

Injerto de donante vivo versus fallecido en trasplante hepático pediátrico. Estudio multicéntrico

Living donor graft versus cadaveric in pediatric liver transplantation. Multicentric study

Gloria González G.^{a,b}, Marcela Otárola R.^{a,c}, Mario Uribe M.^{a,b}, Erwin Buckel G.^b

^aHospital Dr. Luis Calvo Mackenna. Santiago, Chile.

^bClínica Las Condes. Santiago, Chile.

^cResidente de Cirugía Pediátrica.

Recibido: 6 de octubre de 2021; Aceptado: 18 de marzo de 2022

¿Qué se sabe del tema que trata este estudio?

Luego de reportes internacionales exitosos de trasplante hepático con injertos de donantes vivos (IDV) y considerando la tasa de mortalidad en lista de espera, se dio inicio a un programa de IDV en Chile, cuyos resultados se presentan en esta comunicación.

¿Qué aporta este estudio a lo ya conocido?

Este estudio de pacientes sometidos a trasplante hepático (TH) con IDV versus ID Fallecido (IDF), permitió comparar características demográficas, complicaciones, y sobrevida de injerto y pacientes entre ambos tipos de TH. El TH con IDV, a pesar de presentar mayor porcentaje de complicaciones quirúrgicas, probablemente determinadas por características de los receptores de IDV, que son más pequeños que los receptores de IDF, presenta resultados similares de sobrevida de injerto y pacientes.

Resumen

El trasplante hepático (TH) es la terapia de elección en pacientes con enfermedad hepática crónica terminal, insuficiencia hepática aguda grave y enfermedades metabólicas, entre otras patologías. Históricamente han existido más pacientes en lista de espera que órganos para trasplante, por lo cual en 1999 se inició un programa de donante vivo relacionado. **Objetivo:** Comparar resultados quirúrgicos, sobrevida de injerto y pacientes trasplantados hepáticos con injerto de donante vivo (IDV) versus injerto de donante fallecido (IDF). **Pacientes y Método:** Estudio retrospectivo observacional analítico de pacientes pediátricos sometidos a TH en 2 centros asistenciales de Santiago, Chile, entre 1999-2020. Se agruparon en IDV e IDF y compararon las características demográficas, complicaciones, sobrevidas de injertos y pacientes. **Resultados:** 276 TH, 198 incluidos, 81 IDV y 117 IDF. Los receptores de IDV presentaron menor peso promedio ($p < 0,001$), mayor frecuencia de trombosis de vena porta (13,6% versus 4,3%; $p=0,006$), estenosis de vía biliar (38,3% versus 14,5%; $p < 0,001$) y

Palabras clave:

Trasplante Hepático;
Donante Vivo;
Pediatria;
Complicaciones
Postoperatorias

reintervención quirúrgica (76,5% versus 57,3%, $p = 0,006$). La sobrevida de pacientes con IDF a 1 y 5 años fue 86,1% y 72,3% versus 82,5% y 81,1% en IDV respectivamente ($p = 0,16$), la sobrevida del injerto fue significativamente mayor en IDV, 80% al año y 78,6% a 5 años versus 79% y 62% en IDF respectivamente ($p = 0,032$). El peso del receptor entre 9-13 kg se correlacionó significativamente con mayor frecuencia de trombosis de arteria hepática ($RR = 1,98$) en el análisis multivariado. **Conclusión:** Nuestro estudio demostró resultados comparables a largo plazo en IDV a pesar de mayores complicaciones postoperatorias, lo que apoya el continuar con su utilización como opción en TH pediátrico.

Abstract

Liver transplantation (LT) is the therapy of choice in patients with end-stage chronic liver disease, severe acute liver failure, and metabolic diseases, among other pathologies. Historically, more patients have been on the waiting list than organs for transplantation. In 1999, we started a living-related donor liver transplantation program. **Objective:** to compare surgical results and graft survival in liver transplanted patients with living donor graft (LDG) versus deceased donor graft (DDG). **Patients and Method:** Retrospective observational analytical study of pediatric patients undergoing LT at the Dr. Luis Calvo Mackenna Hospital and Las Condes Clinic between 1999 and 2020 in Santiago, Chile. They were grouped into LDG and DDG and demographic characteristics, complications, and graft and patient survival were compared. **Results:** 276 LT were performed. Of these, 198 were included, of which 81 were LDG and 117 were DDG. The recipients of LDG had a lower average weight ($p < 0.001$), a higher frequency of portal vein thrombosis (13.6% versus 4.3%; $p = 0.006$), biliary stricture (38.3% versus 14.5%; $p < 0.001$), and surgical reintervention (76.5% versus 57.3%, $p = 0.006$). Survival of DDG and LDG patients at 1 year and 5 years was 86.1% and 72.3% versus 82.5% and 81.1%, respectively ($p = 0.16$). Graft survival at one year and 5 years was significantly higher in LDG with 80% and 78.6% versus 79% and 62% in DDG, respectively ($p = 0.032$). The recipient's weight between 9-13 kg was significantly correlated with a higher frequency of hepatic artery thrombosis ($RR = 1.98$) in the multivariate analysis. **Conclusion:** Our study demonstrated comparable long-term results in LDG despite greater postoperative complications, which supports continuing its use as an option in pediatric LT.

Keywords:

Liver Transplantation;
Living Donors;
Pediatrics;
Postoperative
Complications

Introducción

El trasplante hepático (TH) es la terapia de elección en pacientes con insuficiencia hepática en etapa terminal, aguda o crónica, enfermedades metabólicas y en tumores hepáticos primarios irresecables^{1,2}, logrando una sobrevida entre 85% y 95%²⁻⁵. En Chile el trasplante hepático pediátrico representa aproximadamente un 25% del total de trasplantes hepáticos realizados anualmente⁶. Las principales causas son atresia de vías biliares (AVB) en el 50%, falla hepática fulminante (FHF) en el 25% y otras enfermedades colestásicas en el 10%⁷.

