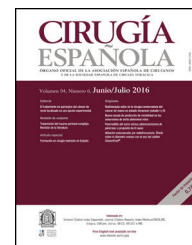




CIRUGÍA ESPAÑOLA

www.elsevier.es/cirugia


Original

Optimización de los resultados del programa de bipartición hepática para trasplante split



Oriana Barrios^{a,*}, Cristina Dopazo^b, Miguel Angel López-Boado^c,
Concepción Gómez-Gavara^b, Yiliam Fundora Suarez^c, Abigueli Torrents^d y Laura Llado^a

^a Departamento de Cirugía HBP y Trasplante Hepático, Hospital Universitari de Bellvitge, Barcelona, España

^b Departamento de Cirugía HBP y Trasplante Hepático, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Universidad Autónoma de Barcelona, Barcelona, España

^c Departamento de Cirugía HBP y Trasplante Hepático, Hospital Clinic Barcelona, IDIBAPS, Universidad de Barcelona, Barcelona, España

^d Organización Catalana de Trasplantes (OCATT), Servicio Catalán de Salud, Cataluña, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 6 de junio de 2023

Aceptado el 27 de julio de 2023

On-line el 5 de diciembre de 2023

Palabras clave:

Trasplante hepático

Split

RESUMEN

Introducción: El trasplante hepático (TH) split es un procedimiento extendido por toda Europa. En 2018 en Cataluña, se redefinió la distribución de donantes, siendo candidatos potenciales para split todos aquellos menores de 35 años y se flexibilizó la selección del adulto para el injerto derecho. El objetivo del estudio es evaluar el efecto de estas modificaciones en la utilización de donantes para split, en las listas de espera (LE) y en los resultados de los adultos que recibieron un injerto split.

Métodos: Estudio observacional y retrospectivo; dos periodos de recogida de datos «pre» (2013-2017) y «post» (2018-2021). Los resultados de los receptores adultos se analizaron mediante un *propensity score matching*.

Resultados: En el primer periodo fueron registrados tres donantes y se trasplantaron tres pacientes pediátricos y dos adultos; en el periodo post se obtuvieron 24 donantes, realizándose el trasplante en 19 adultos y 24 receptores infantiles. Al comparar las LE se evidenció una disminución significativa tanto en la de adultos ($p = 0,0001$) como en la infantil ($p = 0,0004$) y hasta en tres ocasiones no hubo receptores en la LE infantil. No se observaron diferencias significativas en cuanto a morbilidad o mortalidad, ni en la supervivencia global en el grupo de receptores adultos de injertos split.

Conclusiones: La flexibilidad en la selección del receptor adulto y la nueva distribución de donantes ayuda a aumentar la tasa de bipartición, permitiendo reducir la LE pediátrica sin afectar los resultados en los trasplantados adultos ni su estancia en LE.

© 2023 AEC. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: obarrios@bellvitgehospital.cat (O. Barrios).

<https://doi.org/10.1016/j.ciresp.2023.07.008>

0009-739X/© 2023 AEC. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Liver bipartition program for «SPLIT» transplantation: Optimization results

ABSTRACT

Keywords:

Liver transplantation
SPLIT

Introduction: SPLIT liver transplantation is a procedure performed throughout Europe. In 2018 in Catalonia, the distribution of donors was redefined, being potential candidates for SPLIT all those under 35 years and it was made flexible the adult selection for the right graft. The study aim is to evaluate the effect of this modification on the use of SPLIT donors on the adult/pediatric waiting lists, as well as to evaluate the post-transplant results of adults who received a SPLIT donor.

Methods: Observational and retrospective study; 2 data collection periods «PRE» (2013–2017) and «POST» (2018–2021). The adults recipients results were analyzed by a propensity score matching.

Results: In the first period, three donors were registered and three pediatric patients and two adults received a transplant. In the POST period, 24 donations with liver bipartition were made, performing the transplant in 19 adults and 24 children. When comparing the adults waiting lists, a significant decrease was evidenced, both for adults ($p = 0.0001$) and on the children's waiting list ($p = 0.0004$), and up to three times there were no recipients on the pediatric waiting list. No significant differences between hospital morbidity or mortality or overall survival were observed in the group of adult recipients of SPLIT grafts.

