soporta. El mencionado artículo del grupo del Hospital Clínic¹⁴ demuestra que con un buen drenaje venoso no se produce el síndrome de *small for size*. Y no sólo eso, este aumento de flujo portal no hace disminuir el flujo arterial como ocurre en el trasplante de donante cadáver. Efectivamente, como ellos dicen, la correcta técnica en la realización de la anastomosis arterial es clave para mantener flujos arteriales que impidan la trombosis arterial. Por otra parte, un reciente estudio japonés ha demostrado que el flujo portal aumentado de los cirróticos hace que la regeneración hepática sea más rápida¹⁸, lo que concuerda con lo encontrado por García-Valdecasas et al: una correlación directa entre el flujo portal y la función del injerto.

Es difícil predecir hasta dónde van a llegar las cifras de donante vivo en España. Al inicio de los programas de trasplante hepático en España muchas voces se oyeron en cuanto a la necesidad de limitar el número de centros. Como recordaba recientemente un editorial de *CIRUGÍA ESPAÑOLA*¹⁹, la realidad fue más tozuda y al final prácticamente todas las comunidades tienen su programa de trasplante y, así, cada una de ellas depende de sus propias cifras de donación. Una vez implantada la técnica del donante vivo, su desarrollo seguramente será parecido e imparable. Quizá no está lejano el día en que todas las unidades de trasplante y, con ellas, las distintas administraciones de las que dependen, debamos fijar unos mínimos requisitos imprescindibles para el desarrollo de esta novedosa técnica, la única que puede tener un 200% de mortalidad. La autoexigencia de calidad, refrendada por resultados en supervivencia de los receptores de órganos de cadáver, hará que nos demos cuenta de que quizás estamos indicando más de lo que se debe. Si esto es así, la necesidad de realizar trasplantes de donante vivo disminuirá. Mientras tanto, la realidad está aquí y afortunadamente es espléndida, como lo atestiguan los resultados del trabajo de García-Valdecasas y la experiencia de otras unidades en España.

Fernando Pardo

Servicio de Cirugía General. Clínica Universitaria de Navarra. Pamplona. España.

Bibliografía

- Strong RW, Lynch SV, Ong TH, Matsunami H, Koido Y, Balderson GA. Successful liver transplantation from a living donor to her son. *N Engl J Med* 1990;322:1505-7.
- Ichida T, Matsunami H, Kawasaki S, Makuuchi M, Harada T, Itoh S, et al. Living related-donor liver transplantation from adult to adult for primary biliary cirrhosis. *Ann Intern Med* 1995;122:275-6.
- Lo CM, Chan KL, Fan ST, Saing H, Lo RJ, Tsui NS, et al. Living donor liver transplantation: the Hong Kong experience. *Transplant Proc* 1996;28:2390-2.
- Kiuchi T, Tanaka K. Living donor adult liver transplantation: status quo in Kyoto and perspectives in the new millennium. *Acta Chir Belg* 2000;100:279-83.
- Fan ST, Lo CM, Chan KL, Lo R, Saing H, Wei W, et al. Liver transplantation-perspective from Hong Kong. *Hepatogastroenterology* 1996;43:893-7.
- Marcos A, Fisher RA, Ham JM, Shiffman ML, Sanyal AJ, Luketic VA, et al. Right lobe living donor liver transplantation. *Transplantation* 1999;68:798-803.
- Miller CM, Gondolesi GE, Florman S, Matsumoto C, Munoz L, Yoshizumi T, et al. One hundred nine living donor liver transplants in adults and children: a single-center experience. *Ann Surg* 2001; 234:301-11; discussion 311-2.
- Brown RS Jr., Russo MW, Lai M, Shiffman ML, Richardson MC, Everhart JE, et al. A survey of liver transplantation from living adult donors in the United States. *N Engl J Med* 2003;348:818-25.
- Organización Nacional de Trasplantes. Trasplante hepático. *Rev Esp Trasp* 2003;12:68-86.
- De la Mata M. ¿Se debe priorizar al paciente con hepatocarcinoma dentro del protocolo MELD? Experiencia andaluza. XV Reunión Nacional de Grupos de Trasplante Hepático. Tenerife, 2003.
- Saab S, Wang V, Ibrahim AB, Durazo F, Han S, Farmer DG, et al. MELD score predicts 1-year patient survival post-orthotopic liver transplantation. *Liver Transpl* 2003;9:473-6.
- Singer PA, Siegler M, Whittington PF, Lantos JD, Emond JC, Thislethwaite JR, et al. Ethics of liver transplantation with living donors. *N Engl J Med* 1989;321:620-2.
- Strong RW. Whither living donor liver transplantation? *Liver Transpl Surg* 1999;5:536-8.
- García-Valdecasas J, Fuster J, Charco R, Bombuy E, Fondevila C, Ferrer J, et al. Trasplante hepático de donante vivo en adultos. ¿Pueden influir los cambios del flujo portal en la función hepática postoperatoria? *Cir Esp* 2003;74:340-6.
- Mazzaferrro V, Regalia E, Doci R, Andreola S, Pulvirenti A, Bozzetti F, et al. Liver transplantation for the treatment of small hepatocellular carcinomas in patients with cirrhosis. *N Engl J Med* 1996;334: 693-9.
- Marcos A. Right lobe living donor liver transplantation: a review. *Liver Transpl* 2000;6:3-20.
- Kiuchi T, Tanaka K, Ito T, Oike F, Ogura Y, Fujimoto Y, et al. Small-for-size graft in living donor liver transplantation: how far should we go? *Liver Transpl* 2003;9:S29-35.
- Eguchi S, Yanaga K, Sugiyama N, Okudaira S, Furui J, Kanematsu T. Relationship between portal venous flow and liver regeneration in patients after living donor right-lobe liver transplantation. *Liver Transpl* 2003;9:547-51.
- Matesanz R. Gestión de listas de espera en el trasplante hepático. *Cir Esp* 2003;74:59-61.