Históricamente en Chile, similar a lo que ocurre en el resto del mundo, han existido más pacientes en lista de espera que los órganos para trasplante, en abril del 2021, existían 154 pacientes enlistados para TH⁸. La tasa de mortalidad en EEUU en lista de espera de TH para pacientes pediátricos se acerca al 9% anual⁵, en Chile la mortalidad global de pacientes pediátricos en lista de espera fue 25,1%, y en el subgrupo de menores 2 años se observó una mortalidad estimada a un año de 38,1%⁹.

Luego de los exitosos reportes de Nagasue y colaboradores en Japón¹⁰ y Broelsch en Chicago¹¹, muchos equipos de TH comenzaron con programas de donante vivo. Estos reportes, la experiencia del equipo local en cirugía hepática, junto a la escasez de órganos en Chile y la mortalidad de los receptores pediátricos, llevó a la creación de un programa de donante vivo relacionado para TH en el año 1999 que se ha mantenido hasta la fecha.

El injerto de donante vivo (IDV) teóricamente aumentaría el riesgo de complicaciones pues las anastomosis vasculares y biliares son técnicamente más difíciles en comparación al injerto de donante fallecido (IDF). A pesar de la mayor presencia de complicaciones quirúrgicas graves que requieren reintervención quirúrgica en IDV, la mayoría de los trabajos coinciden en que las tasas de sobrevida tanto de injerto como de pacientes se mantienen similares a las de receptores de IDF^{12,13}. Parece indispensable, por lo tanto, evaluar el riesgo-beneficio de esta práctica quirúrgica, valorando el riesgo que comporta para el donante.

El objetivo de este estudio fue comparar los re-

sultados quirúrgicos, la sobrevida del injerto y de los pacientes pediátricos trasplantados hepáticos con IDV versus IDF en nuestro equipo.

Pacientes y Método

Luego de aprobado por el comité de ética local, se realizó un estudio retrospectivo observacional analítico de la cohorte histórica de pacientes menores de 18 años sometidos a TH en el Hospital Dr. Luis Calvo Mackenna y Clínica las Condes, ambos en Santiago, Chile, entre abril de 1999 y abril de 2020, con seguimiento post trasplante de al menos un año.

Se excluyeron 2 pacientes por datos incompletos en la ficha clínica y aquellos pacientes con trasplante de más de un órgano ($n = 10$; 10 IDF), retrasplantes ($n = 47$; 5 IDV y 42 IDF) y trasplantes por causa oncológica ($n = 19$; 7 IDV y 12 IDF) por representar un volumen bajo de pacientes y demográficamente no comparables para el estudio propuesto.

Para el TH con IDV se realizó una segmentectomía lateral izquierda (SLI), primariamente por cirugía abierta convencional y desde el 2015 por vía laparoscópica. Este último procedimiento se realizó con óptica 10 mm/30°, trocares de 10/12 mm e instrumental de 5 mm. Se inició con la disección del ligamento hepatoduodenal verificando la anatomía arterial hepática, luego disección del hilio hepático izquierdo, se aisló entre cintas vasculares la arteria hepática y vena porta izquierda. Con el dispositivo de energía Harmonic® HD 1000i se seccionó el ligamento triangular izquierdo, manteniendo el ligamento falciforme para fijación del hígado. Con gancho de disección se realizó demarcación de la línea de transección hepática, 1 cm a la derecha del ligamento falciforme, se transectó el hígado por la línea previamente demarcada con Harmonic® y CUSA® laparoscópico. Las ramas portales y arteriales al lóbulo caudado fueron seleccionadas, controladas con clips metálicos y luego seccionadas. La transección llegó a la desembocadura a la vena cava de la vena suprahepática izquierda que se controló con sutura mecánica. El control vascular de la arteria hepática y vena porta izquierda se realizó con Hem-o-lok® y de vasos menores con clips metálicos. Posteriormente se identificó el conducto biliar para los segmentos II y III que fue controlado con clip. Se extrajo el injerto en bolsa estéril por una incisión suprapúbica tipo Pfannenstiel y se dejó un drenaje aspirativo al lecho operatorio. Una vez extraído de la cavidad abdominal, el injerto se perfundió por vía arterial y portal directamente, con solución de preservación estática SPS-1®, Organ Recovery Systems.

Para el trasplante con IDF, se realizó la técnica de procuramiento multiorgánico con perfusión aórtica y

portal. Para receptores bajo 25 kg promedio, se realizó reducción de hígado extracorpórea en cirugía de banco, utilizando los segmentos laterales izquierdos, para niños bajo 40 kg, injertos de lóbulo izquierdo e injertos completos en niños mayores o donantes pediátricos.

En la cirugía del receptor, se realizó hepatectomía con preservación de vena cava, se implantó el órgano anastomosando con técnica de triangulación el cuff de la/las venas suprahepáticas del injerto a la vena cava del receptor, seguida por anastomosis portal termino-terminal, utilizando injerto venoso ante la presencia de hipoplasia de vena porta. Se realizó reperfundición hepática, con posterior anastomosis termino terminal arterial, utilizando desde el año 2015 anastomosis microquirúrgica en casos de diámetro de la arteria hepática del injerto o del receptor menores a 3 milímetros o puente aórtico en casos de disparidad marcada del diámetro de arteria de injerto/receptor.