Conclusions: The flexibility in the selection of the adult recipient and the new distribution of donors makes possible to increase the bipartition rate, reducing the pediatric waiting list without worsening the adults results transplant recipients or their permanence on the waiting list.

© 2023 AEC. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

En 1984, Bismuth et al. describieron el primer procedimiento de reducción hepática; redujeron un injerto hepático para trasplantar un receptor pediátrico con el sector lateral izquierdo, descartando el resto^{1,2}. En 1988, Pichlmayr llevó a cabo el primer *split ex situ*, entonces sí, trasplantando a un niño y a un adulto³. En 1996, Rogiers publicó una serie con biparticiones *in situ*, una vez más facilitando el trasplante de un receptor pediátrico⁴.

La primera bipartición de un injerto hepático para trasplantar a un adulto y un niño realizada en España se llevó a cabo en el Hospital Vall d'Hebron de Barcelona, en 1992⁵. Esta técnica, extendida por toda Europa, ha servido para trasplantar niños de bajo peso que suelen estar mucho tiempo en lista de espera (LE) y, por tanto, expuestos a un riesgo elevado de mortalidad. La *North Italian Transplant program* (NITp) lidera uno de los programas multicéntricos más exitosos del mundo con la bipartición hepática, habiendo realizado más de 400 trasplantes *split* «adulto-niño»^{6,7}. En Reino Unido, de manera institucional, todos los potenciales donantes hepáticos para *split* son ofertados, en primera instancia, en el pool infantil donde el receptor pediátrico se convierte en «el caso índice» por el injerto.

En Cataluña, en 2012 los grupos catalanes llegaron a un acuerdo que permitió establecer un documento de consenso donde se establecía que todos los hígados procedentes de donantes en muerte encefálica, con las siguientes características: edad ≤ 50 , peso ≤ 60 kg y con un índice de masa

corporal (IMC) ≤ 28 kg/m², serían valorados para *split*. Sin embargo, en la práctica clínica, la implementación del programa fue muy baja. Esto implicó mantener el programa de donante vivo en el infantil de trasplante hepático (TH) del Hospital Vall d'Hebron y, no obstante, la LE de niños seguía siendo alta, con una media de estancia en lista de 256 días.

Para dar respuesta a esta situación, en 2018 en Cataluña, se decidió actualizar el documento de consenso incluyendo transformaciones en el protocolo *split* que permitieran mejorar su implementación. La principal modificación fue permitir al grupo receptor de la parte de injerto del adulto, elegir de su lista el receptor más adecuado para este procedimiento, independientemente de su priorización. Esto permitiría aumentar la confianza del grupo de adultos en el procedimiento, sin perjudicar al pool general y manteniendo los resultados.

Por lo que, después de dicha actualización, nos planteamos evaluar el efecto de la modificación del protocolo *split* en 2018 con respecto al periodo previo (2013-2017), tanto en la utilización de donantes candidatos para *split*, el impacto en las LE de receptores adultos e infantiles y los resultados postrasplante de los receptores adultos que recibieron un injerto de un donante *split*.

Métodos

Se trata de un estudio observacional, retrospectivo y multicéntrico, con la participación de los tres equipos de TH de Cataluña; el Hospital Universitario de Bellvitge, el Hospital

Clinic de Barcelona y el Hospital Vall d'Hebron. Se establecieron dos periodos de recogida de datos, definidos como «pre» (2013-2017) y «post» (2018- 2021).

La selección de la muestra de análisis se realizó a partir del método de emparejamiento *propensity score matching*, teniendo en cuenta las características del receptor: año de trasplante, edad, *Model for End-stage Liver Disease* (MELD) e IMC; a partir de las cuales fueron seleccionados dos trasplantados con un injerto completo por cada receptor *split*. Todos los pacientes objeto de estudio son adultos. Fueron excluidos los casos urgentes, retrasplantes, trasplante multiorgánico y donación en asistolia. También son excluidos del análisis todos los trasplantes *split* de donantes provenientes de la Organización Nacional de Trasplante (ONT) ya que no son objeto del presente estudio, dado que su utilización no reflejaría el impacto en el cambio de nuestro protocolo.

Los datos fueron obtenidos del Registro de Trasplante Hepático de Cataluña (RTHC) y de la Organización Catalana de Trasplantes (OCATT) del Servicio Catalán de Salud; así como de las bases de datos de cada centro.

Según el Documento de Consenso para la Bipartición Hepática de potenciales donantes *split* (niño/adulto) entre los diferentes programas de TE en Cataluña actualización 2018, se consideraron donantes para *split* aquellos con una edad > 16 y < 50, un peso de hasta 60 kg, estancia en Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) menor a cinco días, analíticamente con alanina aminotransferasa (ALT) y aspartato aminotransferasa (AST) normal o < 3 veces el valor normal, gamma-glutamyl transferasa (GGT) < 500 U/L y que fuesen donantes en muerte encefálica; asimismo, la técnica quirúrgica «clásica» de bipartición hepática fue realizada según lo descrito en dicho documento. En cuanto a la elección del receptor adulto, la modificación principal se basó en dejar a criterio del grupo trasplantador del adulto, elegir al receptor más adecuado de la lista del centro donante sin tomar en cuenta la priorización por MELD como estaba indicado previamente.

Para apreciar el impacto de las modificaciones del programa *split*, se valoró la estancia en LE tanto de los receptores adultos como infantiles. Para evaluar los resultados postrasplante se definió como variable principal la morbilidad a corto y largo plazo, incluyendo complicaciones arteriales, venosas y biliares; dentro de las variables secundarias están las características de los receptores en lo que respecta a ingreso previo al trasplante, necesidad de terapia renal sustitutiva, características de la cirugía (tiempo de isquemia fría, duración de la intervención, presencia o no de síndrome de reperfusión (SR), tipo de anastomosis arterial, venosa y biliar); con relación a la evolución postrasplante también analizamos la evolución analítica (filtrado glomerular [FG], bilirrubina [B], AST y ALT), el tiempo de extubación, la tasa de disfunción primaria del injerto (DPI), según los criterios de Olthoff⁸; la necesidad de retrasplante, la supervivencia global y la tasa mortalidad.

Las variables categóricas se han descrito mediante frecuencias y porcentajes. Las continuas a partir de la media y desviación típica. Para la comparación de las categóricas se utilizó la prueba de χ^2 . Para las ordinales se llevó a cabo el estudio U de Mann-Whitney y para las continuas la t de Student. La evolución de parámetros analíticos se describió a partir de la mediana y se hizo la comparación entre grupos con el U de Mann-Whitney y la comparación intragrupo con el

estudio de Friedman. Para el cálculo de la supervivencia se utilizó el método Kaplan Meier y el de *log-rank*. El nivel de significación estadística se fijó a 5% bilateral y el análisis se realizó con el paquete estadístico STATA 17 (StataCorp LLC, TX, EE. UU).

Resultados

En el primer periodo se obtuvieron tres donantes, llevándose a cabo tres TH en niños y dos en adultos; mientras que en el segundo periodo se realizaron 24 donaciones potenciales para bipartición hepática, realizándose 19 TH en adultos (dos injertos provenientes de la ONT) y en 24 receptores infantiles. No fueron usados todos los injertos en adultos porque en un caso se desestimó la bipartición ya que el receptor infantil precisaba el uso del injerto completo y en los otros cuatro el motivo está relacionado con el receptor adulto (falta de receptor compatible, tiempo de isquemia, tamaño del injerto y problemas con la perfusión del injerto).

Utilizando el método de apareamiento del *propensity score*, hemos obtenido una muestra de 32 controles para los 16 *split* que tenemos notificados de 2018 a 2021 y que han sido incluidos en el estudio; fueron excluidos los dos donantes de la ONT y un caso de retrasplante.

Lista de espera

Al comparar las LE de los adultos de ambos periodos se evidenció una disminución significativa del tiempo con una M_e 108 días en el periodo pre y 59 en el post ($p = 0,0001$); en la LE infantil también se observó una reducción del tiempo en LE con una M_e 139 días en el periodo pre vs. 35 post ($p = 0,0004$), llegando a no tener lista de espera pediátrica en tres ocasiones.