Los pacientes en estudio se agruparon según el tipo de injerto en IDV e IDF y se compararon entre ellos las características demográficas y clínicas (sexo, edad, peso, causa del trasplante, tipo de donante, tipo de anastomosis vasculares y biliar y necesidad de laparotomía contenida), complicaciones vasculares (trombosis arteria hepática (TAH), trombosis vena porta (TVP), estenosis arteria hepática, estenosis vena porta y estenosis venas hepáticas) y complicaciones biliares (filtración biliar (FB) y estenosis biliar (EB)) que requirieron reintervención quirúrgica. Se calcularon sobrevidas del injerto y de pacientes con IDV versus IDF al año y 5 años. Se realizó un subanálisis de la sobrevida dividiendo la población en tres grupos con el mismo tamaño muestral según fecha de trasplante para evaluar el impacto de la curva de aprendizaje, no se utilizaron años calendario pues el número de trasplantes varía según los años.

El análisis de los datos demográficos se realizó según el número total de pacientes a estudiar, para lo cual se aplicó estadísticas de resumen de tendencia central (promedio, mediana) y de dispersión (desviación estándar y rango intercuartílico percentiles 25 y 75). Para las medidas de asociación y magnitud de la asociación se estimaron los riesgos relativos (RR) con sus respectivos intervalos de confianza del 95% (IC 95%). Para la comparación entre los grupos se aplicó la prueba de Rangos de Wilcoxon para variables de tipo cuantitativa y en el caso de las variables cualitativas la prueba de Chi Cuadrado.

Para la estimación de probabilidad de supervivencia del injerto y de los sujetos en el tiempo se utilizó la función de Kaplan-Meier y la comparación entre grupos se utilizó la prueba Log-Rank. Para todas las pruebas se consideró un p-valor menor a 5% estadísticamente significativo. Los análisis estadísticos se realizaron con el paquete estadístico Stata v.14.0.

Resultados

Entre abril de 1999 y abril de 2020 se realizaron 276 trasplantes hepáticos en pacientes pediátricos en el Hospital Dr. Luis Calvo Mackenna y Clínica las Condes, 200 pacientes cumplían los criterios de inclusión de este estudio. El grupo de estudio incluyó a 198 pacientes, 90 niños (45,5%) y 108 niñas (54,5%). Ochenta y un pacientes (41%) recibieron un IDV y 117 (59%) IDF.

Datos demográficos

La indicación de trasplante más frecuente fue AVB con un 67,9% de los casos de IDV y 50,4% de IDF ($p = 0,02$), seguidos por la FHF con 19,8% de IDV y 28,2% de IDF ($p = 0,19$).

En la tabla 1, se expresan las características clíni-

cas y demográficas de ambos grupos. Los receptores de IDV presentaron menor peso promedio, 9,3 kg (7,1;13,5) versus 18 kg (11;30), $p < 0,001$ y menor edad promedio, 19 meses (11;30) versus 50 meses (24;108), $p < 0,001$, que los pacientes con IDF.

El dato del tipo de anastomosis arterial estuvo disponible en 165 niños (67 IDV y 98 IDF), mayoritariamente se realizó anastomosis termino terminal única en ambos grupos. La microcirugía para la anastomosis arterial se realizó en 17 pacientes del grupo IDV (21%) versus 1 paciente del grupo IDF (0,9%), con una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,001$). En relación a la anastomosis portal se conocía el dato en 120 pacientes (51 IDV y 69 IDF), en ambos grupos la mayoría fueron anastomosis termino-terminales, 96,1% IDV y 91,3% IDF. Las anastomosis biliares se conocían en 190 pacientes (79 IDV y 111 IDF), la mayoría fue-

Tabla 1. Características clínicas y demográficas

Variable	Escala	Injerto donante		Valor p
		Vivo (n = 81)	Fallecido (n = 117)	
Edad	Meses	19 (11; 30)	50 (24; 108)	< 0,001
Peso	kg	9,3 (7,1; 13,5)	18 (11; 30)	< 0,001
Diagnóstico	AVB	55 (67,9%)	59 (50,4%)	0,029
	FHF	16 (19,8%)	33 (28,2%)	
	Síndrome de Alagille	2 (2,5%)	9 (7,7%)	
	Hepatitis neonatal	3 (3,7%)	0	
	PFIC	1 (1,2%)	1 (0,9%)	
	Enfermedad metabólica	1 (1,2%)	6 (5,1%)	
	Enfermedad autoinmune	0	6 (5,1%)	
	Desconocida	2 (2,5%)	2 (1,7%)	
	Otra	1 (1,2%)	1 (0,9%)	
		n = 81	n = 116	
Donante	Adulto	81 (100%)	76 (65,5%)	< 0,001
	Pediátrico	0	40 (34,5%)	
		n = 81	n = 116	
Técnica	Reducido	81 (100%)	39 (33,6%)	< 0,001
	Completo	0	77 (66,4%)	
Anastomosis arterial		n = 67	n = 98	0,061
	1 Anastomosis	58 (86,6%)	81 (82,7%)	
	2 Anastomosis	8 (11,9%)	7 (7,1%)	
	Puente	1 (1,5%)	10 (10,2%)	
Microcirugía	Sí	17 (21%)	1 (0,9%)	< 0,001
Anastomosis vena porta		n = 51	n = 69	0,416
	TT	49 (96,1%)	63 (91,3%)	
	Puente	2 (3,9%)	4 (5,8%)	
	Parche	0	2 (2,9%)	
Anastomosis biliar		n = 79	n = 111	< 0,001
	YR	75 (94,9%)	85 (76,6%)	
	2 VB YR	4 (5,1%)	0	
	CC	0	26 (23,4%)	
Laparostomía contenida	Sí	11 (13,6%)	24 (20,5%)	0,26

AVB, Atresia de vías biliares; FHF, falla hepática fulminante; PFIC, Colestasis intrahepática familiar progresiva; TT, Termino-terminal; YR, Y de Roux; VB, Vía biliar; CC, Colédoco-colédoco.

ron mediante una hepato-yeyunoanatomosis en Y de Roux, 76,6% IDF versus 100% IDV, de estas últimas 4 fueron dos vías biliares a una Y de Roux, con una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,001$).