Resultados postrasplante de los receptores adultos

En cuanto a las características de los receptores y la indicación del trasplante (hepatitis aguda fulminante, enfermedad colestásica, cirrosis, enfermedad metabólica, hepatocarcinoma, etc.) no hubo diferencias estadísticamente significativas (tabla 1). La estancia en UCI fue mayor en los receptores

Tabla 1 – Características de los receptores e indicación del trasplante

	Control n 32	Split n 16	valor p
Edad	54,9 [9]	54,8 [11]	0,900
IMC	25 [4]	25 [5]	0,769
MELD	13 [8]	15 [9]	0,531
HTA	4 (12%)	3 (18,7%)	0,501
DM	6 (18,7%)	4 (25%)	0,536
Dislipemia	5 (15,6%)	3 (18,7%)	0,710
SHR	1 (3,1%)	2 (12,5%)	0,182
Cirugías previas	7 (21,9%)	7 (43,7%)	0,116
Indicación			0,240
Ingreso previo	2 (6,2%)	3 (18,7%)	0,181

DM: diabetes mellitus; HTA: hipertensión arterial; IMC: índice de masa corporal; MELD: *Model for End-stage Liver Disease*; SHR: síndrome hepatorenal.

Tabla 2 – Variables y complicaciones quirúrgicas

	Control n 32	Split n 16	valor p
Isquemia fría (min)	380,3 [85]	398,3 [108]	0,635
Tiempo quirúrgico (min)	371,4 [80]	374,4 [70]	0,490
SR	9 (28,1%)	4 (25%)	0,818
DPI	3 (9,4)	0	0,198
AKI	7 (21,9)	5 (31%)	0,480
Estancia hospitalaria (días)*	11	11	0,815
Arteriales	2 (2,2%)	3 (18,7%)	0,181
Venosas	2 (2,2%)	2 (12,5%)	0,460
Biliares	3 (9,4%)	3 (18,7%)	0,355
Retrasplante	1 (3,1%)	1 (6,2%)	0,610
Mortalidad	2 (6,2%)	2 (12,5%)	0,460

AKI: acute kidney injury; DPI: disfunción primaria del injerto; SR: síndrome de reperfusión.

* Mediana.

split siendo de tres días, mientras que en el grupo control fue de dos días ($p = 0,037$); en cuanto a la estancia hospitalaria resultó igual en ambos grupos con una mediana de 11 días ($p = 0,815$). En el grupo split 31,2% de los pacientes presentaron fracaso renal sin hallar diferencias significativas con el grupo control ($p = 0,480$). Al evaluar el tipo de anastomosis vascular o biliar, así como las complicaciones arteriales, venosas y biliares no se encontraron diferencias entre grupos (tabla 2).

Con relación a las complicaciones arteriales en el grupo split, un paciente tuvo una disección intraoperatoria de la arteria hepática del receptor que requirió de un injerto aórtico para la anastomosis, uno en el posoperatorio presentó sangrado activo que se trató de forma endovascular (stent) y otro estenosis que no ha precisado tratamiento; en el grupo control, uno mostró estenosis leve y otro una trombosis arterial aguda que requirió un nuevo trasplante. En lo que respecta a las complicaciones venosas, dos en cada grupo presentaron complicaciones; en el grupo split, uno tuvo una estenosis de una vena suprahepática que se trató mediante endoprótesis y otro fue diagnosticado de trombosis portal que se ha tratado con anticoagulación, mientras que en el grupo control los dos pacientes con complicaciones mostraron trombosis portal y están en tratamiento anticoagulante. Tres en cada grupo presentaron complicaciones biliares, dos fistulares biliares y uno estenosis en el grupo split, todos tratados endoscópicamente con prótesis, mientras que en el grupo control solo dos tuvieron estenosis que también fueron

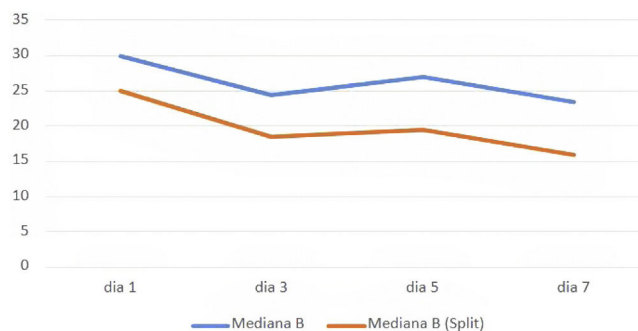


Figura 1 – Evolución de la B durante la primera semana.
B: bilirrubina

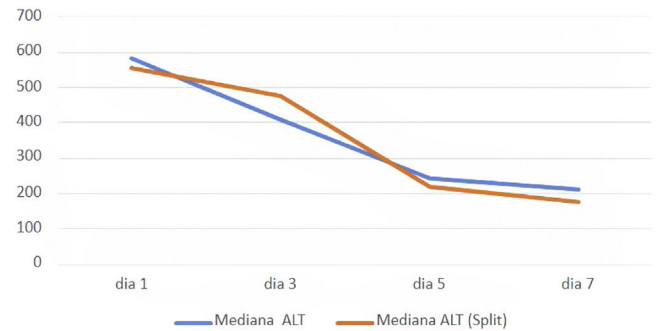


Figura 2 – Evolución de la ALT durante la primera semana.
ALT: alanina aminotransferasa.

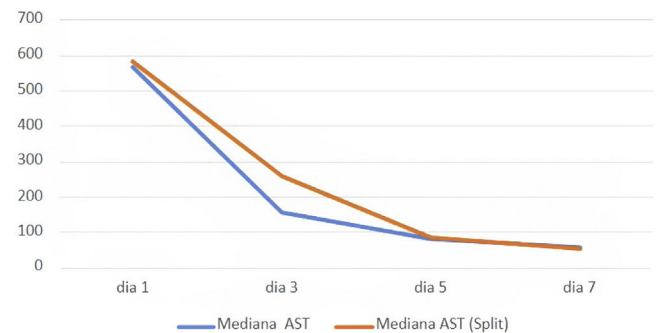
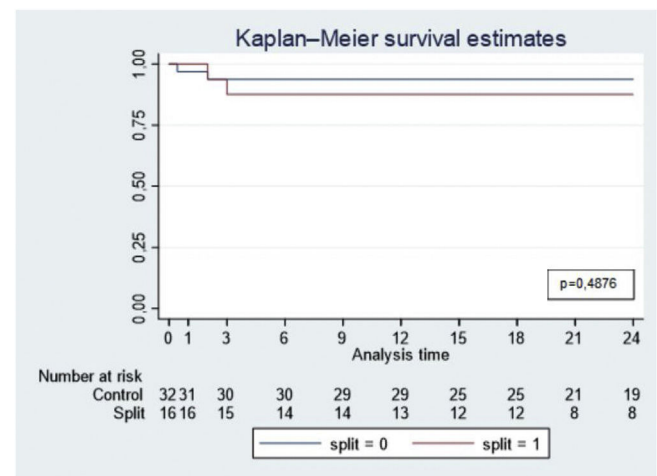


Figura 3 – Evolución de la AST durante la primera semana.
AST: aspartato aminotransferasa.

tratadas mediante prótesis endoscópica y uno presentó una colangiopatía isquémica que requirió retrasplante.

En el grupo split, las variables analíticas de B, AST, ALT y FG resultaron con una mediana similar al comparar el grupo control y el grupo SPLIT al día uno, tres, cinco y siete postrasplante (figs. 1, 2 y 3).



Test de log rank $p = 0,22901$

Figura 4 – Curva de Kaplan-Meier, supervivencia global.
Estudio de log-rank $p = 0,22901$

Comparando los receptores adultos de injerto completo con respecto a un receptor *split*, no se observaron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a morbilidad, mortalidad posoperatoria ni supervivencia (fig. 4).