No hubo diferencia estadística ($p = 0,71$) en relación a los pacientes en que se decidió dejar laparostomía contenida; 38 pacientes en total (19,2%), 14 IDV (17,3%) y 24 IDF (20,5%).

Complicaciones quirúrgicas (tabla 2)

Los pacientes que recibieron IDV presentaron más reintervenciones programadas o no programadas (76,5%) que los que recibieron IDF (57,3%), lo que representó una diferencia estadísticamente significativa con RR 1,34 (IC 1,09;1,64), $p = 0,01$. La causa más frecuente de reintervención fue la estenosis biliar con 48 casos, 31 IDV (38,3%) y 17 IDF (14,5%), seguido por el cierre de laparostomía en 14 IDV (17,3%) y 24 IDF (20,5%), TAH en 12 IDV (14,8%) y 21 IDF (17,9%), filtración biliar en 12 IDV (14,8%) y 17 IDF (14,5%), sangrado en 9 IDV (11,1%) y 9 IDF (7,7%), TVP en 11 IDV (13,6%) y 5 IDF (4,3%), estenosis vena porta 8 IDV (9,9%) y 7 IDF (6%), aseo quirúrgico en 7 IDV (8,6%) y 3 IDF (2,6%), obstrucción intestinal en 3 IDV (3,7%) y 2 IDF (1,7%), estenosis de vena hepática en 1 IDV (1,23%) y 4 IDF (3,4%), fistula intestinal en 2 IDV (2,5%) y 1 IDF (0,85%), estenosis arteria hepática en 1 IDV (1,23%) y 1 IDF (0,85%), reconstitución de tránsito en 2 IDV (2,5%), evisceración herida operatoria en 1 IDF (0,85%) y laceración hepática en 1 IDF (0,85%).

Complicaciones arteria hepática: Las complicaciones en relación a la anastomosis de la arteria hepática se produjeron en 16% de pacientes con IDV y en 18,9% de IDF. La TAH ocurrió en 12 pacientes con

IDV (14,8%) versus 21 con IDF (18%). Por otro lado, la estenosis de arteria hepática se produjo en 1 paciente de cada grupo (1,2% de IDV y 0,9% de IDF). Ambas complicaciones no demostraron una diferencia con significancia estadística ($p = 0,56$ en TAH y $p = 0,79$ en estenosis de arteria hepática).

Complicaciones vena porta: En el 27,2% de los pacientes con IDV y en el 10,3% de los IDF hubo complicaciones en relación a la anastomosis de la vena porta. La TVP se produjo en 11 (13,6%) de los IDV en comparación con 5 (4,3%) IDF (RR 4,04, $p = 0,002$). El hipoflujo de la vena porta se produjo en 3 pacientes con IDV sin casos en IDF y la estenosis ocurrió en 8 IDV (9,9%) y 7 IDF (6%).

Complicaciones vena suprahepática: La estenosis de la vena suprahepática se presentó en 1,2% de IDV versus 3,4% de IDF, sin existir diferencia significativa entre los grupos (RR 0,36, $p = 0,33$).

Complicaciones biliares: Los pacientes que recibieron IDV tuvieron complicaciones biliares en el 54,3% en comparación a los IDF con 31,6%, de estas la más frecuente fue la EB con 31 IDV (38,3%) versus 17 IDF (14,5%), RR 2,63 (IC 1,57;4,23), $p < 0,001$. Por otro lado, la estenosis intrahepática múltiple ocurrió en 1 caso con IDV y 2 casos con IDF y la FB no representó una diferencia entre los grupos (14,8% IDV y 14,5% IDF).

Sobrevida de pacientes e injerto

En el grupo que se trasplantó con IDV la sobrevida de pacientes al año fue de 82,5% y a los 5 años 81,1% en comparación con el grupo que recibió IDF, 86,1% al año y 72,3% a 5 años, sin una diferencia estadísticamente significativa (figura 1a).

Tabla 2. Frecuencia de complicaciones

Tipo de complicación		IDV (n = 81)	IDF (n = 117)	RR (IC95%)	Valor p
Reintervención		62 (76,5%)	67 (57,3%)	1,34 (1,09;1,64)	0,010
Arteria hepática	Trombosis	12 (14,8%)	21 (18%)	0,82 (0,43;1,58)	0,561
	Estenosis	1 (1,2%)	1 (0,9%)	1,44 (0,09;22,76)	0,793
Vena porta	Trombosis	11 (13,6%)	5 (4,3%)	4,04 (1,52;10,79)	0,006
	Hipoflujo	3 (3,7%)	0		
	Estenosis	8 (9,9%)	7 (6%)	1,65 (0,62;4,37)	0,309
Vena suprahepática					
Estenosis		1 (1,2%)	4 (3,4%)	0,36 (0,04;3,17)	0,335
Vía biliar	Filtración	12 (14,8%)	17 (14,5%)	1,02 (0,52;2,02)	0,956
	Estenosis	31 (38,3%)	17 (14,5%)	2,63 (1,57;4,23)	<0,001
	Estenosis intrahepática múltiple	1 (1,2%)	2 (2,6%)	0,48 (0,05;4,55)	0,513

IDF, Injerto donante fallecido; IDV, Injerto donante vivo.

Se evaluó la influencia de la curva de aprendizaje en la sobrevida de pacientes comparando 3 grupos con el mismo número de individuos ($n = 66$) (figura 1b), esto mostró una mejoría de la sobrevida en el último grupo al año y 5 años (87,7% y 86,2% respectivamente (grupo 3)) versus 81,3% y 70,3% respectivamente en el inicio del programa (grupo 1).