Discusión

El TH es el único tratamiento potencialmente curativo para determinados pacientes con enfermedad hepática en etapa terminal tanto adultos como niños. A lo largo de la historia al aumento de las LE, la escasez de donantes de bajo peso, el uso de injertos provenientes de donantes vivos con los riesgos sobreañadidos que comportan al donante y el riesgo de mortalidad en LE, ha hecho necesario, prácticamente a nivel mundial, la expansión de criterios de selección de donantes y el uso de injertos con bipartición hepática para lograr así disminuir los riesgos a los que se exponen los receptores infantiles mientras esperan un donante adecuado. En lo que respecta a los resultados de los receptores adultos de un donante *split*, un metaanálisis que compara los resultados en ellos de un injerto *split* y de un injerto completo, puso en evidencia que las complicaciones biliares y vasculares fueron mayores en el grupo *split* pero que no hubo diferencias en la supervivencia global del injerto o del paciente⁹. Como tales, los injertos hepáticos divididos se consideran de «mayor riesgo» por algunos autores y se atribuye al tiempo prolongado de isquemia fría, menor volumen del injerto y una reconstrucción arterial más difícil¹⁰. Como consecuencia, rara vez son usados en receptores que requieren un trasplante urgente o retrasplante¹¹.

En 2021, Lau et al. realizaron una revisión sistemática de 78 artículos sobre *split* concluyendo que los avances en la técnica han permitido superar muchos de los desafíos propios de esta y que, en general, se respalda el uso de este tipo de injertos en entornos más amplios y de mayor riesgo permitiendo así ampliar los criterios de selección de los donantes¹².

A nivel del estado español, diversas estrategias han sido usadas para una mejora continua de los resultados del programa *split* dirigidos a la priorización del receptor pediátrico y contribuir así a la disminución del tiempo en sus LE, tal y como se refleja plan nacional para el fomento de la bipartición hepática de abril del 2018¹³.

Específicamente, la comunidad de Andalucía ha implantado un sistema similar al de la NITp, dividiendo todos los potenciales donantes para *split*, para poder así trasplantar a un adulto y un niño con un mismo injerto hepático.

En Cataluña, la primera iniciativa del programa *split* no tuvo el impacto y aplicación esperada. En retrospectiva, un factor determinante en la falta de expansión del procedimiento podría estar relacionada con la normativa de implantar el injerto proveniente de la bipartición al primer receptor en lista priorizada por MELD. Considerando que este era el de mayor gravedad, con frecuencia no se consideraba adecuado por el elevado riesgo. Por todo ello, la actualización del protocolo era fundamental. La principal modificación permitía seleccionar el receptor adulto más adecuado, tanto por peso como por función hepática.

Tras un periodo de implementación de esta modificación, consideramos necesario evaluar los resultados, tanto para

confirmar el beneficio en la LE infantil, como para confirmar dos aspectos; primero que la modificación del sistema de adjudicación no perjudicaba al grupo global de receptores adultos en lista; y en segundo lugar que los resultados de los adultos trasplantados con injertos procedentes de bipartición eran comparables al grupo de injertos completos habituales. Todo ello permitiría mantener el programa y dar más confianza a los equipos de adultos.

Los resultados del trabajo confirman ambos aspectos. La disminución en LE infantil también ha tenido repercusión en la reducción de necesidad de donantes vivos.

La selección del receptor adulto óptimo ha sido útil en múltiples escenarios. Lograr buenos resultados postrasplante requiere una comprensión de la interacción entre los factores del donante, el injerto y el receptor. En este sentido, con el surgimiento de criterios de donantes expandidos, el uso de donantes vivos e injertos provenientes de donación en asistolia, ha sido necesario el desarrollo de herramientas para ayudar a emparejar mejor el donante-receptor incluso con el uso de inteligencia artificial¹⁴.

Por último, los resultados de los pacientes adultos trasplantados con injertos procedentes de bipartición son comparables al grupo de injertos completos, en una muestra homogénea obtenida del sistema de apareamiento basado en año de trasplante, edad, MELD e IMC. Asimismo, estos resultados son comparables a los estándares de calidad establecidos¹⁵.

El estudio tiene dos limitaciones principales; la muestra estudiada es reducida y el periodo de seguimiento es corto. Sin embargo, el objetivo del estudio era analizar los resultados de la modificación del sistema, para confirmar su utilidad y reforzar su aplicación.

Tras el análisis de esta experiencia, podemos concluir que la flexibilidad para los grupos en la selección del adulto y la nueva distribución de donantes ha permitido aumentar la tasa de bipartición hepática, ayudando así a reducir la LE de trasplante pediátrico sin empeorar los resultados en los trasplantados adultos.