En relación a la sobrevida del injerto esta fue significativamente mayor en el grupo con IDV ($p = 0,032$) con una tasa al año de 80% (IC 69,5; 87,2) y a los 5 años 78,6% (IC 67,8; 86,1) (figura 1a).

El retrasplante fue necesario en 10 pacientes del grupo que se trasplantó con IDV (12,4%) y en 25 que recibieron IDF (21,4%); las causas se resumen en la tabla 3, la causa de retrasplante más frecuente fueron las complicaciones vasculares con un total de 15 pacientes ($n = 7$, 70% IDV versus $n = 8$, 32% IDF), seguido por el rechazo crónico con 9 pacientes ($n = 1$, 10% IDV versus $n = 8$, 32% IDF).

También se evaluó el efecto de la curva de aprendizaje en la sobrevida del injerto, demostrando una diferencia estadísticamente significativa ($p = 0,011$) entre los grupos con una sobrevida que alcanzó un 84,6% al año en el grupo 3 versus un 71,8% en el grupo 1 y un 83,1% a los 5 años en el grupo 3 versus un 52,4% en el grupo 1 (figura 1b).

Mortalidad

Durante el periodo de estudio fallecieron 61 pacientes, 19 (23,5%) del grupo IDV versus 42 (35,9%) del grupo IDF, sin una significancia estadística ($p = 0,062$). La causa más frecuente fue la sepsis, ocurrida en 29 pacientes (10 receptores de IDV (52,7%) y 19 de IDF (45,3%)), shock hipovolémico en 2 IDV (10,5%) y 7 IDF (16,7%), insuficiencia hepática (2 por falla primaria injerto y 6 causa vascular) en 1 IDV (5,3%) y 7 IDF (16,7%), complicación intracraneal (1 Hemorragia intracraneana, 1 infarto cerebral isquémico, 1 aneurisma roto y 3 hipertensión endocraneana) en 2 IDV (10,5%) y 4 IDF (9,5%), insuficiencia respiratoria en 2 IDV (10,5%) y 2 IDF (4,8%), en el intraoperatorio (1 insuficiencia cardíaca, 1 hemorragia masiva y 1 falla primaria de injerto) en 2 IDV (10,5%) y 1 IDF (2,4%), síndrome linfoproliferativo en 1 IDF (2,4%) e intoxicación medicamentosa en 1 IDF (2,4%).

Análisis multivariado

En el análisis multivariado se incluyeron las variables: sexo, tipo de donante, causa del trasplante, técnica (completo versus segmentado), microcirugía, tipo de anastomosis arterial, tipo de anastomosis portal y tipo de anastomosis de vía biliar y las variables de edad y peso categorizadas (menores de 9 kg ($n = 53$), entre

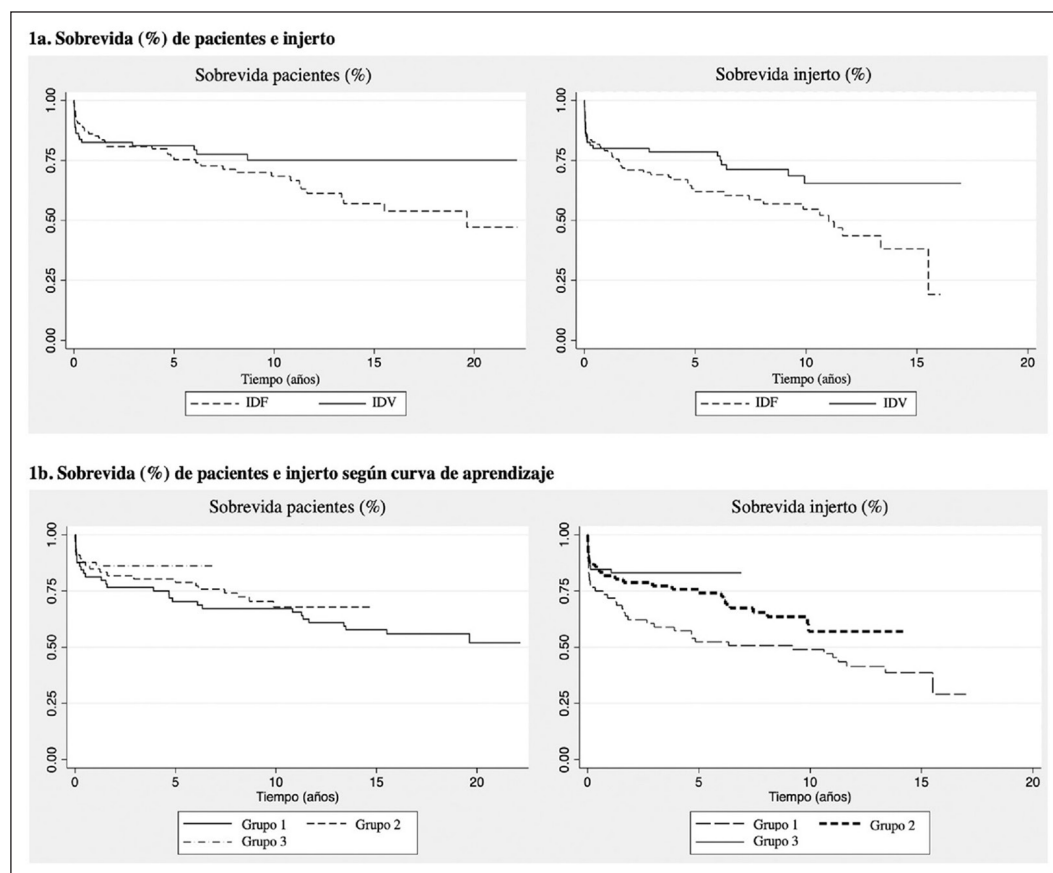


Figura 1.