Financiación

Este trabajo no ha recibido ningún tipo de financiación.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bismuth H, Houssin D. Reduced-sized orthotopic liver graft in hepatic transplantation in children. *Surgery*. 1984;95:367-70.
2. Houssin D, Soubrane O, Boillot O, Dousset B, Ozier Y, Devictor D, et al. Orthotopic liver transplantation with a reduced-size graft: an ideal compromise in pediatrics? *Surgery*. 1992;111:532-42.
3. Hackl C, Schmidt KM, Süsal C, Döhler B, Zidek M, Schlitt HJ. Split liver transplantation: Current developments. *World J*

- Gastroenterol. 2018;24:5312-21. <http://dx.doi.org/10.3748/wjg.v24.i47.5312>.
4. Rogiers X, Malagó M, Gawad K, Jauch 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. <http://dx.doi.org/10.1097/0000658-199609000-00009>.
 5. Margarit C, Asensio M, Iglesias J, Bilbao I, Ortega J, Lazaro JL, et al. Outcome of 28 split liver grafts. *Transplant Proc*. 2003;35:1812-4. [http://dx.doi.org/10.1016/S0041-1345\(03\)00596-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0041-1345(03)00596-7).
 6. Ross MW, Cescon M, Angelico R, Andorno E, Rossi G, Pinna A, et al. A matched pair analysis of multicenter longterm follow-up after split-liver transplantation with extended right grafts. *Liver Transpl*. 2017;23:1384-95. <http://dx.doi.org/10.1002/lt.24808>.
 7. Maggi U, De Feo TM, Andorno E, Cillo U, De Carlis L, Colledan M, et al. Fifteen years and 382 extended right grafts from in situ split livers in a multicenter study: Are these still extended criteria liver grafts? *Liver Transpl*. 2015;21:500-11. <http://dx.doi.org/10.1002/lt.24070>.
 8. Olthoff KM, Kulik L, Samstein B, Kaminski M, Abecassis M, Emond J, et al. Validation of a current definition of early allograft dysfunction in liver transplant recipients and analysis of risk factors. *Liver Transpl*. 2010;16:943-9. <http://dx.doi.org/10.1002/lt.22091>.
 9. Gavrilidis P, Roberts KJ, Azoulay D. Right lobe split liver graft versus whole liver transplantation: A systematic review by updated traditional and cumulative meta-analysis. *Dig Liv Dis*. 2018;50:1274-82. <http://dx.doi.org/10.1016/j.dld.2018.08.025>.
 10. Sasaki K, Firl DJ, McVey JC, Schold JD, Iuppa G, Diago Uso T, et al. Elevated Risk of Split-Liver grafts in adult liver Transplantation: Statistical Artifact or Nature of the Beast? *Liver Transpl*. 2019;25:741-51. <http://dx.doi.org/10.1002/lt.25409>.
 11. Battula NR, Platto M, Anbarasan R, Perera MTPR, Ong E, Roll GR, et al. Intention to Split Policy: A Successful Strategy in a Combined Pediatric and Adult Liver Transplant Center. *Ann Surg*. 2017;265:1009-15. <http://dx.doi.org/10.1097/SLA.0000000000001816>.
 12. Lau NS, Jacques A, McCaughan G, Crawford M, Liu K, Pulitano C. Addressing the challenges of split liver transplantation through technical advances. A systematic review. *Transplant Rev (Orlando)*. 2021;35:100627. <http://dx.doi.org/10.1016/j.trre.2021.100627>.
 13. Briceño J, Charco Torra R, Hernández Oliveros F, Hidalgo Lompart E, López Andújar R, López Santamaría M, et al. Plan Nacional para el fomento de la bipartición hepática. España: Documentos Nacionales de consenso de la ONT; 2020: 1-15.
 14. Sucher R, Sucher E. Artificial intelligence is poised to revolutionize human liver allocation and decrease medical costs associated with liver transplantation. *Hepatobiliary Surg Nutr*. 2020;9:679-81. <http://dx.doi.org/10.21037/hbsn-20-458>.
 15. Sociedad Española de Trasplante Hepático (SETH).. Documento de consenso de la Sociedad Española de Trasplante Hepático. Lista de espera, trasplante pediátrico e indicadores de calidad. *Cir Esp*. 2009;86:331-45. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ciresp.2009.06.015>.