Tabla 3. Causas retrasplante

		IDV (n = 81)	IDF (n = 117)	Valor p
Retrasplante	Sí	10 (12,4%)	25 (21,4%)	0,102
Causa	Complicación vascular	7 (70%)	8 (32%)	0,167
	Falla primaria del injerto	0	4 (16%)	
	Estenosis Vía biliar	2 (20%)	3 (12%)	
	Rechazo crónico	1 (10%)	8 (32%)	
	ABO I	0	2 (8%)	

IDF, Injerto donante fallecido; IDV, Injerto donante vivo; ABO I, Incompatibilidad de grupo sanguíneo.

Tabla 4. Análisis multivariado

Variable		TAH	TVP	Filtración biliar	Estenosis biliar	Estenosis portal
Sexo	Masculino					1,64 (0,53; 5,08)
Donante	Vivo		4,67 (1,43; 15,22)		3,67 (1,84; 7,21)	
Edad	< 17 meses					
	17 y 31 meses					
	32 y 69 meses			0,14 (0,02; 0,84)		
	≥ 70 meses					
Peso	< 9 kg					
	9 kg - 13 kg	1,98 (0,89; 4,39)				
	14 kg - 20 kg			7,33 (1,83; 29,45)		
	≥ 21 kg					
Anastomosis arterial (n = 165)	1 anastomosis					
	2 anastomosis					
	Puente			3,09 (0,52; 18,26)		
Anastomosis portal (n = 120)	Puente					1,67 (0,18; 15,72)

TAH, Trombosis arteria hepática; TVP, Trombosis vena porta.

9 kg y 13 kg (n = 50), entre 14 kg y 20 kg (n = 48) y mayor o igual a 21 kg (n = 47)). La variable de peso entre 9 kg y 13 kg se correlacionó significativamente con una mayor frecuencia de TAH (RR 1,98).

La filtración biliar tuvo una relación estadísticamente significativa con el peso del receptor entre 14 kg y 20 kg (RR 7,33) y con anastomosis arterial con puente (RR 3,09). Por otro lado, la EB se asoció al uso de IDV (RR 3,67).

En complicaciones de anastomosis portal, la estenosis portal tuvo asociación con anastomosis portal con puente venoso (RR 1,67), y la TVP tuvo asociación con el uso de IDV (RR 4,67).

Se realizó subanálisis de complicaciones según etiologías mas frecuentes, comparando complicaciones vasculares en pacientes con daño hepático crónico (DHC) versus la FHF, se encontró una diferencia estadísticamente significativa en la presencia de TVP, en el grupo DHC ocurrió en 22% IDV y 5% IDF versus 0 IDV y 3% IDF (p = 0,013).

Además, se analizó los resultados de los IDV laparoscópicos versus abiertos, encontrando una disminución estadísticamente significativa en la presentación de TAH, en el grupo laparoscópico 4% versus 20% (p = 0,003), sin variación de otras complicaciones.

Discusión

El trasplante hepático pediátrico representa aproximadamente un 25% del total de trasplantes hepáticos realizados en Chile, anualmente se realizan un promedio de 76 trasplantes hepáticos⁶, existiendo en lista de espera de hígado 154 pacientes en abril del 2021⁸, lo que demuestra escasez de órganos para trasplantes provenientes de donantes fallecidos, por lo que los donantes de hígado vivo relacionados/emparentados constituyen una oportunidad para disminuir la mortalidad y el tiempo en lista de espera. A pesar de ser una fuente de injerto susceptible de mejorar la sobrevida

de pacientes que requieren un trasplante, su utilización demostró más complicaciones globales en los receptores, similar a lo encontrado en la literatura⁴, el grupo IDV presentó más complicaciones que requirieron reintervención quirúrgica que el grupo IDF (76,5% versus 57,3%, respectivamente), sin embargo no son grupos demográficos similares, los pacientes trasplantados con IDV, son más pequeños y jóvenes presentando un peso promedio de 9,3 kg (7,1;13,5) versus 18 kg (11;30), $p < 0,001$ y menor edad promedio con 19 meses (11;30) versus 50 meses (24;108), $p < 0,001$, que los pacientes con IDF. Las complicaciones más frecuentes en receptores de IDV y que representaron una diferencia estadísticamente significativa con los que recibieron un IDF fueron las complicaciones biliares y TVP ($p = 0,006$).

La TVP ocurrió en un 13,6% de IDV versus 4,3% de IDF, siendo similar al 2%-13,7% de TVP reportado por la literatura^{4,12,14}. La única variable con la que se encontró asociación en nuestro estudio fue el IDV, sin embargo, también podría contribuir el menor peso de los receptores, con venas porta mas pequeñas, además, la AVB es significativamente más frecuente como etiología en este grupo de pacientes, lo que se relaciona con venas porta hipoplásicas y trombosis crónicas que llevan a un aumento de TVP en el postoperatorio por discrepancia de tamaño y alteración endotelial. Se agrega a esto la presencia de colaterales que provocan hipoflujo relativo de la vena porta. La enfermedad hepática fulminante es una etiología con un mayor peso relativo en el grupo de pacientes trasplantados con IDF, con flujo y anatomía portal no alteradas en forma pretrasplante¹⁵.

En cuanto a complicaciones biliares, la EB fue más frecuente en IDV presentándose en un 38,3% versus 14,5%, estando en rango alto respecto a la literatura internacional, donde se reportan porcentajes entre un 6,8% y 21,3% de los casos^{4,5,16,17}, no encontramos una causa de la alta tasa de EB, excepto que el grupo de estudio esta conformado por pacientes de bajo peso y una alta tasa de AVB, estas dos condiciones son riesgos conocidos para la ocurrencia de complicaciones biliares¹⁸. Otros factores asociados, TAH y los tiempos de isquemia fría (media 236 min) y caliente (media 42 min) son similares a la literatura; las soluciones de preservación han variado durante el periodo, por lo que analizamos el porcentaje de EB a lo largo del tiempo, no existiendo una variación entre los grupos.

La frecuencia de TAH reportada por la literatura en IDV fue entre 3-18% y en IDF 1-12%^{4,5,12,19}, en nuestro estudio fue similar entre los grupos, en IDV ocurrió en 18% y en IDF en 14,8%, siendo el peso del receptor entre 9 kg y 13 kg el único factor asociado en el análisis multivariado, presentando TAH en 24%. En el

análisis llamó la atención que el grupo menor de 9 kg presentó un porcentaje de TAH de 17%, sin embargo, en este grupo se utilizó microcirugía en un 22% versus un 10% en el grupo de 9 kg a 13 kg. Debido al alto porcentaje de TAH histórico en la serie, incorporamos cambios en la técnica de anastomosis arterial de IDV desde el 2015, con la introducción de sutura microvascular para las arterias hepáticas, nuestro porcentaje de TAH bajó a 0% en IDV (Descrito en un trabajo presentado previamente en el congreso nacional de la Sociedad Chilena de Cirugía Pediátrica el año 2020) lo que influye en este resultado.

En ambos grupos la causa más frecuente de retrasplantes fueron las complicaciones vasculares, pero el peso estadístico de esta etiología fue mayor en IDV que en IDF, 70% versus 32% ($p < 0,001$). Los grupos de análisis son demográficamente diferentes, los pacientes que reciben IDV, tienen peso menor, referido a la necesidad de recibir una masa hepática trasplantable que no debe ser menor del 10% del peso del receptor, esto hace que los pacientes que reciben IDV son mas pequeños en edad y peso y por tanto su etiología es más frecuentemente AVB ($p = 0,02$), esto se relaciona a mayor frecuencia de vena porta hipoplásica, arterias hepáticas pequeñas, y mayor deterioro preoperatorio con mayor puntaje PELD (Pediatric End-stage Liver Disease) (mediana 21 (rango 1-42)), todo esto relacionado en la literatura a una mayor frecuencia de complicaciones vasculares¹⁵.

A pesar de que las complicaciones fueron más frecuentes en el grupo IDV, los pacientes que recibieron IDF tuvieron mayor pérdida del injerto y mayor tasa de retrasplantes (21,4% IDF versus 12,4% IDV), esto es similar a lo reportado por Mogul y colaboradores quienes encontraron una asociación del IDV con menos riesgo de falla del injerto²⁰.

La sobrevida del injerto fue mayor en receptores de IDV al año y 5 años que en IDF (80% y 78,6% en IDV versus 79,1% y 62% en IDF, respectivamente), similar a lo demostrado en otros grupos de estudio^{4,21}. El efecto de la curva de aprendizaje en la sobrevida del injerto demostró una mejoría estadísticamente significativa ($p = 0,011$). La sobrevida de pacientes reportada por la literatura es entre 85% y 95%²⁻⁵, Yankol y colaboradores⁵ reportaron una sobrevida similar en ambos grupos al igual que en nuestro estudio (IDF 86,1% versus IDF 82,5% al año), esto apoya el uso de IDV para pacientes en lista de espera, aunque el donante asume un riesgo al intervenir quirúrgicamente. Uribe y colaboradores realizaron previamente un análisis de las causas por las que no se realizó trasplante con donante vivo relacionado, encontrando que la principal causa fue el miedo de los padres al procedimiento quirúrgico (36,4%)²², pero la morbilidad reportada internacionalmente del procedimiento

varía entre 3,7-17%^{22,23} generalmente necesitando un manejo conservador y el riesgo de muerte para un donante de segmento lateral izquierdo se ha estimado en 0,1%²⁴. Con la cirugía laparoscópica del donante, se ha demostrado disminución del sangrado, menor tiempo de hospitalización y menor morbilidad intra y postoperatoria²⁵. Desde que se inició la SLI laparoscópica en 2015, nuestro grupo presentó un 3% de complicaciones postoperatorias (1 paciente con filtración biliar manejada con colangiopancreatografía retrógrada endoscópica exitosamente), similar a lo reportado por otro grupo de nuestro país, estudio en el cual presentaron morbilidad según Clavien-Dindo en 5 pacientes (33,3%) con sólo uno grado III que requirió un drenaje percutáneo de bilioma²⁶. Por esto es muy importante aclarar dudas con los familiares en relación a la donación y desde el inicio para fomentar el uso de hígados de donante vivo y con esto reducir la mortalidad en lista de espera, ya que a pesar de las complicaciones del IDV este tiene mejor sobrevida del injerto y similar sobrevida de pacientes, lo que podría tener relación con el menor tiempo de isquemia fría, disminuyendo el efecto de la cascada inflamatoria asociada a la muerte cerebral, asociado a esto, el DV nos permite planificar el procedimiento y los receptores tienden a estar en mejores condiciones clínicas^{5,27}, pues se ha demostrado que el puntaje PELD no se correlaciona en forma adecuada con la gravedad y empeoramiento en lista de espera de pacientes pediátricos⁹.

En conclusión, la población de estudio representa más del 80% de los TH pediátricos realizados en nues-

tro país e incluye el único programa de TH pediátrico con IDV del sistema de salud público en Chile. A pesar de que los receptores de IDV presentaron un menor peso al trasplante, lo que lleva a una mayor tasa de complicaciones por sí misma, demostramos resultados a largo plazo comparables con el uso de IDV, y baja tasa de complicaciones en el donante, lo que apoya el continuar con su utilización.

Responsabilidades Éticas

Protección de personas y animales: Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

Confidencialidad de los datos: Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado: Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Referencias

- Capone K, Amirikian K, Azzam RK. Pediatric liver transplantation: An update for the pediatrician. *Pediatr Ann*. 2016;45(12):439-45.
- Uribe M, Hunter B, Alba A. Trasplante hepático pediátrico. Estudio descriptivo de la experiencia recogida por el grupo de trasplante pediátrico de Clínica las Condes y Hospital Luis Calvo Mackenna. *Rev Med Clin Condes*. 2010;21(2):254-65.
- Cuenca AG, Kim HB, Vakili K. Pediatric liver transplantation. *Semin Pediatr Surg*. 2017;26(4):217-23.
- Diamond IR, Fecteau A, Millis JM, et al. Impact of graft type on outcome in pediatric liver transplantation: A report from Studies of Pediatric Liver Transplantation (SPLIT). *Ann Surg*. 2007;246(2):301-10.
- Yankol Y, Fernandez LA, Kanmaz T, et al. Results of pediatric living donor compared to deceased donor liver transplantation in the PELD/MELD era: Experience from two centers on two different continents. *Pediatr Transplant*. 2016;20(1):72-82.
- Uribe M, González G, Paravic N. Trasplante Hepático en Chile: Pasado, Presente y Futuro. *Rev. Cirugía*. 2020;72(5):482-91.
- Acuña C, Zuleta R, Dalmazzo R, et al. Pediatric liver transplantation experience and outcome in Chile. *Transplant Proc*. 2013;45:3724-5.
- Instituto de salud pública de Chile. Trasplante de órganos y listas de espera por mes - Abril 2021. En: <https://www.ispch.cl/>, última visita 10-05-2021.
- Díaz A, López M, Sin P, et al. Situación actual del trasplante hepático pediátrico por hepatopatías crónicas en Chile: Inequidades asociadas a la priorización por sistema MELD/PELD. *Rev Med Chil*. 2020;148:1261-70.
- Nagasue N, Kohno H, Matsuo S, et al. Segmental (partial) liver transplantation from a living donor. *Transplant Proc*. 1992;24:1958-9.
- Broelsch CE, Whittington PF, Emond JC, et al. Liver transplantation in children from living related donors. Surgical techniques and results. *Ann Surg*. 1991;214:428-39.
- Bourdeaux C, Darwish A, Jamart J, et al. Living-Related versus deceased donor pediatric liver transplantation: A multivariate analysis of technical and immunological complications in 235 recipients. *Am J Transplant*. 2007;7:440-7.
- Zhang R, Zhu ZJ, Sun LY, et al. Outcomes of pediatric liver transplantation: Deceased donor liver transplantation vs. living donor liver transplantation. *Transplant Proc*. 2018;50(10):3601-5.
- Jensen MK, Campbell KM, Alonso MH, et al. Management and long-term consequences of portal vein thrombosis after liver transplantation in children. *Liver Transpl*. 2013;19:315-21.
- Cheng YF, Chen CL, Huang TL, et al. Risk factors for intraoperative portal vein thrombosis in pediatric living donor liver transplantation. *Clin Transplant*. 2004;18:390-4.
- Sanada Y, Katano T, Hirata Y, et al. Biliary complications following pediatric

- living donor liver transplantation: risk factors, treatments and prognosis. *Transplantation*. 2019;103(9):1863-70.
17. Mohan N, Karkra S, Rastogi A, et al. Outcome of 200 pediatric living donor liver transplantations in India. *Indian Pediatr*. 2017;54(11):913-8.
 18. Hsiao CY, Ho CM, Wu YM, et al. Biliary complication in pediatric liver transplantation: a single-center 15-year experience. *J Gastrointest Surg*. 2019;23(4):751-9.
 19. Kutluturk K, Sahin TT, Karakas S, et al. Early hepatic artery thrombosis after pediatric living donor liver transplantation. *Transplant Proc*. 2019;51(4):1162-8.
 20. Mogul D, Luo X, Bowring M, et al. Fifteen-year trends in pediatric liver transplants: Split, whole deceased, and living donor grafts. *J Pediatr*. 2018;196:148-53.
 21. Montenovo MI, Bambha K, Reyes J, et al. Living liver donation improves patient and graft survival in the pediatric population. *Pediatr Transplant*. 2018;e13318.
 22. Uribe M, Buckel E, Ferrario M, et al. Living related liver transplantation. Why this option has been discarded in a pediatric liver transplant program in Chile. *Transplant Proc*. 2005;37:3378-9.
 23. Kasahara M, Sakamoto S, Fukuda A. Pediatric living-donor liver transplantation. *Semin Pediatr Surg*. 2017;26(4):224-232.
 24. Pérez R. Trasplante Hepático. En: Uribe M. editor, *Guías Sociedad Chilena de Trasplante*. Editorial Graphica, 1a edición, 2010;315-412.
 25. Macacari RL, Coelho FF, Bernardo WM, et al. Laparoscopic vs. open left lateral sectionectomy: An update meta-analysis of randomized and non-randomized controlled trials. *Int J Surg*. 2019;61:1-10.
 26. Troncoso A, Sanhueza M, Rodríguez J, et al. Donante vivo hepático adulto-pediátrico totalmente laparoscópico. Aspectos técnicos y resultados. *Rev Cir*. 2020;72(6):510-5.
 27. Firl D, Sasaki K, McVey J, et al. Improved Survival Following Living Donor Liver Transplantation for Pediatric Acute Liver Failure: Analysis of 20 Years of US National Registry Data. *Liver Transpl*. 2019;25(8):1241-50.